

EDEMA PULMONAR DE ALTURA

MODELO DE ESTUDIO DE LA FISIOPATOLOGIA DEL EDEMA PULMONAR
Y DE LA HIPERTENSION PULMONAR HIPOXICA EN HUMANOSMARCOS SCHWAB¹, PIERRE-YVES JAYET¹, YVES ALLEMANN²,
CLAUDIO SARTORI¹, URS SCHERRER¹¹Département de Médecine Interne, Centre Botnar de Médecine Extrême, Centre Hospitalier
Universitaire Vaudois, Lausanne; ²Cardiological Center, Inselspital, Bern, Suiza

Resumen La altura, fascinante laboratorio natural de investigación médica, provee resultados con importantes implicancias para la comprensión de enfermedades que afectan a millones de personas que viven en ella, así como para el tratamiento de enfermedades ligadas a la hipoxemia en pacientes que viven en baja altitud. El edema pulmonar de altura (EPA) es una entidad que pone en peligro la vida y que ocurre en sujetos predispuestos pero sanos. Esto permite estudiar los mecanismos subyacentes del edema pulmonar en humanos, sin la presencia de factores que presten a la confusión como enfermedades concomitantes. El EPA resulta de la conjunción de dos defectos mayores: acumulación de líquido en el espacio alveolar debido a una hipertensión pulmonar hipóxica exagerada, y alteración en la eliminación del mismo por un defecto en el transporte transepitelial alveolar de sodio. En esta revisión, describimos brevemente las características clínicas y revisaremos este novedoso concepto. Proveemos evidencia experimental de como la síntesis alterada de óxido nítrico y/o la disminución de su biodisponibilidad representan el defecto central que predispone a la vasoconstricción pulmonar hipóxica exagerada y a la acumulación de líquido en el espacio alveolar. Mostramos que la hipertensión pulmonar hipóxica exagerada, *per se*, no es suficiente para producir un EPA, y que una alteración en la eliminación del fluido del espacio alveolar representa un segundo mecanismo fisiopatológico importante. Finalmente, describimos cómo los nuevos aportes obtenidos de los estudios del EPA pueden ser trasladados al manejo de otros estados patológicos ligados a la hipoxemia.

Palabras clave: edema pulmonar agudo por ascensión a la altura, hipertensión pulmonar, óxido nítrico exhalado, disfunción endotelial, transporte transepitelial alveolar de sodio, sistema nervioso simpático

Abstract *High altitude pulmonary edema. An experiment of Nature to study the underlying mechanisms of hypoxic pulmonary hypertension and pulmonary edema in humans.* High altitude constitutes an exciting natural laboratory for medical research. Over the past decade, it has become clear that the results of high-altitude research may have important implications not only for the understanding of diseases in the millions of people living permanently at high altitude, but also for the treatment of hypoxemia-related disease states in patients living at low altitude. High-altitude pulmonary edema (HAPE) is a life-threatening condition occurring in predisposed, but otherwise healthy subjects, and, therefore, allows to study underlying mechanisms of pulmonary edema in humans, in the absence of confounding factors. Over the past decade, evidence has accumulated that HAPE results from the conjunction of two major defects, augmented alveolar fluid flooding resulting from exaggerated hypoxic pulmonary hypertension, and impaired alveolar fluid clearance related to defective respiratory transepithelial sodium transport. Here, after a brief presentation of the clinical features of HAPE, we review this novel concept. We provide experimental evidence for the novel concept that impaired pulmonary endothelial and epithelial nitric oxide synthesis and/or bioavailability may represent the central underlying defect predisposing to exaggerated hypoxic pulmonary vasoconstriction and alveolar fluid flooding. We demonstrate that exaggerated pulmonary hypertension, while possibly a condition *sine qua non*, may not be sufficient to cause HAPE, and how defective alveolar fluid clearance may represent a second important pathogenic mechanism. Finally, we outline how this insight gained from studies in HAPE may be translated into the management of hypoxemia related disease states in general.

Key words: high altitude pulmonary edema, pulmonary hypertension, exhaled nitric oxide, endothelial dysfunction, transepithelial respiratory sodium transport, sympathetic nervous system