

# Patogenia de la hipertensión pulmonar por hipoxia crónica. Reconocimiento a científicos peruanos

Javier Arias-Stella Castillo<sup>1</sup>

Es bien conocido que la investigación científica en los países latinoamericanos no cuenta con el apoyo que ésta merece. La cantidad de recursos destinados en los presupuestos nacionales está muy debajo de la media que se destina a este efecto en los países desarrollados. Más aún, nuestras publicaciones científicas son limitadas y, en general, con algunas pocas excepciones, carecen de regularidad y difusión. El área de la medicina no es ajena a esta realidad y si bien podemos alegrarnos de las importantes contribuciones que regularmente hacen los investigadores latinoamericanos de las ciencias médicas trabajando en universidades de EEUU, Canadá y Europa, tenemos que aceptar que los trabajos realizados localmente, no alcanzan el mismo reconocimiento.

Por ello resulta relevante que a comienzos del año 2005 los doctores John T. Reeves y Robert F. Grover de la University of Colorado Health Sciences Center (1) en una de las revistas internacionales más acreditadas de fisiología se hayan referido al significado de la contribución de estudiosos peruanos en el develamiento de la patogenia de la hipertensión pulmonar inducida por la hipoxia crónica en el hombre. (Figura 1).

En un gesto encomiable los profesores Reeves y Grover destacan que hace más de cuatro décadas las investigaciones realizadas en el Perú por el

profesor Dante Peñaloza y colaboradores<sup>2</sup> (2-19) al demostrar, la existencia de una tensión arterial pulmonar aumentada en los sujetos que viven en la altitud, su evolución y sus características en distintos momentos fisiológicos, y al presentar el profesor Arias-Stella y sus colaboradores<sup>3</sup> de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (20-29), evidencia que la hipoxia crónica incrementa la muscularización de las arterias pequeñas pulmonares, aumentando la resistencia al flujo sanguíneo, propusieron un nuevo concepto para explicar la patogenia de la hipertensión arterial pulmonar hipóxica en los residentes de las grandes alturas. Al introducir este concepto, dicen Reeves y Grover, los investigadores peruanos habían, paralelamente, incorporado al conocimiento mundial la noción que da sustento fisiológico y anatómico para comprender, en la patología general, la causa y el mecanismo de la hipertensión arterial pulmonar inducida por hipoxia crónica en diversas condiciones patológicas.

A nivel mundial, el trabajo seminal de Von Euler y Liljenstrand en 1946 (30) había demostrado, experimentalmente, que la hipoxia aguda origina elevación de la presión arterial pulmonar en el gato, e inmediatamente después Motley, Cournand y colaboradores (31) habían comprobado que lo mismo ocurría en el hombre.

*J Appl Physiol 98: 384-389, 2005.*

## Historical Perspective

### HIGHLIGHTED TOPIC | *Pulmonary Circulation and Hypoxia*

#### Insights by Peruvian scientists into the pathogenesis of human chronic hypoxic pulmonary hypertension

John T. Reeves<sup>1,2†</sup> and Robert F. Grover<sup>2</sup>

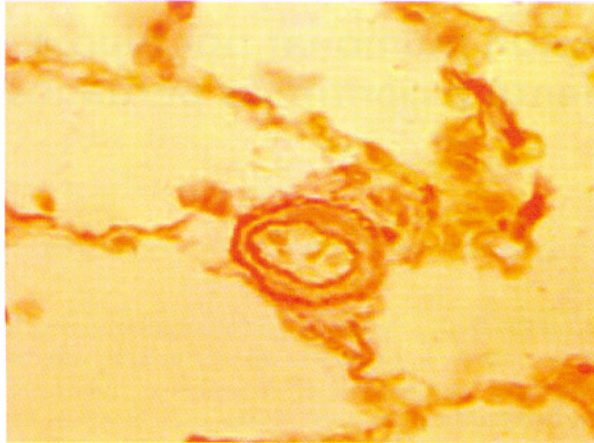
Departments of <sup>1</sup>Pediatrics and <sup>2</sup>Medicine, University of Colorado Health Sciences Center, Denver, Colorado

#### Figura 1

1 Instituto de Patología y Biología Molecular "Arias Stella".

2 Los doctores F Sime, R Gamboa, J Cruz, M Echevarría, J Dyer, E Marticorena, L Ruiz, N Gonzales y R Postigo, integraron el grupo del Dr. Peñaloza.

3 Los doctores M Saldaña, S Recavarren, H Kruger y Y Castillo, formaron parte del grupo del Dr. Arias-Stella.



**Figura 2.** Niño de 8 años, procedente de alta altitud. Se aprecia sección transversal de pequeña rama vascular pulmonar a nivel inter-alveolar (tinción de Van Gieson-Fibras elásticas). Estructura de arteria con gruesa capa media muscular lisa entre definidas capas elásticas externa e interna. A nivel del mar las ramas de la arteria pulmonar interalveolares son arteriolas y muestran sólo una capa de fibras elásticas. x25.

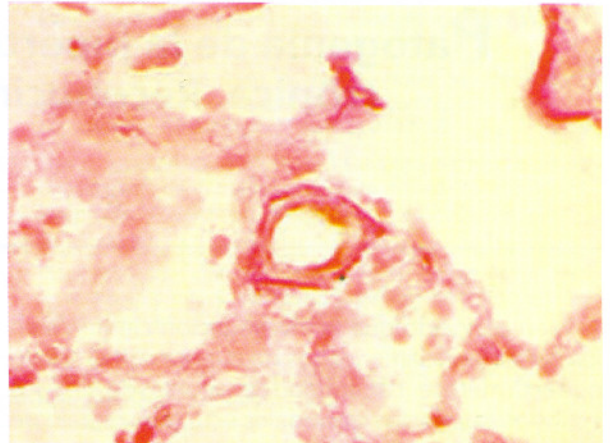
Cuando, el trabajo de Fishman y colaboradores (32) indicó que esta elevación de la presión arterial pulmonar no era debida a un incremento del volumen de expulsión cardíaco, se desarrolló el concepto de que la hipoxia aguda causaba constricción de las pequeñas arterias pulmonares.

Lo que no se sabía entonces era que la hipoxia sostenida podía inducir cambios en las arteriolas pulmonares, originando un estrechamiento y por ende aumento de la resistencia, en un proceso distinto a la vasoconstricción producida por la hipoxia aguda. (Figuras 2 y 3)

El gran acierto del estudio morfométrico realizado por los investigadores del Laboratorio de Patología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia fue el haber logrado desarrollar un sistema, topográficamente válido, que permitía cuantificar la magnitud de la muscularización periférica de los vasos pulmonares y ello condujo a establecer, con base científica, matemática y estadística, las diferencias entre los sujetos de altura y del nivel del mar en la etapa postnatal (20, 21, 22).

Estos hallazgos, integrados con los estudios hemodinámicos de Peñaloza, Sime y colaboradores (14, 16, 18), han permitido comprender la patogenia de la hipertensión arterial pulmonar en la altura, y por extensión aplicar el concepto a cualquier condición patológica que produzca hipoxia crónica en la patología general (33).

Como subrayan, textualmente Reeves y Grover en las reflexiones que venimos comentando: “este



**Figura 3.** El mismo caso con tinción de Weigert fuchsin-arsenic. En la sección próxima a un saco alveolar se ve vaso muscularizado con un diámetro de 15 micras, con doble elástica, lo que subraya la muscularización arteriolar. A nivel del mar las ramas periféricas de la arteria pulmonar muestran solo una capa de fibras elásticas, esto es estructura de arteriolas en el segmento que corresponde a los sacos alveolares. x25.

concepto se acepta hoy sin discusión pero hay que tener conciencia que esto no fue así antes del aporte peruano”.

Resulta por lo tanto, que la investigación de la biología de la altitud ha servido para incorporar nuevo conocimiento a la patología general.

#### Conflictos de Interés

El autor declara no tener conflictos de Interés en la publicación de este artículo.

#### Referencias

1. Reeves JT, Grover RF. Insights by Peruvian scientists into the pathogenesis of human chronic hypoxic pulmonary hypertension. *J Appl Physiol.* 2005. 98: 384-9.
2. Banchemo N, Cruz JC. Hemodynamic changes in the Andean native after two years at sea level. *Aerospace Med.* 1970. 41:849-53.
3. Banchemo N, Sime F, Peñaloza D, Cruz J, Gamboz R, Marticorena E. Pulmonary artery pressure, cardiac output, and arterial oxygen saturation during exercise at high altitude and sea level. *Circulation.* 1966. 33:249-62.
4. Cruz-Jibaja J, Banchemo N, Sime F, Peñaloza D, Gamboa R, Marticorena E. Correlation between pulmonary arterial pressure and level of altitude. *Dis Chest.* 1964. 46:446-51.
5. Marticorena EL, Ruiz J, Severino Galvez J, Peñaloza J. Systemic blood pressure in White men born at sea level: changes after long residence at high altitudes. *Am J Cardiol* 1969. 23: 364-8.
6. Marticorena E, Tapia FA, Dyer J, Severino J, Banchemo N, Gamboa R, Kruger H, Peñaloza D. Pulmonary edema by ascending to high altitudes. *Dis Chest.* 1964. 45:273-83.

7. Peñaloza D, Arias-Stella J, Sime F, Recavarren, S, Marticorena E. The heart and pulmonary circulation in children at high altitudes physiological, anatomical and clinical observations. *Pediatrics*. 1964. 34:568-82.
8. Peñaloza D, Echevarría M. Electrocardiographic observations on ten subjects at sea level and during one year of residence at high altitudes. *Am Heart J*. 1957. 54:811-82.
9. Peñaloza D, Gamboa R, Dyer J, Echevarría M, Marticorena E. The influence of high altitudes on the electrical activity of the heart. I. Electrocardiographic and vectorcardiographic observations in the newborn, infants and children. *Am Heart J*. 1960. 59:111-28.
10. Peñaloza D, Gamboa R, Dyer J, Echevarría M, Marticorena E. The influence of high altitudes on the electrical activity of the heart. II. Electrocardiographic and vectorcardiographic observations in adolescence and adulthood. *Am Heart J*. 1961. 61:101-15.
11. Peñaloza D, Sime F. Circulatory dynamics during high altitude pulmonary edema. *Am J Cardiol*. 1969. 23:369-78.
12. Peñaloza D, Sime F. Chronic cor pulmonale due to loss of altitude acclimatization (chronic mountain sickness). *Am J Med*. 1971. 50:728-43.
13. Peñaloza D, Sime F, Banchemo N, Gamboa, R. Pulmonary hypertension in healthy man born and living at high altitudes. *Med thorac*. 1962. 19:449-60.
14. Peñaloza D, Sime F, Banchemo N, Gamboz R, Cruz J, Marticorena E. Pulmonary hypertension in healthy man born and living at high altitudes. *Am J Cardiol*. 1963. 11:150-7.
15. Peñaloza D, Sime F, Ruiz L. Cor pulmonale in chronic mountain sickness: present concept of Monge's disease. In: High altitude physiology: cardiac and respiratory aspects, edited by Porter, R. and Knight, J. London; Churchill Livingstone, 1971. 41-60.
16. Sime F, Banchemo N, Peñaloza D, Gamboa R, Cruz J, Marticorena E. Pulmonary hypertension in children born and living at high altitudes. *Am J Cardiol*. 1963. 11:143-9.
17. Sime F, Peñaloza D, Ruiz D. Bradycardia, increased cardiac output, and reversal of pulmonary hypertension in altitude natives living at sea level. *Br Heart J*. 1971. 33:647-57.
18. Sime E, Peñaloza D, Ruiz L, Gonzales N, Covarrubias E, Postigo R. Hypoxemia, pulmonary hypertension and low cardiac output in newcomers at low altitude. *J Appl Physiol*. 1974. 36:561-5.
19. Sime F. Dormir en Los Andes: contribución del sueño en la etiopatogenia de la enfermedad de Monge. *Acta Andina*. 1995. 4:13-24.
20. Arias-Stella J, Saldaña M. The muscular pulmonary arteries in people native to high altitude. *Med Thorac*. 1962. 19: 484-493.
21. Arias-Stella J, Saldaña M. The terminal portion of the pulmonary arterial tree in people native to high altitude. *Circulation* 1963. 28:915-25.
22. Arias-Stella J, Castillo Y. The muscular pulmonary arterial branches in stillborn natives of high altitude. *Laboratory Investigation*. 1966. 15: 1951-9.
23. Saldaña M, Arias-Stella J. Studies on the structure of the pulmonary trunk. I. Normal changes in the elastic configuration of the human pulmonary trunk at different ages. *Circulation*. 1963. 27: 1086-93.
24. Saldaña M, Arias-Stella J. Studies on the structure of the pulmonary trunk. II. The evolution on the elastic configuration of the pulmonary trunk in people native to high altitudes. *Circulation*. 1963. 27: 1094-100.
25. Saldaña M, Arias-Stella J. Studies on the structure of the pulmonary trunk. III. The thickness of the medio of the pulmonary trunk and ascending aorta in the high altitude native. *Circulation*. 1963. 27: 1101-104.
26. Arias-Stella J, Recavarren S. Right ventricular hypertrophy in native children living at high altitude. *Am J Pathol*. 1962. 41:55-64.
27. Recavarren S, Arias-Stella J. Topography of right ventricular hypertrophy in children native to high altitude. *Amer J Path*. 1962. 41:467.
28. Recavarren S, Arias-Stella J. Growth and development of the ventricular myocardium from birth to adult life. *Brit Heart J*. 1964. 26:187.
29. Recavarren S, Arias-Stella J. Right ventricular hypertrophy in people born and living at high altitudes. *Brit Heart J*. 1964. 26:806.
30. Von Euler US, Liljestrand G. Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat. *Acta Physiol Scand*. 1946. 12:301-20.
31. Motley HL, Cournand A, Werko L, Himmelstein A, Dresdale D. The influence of short periods of induced acute anoxia upon pulmonary artery pressures in man. *AmJ Physiol*. 1947. 150:315-24.
32. Fishman AP, McClement J, Himmelstein A, Cournand A. Effects of acute anoxia on the circulation and respiration in patients with chronic pulmonary disease studied during the "steady state". *J Clin Invest*. 1952. 31:770-81.
33. Arias-Stella J. Morphological patterns; mechanism of pulmonary hypertension. Life at high altitudes. Proceedings of the special session held during the Fifth Meeting of the PAHO Advisory Committee on Medical Research. Pan American Health Organization Scientific Publication. 1966. 140: 9-12.

Correspondencia: javier@ariasstella.com.pe

Recibido: 08 de julio de 2011  
 Aceptado: 14 de agosto de 2011