

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO
XXI

TITULO

**“HIPERTENSION PULMONAR Y FUNCIÓN VENTRICULAR DERECHA EN
PACIENTES CON ESCLERODERMIA”**

TESIS QUE PRESENTA:

DR. MARIO CESAR OCAMPO TORRES

PARA OBTENER EL DIPLOMA
EN LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA

ASESOR

DRA. MARÍA DE JESÚS FERNÁNDEZ MUÑOZ.

MEXICO, D.F FEBRERO 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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 esta 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.

DOCTORA
DIANA G. MENDEZ DIAZ
JEFA DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR
HAIKO NELLEN HUMMEL
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA
MARIA DE JESUS FERNANDEZ MUÑOZ
CARDIOLOGA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por apoyarme y darme sus mejores consejos.

A mis hermanas por ser parte importante en mi vida y en mi formación profesional.

A la Doctora Fernández por ser un gran médico y sus amplios conocimientos plasmados en este trabajo.

A la Doctora Villanueva, gracias por su apoyo y conocimientos en medicina nuclear.

Al Doctor Nellen y todos los médicos del servicio de medicina interna, por ser excelentes médicos, gracias por su experiencia, apoyo y conocimientos que es fundamental en mi formación como médico.

Al Doctor Camargo y Doctor Hernández médicos del servicio de Reumatología por apoyarme y asesorarme con el grupo en estudio.

A todos mis compañeros residentes, por su amistad y experiencias vividas durante toda la residencia.

PRINCIPALMENTE A TODOS LOS PACIENTES QUE A PESAR DE NO TENER UNA SALUD OPTIMA NO PIERDEN LA ILUSION DE SEGUIR ADELANTE.

INDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCION	3
JUSTIFICACION Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
PREGUNTA DE INVESTIGACION E HIPOSTESIS	16
OBJETIVOS	17
MATERIALES Y METODOS	18
RESULTADOS	24
CONCLUSIONES	30
DISCUSION	31
ANEXOS	35
BIBLIOGRAFIA	40

RESUMEN

La esclerodermia es un trastorno multisistémico de etiología desconocida caracterizado por una fibrosis tisular, con alteraciones estructurales del lecho vascular, que afecta fundamentalmente piel y órganos internos como tubo digestivo, pulmón, corazón y riñón. La afección pulmonar implica mal pronóstico, en la actualidad es una de las causas principales de muerte, clínicamente la disnea de esfuerzo es el síntoma más frecuente. La afectación cardíaca suele ser asintomática, puede manifestarse como pericarditis, insuficiencia cardíaca, Miocardiopatía principalmente restrictiva. Se ha demostrado que la fibrosis miocárdica y la afección de los vasos coronarios afecta la función ventricular. En conclusión la enfermedad coronaria, la alta demanda de oxígeno, isquemia de los vasos coronarios, fibrosis y la angiogenesis afecta o debilita la función del ventrículo derecho.

Objetivo: Fue valorar la presencia de hipertensión pulmonar y disfunción del ventrículo derecho.

Material y métodos: El grupo de estudio fueron pacientes del servicio de Reumatología del CMN SXXI con diagnóstico de esclerodermia en cualquiera de sus variantes, donde el tamaño de la muestra fue de 15 pacientes. Se realizó ecocardiograma transtorácico bidimensional, modo M, y Doppler tisular, con medición de PSAP estimada por medio de la velocidad flujo tricuspídeo aplicando la ecuación de Bernoulli, medición de la función ventricular derecha por medio de la excursión sistólica del anillo tricuspídeo con doppler tisular y la determinación de otros datos ecocardiográficos como dilatación e hipertrofia del VD, crecimiento auricular derecho, derrame pericárdico movimiento septal paradójico, diámetro del tronco de la arteria pulmonar. Y ventriculografía con radioisótopos, obteniendo fracción de expulsión del ventrículo derecho.

Análisis estadístico: Los datos obtenidos del estudio se registraron en una base de datos del programa estadístico SPSS versión 10 para su análisis.

Resultados: mostraron que solo 30 % de la población en estudio presentó deterioro de la función respiratoria, función diastólica del ventrículo izquierdo se encontró alterada con una p significativa ($p \leq 0.02$) y dilatación de las cavidades derechas.

INTRODUCCION

Las enfermedades reumatológicas han sido estudiadas ampliamente con respecto a su evolución y tratamiento. Dentro de estas, la esclerodermia es la que más se asocia a complicaciones cardiovasculares. Existen diversas publicaciones que han descrito la presencia de hipertensión arterial pulmonar en esclerodermia, sin embargo el estudio de la función ventricular derecha ha sido subestimada a pesar de estar relacionada con la evolución de la enfermedad.

La función ventricular es la capacidad de suministrar cantidades adecuadas de sangre oxigenada a los tejidos periféricos, para realizar este trabajo el corazón requiere una interacción compleja entre las propiedades del miocardio, respuesta neurohumorales, volumen sanguíneo circulante y las resistencias vasculares periféricas. La función ventricular depende de dos fases, la fase sistólica (contracción) y la fase diastólica (relajación), que están condicionadas a una serie de parámetros que interactúan constantemente estos son: precarga, poscarga, contractilidad y frecuencia cardiaca. La precarga resulta de la tensión desarrollada sobre la pared ventricular al final de la diástole, que esta dada por la presión ejercida por el volumen sanguíneo sobre la pared ventricular al final del periodo diastólico; en cuanto a la poscarga esta representa la fuerza necesaria de los ventrículos para vencer una resistencia determinada durante la sístole ventricular específicamente durante la contracción isovolumétrica del ciclo cardiaco, la distensibilidad aórtica es otro componente de la poscarga, y se define como la presión aortica sobre el flujo aórtico instantáneo. La precarga y poscarga influyen en la contractilidad miocárdica como lo establece la ley de *Frank-Starlin*, en la cual a mayor volumen diastólico final mayor elongación de miofibrillas y por lo tanto fuerza de contracción.^{1,2}

Existen factores que modifican la contractilidad miocárdica incrementándola (inotropismo) como la actividad de los nervios adrenergicos, catecolaminas circulantes, fármacos con efecto inotropico (digital, isoproterenol, dopamina, dobutamina, inhibidores de la fosfodiesterasa). También existen condiciones fisiológicas y farmacológicas que producen depresión miocárdica (inotropismo negativo) independientemente de la precarga, como la hipoxia miocárdica grave, isquemia, acidosis, antiarrítmicos, antagonistas de calcio,

bloqueadores beta adrenergicos, dosis altas de barbitúricos, alcohol, anestésicos generales, etc.^{1,3}

El ventrículo derecho tiene la función de proporcionar el gasto cardiaco para la circulación pulmonar, el ventrículo derecho es tres veces mas delgado que el ventrículo izquierdo, sin embargo puede impulsar la sangre a la misma velocidad y volumen que el ventrículo izquierdo, esto es posible debido a la circulación pulmonar de baja resistencia.⁴

El ventrículo derecho normal, tiene el mismo gasto cardiaco que el VI, pero con un 25% menos de trabajo, debido a las bajas resistencias de la vasculatura pulmonar. Ya que una diferencia de presión de tan solo 5 cm. H₂O entre la arteria pulmonar (15 cm. H₂O) y la aurícula izquierda (10 cm H₂O), en condiciones normales impulsa todo el gasto cardiaco en reposo a través de los pulmones y solo es necesario un aumento ligero de presión para aumentar el flujo pulmonar de hasta 25 litros por minuto durante el ejercicio. Los mecanismos que condicionan esto son 1) Las arterias pulmonares son de pared delgada y tienen un bajo tono en reposo, 2) existe un control vasomotor en reposo por medio del sistema nervioso autónomo y 3) algunos capilares y arteriolas no son perfundidos en reposo. Esto condiciona un sistema de alto flujo pulmonar con baja presión y baja resistencia. En base a la geometría y morfología del ventrículo derecho, este mantiene el control del retorno venoso al corazón así como las presiones bajas del lecho vascular pulmonar y de esta forma mantener una adecuada precarga al ventrículo izquierdo. Su estructura particular con paredes musculares delgadas, distensibilidad y el manejo de presiones bajas lo hacen adecuado para el manejo de volumen.^{1,5}

Actualmente la información de la prevalencia de insuficiencia cardiaca, específicamente derecha es limitada, sabemos que en nuestro medio según los últimos reportes del INEGI y SSA (2005), la cardiopatía isquemica es la segunda causa de mortalidad tanto en hombres como en mujeres, sin embargo mas del 50% de las causas que condicionan disfunción ventricular derecha son la bronquitis crónica y el enfisema pulmonar (EPOC), tomando en cuenta este dato, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica representa la quinta causa de mortalidad en México con una tasa de 19 casos/ 100,000 habitantes. Por género la enfermedad pulmonar obstructiva crónica en

mujeres representa la cuarta causa de muerte con una tasa de 17 casos/ 100,000 mujeres y en hombres es la sexta causa de muerte pero con una tasa de 21.1 casos/ 100,000 hombres. En la población en edad posproductiva (> 65 años de edad), representa la cuarta causa de muerte con una tasa de 319.8 casos/ 100,000 habitantes.⁶

Se considera que el cor pulmonale comprende del 5-10% de las cardiopatías, las estadísticas en Estados Unidos de Norteamérica la insuficiencia cardiaca tiene una prevalencia 2.2 % que representa aproximadamente 5 millones de enfermos, sin embargo no esta claro los casos de insuficiencia cardiaca derecha, y posiblemente estos casos sean secundarios a disfunción crónica del ventrículo izquierdo.³

La función ventricular derecha, ha estado relegada respecto al estudio de la función ventricular izquierda, ya que patologías como la cardiopatía isquémica, miocardiopatías o valvulopatías que afecta principalmente la función ventricular izquierda son de mayores proporciones epidemiológicas. Sin embargo, cuando la disfunción ventricular derecha es severa y principalmente en etapas tardías, el paciente presenta importante repercusión hacia la circulación venosa sistémica y al hígado de forma irreversible, aumentando la morbilidad y mortalidad.⁴

El estudio de la función del ventrículo derecho se dificulta por su morfología por lo que es importante mencionar sus características anatómicas de este:

El flujo sanguíneo antes de llegar a la circulación pulmonar, tiene que circular por las cavidades y válvulas derechas del corazón, estas están formadas por la aurícula derecha, válvula tricúspide, ventrículo derecho y finalmente la válvula pulmonar. La irrigación del ventrículo derecho esta dada básicamente por el territorio de la arteria coronaria derecha. La pared anterior del ventrículo derecho forma la mayor parte de la cara anterior del corazón, y este en un corte transversal presenta una forma de media luna que abraza al ventrículo izquierdo. El ventrículo derecho tiene paredes musculares más delgadas con respecto al ventrículo izquierdo. Geométricamente, el ventrículo derecho consta de una entrada sinuosa y una salida cónica separadas por la cresta supraventricular, a diferencia del ventrículo izquierdo que tiene una forma de elipse lo cual permite utilizar para su estudio formulas matemáticas geométricas, en cambio el ventrículo derecho tiene una geometría compleja lo

cual dificulta evaluar su función contráctil y cuantificar los volúmenes sistólicos y diastólicos.^{1, 4, 5, 7}

Múltiples patologías pueden afectar la función ventricular derecha, principalmente las patologías que condicionen hipertensión arterial pulmonar, produciendo el *cor pulmonale*. Otras patologías que afectan al ventrículo derecho son la isquemia o infarto del ventrículo derecho, valvulopatía tricuspídea o pulmonar, cortos circuitos de izquierda a derecha y cardiomiopatías tanto de cavidades izquierdas como derechas. Las cardiopatías del ventrículo izquierdo (insuficiencia ventricular izquierda) y las valvulopatías mitral y aórtica (estenosis e insuficiencia), producen incremento de la presión auricular izquierda y esta a su vez hipertensión veno-capilar pulmonar, que finalmente produce hipertensión arterial pulmonar y disfunción del ventrículo derecho.^{1, 4, 8}

Existen básicamente tres mecanismos que pueden condicionar disfunción ventricular derecha, 1) la sobrecarga de volumen, la cual se presenta en los cortos-circuitos de izquierda a derecha como en la comunicación interauricular. 2) sobrecarga de presión, siendo la causa más frecuente de la disfunción del VD, ya sea de forma aguda o crónica. 3) finalmente la isquemia del ventrículo derecho. La importancia de la adecuada función ventricular derecha, esta en base a que esta se considera como un marcador pronóstico en la morbilidad y mortalidad de múltiples patologías como hipertensión pulmonar primaria, EPOC, tromboembolia pulmonar, e incluyendo a la falla ventricular izquierda; y por lo tanto tiene un impacto en la calidad de vida de dichos pacientes.^{4, 7, 8}

Cuando se presenta sobrecarga de presión por un aumento de la poscarga del VD, este tiende a la disfunción, sin embargo en patologías crónicas que condicionen sobrecarga de presión, los mecanismos de remodelación ventricular como la hipertrofia, mantienen la función ventricular derecha sin condicionar deterioro hemodinámico por largos periodos de tiempo, hasta que este finalmente presenta dilatación y la disfunción ventricular derecha. El mecanismo de falla ventricular llamado interdependencia ventricular, se presenta ya que ambos ventrículos comparten fibras musculares epicárdicas, así como un septum el cual es sometido a variaciones en volumen y presión, además de un pericardio el cual cubre a ambos ventrículos; que condiciona

disminución de la precarga del ventrículo izquierdo, rigidez ventricular y finalmente la caída del gasto cardiaco.^{4, 7, 9}

En nuestro estudio nos referimos a disfunción ventricular derecha como a la dilatación y alteraciones de la contractilidad del ventrículo derecho, con disminución del gasto cardiaco derecho, clínicamente presentándose con disnea, plétora yugular, congestión hepática, edema periférico.^{8, 9}

La hipertensión arterial pulmonar

Se define como el aumento sostenido de la presión arterial pulmonar media mayor de 25 mmHg en reposo y mayor de 30 mmHg durante el ejercicio, con una presión capilar media en cuña y una presión al final de la diástole del ventrículo derecho menor a 15 mmHg.^{5, 10, 11}

Existen factores genéticos y ambientales que causan hipertensión arterial pulmonar, los tres principales factores fisiopatológicos que se asocian al aumento de las resistencias vasculares pulmonares, que son el remodelamiento de la vasculatura pulmonar, trombosis y vasoconstricción. La remodelación vascular consiste en la proliferación de células musculares lisas en las arterias pulmonares de pequeño calibre, así como inflamación y proliferación de las células endoteliales, donde participan mediadores que promueven la remodelación vascular como la endotelina-1, serotonina y el factor de crecimiento endotelial. La trombosis y disfunción plaquetaria se encuentra en todos los casos de HAP y contribuye al incremento de las resistencias vasculares, también participan mediadores bioquímicos como el tromboxano A2 y la serotonina. La vasoconstricción resulta de la disfunción endotelial, alteraciones en los canales de voltaje de potasio de las células musculares lisas de los vasos y de la hipoxia, en la disfunción del endotelio participan mediadores que condicionan vasoconstricción como la endotelina-1 y disminución de vasodilatadores como el óxido nítrico, prostacilinas y el péptido intestinal vasoactivo.^{5, 10, 11, 12}

Estos hallazgos sugieren que existe una alteración en la homeostasis entre factores vasodilatadores, vasoconstrictores, factores de crecimiento, factores mitogénicos, determinantes antitrombóticos y protrombóticos, lo que demuestra que existe inicialmente un daño o lesión de las células endoteliales.^{10, 11}

Sin embargo se ha demostrado que existen factores ambientales, que aumentan el riesgo de producir hipertensión arterial pulmonar, principalmente la hipoxia la cual condiciona remodelación, proliferación y migración de células musculares lisas, produciendo incremento de la capa muscular lisa, hipertrofia medial y fibrosis de la intima de tipo excéntrico. Otros factores ambientales que se han asociado con hipertensión arterial pulmonar son los fármacos estimulantes del sistema nervioso central, así como los anorexígenicos como la fenfluramina, cocaína, metanfetaminas.^{11, 13}

Los factores de riesgo establecidos para presentar hipertensión arterial pulmonar, documentados por la sociedad europea de cardiología en el 2004 se comentan en el anexo III.¹³

Existen algunas patologías donde se ha demostrado que pueden cursar con hipertensión arterial pulmonar, principalmente las enfermedades del tejido conectivo como la esclerodermia principalmente la variedad localizada mejor conocida como síndrome de CREST, donde se ha demostrado en estudios por necropsias que hasta un 80% de los casos tienen cambios histopatológicos compatibles con hipertensión arterial pulmonar; también se ha relacionado con otras enfermedades del tejido conectivo como el lupus eritematoso sistémico, enfermedad mixta del tejido conectivo, artritis reumatoide con hipertensión arterial pulmonar y en cada caso se ha correlacionado con la presencia de fenómeno de Raynaud. La infección por VIH se ha demostrado una incidencia de 0.5 % de hipertensión arterial pulmonar, la cual es de 6 a 12 veces mas alta que en la población general. Se ha identificado con embolismo pulmonar por uso de drogas intravenosas así como hipertensión portal por infección concomitante por virus de la hepatitis B o C, sin embargo aun no esta claro los mecanismos por los cuales la infección por VIH puede causar HAP. En hipertensión portal se ha demostrado por series de necropsias en pacientes con cirrosis una incidencia de HAP de 0.73%, que es seis veces mayor que en pacientes sin hipertensión portal. Estudios hemodinámicos han reportado HAP en 2-5% de los pacientes con cirrosis, los mecanismos que originan HAP en esta patología aun no son claros. Otras patologías hematológicas como los síndromes mielodisplásicos, como la trombocitosis esencial se ha relacionado con HAP, esto debido a alteraciones propias de esta patología hematológica como la esplenectomía,

hipertensión portal, obstrucción vascular pulmonar por quimioterapia, infiltración de células hematopoyéticas en el parénquima pulmonar. Así como el nivel elevado de plaquetas, sus precursores, citocinas y mediadores humorales como serotonina, TGF-beta (factor crecimiento transformante beta), PDGF (factor crecimiento derivado de plaquetas.)^{5,11,14, 15}

El 50% de los casos de hipertensión arterial pulmonar, son secundarios a enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), el 77.5% de los pacientes con EPOC presentan presión sistólica arterial pulmonar (PSAP) 30-45 mmHg, 13.3% > 45 mmHg. De los pacientes con esclerosis sistémica 33% presentan HAP, con cardiopatías congénitas 15-20% tienen HAP, con VIH 0.5%, HAP primaria 100%.^{5, 16}

La OMS ha clasificado la hipertensión arterial pulmonar en base a sus causas etiológicas, se menciona esta clasificación en el anexo II. De estas causas la Esclerodermia corresponde al grupo I con etiología idiopática. En la clasificación de factores de riesgo de HAP las enfermedades del tejido conectivo incluyendo esclerodermia se incluye dentro de las enfermedades muy probables para desarrollar HAP.^{14,15}

La esclerodermia es un trastorno multisistémico de etiología desconocida caracterizado por una fibrosis tisular, con alteraciones estructurales del lecho vascular, que afecta fundamentalmente piel y órganos internos como tubo digestivo, pulmón, corazón y riñón.^{17,18}

Se plantean tres alteraciones básicas dentro de la fisiopatología:

- 1-Alteraciones vasculares.
- 2-Trastorno en la síntesis del colágeno.
- 3-Anomalías inmunológicas.

Clasificación:

- Esclerosis Sistémica Difusa.
- Esclerosis Sistémica Limitada o Síndrome de CREST (calcinosis, Raynaud, alteración de la motilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasias).

Respecto al cuadro clínico, 90 a 100% de los pacientes presenta fenómenos de Raynaud. En la variedad localizada se presenta años previos al cuadro clínico evidente, en la forma difusa se presenta de forma simultánea o menos de un año de evolución al cuadro clínico florido.^{17,18}

Las alteraciones cutáneas caracterizadas por engrosamiento cutáneo simétrico, el cual en la forma difusa afecta de forma generalizada en extremidades, cara y tronco, en formas localizadas la progresión es gradual que afecta de forma principal dedos de región distal de extremidades y cara. Las manifestaciones gastrointestinales, afecta en 80% al esófago, sobre todo en su porción distal y esfínter esofágico, lo que se traduce en pirosis reflujo y disfagia.^{14, 15, 17,18}

La proteinuria nos indica daño renal y es considerada como un factor de mal pronóstico, la cual se presenta mas frecuentemente en la en la forma difusa.^{17,18}

El diagnóstico de la enfermedad se basa en criterios clínicos y de laboratorio.

Criterios clínicos mayores:

-Esclerodermia proximal Metacarpofalangicas (suele ser bilateral y proximal)

Criterios clínicos menores:

- Esclerodactilia.
- Ulceras digitales puntiformes.
- Resorción digital distal.
- Fibrosis pulmonar bibasal.

Criterios diagnosticos de laboratorio:

-Anti-topoisomerasa I o anti-Scl 70 (20-25%), la mayoría de los pacientes con este anticuerpo positivo, pertenecen a la forma difusa, se asocia con neumonitis intersticial.

-Anticuerpos anti-centromero (50% del total de las formas) son características de la forma limitada donde se hallan presentes hasta el 70-80% de los casos.

-ANA (20%) Anti-RNA polimerasa I,II y III en la forma difusa y antifibrilarina (muy especifica) de las formas con afectación intestinal, HTP y alteraciones musculo esqueléticas.¹⁷

La afección pulmonar implica mal pronóstico, en la actualidad es una las causas principales de muerte. Clínicamente la disnea de esfuerzo es el síntoma mas frecuente, la fibrosis pulmonar de los lóbulos inferiores, se asocia con aumento de la frecuencia de carcinoma broncogénico y de células alveolares.^{17,18}

La afectación cardiaca suele ser asintomática, puede manifestarse como pericarditis, insuficiencia cardiaca, Miocardiopatía principalmente restrictiva.

Evolución del daño ventricular derecho e hipertensión pulmonar en esclerodermia:

El corazón es uno de los órganos involucrados en la esclerodermia que puede presentar alteraciones, por afectación miocárdica, anormalidades en el sistema de conducción, arritmias y enfermedades pericárdicas. Se ha demostrado que la fibrosis miocárdica y la afección de los vasos coronarios afecta la función ventricular. En múltiples estudios se comprueba la presencia de depósitos de colágena y esto afecta en un 94% la contracción ventricular. Otras alteraciones que interfieren en la función del ventrículo derecho son isquemia, enfermedad coronaria, así como las anormalidades estructurales de las arterias coronarias pequeñas y arteriolas, esto lleva a una reducción de la reserva coronaria. En el caso de la hipertensión pulmonar la demanda de oxígeno en el ventrículo derecho favorece isquemia y disfunción ventricular.¹⁹

En conclusión la enfermedad coronaria, la alta demanda de oxígeno, isquemia de los vasos coronarios, fibrosis y la angiogenesis afecta o debilita la función del ventrículo derecho.¹⁹

No existen síntomas de insuficiencia ventricular derecha específicos en una fase temprana, estos se desarrollan lentamente y se confunden con los síntomas de la neumopatía de base, sin embargo los pacientes principalmente presentan disnea, la cual varía según la severidad de la neumopatía, la disnea principalmente aumenta con la hipoxemia y con la insuficiencia ventricular derecha, otros síntomas relevantes es la ortopnea la cual es frecuente como en los pacientes con cor pulmonale secundario a EPOC. Al establecerse la disfunción del ventrículo derecho, esto condiciona cambios hemodinámicos principalmente en el retorno venoso manifestados por ingurgitación yugular, hepatomegalia, dolor en hipocondrio derecho, plenitud gástrica precoz, edema de miembros pélvicos y sobrecarga hídrica. También se presenta síncope de esfuerzo al no poder incrementar el gasto cardíaco durante la actividad física.

Otros síntomas frecuentes son la tos, hipoventilación y apnea durante el sueño, cefalea, dolor torácico. ^{1, 5, 9, 10}

Existen varias clasificaciones para evaluar la disnea en los pacientes con hipertensión arterial pulmonar y cor pulmonale, estas clasificaciones están en base al grado de actividad física que lleva a la disnea como la clasificación de la *New York Heart Association*, sin embargo esta clasificación esta en base a la disnea secundaria a la falla ventricular izquierda y global. La clasificación funcional de hipertensión arterial pulmonar de la OMS permite la comparación de la gravedad clínica y el grado de limitación funcional de la hipertensión arterial pulmonar. Se menciona esta clasificación en el anexo I. Otras escalas de disnea útiles para el estudio de pacientes con neumopatías y HAP son la establecida por la *American Thoracic Society*, y la escala de disnea de *Borg* en las cuales también se evalúa la disnea en base a la actividad física. ^{1, 5, 10, 20}

Estudios básicos de gabinete:

- **Electrocardiograma:** Este método tiene alta especificidad y poca sensibilidad para el diagnóstico de cor pulmonale e hipertensión arterial pulmonar los datos más característicos son sobrecarga sistólica del ventrículo derecho, eje eléctrico desviado a la derecha, hipertrofia del ventrículo derecho, onda *P* pulmonar, bloqueo de rama derecha de His. ^{2, 9, 20, 21}
- **Radiografía de tórax con proyección postero-anterior:** Datos de hipertensión arterial pulmonar como dilatación del tronco de la arteria pulmonar, dilatación mayor de 16 mm de la rama derecha de la arteria pulmonar y dilatación mayor de 18 mm de la rama izquierda. Índice (PL/T) el cual se obtiene midiendo las distancias horizontales de la línea media a la primera división de la arteria pulmonar derecha e izquierda. La suma de estas líneas (L), se divide entre el diámetro transversal mayor del tórax (T). Su valor normal debe ser menor de 38%. ^{2, 9, 21}
- **Gasometría y espirometría:** La hipoxemia se presenta comúnmente en todas las neumopatías lo cual se traduce en insuficiencia respiratoria, en algunas neumopatías es común la acidosis respiratoria por retención de CO₂ como en el EPOC. Los estudios de espirometría por medio de VEF₁, CVF, FEF_{25-75%} y de capacidad de transferencia pulmonar de

monóxido de carbono determinan principalmente el tipo de neumopatía (obstructiva o restrictiva) así como la severidad de la neumopatía.^{3, 21}

El ecocardiograma es un estudio de gabinete no invasivo para evaluar la función miocárdica y alteraciones anatómicas, anteriormente su aplicación ha sido limitada en la evaluación del ventrículo derecho dada la anatomía asimétrica y la dificultad técnica para obtener fracción de expulsión, sin embargo actualmente se está utilizando el Doppler tisular para evaluar en forma objetiva la función sistólica y diastólica.^{4, 5, 10}

Las alteraciones principales que se encuentran en el cor pulmonale son cambios estructurales del ventrículo derecho como hipertrofia, dilatación de cavidades derechas, derrame pericardico, movimiento septal paradójico.^{4, 9, 10}

Otras mediciones objetivas de la función ventricular por medio de ecocardiograma bidimensional y doppler son la fracción de acortamiento del ventrículo derecho, el índice de cambio de presión del ventrículo derecho (dP/dt), los cuales son útiles para valorar la función sistólica y diastólica, sin embargo estas mediciones son complejas por la morfología del ventrículo y pueden tener errores de medición que dependen mucho de la calidad de la ventana ecocardiográfica y de la experiencia del observador. Actualmente se han desarrollado nuevas técnicas ecocardiográficas bidimensionales con doppler y TDI (ECO-tisular), las cuales se han comparado con los estándares de oro; de estas técnicas la más utilizada es la excursión sistólica del anillo tricuspideo con doppler pulsado y con TDI, donde por medio de la medición de las velocidades de desplazamiento del anillo tricuspideo obtenidas por imagen tisular (TDI) se puede determinar cuantitativamente la función sistólica del VD con una sensibilidad 93% y especificidad del 80%.²¹⁻²⁸

Existen otros marcadores ecocardiográficos útiles para valorar la función ventricular derecha: Fracción de eyección del ventrículo derecho por ecocardiografía tridimensional y por cuarta dimensión sin embargo se requiere el equipo de software especial para lograr estas mediciones.^{4, 5}

Finalmente los métodos considerados como estándar de oro para valorar la función del VD, son medición de la fracción de expulsión por angiografía y ventriculografía por termodilución, radionuclidos y resonancia magnética sin

embargo estos métodos son mas costosos, invasivos y de difícil acceso en algunos centros hospitalarios.^{4, 24-28}

La hipertensión arterial pulmonar se diagnostica por la medición estimada de la presión sistólica del tronco de la arteria pulmonar en base al flujo de regurgitación de la tricúspide por medio de la ecuación modificada de *Bernoulli*, ($PSVD = 4V^2 + PAD$). PSVD= presión sistólica del ventrículo derecho, V= velocidad regurgitación máxima tricuspidea y PAD= presión de aurícula derecha. Para determinar el gradiente de presión entre aurícula derecha y ventrículo derecho. Tomando en cuenta que la PSVD es igual a la PSAP. Es importante mencionar que el diagnostico de HAP por medición de la PSAP tiene una sensibilidad de 79-100% y especificidad de 60-98%, el diagnósticos de HAP se considera con una PSAP > 40 mmHg y debe tomarse con cautela por la presencia de falsos positivos que se presentan principalmente en los casos de presiones pulmonares extremas y en pacientes con patologías pulmonares de base.^{5, 10, 21, 22}

En conclusión, existen una variedad de métodos para evaluar la repercusión cardiológica de las enfermedades del tejido conectivo, siendo la ecocardiografía un método no invasivo, accesible y de menor costo que ofrece información detallada de la función y estructura cardiaca.

JUSTIFICACIÓN Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La disfunción ventricular derecha es una complicación común de múltiples patologías pulmonares que condicionan hipertensión arterial pulmonar. El grado de disfunción ventricular derecha es condicionante de la calidad de vida y pronóstico en los pacientes con hipertensión arterial pulmonar y neumopatías asociadas.

En nuestro medio las neumopatías crónicas como EPOC, ASMA, neumopatías intersticiales, enfermedades del tejido conectivo de estas siendo la esclerodermia la más importante, tienen una prevalencia alta en la población adulta, representan un problema de salud pública por ser potencialmente discapacitantes y tener una elevada morbilidad y mortalidad. Actualmente existen pocos estudios estadísticos y metodológicos en nuestro medio para el diagnóstico y determinación grado de disfunción ventricular derecha secundaria a hipertensión arterial pulmonar.

No existe una correlación clínica y ecocardiográfica que evalúe la función ventricular derecha con el grado de hipertensión arterial pulmonar, lo cual condiciona un retraso en el diagnóstico y tratamiento, así como no contar con un método objetivo, de bajo costo y de fácil acceso para el estudio de los pacientes.

Por lo que establecer método diagnóstico paraclínico no invasivo y accesible a la población, representara una mejoría en la atención médica y finalmente en la calidad de vida de la población afectada.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

¿Cual es la asociación de Esclerodermia con la hipertensión arterial pulmonar y la función del ventrículo derecho?

HIPÓTESIS:

Existe asociación entre Esclerodermia y la hipertensión arterial pulmonar y la función del ventrículo derecho.

OBJETIVO:

Objetivo General:

Determinar la asociación entre Esclerodermia con la presencia de hipertensión arterial pulmonar y el grado de función ventricular derecha.

MATERIALES Y METODOS.

a) Estudio clínico, transversal, descriptivo.

b) Universo.

Pacientes con esclerodermia que se encuentran en seguimiento por parte del servicio de Reumatología, en el H. Especialidades CMN S.XXI

c) Definición de variables.

VARIABLE INDEPENDIENTE:

ESCLERODERMIA.

Definición conceptual: Es un trastorno multisistémico de etiología desconocida caracterizado por una fibrosis tisular, con alteraciones estructurales del lecho vascular, que afecta fundamentalmente, que afecta piel así como órganos internos como tubo digestivo, pulmón, corazón y riñón. Anexo 4 de criterios clínicos.

Definición operacional: Pacientes con criterios diagnósticos clínicos de esclerodermia, valorados por médicos del servicio de Reumatología de la UMAE HCMNSXXI.

Tipo de variable: Cualitativa.

Categorías: Presente/ Ausente.

VARIABLE DEPENDIENTE:

Función ventricular derecha.

Definición conceptual: Es la capacidad del ventrículo derecho de mantener un gasto cardiaco adecuado a la circulación pulmonar, manteniendo el intercambio de gases a nivel alveolo-capilar y la precarga del ventrículo izquierdo. Función ventricular derecha.

Se considera disfunción ventricular derecha cuando dos de las subvariables se encuentren anormales.

Subvariables: HAP, clasificación funcional de HAP, TAPSE y función ventricular derecha por radionúclidos.

1. A-HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR:

Definición conceptual: La hipertensión arterial pulmonar se define como el aumento sostenido de la presión arterial pulmonar media mayor de 25 mmHg en reposo y mayor de 30 mmHg durante el ejercicio, con una presión capilar media en cuña y una presión al final de la diástole del ventrículo derecho menor a 15 mmHg.

Definición operacional: En pacientes con factores de riesgo para HAP se medio mediante ecocardiograma transtoracico la presión sistólica de la arteria pulmonar estimada, utilizando la ecuación de Bernoulli. ($PSVD = 4V^2 + PAD$). Se considera HAP con PSAP > 40 mmHg.

Tipo de variable: Cuantitativa, continua.

Escala de medición: mm Hg

2. Clasificación funcional de la hipertensión arterial pulmonar.

Definición conceptual: Es la clasificación que permite la comparación de la gravedad clínica y el grado de limitación funcional de la hipertensión arterial pulmonar. La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se describe en cuatro clases:

Clase I: Sin limitación en la actividad física usual, no condiciona disnea, astenia, dolor toracico ni síncope.

Clase II: Ligera limitación en la actividad física, sin síntomas en reposo, pero con la actividad física usual presenta disnea, astenia, dolor toracico o presíncope.

Clase III: Marcada limitación de la actividad física, sin síntomas en reposo, pero la actividad menor a la habitual produce disnea, astenia, dolor toracico o presíncope.

Clase IV: Imposibilidad de realizar ninguna actividad física sin síntomas, presentan signos de insuficiencia cardiaca derecha, presentan disnea y astenia en reposo, y los síntomas incrementan por cualquier actividad.

Definición operacional: Basada en la clasificación de la OMS, de acuerdo al interrogatorio del paciente, durante su estancia hospitalaria o en su cita a la consulta.

Tipo de variable: Nominal, dicotómica.

Categorías: 0=CFI

1=CFII-IV

3. FUNCION SISTOLICA MEDIANTE DOPPLER TISULAR DEL VENTRICULO DERECHO.

Definición operacional: Mediante ecocardiografía transtorácica, se midieron las ondas del espectro Doppler tisular del ventrículo derecho. Se posiciona el volumen muestra a nivel de la porción lateral del anillo tricuspídeo para obtener la onda s, la cual es positiva (velocidad de onda sistólica). Valor normal > de 6cm por segundo.

Tipo de variable: Cuantitativa de razón.

4. FUNCION DIASTOLICA MEDIANTE DOPPLER TISULAR DEL VENTRICULO DERECHO.

Definición operacional: Mediante ecocardiografía transtorácica, se midieron las ondas del espectro Doppler tisular del ventrículo derecho. Se posiciona el volumen muestra a nivel de la porción lateral del anillo tricuspídeo para obtener la onda e(llenado temprano) y a(llenado por contracción auricular), las cuales son negativas. Se obtiene el índice e/a para valorar la función diastólica. El valor normal de la relación e/a corresponde de 1- 1.5.

Tipo de variable: cuantitativa de razón.

5. FRACCION DE EXPULSION DEL VENTRICULO DERECHO POR MEDICINA NUCLEAR

Definición operacional: Se realizo ventriculografía por radioisótopos, por medio de técnica sincronizada en equilibrio, utilizando radiofármacos con tecnecio (^{99m}Tc pertecnetato), obteniendo por análisis cuantitativo de imágenes de ambos ventrículos la fracción de expulsión.

Tipo de variable: Cuantitativa de razón

Categorías: escala porcentual, también se utilizo como variable dicotómica (normal y anormal).

d) Tamaño de la muestra.

El Tamaño de la muestra se calculó de acuerdo a la fórmula para una proporción, con un nivel de confianza de 95 % para identificar una diferencia verdadera. Posibilidad de error tipo I, sólo 2 % de las veces. Se aplicó el 25 % de diferencia esperada que corresponde a la proporción de la población que presenta la característica de interés, que corresponde al 25% de la población con CREST que se espera presente hipertensión arterial pulmonar. El porcentaje de asociación clínica con el grado de disfunción del ventrículo derecho, no se conoce, por lo que durante la investigación se realizará un nuevo cálculo de la muestra con un grupo piloto.

Fórmula:

$$N = \frac{Z^2 1-\alpha/2 P (1 - P)}{d^2}$$

$$N = \frac{1.960^2 \times 0.40(0.60)}{0.25^2} = 3.8416 \times 0.24 = \frac{0.922}{0.0625} = 15$$

e) Criterios de selección.

1. Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de esclerodermia en seguimiento por el servicio de reumatología.
- Pacientes de sexo femenino y masculino.
- Pacientes mayores de 18 años.

2. No Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de esclerodermia que presenten enfermedad crítica.
- Pacientes con diagnóstico de esclerodermia que por hallazgos ecocardiográficos presenten disfunción ventricular izquierda.

3. Exclusión

- Mala ventana ecocardiográfica.

f) Procedimientos.

Se seleccionaron pacientes con factores de riesgo y/o diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar, de acuerdo con los criterios de inclusión, que acuden a la consulta externa de cardiología y medicina interna, o se encuentren hospitalizados en el servicio de medicina interna, a quienes se solicitó su participación en el estudio a través de consentimiento informado por escrito, aceptando participar en el estudio se solicitó su número telefónico para localizarlos y programar cita para realizar hoja de recolección de datos y estudios de gabinete.

Se obtuvieron datos demográficos, antecedentes heredo-familiares, personales no patológicos y patológicos, tiempo de evolución de patologías, tratamientos médicos previos y actuales, inicio y síntomas cardiopulmonares;

esta información se obtuvo de acuerdo a un formato realizado (anexo) e interrogatorio.

Se programaron citas para realizar estudios de medicina nuclear (ventriculografía) y ecocardiograma transtoracico en reposo.

Se realizo ecocardiograma transtoracico bidimensional, modo M, y Doppler tisular, con medición de PSAP estimada por medio de la velocidad flujo tricuspideo aplicando la ecuación de Bernoulli, medición de la función ventricular derecha por medio de la excursión sistólica del anillo tricuspideo con doppler tisular y la determinación de otros datos ecocardiograficos como dilatación e hipertrofia del VD, crecimiento auricular derecho, derrame pericardico, movimiento septal paradójico, diámetro del tronco de la arteria pulmonar. Y ventriculografía con radioisótopos, obteniendo fracción de expulsión del ventrículo derecho. Una vez obtenido los resultados se realizo su análisis para la interpretación de los mismos comparando los resultados con los controles sanos en quienes se realizaron las mismas mediciones.

g) Análisis estadístico.

Los datos obtenidos del estudio se registraron en una base de datos del programa estadístico SPSS versión 10 para su análisis. Los datos demográficos se presentaron en medidas de frecuencias y proporciones. La variable categórica ordinal de la clasificación de Gold, se compararon con las variables dicotómicas de la función ventricular derecha describiendo la asociación con coeficiente de correlación de Spearman. Asimismo se presentaron resultados en tablas de contingencia y gráficas de barras.

RESULTADOS

Análisis descriptivo:

Se estudio en un total de 23 pacientes con enfermedad reumatológica de estos, 15 con diagnostico de esclerodermia que se considero el grupo de estudio y 8 pacientes con artritis reumatoide que fueron asignados como grupo control. Los pacientes con esclerodermia tenían las siguientes variantes; 13 pacientes con CREST y 2 con esclerodermia difusa. La mayoría de los pacientes eran del sexo femenino (96%) como se muestra en la figura 1.

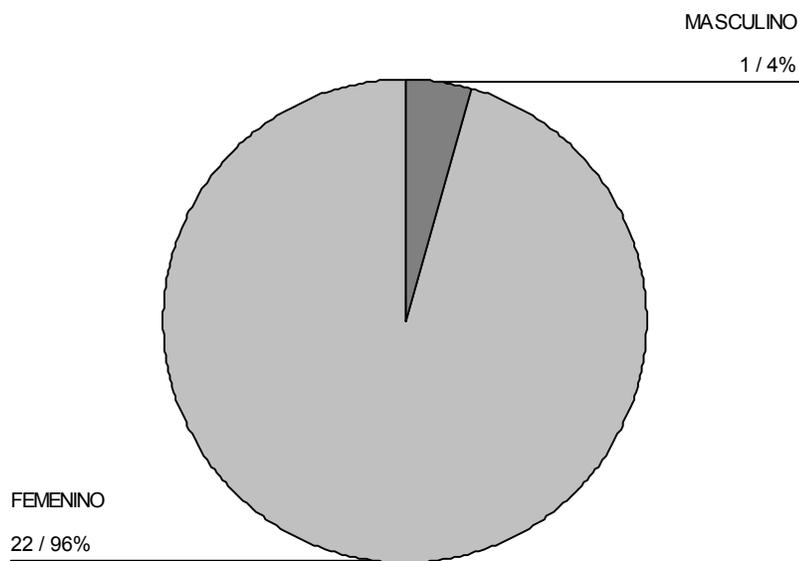


Figura No. 1: Distribución por sexo de la población estudiada.

La edad media de la población estudiada fue de 46 +/- 16.3 que va desde los 20 a 90 años de edad como se muestra en la figura 2.

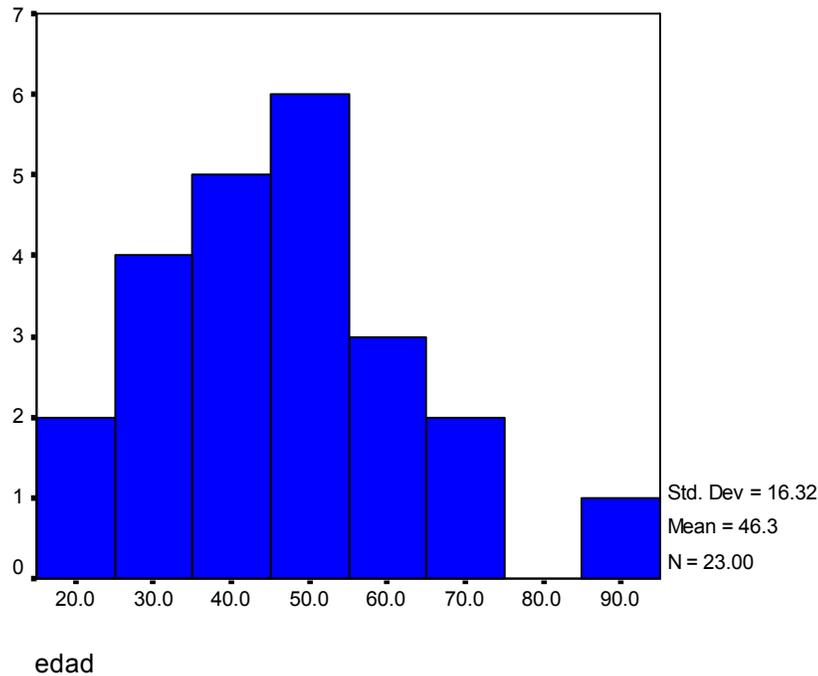


Figura No.2: Edad de la población estudiada. Edad media 46+/-16.3.

Con respecto a las características basales de la población en estudio los datos más sobresalientes son disnea 21%, clase funcional respiratoria anormal 21% ,HAS 35% y las alteraciones documentadas por ECOTT son disfunción diastólica del VD 74%, hipertrofia del ventrículo izquierdo 44%, esclerosis mitroaórtica 39% y disfunción diastólica del ventrículo izquierdo 70%. Los pacientes del grupo de esclerodermia presentaron deterioro de su clase funcional respiratoria así como disnea en un 30%, dilatación de cavidades derechas 47% y disfunción diastólica del ventrículo derecho en 66%. Al realizar el estudio de asociación para identificar las variables significativas comparadas con la disfunción del ventrículo derecho, solamente encontramos a la presencia de disnea y clase funcional respiratoria anormal con un valor de $p= 0.07$ que si bien no es significativo, nos sugiere que el valor de asociación podría incrementar al estudiar una muestra mayor, posteriormente analizamos de acuerdo a los grupos de estudio. Al valorar la presencia de esclerodermia y las variables de desenlace planteadas en nuestra investigación tal como son disfunción ventricular derecha incluyendo

sistólica y diastólica así como la hipertensión arterial pulmonar; no mostraron asociación significativa. De todas las variables comparadas; solamente tres de ellas como son dilatación de cavidades derechas ($p \leq 0.02$), disnea y la clase funcional respiratoria de la OMSS ($p \leq 0.06$) y patrón de llenado ventricular izquierdo Se realizo estudio comparativo de las características basales entre la población estudio y grupo control. La edad media de los pacientes con esclerodermia fue 42 ± 15 , en el grupo control fue de 54 ± 15 con una $p = 0 > .09$, en tiempo de diagnostico en esclerodermia 12 ± 5 , en grupo control 9 ± 3 con $p = > .2$, sexo en esclerodermia 15 femeninos, ninguna masculino, en grupo control 7 femeninos y 1 masculino con $p = > .16$, HAS en pacientes con esclerodermia 8 pacientes, grupo control 7 pacientes con una $p = .11$, disnea presentaron 5 pacientes en pacientes con esclerodermia, ningún paciente en grupo control con $p = .06$, neumopatía presentaron 3 pacientes en el grupo de esclerodermia, ningún paciente en el grupo control, con $p = .17$, EKG se realizo en 9 pacientes con esclerodermia, el cual se reporto normal, en el grupo control se realizo en dos pacientes los cuales fueron normales con $p = .11$, derrame pericárdico se demostró en 2 pacientes con esclerodermia, ningún paciente en el grupo control con $p = .28$. La disnea y clase funcional respiratoria con $p = 0.07$ (.4) no significativa, el patrón de llenado con $p = 0.03$ (.44) no significativa y la dilatación de cavidades derechas $p = 0.02$ (.5) no significativo.

CARACTERISTICAS	ESCLERODERMIA	GRUPO CONTROL	SIGNIFICANCIA DE p
EDAD	42+/-15	54+/15	>.09
SEXO	15 FEMENINOS	7 FEMENINOS 1 MASCULINO	>.16
TIEMPO DE DIAGNOSTICO	12+/-5	9+/3	>.2
HAS	8	7	.11
DISNEA	5	0	.06
NEUMOPATIA	3	0	.17
EKG	9	2	.11
DERRAME PERICARDICO	2	0	.28

Figura 3: Tabla de las características basales del grupo de estudio (esclerodermia y grupo control).

Valoración ventricular izquierda por ECOTT:

La disfunción diastólica se presentó en 13 pacientes con esclerodermia, 3 pacientes en el grupo control con $p = <.015$, TRIVI de 78 en pacientes con esclerodermia, 98 en el grupo control con $p = .7$, TD de 183 en pacientes con esclerodermia, 187 en grupo control con $p = .8$, la velocidad de E de 72 en el grupo de esclerodermia, 187 en el grupo control con $p = .9$, velocidad de A de 70 en el grupo de esclerodermia, 180 en el grupo control, con $p = .43$, relación E/A de 1 en el grupo de esclerodermia y de 1.25 en el grupo control con $p = .8$.

CARACTERISTICAS	ESCLERODERMIA	GRUPO CONTROL	SIGNIFICANCIA DE p.
DISFUNCION DIASTOLICA	13	3	<.015
TRIVI	78	98	.7
TD	183	187	.8
VELOCIDAD E	72	187	.9
VELOCIDAD A	70	180	.43
VELOCIDAD E/A	1	1.25	.8

Figura 4: Muestra la función ventricular izquierda comparativa entre pacientes de ambos grupos.

Valoración tisular del ventrículo izquierdo

La velocidad de S del ventrículo izquierdo es 7.4 en el grupo de esclerodermia, 8.5 en grupo control con $p = .8$, velocidad de E del ventrículo izquierdo de 77 en el grupo de esclerodermia, 65 en el grupo control, con $p = .43$, velocidad de A del ventrículo izquierdo de 75 en el grupo de esclerodermia, 72 en el grupo control, con $p = .6$, relación E/A del ventrículo izquierdo de 1.4 en el grupo de esclerodermia, de .5 en el grupo control, con $p = .3$, relación E/E de 6.98 en el grupo de esclerodermia, de .6 en el grupo de control, con $p = .5$.

TISULAR VENTRICULO IZQUIERDO	ESCLERODERMIA	GRUPO CONTROL	SIGNIFICANCIA DE p
VELOCIDAD S	7.4	8.5	.8
VELOCIDAD E	77	65	.43
VELOCIDAD A	75	72	.6
RELACION E/A	1.4	.5	.3
RELACION E/E	6.9	.6	.5

Figura 5: muestra función ventricular derecha mediante Doppler tisular comparativa entre ambos grupos.

Valoración de la función del ventrículo derecho por ECOTT:

La disfunción sistólica del VD en el grupo de esclerodermia es 4, en el grupo control es de 3, con $p = .5$, la disfunción diastólica la presentaron 11 pacientes en el grupo de esclerodermia, 6 en el grupo control, con $p = .9$, septum paradójico 2 pacientes en el grupo de esclerodermia, ningún paciente en el grupo control, con $p = .2$, la dilatación de cavidades derechas la presentaron 7 pacientes en el grupo de esclerodermia, ningún paciente en el grupo control, con $p = <.02$, la dilatación de TAP la presentaron 4 pacientes en el grupo de esclerodermia, 1 paciente en el grupo control, con $p = .4$, hipertensión pulmonar la presentaron 2 pacientes en el grupo de esclerodermia, 1 paciente en el grupo control, con $p = .9$.

La disfunción sistólica del ventrículo derecho por medicina nuclear la presentaron 3 pacientes en el grupo de esclerodermia, 2 en el grupo control, con valor de $p = .7$.

FUNCION DEL VENTRICULO DERECHO	ESCLERODERMIA	GRUPO CONTROL	SIGNIFICANCIA DE P
DISFUNCION SISTOLICA (ECOTT)	4	3	.5
DISFUNCION DIASTOLICA(ECOTT)	11	6	.9
SEPTUM PARADOJICO(ECOTT)	2	0	.2
DILATACION CAVIDADES DERECHAS(ECOTT)	7	0	<.02
DILATACION TAP(ECOTT)	4	1	.4
HAP (ECOTT)	2	1	.9
DISFUNCION SISTOLICA POR MEDICINA NUCLEAR	3	2	.7

Figura 6: muestra función ventricular y cavidades derechas por ECOTT y medicina nuclear.

CONCLUSIONES:

De acuerdo al estudio realizado podemos concluir:

1. -Los pacientes con esclerodermia presentaron deterioro de su clase funcional respiratoria en un 30%.
2. La evaluación de la disfunción ventricular derecha incluyendo sistólica y diastólica así como la hipertensión arterial pulmonar; no mostro asociación significativa en el grupo de esclerodermia, sin embargo se documento dilatación de cavidades derechas con un valor de p significativo.
3. -La función diastólica del ventrículo izquierdo se encontró alterada en un porcentaje significativo ($p \leq 0.02$).

DISCUSIÓN:

Este estudio se realizó con el objetivo de valorar la presencia de hipertensión y el grado de afectación de la función ventricular derecha en pacientes con enfermedades reumatológicas, específicamente en pacientes con esclerodermia en cualquiera de sus variantes.

De las enfermedades reumatológicas que más desarrollan hipertensión pulmonar son esclerodermia sistémica en 7-13% seguida de enfermedad mixta del tejido conectivo. La presencia de HAP en estas enfermedades se relaciona con alteración en la función del ventrículo derecho, por lo tanto los pacientes diagnosticados con esclerodermia que presentan estas alteraciones antes comentadas, aumentan su mortalidad. Como lo comenta Mac Gregor A. *Rheumatology* 2001; 40:453-459 y recientemente Vonk Noordegraaf A. Quien comenta en *Rheumatology* 2008;47:v42-43 el mal pronóstico que tienen los pacientes con esclerodermia al desarrollar HAP.

Por lo que decidimos valorar en nuestro medio hospitalario a pacientes diagnosticados con esclerodermia y un grupo control, para identificar hipertensión pulmonar y alteración en la función del ventrículo derecho. Todo esto se realizó basándonos en métodos de imagen (ECOTT) y estudio de medicina nuclear. Múltiples estudios dividen a los métodos diagnósticos invasivos y no invasivos para valorar la HAP y función del ventrículo derecho en pacientes con esclerodermia, los estudios más utilizados son el ECOTT Doppler, estudios hemodinámicos como cateterismo, pruebas de función respiratoria, RX tórax, ECG y BNP, como lo comentan y corroboran Mukerjee D, George St en *Rheumatology* 2004;43:461-466, el estudio UNCOVER en el 2005, Distler O y Pignone en *Rheumatology* 2006;45:iv22-25 y Von Noordegraaf y Naeije en *Reumatology* 2008;47:v42-43.

Al analizar las variables de desenlace planteadas en nuestra investigación tal como son disfunción ventricular derecha incluyendo sistólica y diastólica así como la hipertensión arterial pulmonar; no mostraron asociación significativa. A pesar de que en la literatura si se documenta HAP y disfunción del

ventrículo derecho en pacientes con esclerodermia y la presencia de estas alteraciones están relacionadas con un mal pronóstico.

Es importante mencionar que los factores que condicionan la presencia de hipertensión pulmonar, disfunción del ventrículo derecho así como la presencia de disnea depende del tiempo de evolución de la enfermedad y grado de sobrecarga sistólica del ventrículo derecho, además del diagnóstico e inicio terapéutico temprano ya que el corazón es uno de los órganos involucrados en la esclerodermia que puede presentar alteraciones, por afectación miocárdica. En el estudio UNCOVER demostró Fredrick et al que el 13% del total de su población con HAP ≥ 40 mmHg en pacientes con esclerodermia presento disfunción del ventrículo derecho y el principal síntoma que se presento fue la disnea. Distler et al comenta que los síntomas de HAP en esclerodermia son inespecíficos que van desde palpitaciones, fatiga, disnea, distensión yugular, ascitis y que va depender de la evolución de la enfermedad, el grado de HAP y disfunción de l ventrículo derecho.

Los resultados por ECOTT mostraron que solamente dos pacientes con esclerodermia y un paciente del grupo control presentaron hipertensión arterial pulmonar. Distler et al comenta que la HAP en el resto de enfermedades reumatológicas puede estar presente como en artritis reumatoide, derma/polimiositis y síndrome de sjogren primario pero que es muy raro.

De todas las variables comparadas; solo la dilatación de cavidades derechas ($p \leq 0.02$), disnea ($p \leq 0.06$), patrón de llenado ventricular izquierdo alterado mostraron asociación significativa por lo que debemos iniciar el algoritmo que comenta Hachulla et al en 2005 del American Collage of Rheumatology basado en los síntomas incipientes comentados previamente, para valorar seguimiento de estos pacientes con ECOTT Doppler y los que requieran realizar cateterismo.

En base a los resultados de los pacientes estudiados podemos decir que fueron diagnosticados a tiempo, la mayoría por el momento se encuentran controlados sin datos de actividad de acuerdo al seguimiento por el servicio de reumatología.

Por lo que es importante valorar de forma integral a los pacientes y tener como indicador clínico la presencia de los síntomas incipientes ya comentados principalmente la disnea, como sospecha que los pacientes cursan con hipertensión pulmonar y en base a esto realizar estudios complementarios con Rx tórax, ECG, pruebas de función respiratoria, ECOTT, medicina nuclear, BNP y cateterismo ya que son de gran utilidad para valorar la presencia de hipertensión pulmonar, disfunción ventricular derecha y determinar qué tipo de pacientes requieren tratamiento oportuno y con ello disminuir la morbimortalidad.

Los resultados en este estudio obligan a vigilar la función diastólica ventricular izquierda ya que en el grupo de esclerodermia y grupo control se encuentra alterado.

CONSIDERACIONES ETICAS.

El presente estudio, cumple con los principios básicos de Investigación en Humanos de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud y al Reglamento Nacional General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1989.

Para la inclusión al estudio, el paciente declaro por escrito su consentimiento con información previa del procedimiento diagnóstico, así como de los objetivos de la realización del mismo. El negar su consentimiento, no implicara ninguna repercusión en la atención médica proporcionada en ningún nivel de atención.

Los estudios de gabinete que se realizaron a los pacientes (radiografía de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma transtoracico y ventriculografía por medicina nuclear, son estudios de tipo no invasivos que no presentan riesgos para la vida del los pacientes.

La información obtenida de este proyecto, puede repercutir en beneficios terapéuticos y de conducta a seguir en este grupo de pacientes y en pacientes futuros en cuanto diagnostico y tratamiento oportuno.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO.

Recursos humanos:

Los pacientes fueron los referidos a la consulta externa de cardiología y medicina interna, personal médico, enfermería y técnico del servicio de cardiología del HECMNSXXI. Un médico de base del servicio de cardiología y un residente de medicina interna realizo la valoración clínica. El ecocardiograma transtoracico se realizo por el investigador principal. El estudio de medicina nuclear por el personal medico y técnico del servicio de medicina nuclear. Los datos clínicos y resultados de los estudios de gabinete realizados fueron analizados y reportados por el investigador principal.

Recursos materiales:

Ecocardiógrafo con modalidades M, bidimensional, Doppler; Phillips iE33 transductor de 35 MHz

Gamma cámara de captura de fotones.

Consultorios Médicos

Recursos financieros:

Los propios de la Institución y de los Investigadores

ANEXOS.

I. Factores de riesgo para hipertensión arterial pulmonar

Fármacos y toxinas:
Definitivos:
• Aminorex
• Fenfluramina
• Dexefenfluramina
Muy probables:
• Anfetaminas
• L-triptofano
Posibles:
• Meta-anfetaminas
• Cocaína
• Agentes de quimioterapia
Poco probables:
• Antidepresivos
• Anticonceptivos orales
• Terapia con estrógenos
• Tabaquismo
Condiciones demográficas y médicas:
Definitivas:
• Sexo femenino
Posibles:
• Embarazo
• Hipertensión arterial sistémica
Poco probables:
• Obesidad
Enfermedades:
Definitivas:
• Infección por VIH
Muy probables:
• Hipertensión portal y enfermedades hepáticas.
• Enfermedades del tejido conectivo
• Cortos circuitos congénitos pulmonares-sistémicos
Posibles:
• Enfermedades tiroideas
• Esplenectomía
• Drepanocitosis
• Beta talasemia
• Trastornos mieloproliferativos
• Enfermedad de Gaucher
• Telangiectasia hemorrágica hereditaria (enfermedad Osler-Weber-Rendu)

II. Clasificación clínica de la OMS/Venecia 2003

Grupo I: Hipertensión arterial pulmonar.
<ul style="list-style-type: none"> • Idiopática:
Relacionada a condiciones como: Enfermedades colágeno-vasculares, cortocircuitos pulmonares-sistémicos congénitos, hipertensión portal, infección por VIH, fármacos y toxinas.}
<ul style="list-style-type: none"> • Asociada a significativa participación venosa o capilar:
Enfermedad pulmonar veno-oclusiva
Hemangiomas pulmonar-capilar
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido.
Grupo II. Hipertensión venosa pulmonar.
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad auricular o ventricular izquierda. • Enfermedad valvular izquierda.
Grupo III. Hipertensión pulmonar asociada con enfermedades pulmonares o hipoxemia.
<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad pulmonar obstructiva crónica • Enfermedad pulmonar intersticial • Trastornos del sueño y la respiración • Trastornos de hipoventilación alveolar • Exposición crónica a altitudes elevadas
Grupo IV. Hipertensión pulmonar debido a enfermedad trombotica crónica o enfermedad embólica.
<ul style="list-style-type: none"> • Obstrucción tromboembólica de las arterias pulmonares proximales. • Obstrucción tromboembólica de las arterias pulmonares distales. • Embolismo pulmonar (tumores, parásitos, material externo).
Grupo V. Misceláneos.
<ul style="list-style-type: none"> • Sarcoidosis, Histiocitosis de Langerhans, linfangiomatosis, compresión de los vasos pulmonares (tumores, adenopatías, mediastinitis)

III. Clasificación funcional de la hipertensión arterial pulmonar de la OMS/NYHA.

Clase I: Pacientes con hipertensión pulmonar sin limitación en la actividad física.
Clase II: Pacientes con hipertensión pulmonar con leve limitación de la actividad física; están sin limitación en reposo, la actividad física ordinaria produce disnea, fatiga, dolor toracico o presíncope.
Clase III: Pacientes con hipertensión pulmonar con limitación marcada de la actividad física; sin limitación en reposo, la actividad física ordinaria produce disnea, fatiga dolor torácico o presíncope.
Clase IV: Pacientes con hipertensión pulmonar con incapacidad para llevar a cabo cualquier actividad física sin síntomas. Estos pacientes manifiestan signos de falla cardiaca derecha y síncope. La disnea o fatiga pueden estar aun presentes en reposo. La incomodidad se encuentra presente por cualquier grado de actividad física.

IV. Criterios diagnosticos de esclerodermia del American Collage of Rheumathology.

Criterios mayores: Esclerodermia proximal metacarpofalangicas (puede ser bilateral o proximal.)
Criterios menores: Esclerodactilia. -Ulceras digitales puntiformes. -Resorción digital distal. -Fibrosis pulmonar bibasal.

Hoja de recolección de datos.

Folio: _____ Fecha: _____

Nombre: _____ Edad: _____

Numero de afiliación: _____

Genero: _____ Ocupación: _____ Teléfono: _____

Si es mujer se encuentra embarazada: _____

Peso: _____ Estatura: _____ IMC _____

Tabaquismo: _____ Uso de drogas ilegales: _____ Exposición a humo de leña, carbón, petróleo: _____

Se encuentra en tratamiento farmacológico para bajar de peso: _____

¿Que tratamiento farmacológico? _____

Padece alguna de las siguientes enfermedades:

Hipertensión arterial sistémica _____ Tiempo de evolución: _____

Enfermedades pulmonares _____ ¿Cuál y desde cuando? _____

Enfermedades del hígado _____ ¿Cuál y desde cuando? _____

Enfermedades reumatológicas _____ ¿Cuál y desde cuando? _____

Tipo de Esclerodermia _____

Embolia pulmonar _____ Valvulopatías _____

Insuficiencia cardiaca _____ Infartos del corazón _____

Cor pulmonale _____ HAP _____

Infección por VIH: _____ ¿Desde cuando? _____

Enfermedades de la sangre: _____ ¿Cuál y desde cuando? _____

Clase funcional: _____ Signos Vitales _____

Rx tórax: _____ EKG: _____

Hallazgos ECOTT 1) TAPSV _____ 2) PSAP _____ 3) TAP _____

4) DDTVD _____ DDLVD _____ 5) AD _____ 6) VI _____

Mov. Septal: _____ Otros: _____

Medicina nuclear: _____

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN
PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Lugar _____

y _____

Fecha _____

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de investigación
titulado: _____

Registrado ante el Comité Local de Investigación o la CINC con el
número: _____

El objetivo del estudio es: _____

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: _____

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos,
inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en
el estudio, que son los siguientes: _____

El investigador Responsable se ha comprometido a darme información
oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que
pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como responder cualquier
pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los
procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o
cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi
tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier
momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención
médica que recibo en el Instituto.

El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me
identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este
estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán
manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a
proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el
estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi
permanencia en el mismo.

Nombre y firma del paciente

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable.

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de
emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio: _____

Testigos _____

Este formato constituye sólo un modelo que deberá completarse de
acuerdo con las características propias de cada protocolo de
investigación y sin omitir información relevante del estudio.

Clave:

2810-009-013

BIBLIOGRAFIA

1. Ruesga Zamora. Cardiología, 1ª edición. México: Manual Moderno; 2005.
2. Guadalajara J. F. Cardiología, 5ta edición. México: Méndez Editores; 1997.
3. Kasper D, Braunwald E, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J. Harrison's Principles of Internal Medicine, 16th Edition. USA: McGraw-Hill; 2004.
4. Voelkel N. F. Right Ventricular Function and Failure. Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Cellular and Molecular Mechanisms of Right Heart Failure. Circulation. 2006; 114:1883-1891.
5. Zipes D, Libby P, Bonow R, Mann D. Braunwald. Tratado de Cardiología, 7ª edición. EUA: Elsevier; 2006.
6. Sistema Nacional de Información en Salud, Secretaria de Salud, [sede web] Mexico, DF, 2008 [acceso 15 febrero 2008]. Indicadores basicos de salud, morbilidad y mortalidad 2000-2005.
<http://sinais.salud.gob.mx/mortalidad/>
7. Sandoval Zarate. Insuficiencia Ventricular Derecha en la Hipertensión arterial pulmonar. Arch. Card. Mex. 2001; 71: S2. 164-167.
8. Santos Martínez. Fisiopatología de la Falla Ventricular en la Hipertensión Arterial pulmonar. Arch. Card. Mex. 2004; 72: S2. 353-357.
9. Piazza. G. The Acutely Decompensated Right Ventricle. Chest. 2005; 128: 1836-52.
10. Minai. O. Diagnostic Strategies for Suspected Pulmonary Arterial Hypertension. Cleveland Clinic Journal of Med. 2007; 74: 737-747.
11. Farber. W. Pulmonary Arterial Hypertension. New England Journal Medicine. 2004; 351:1655-1665.
12. Humbert. M. Update in Pulmonary Arterial Hypertension 2007, American Journal Respiratory Critical Care Med. 2008; 177: 574-579.
13. Galie. N. Guidelines on Diagnosis and Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension. European Heart Journal. 2004; 25: 2243-2278.

14. Kahler C and Colleselli D. Pulmonary arterial hypertension (PAH) in connective tissue diseases. *Rheumatology* 2006;45:iii11-iii13.
15. Distler O and Pignone A. Pulmonary arterial hypertension and rheumatic diseases- from diagnosis to treatment. *Rheumatology* 2006;45:iv22-iv25.
16. Scharf S. M. Hemodynamic Characterization of Patients with Severe Emphysema. *American Journal Respiratory Critical Care Medicine*. 2002; 166: 314-
17. Varga J, M.D. Update in Systemic Sclerosis. *Bulletin of the NYU Hospital for Joint Diseases* 2008;66(3):198-202.
18. Mac Gregor A; Conavan R; Knight C, Denton C et al. Pulmonary hypertension in sclerosis risk factors for progression and consequences for survival. *Rheumatology* 2001;40:453-459.
19. Vonk Noordegraaf A and Naeije R. Right ventricular function in scleroderma-related pulmonary hypertension
20. Rosas Romero. Clasificación Clínica de Hipertensión Arterial Pulmonar. *Neumología y Cirugía de Tórax*. 2006;65: 19-27.
21. Morales J. Proceso Diagnostico en la Hipertensión Arterial Pulmonar. *Neumología y Cirugía de Tórax*. 2006; 65: 28-62.
22. Seward Oh J. Tajik A. *Eco-manual*. Mayo Medical School. Mayo Foundation, Mayo clinic. Segunda edición. 2004
23. Saxena N. Tricuspid Annular Systolic Velocity: A Useful Measurement in Determining Right Ventricular Systolic Function Regardless of Pulmonary Artery Pressures. *Echocardiography*. 2006; 23:750-755.
24. Chiu-Yen. Right Heart Function and Scleroderma Insights from Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion. *Echocardiography*. 2007; 24:118-125.
25. Stefano De Castro. Usefulness of Tricuspid Annular Velocity in Identifying Global RV Dysfunction in Patients with Primary Pulmonary Hypertension: A Comparison with 3D Echo-Derived Right Ventricular Ejection Fraction. *Echocardiography*. 2008; 25: 289-293.
26. Nesser H. J. Quantitation of Right Ventricular Volumes and Ejection Fraction by Three-Dimensional Echocardiography in Patients. *Echocardiography*. 2006; 23: 666-679.

27. Anavekar. S. Two-Dimensional Assessment of Right Ventricular Function: An Echocardiographic-MIR Correlative Study. *Echocardiography*. 2007; 24: 452-457.
28. Mukerjee D, George D, Knight C, Davar J, Wells A. Echocardiography and pulmonary function as screening tests for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2004;43:461-466.