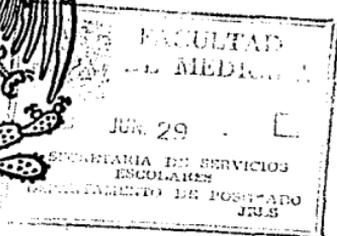


112444  
E2

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"  
SERVICIO DE REUMATOLOGIA



HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR  
EN EL SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO PRIMARIO

## TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
REUMATOLOGA

PRESENTA:

DRA. ANA GUILAISNE BERNARD MEDINA

MEXICO, D. F.

1993

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

	Pag.
RESUMEN	6
OBJETIVOS	8
INTRODUCCION	10
MATERIAL Y METODOS	12
RESULTADOS	15
DISCUSION	22
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFIA	28

## RESUMEN

## RESUMEN:

Estudiamos la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en pacientes con el síndrome antifosfolípido primario (SAFP), y comparamos los hallazgos clínicos y paraclínicos con los de los pacientes que tenían diagnóstico de hipertensión pulmonar primaria (HPP). Incluimos ocho pacientes con SAFP 5 mujeres y 3 hombres y ocho pacientes con HPP, 7 mujeres y 1 hombre con edad media de 31.1 y 28.2 respectivamente.

En los pacientes con SAFP se encontraron más frecuentemente los datos clínicos de trombosis venosas y/o arteriales, migraña, livedo reticularis, abortos de repetición y úlceras en piernas. En cambio el fenómeno de Raynaud fué más frecuente en HPP. Anormalidades serológicas solo se encontraron en pacientes con SAFP, todos con anticuerpos anticardiolipina positivos y trombocitopenia, 7 con V.D.R.L. falso positivo y tiempo de tromboplastina parcial prolongados. Las presiones arteriales pulmonares fueron similares en ambos grupos, media de 73 mmHg en SAFP y de 74 mmHg en HPP. En las pruebas de función respiratoria solo la presión arterial de O<sub>2</sub> fué significativamente menor en los pacientes con SAFP. La gammagrafía pulmonar perfusoria mostró grandes defectos lobarés y/o segmentarios en todos los pacientes con SAFP en cambio los pacientes con HPP 4 pacientes solo mostraron defectos de captación difusos y en dos fueron normales. La HAP en SAFP es de igual magnitud que en la HPP, pero existen diferencias tanto clínicas como paraclínicas que nos ayudan a diferenciar esta última de la HAP secundaria al SAFP.

## OBJETIVOS

**OBJETIVO GENERAL:**

Estudiar la hipertensión arterial pulmonar (HAP) en el síndrome antifosfolípido primario (SAFP), y determinar las diferencias clínicas y paraclínica que existen entre los paciente con -SAFP y los pacientes con hipertensión pulmonar primaria (HPP).

**OBJETIVOS PARTICULARES:**

Conocer la presentación de la HAP en los pacientes con SAFP.

Determinar las diferencias entre los pacientes con SAFP y los pacientes con HPP en los siguientes parámetros:

Clínicos

Serológicos

Gamagráficos

Mecánica pulmonar

Electrocardiográficos

Ecocardiográficos

Radiológicos.

## I N T R O D U C C I O N

## INTRODUCCION:

El síndrome antifosfolípido primario (SAFP) recientemente descrito (1,2,3), se caracteriza por trombosis arteriales y/o venosas de la vasculatura sistémica, pérdidas fetales recurrentes, migraña, lúvido reticularis y úlceras en piernas, aunado a la presencia en el suero de trombocitopenia, V.D.R.L. falso positivo y anticuerpos anticardiolipina positivos (1,2,3).

La hipertensión pulmonar primaria (HPP) descrita por primera vez en 1891 (4), se define como la hipertensión arterial pulmonar (HAP) de causa desconocida (5). La hipertensión pulmonar puede ser secundaria a diversas etiologías, como pueden ser las enfermedades del tejido conectivo caracterizadas por afección vascular (6). En los pacientes con SAFP se han reportado casos aislados de HAP (1,2)

En nuestro Instituto hemos observado pacientes con HAP - que en los momentos iniciales pueden catalogarse como HPP por no encontrar patología causal, pero al momento de estudiarlos encontramos la presencia del anticuerpo anticardiolipina (ACL) y hemos podido de limitar características diferentes entre los paciente con SAFP y los pacientes con HPP.

El objetivo de nuestro estudio es determinar estas diferencias entre ambas entidades.

## MATERIAL Y METODOS

## MATERIAL Y METODOS:

Se incluyeron 8 pacientes, 5 mujeres y 3 hombres con edad media de 31.1 años (rango 19 a 46 años), con diagnóstico de SAFP (1) (tabla 1).

Tabla 1

### PACIENTES CON SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO PRIMARIO

Pac	Sexo	Edad	Clin	ECG	Rx	Eco	Catet	PFR	Gamag
1	F	20	+	+	+	+	+	+	+
2	M	28	+	+	+	+	+	+	+
3	F	19	+	+	+	+	-	+	+
4	M	27	+	+	+	+	-	+	+
5	M	46	+	+	+	+	-	-	+
6	F	45	+	+	+	+	+	-	+
7	F	38	+	+	+	+	+	+	+
8	F	26	+	+	+	+	-	+	+

El grupo control lo constituyen o paciente 7 mujeres y 1 hombre con edad media de 28.2 (rango 11 a 42 años), con diagnóstico de HPP (5), que acudieron a la consulta de reumatología para su valoración (tabla 2).

Tabla 2

PACIENTES CON HIPERTENSION PULMONAR PRIMARIA

Pac	Sexo	Edad	Clin	ECG	Rx	Eco	Catet	PFR	Gamag
1	F	32	+	+	+	+	+	+	+
2	M	30	+	+	+	+	+	+	+
3	F	29	+	+	+	+	+	+	-
4	F	17	+	+	+	+	+	+	+
5	F	45	+	+	+	+	+	+	+
6	F	28	+	+	+	+	+	+	-
7	F	34	+	+	+	+	+	+	+
8	F	11	+	+	+	+	+	+	+

A todos nuestros pacientes se les investigó historia pasada o presente de trombosis arterial y/o venosa, abortos de repetición, migraña, lívido reticularis, fenómeno de Raynaud y úlceras en piernas.

A todos los pacientes se les determinó biometría hemática - con plaquetas, tiempo de tromboplastina parcial (TTP), V.D.R.L., factor reumatoide (FR) por prueba de Latex, anticuerpos antinucleares -- (AAN) por inmunofluorescencia indirecta y anticuerpos anticardiolipina tipo IgG por método de ELISA.

A todos los pacientes se les realizó electrocardiograma, tele de tórax, y ecocardiograma. Los 8 pacientes con HPP tenían cateteris mo cardíaco derecho, y solo a 3 pacientes con SAFF se les realizÓ es ta maniobra. Pruebas funcionales respiratorias se realizaron en to-- dos los pacientes con HPP y en 6 pacientes con SAFF. Los 8 pacientes con SAFF y 6 pacientes con HPP tenían gamagrama pulmonar ventilatorio y perfusorio (tabla 1 y 2).

## RESULTADOS

## RESULTADOS:

En los pacientes con SAFP se encontraron más frecuentemente los datos clínicos de trombosis venosas y/o arteriales, migraña, lívido reticularis, abortos de repetición y úlceras en piernas (tabla 3).

En los pacientes con HPP solo uno presentó migraña (paciente #3) y otro presentaba lívido reticularis (paciente #6). En cambio el fenómeno de Raynaud se encontró en 25% de los pacientes con HPP -- (paciente 1 y 6) y en ninguno de SAFP (tabla 3).

Tabla 3

	HALLAZGOS CLINICOS					
	Migraña	Lívado	Raynaud	Trombosis	Abortos	Úlceras
SAFP	4/8	4/8	0/8	6/8	3/5	3/8
HPP	1/8	1/8	2/8	0/8	0/6	0/8

En ningún paciente con HPP se encontraron anomalías serológicas, mientras que en los pacientes con SAFP sí se encontraron varias anomalías: todos tenían AC1 IgG 5 desviaciones estándar por arriba de la media y trombocitopenia, 7 tenían V.D.R.L. falso positivo y tiempo de tromboplastina parcial prolongados, en 3 pacientes se encontraron AAN patrón homogéneo a títulos bajos y en dos pacientes - FR positivo (tabla 4).

Tabla 4

HALLAZGOS SEROLOGICOS

	ACI IgG	AAN	FR	PLAQ > 10 <sup>6</sup>	V.D.R.L.+	TTP
SAFP	8/8	3/8	2/8	8/8	7/8	7/8
HPP	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8	0/8

Las presiones arteriales pulmonares medidas por cateterismo y/o ecocardiograma fueron similares en ambos grupos, siendo la media de 73 mmHg en SAFP y de 74 mmHg en HPP (tabla 5). Así mismo, en las pruebas de función respiratoria los valores de capacidad vital (CV), volumen espiratorio forzado 1 (VEF 1) y presión arterial de C)2 (Pa - CO2) no mostraron diferencias significativas, solo la presión arterial de )2 (PaO2 fué significativamente menor en los pacientes con SAFP, - sugiriendo probablemente mayor problema vascular para la difusión de - O2 (tabla 5)

Tabla 5

	PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS				CATETERISMO Y/O ECOCARDIOGRAMA
	CV %	VEF 1 %	Pa O2 mmHg	PaCO2 mmHg	presión arterial pulmonar
SAFP	88.6	86.4	50.2	25.8	X 73 mmHg
HPP	93.7	87	66.6	28.2	X 74 mmHg

La gamagrafía pulmonar ventilatoria de ambos grupos mostró patrón normal, en cambio llama la atención que en la gamagrafía pulmonar perfusoria se encontraron grandes defectos lobares y/o segmentarios en todos los pacientes con SAFF (fig 1 y 2), a diferencia de los hallazgos en los pacientes con HPP en donde 2 presentaron gamagrama normal y 4 mostraron defectos de captación difusos (fig 3) (tabla 6).

Tabla 6

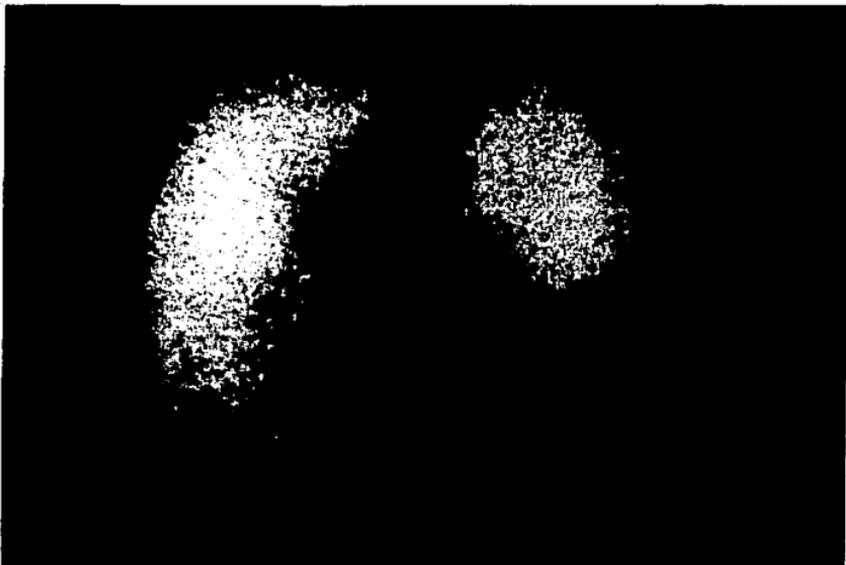
GAMAGRAFIA PULMONAR  
PERFUSORIA

	Normal	Defectos difusos	Defectos grandes
SAFF	0/7	0/7	7/7
HPP	2/6	4/6	0/6

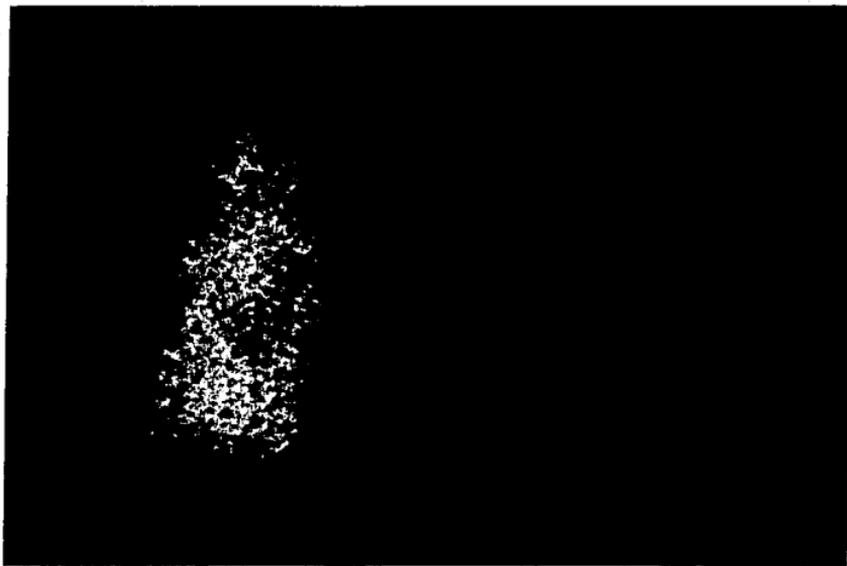
Los hallazgos electrocardiográficos y radiológicos en ambos grupos fueron compatibles con hipertrofia de ventrículo derecho y rectificación de la pulmonar respectivamente.

Todos los pacientes con SAFF estaban bajo tratamiento con Aspirina y anticoagulación. Los pacientes con HPP con defectos difusos estaban con tratamiento anticoagulante y el resto con vasodilatadores.

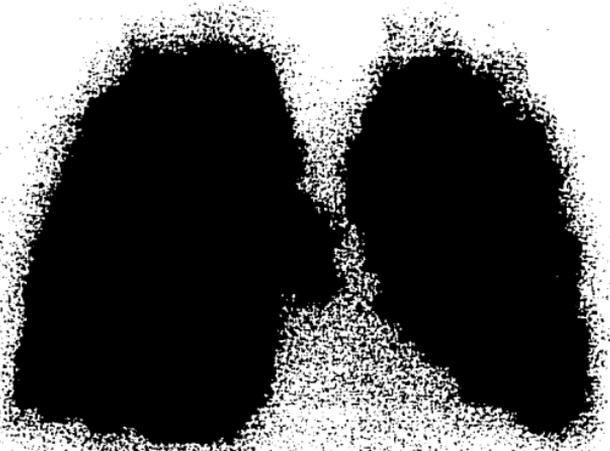
Dos pacientes con SAFF fueron sometidos a cirugía, se les realizó tromboendarterectomía con resultados satisfactorios.



(fig 1) Gamagrafía pulmonar perfusoria de un paciente con SAFP, que demuestra defecto de perfusión lobar.



(fig 2) Gamagrafía pulmonar perfusoria de un paciente con SAPP, que demuestra defecto de perfusión segmentario.



(fig 3) Gamagrafía pulmonar perfusoria de un paciente con HPP, que demuestra defectos de perfusión difusos en ambos pulmones.

## D I S C U S S I O N

## DISCUSION:

Nuestro estudio sugiere que la HAP que se presenta en el SAFF es diferente a la HPP. Todos nuestros pacientes con SAFF llenaban criterios diagnósticos para SAFF (1,2,3), y aunque 3 presentaban AAN éstos eran a títulos bajos y ninguno tenía anti-ADNn ni anti-Sm, ni llenaban criterios de Lupus Eritematoso Generalizado - (LEG) (7).

La HPP se define como la hipertensión arterial pulmonar de causa desconocida (5), y se ha clasificado morfológicamente en 3 patrones histopatológicos (8), que incluyen arteriopatía pulmonar plexogénica, arteriopatía pulmonar trombótica y arteriopatía - pulmonar veno-oclusiva.

Se ha descrito HAP en diferentes enfermedades colágeno - vasculares (9,10,11,12), en estas, la variedad histológica más frecuentemente encontrada es la plexogénica (5,13). En LEG está bien descrita la presencia de HAP (11,14), muchos de estos probablemente asociados a la presencia de anticuerpos anticardiolipina, ya que el 60% de pacientes con LEG y HAP tienen AC1 positivo (15).

En el SAFF se han reportado caos aislados de HAP (1,2), pero sin caracterizar la forma de presentación. Recientemente Luchi y Col (16) reportaron una paciente con HPP variedad trombótica y plexogénica con SAFF, pero por definición esta paciente no se -- puede catalogar como HPP (5), sino mas bien como SAFF con HAP como

en nuestros pacientes.

En los pacientes con HPP se ha hecho la diferencia entre la variedad plexogénica con la variedad trombótica por medio del gamagrama pulmonar perfusorio (17,18,19), para evitar métodos diagnósticos más invasivos que pueden poner en peligro la vida de los pacientes como son la biopsia pulmonar y el cateterismo cardiaco (17,19), encontrando un patrón normal en la variedad plexogénica y un patrón difuso en el trombótico. En nuestros pacientes con HPP encontramos dos gamagramas perfusorios normales y 4 con defectos difusos, llama la atención que en los pacientes con SAFP todos tenían grandes defectos lobares o segmentarios (fig 1 y 2), defectos no descritos en HPP (17,18,19).

Clínicamente también existen diferencias en los dos grupos de pacientes, el fenómeno de Raynaud ya descrito en HPP (19,20, 21), solo se encontró en los pacientes con HPP. El fenómeno de Raynaud se observa en pacientes con SAF secundario a LEG y se considera un hallazgo relacionado a este último (22), ninguno de nuestros pacientes con SAFP presentó el fenómeno de Raynaud. En cambio, los datos clínicos de trombosis arteriales y/o venosa, migraña, lúvido reticularis, abortos recurrentes y úlceras en piernas - característicos de SAFP (2,3,22,24), predominaron en este grupo de pacientes (tabla 3).

Los AAN se han reportado desde un 29% hasta en un 40% de pacientes con HPP (5,19,23), nosotros solo los encontramos en 3 pa

cientes con SAFP con patrón homogéneo y a títulos bajos, pero en ninguno de estos se encontró anti-ADNn ni anti-Sm, tal como se ha aceptado en este síndrome (25).

En relación a las PFR el único parámetro en donde se encontraron diferencias en ambos grupos fué en la PaO<sub>2</sub>, donde es menor en los pacientes con SAFP que en los pacientes con HPP, reflejando quizá mayor obstrucción en el flujo vascular y en la difusión de oxígeno en estos pacientes, el resto de los parámetros de esta prueba son normales en ambos grupos como lo reportado en la HPP -- (5,8).

La magnitud de la HAP medida ya sea por cateterismo y/o ecocardiograma en ambos grupos fué similar. No hubo diferencias en los hallazgos electrocardiográficos, radiológicos y ecocardiográficos en los dos grupos.

## CONCLUSIONES

## CONCLUSIONES:

En el SAFF podemos encontrar HAP de igual magnitud que en la HPP, y ésta hipertensión pulmonar es secundaria a trombosis que se revela en la gamagrafía pulmonar perfusoria con grandes defectos lobares y/o segmentarios, pudiendo diferenciarse de los pacientes con HPP en los cuales la gamagrafía es normal o con defectos difusos.

En la PFR la PaO<sub>2</sub> es menor en los pacientes con SAFF e HAP probablemente por una mayor dificultad para la difusión de oxígeno por una afección más grande de la vasculatura pulmonar.

El cuadro clínico de SAFF es orientador para hacer el diagnóstico y debe buscarse intencionadamente en los pacientes con HAP en los que no encontramos etiología clara de la hipertensión, además de solicitar las pruebas de laboratorio que nos confirmen el diagnóstico de SAFF.

Los pacientes que presentan grandes defectos en la gamagrafía pulmonar pueden ser susceptibles de tratamiento quirúrgico.

## BIBLIOGRAFIA

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA

1. Asherson RA, Khamashta MA, Ordi-Ros J, et al. The "Primary" Antiphospholipid Syndrome: Major Clinical and Serological Features. *Medicine*. 1989; 68: 366-374.
2. Alarcón-Segovia D, Sánchez-Guerrero J. Primary Antiphospholipid - Syndrome. *J. Rheumatol* 1989; 16: 482-488.
3. Mackworth-Young CG, Loizou S, and Walport MJ. Primary antiphospholipid Syndrome: features of patients with raised anticardiolipin antibodies and no other disorder. *Ann Rheum Dis*. 1989; 48: 362-367.
4. Dresdale DT, Schultz M, and Michtom RJ. Primary pulmonary Hypertension. Clinical and Hemodynamic Study. *Am J Med* 1985; 11: 686-705.
5. Rich S, Dantzker DR, Ayres SM, et al. Primary pulmonary Hypertension A National Prospective Study. *Ann Intern Med* 1987; 107: 216-223.
6. Carville Le Roy E. Pulmonary Hypertension: The Bête Noire of the - - Diffuse Connective Tissue Diseases. *Am J Med* 1991; 90: 539-540.
7. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982 25: 1271-1277.
8. Rich S. Primary pulmonary hypertension. *Prog Cardiovasc Dis*. 1988; 3: 205-238.

9. Asherson RA, Oakley CM, Pulmonary Hypertension and Systemic Lupus Erythematosus. (editorial). J. Rheumatol 1986; 13: 1-5.
10. Young ID, Ford SE, For PM. The association of pulmonary hypertension with rheumatoid arthritis. J Rheumatol 1989; 16: 1266-1269.
11. Simonson JS, Schiller NB, Petri M, et al. Pulmonary Hypertension in Systemic Lupus Erythematosus. J Rheumatol 1989; 16: 918-925.
12. Segal AM, Calabrese LH, Ahmad M, et al. The Pulmonary Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. Sem Arthritis Rheum. 1985; 14: - - 202-204.
13. Rich S Brundage BH. Pulmonary Hypertension: A Cellular Basis for - - Understanding the Pathophysiology and Treatment. J Am Coll Cardiol 1989; 14: 545-550.
14. Quismorio FP, Sharma O, Koss M, et al. Immunopathologic and Clinical Studies in Pulmonary Hypertension Associated with Systemic Lupus - - Erythematosus. Sem Arthritis Rheum. 1984; 13: 349-359.
15. De Clerck LS, Michielsen PP, Ramael MR, et al. Portal and Pulmonary Vessel Thrombosis Associated with Systemic Lupus Erythematosus and Anticardiolipin Antibodies. J Rheumatol 1991; 18: 1919-1921.
16. Luchi ME, Asherson RA, Lahita RG. Primary Idiopathic Pulmonary - - Hypertension Complicated by Pulmonary Arterial Thrombosis . Association with Antiphospholipid Antibodies. Arthritis Rheum. 1992 35: 700-705.