

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA  
ANTONIO FRAGA MOURET**

**PREVALENCIA DE FACTORES DE RIESGO Y DE ATEROSCLEROSIS  
MACROVASCULAR EN PACIENTES CON SINDROME DE RAYNAUD  
SECUNDARIO A ESCLERODERMIA**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
ANGIOLOGÍA Y CIRUGÍA VASCULAR**

**PRESENTA**

**DRA. ANABEL SALAZAR REYES**

**ASESORES:  
DR. OSCAR ANDRÉS RODRÍGUEZ JIMÉNEZ**

**MÉXICO DF.**

**2013**



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 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.

---

**Dr. Jesús Arenas Osuna**

Jefe de Educación e Investigación Médica  
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dra. Ma. Elizabeth Enríquez Vega**

Profesor Titular del Curso  
Servicio de Angiología y Cirugía Vascular  
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

**Dra. Anabel Salazar Reyes**

Alumna  
Servicio de Angiología y Cirugía Vascular  
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social

**INDICE**

<i>I. RESUMEN</i>	4
<i>II. ANTECEDENTES CIENTÍFICOS</i>	6
<i>III. MATERIAL Y MÉTODOS</i>	9
<i>IV. RESULTADOS</i>	11
<i>VI. DISCUSIÓN</i>	20
<i>VII. CONCLUSIONES</i>	24
<i>VIII. BIBLIOGRAFÍA</i>	25
<i>IX. ANEXOS</i>	27

## **RESUMEN**

**Título.** Prevalencia de factores de riesgo y de aterosclerosis macrovascular en pacientes con Síndrome de Raynaud secundario (SRs) a Esclerodermia.

**Objetivo.** Establecer la prevalencia de los factores de riesgo (FR) y de aterosclerosis macrovascular en pacientes con SRs a Esclerodermia.

**Método.** Estudio prospectivo, con 51 pacientes con Esclerodermia, con dos grupos con o sin FR para aterosclerosis, con grupo sano control. Se capturaron datos por cuestionario. Se realizó exploración física e índice muñeca brazo (IBM) de extremidades superiores. Se tomaron eco dúplex braquial con medición de volumen flujo, índice/pulsatibilidad, índice/resistencia y grosor íntima media (IM). Se aplicó prueba de t de Student y chi cuadrada.

**Resultados.** Predominó el sexo femenino, edad media de 54 años. Con prevalencia de Esclerodermia difusa 85.71% (G1) Vs 66.66% (G2). El tiempo de evolución de Esclerodermia fue de 11.9±7 (G1) Vs 11.8±7.3 años (G2). De acuerdo a la Escala de severidad de Medsger, el grupo 1 con estadíos de menor severidad y el grupo 2 con estadíos de mayor severidad. La prevalencia de los FR para aterosclerosis, se reportó para el grupo 1 y 2: 23.8% Vs 10% en tabaquismo; 85.8% Vs 10% en dislipidemia. Con alteraciones en triglicéridos 184 mg/dl ( $p<0.05$  G1) y HDL < 50mg/dl ( $p<0.01$  G1,  $p<0.001$  G2). Se identificó alteraciones de pulso con mayor predominio la arteria cubital y de la extremidad superior izquierda. Por eco dúplex con alteración en grosor de íntima media en la arteria braquial izquierda ( $p<0.05$ ,  $r= 0.45$ ).

**Conclusiones.** Se identificaron lesiones macrovasculares por aterosclerosis con una prevalencia de 39%, concordante con severidad de SRs.

**Palabras clave.** *Esclerosis sistémica, Esclerodermia, Síndrome de Raynaud secundario, Aterosclerosis macrovascular.*

**Abstract.** Prevalence of risk factors and macrovascular atherosclerosis in patients with Raynaud's syndrome secondary (SRs) to Scleroderma.

**Objective.** Establish the prevalence of risk factors and macrovascular atherosclerosis in patients with SRs.

**Methods.** Prospective study, with 51 patients with scleroderma, which two groups with or not of risk factors for atherosclerosis, with healthy control group. Data is captured by questionnaire. Physical examination was performed and measured wrist/brachial index of upper limbs. Eco duplex of the brachial artery with flow rate, pulsatility index, resistance index and intima media thickness were taken. Student t and chi square test were applied.

**Results.** Predominated female, with average age of 54.3 years. With prevalence of Diffuse Scleroderma with 85.71% (G1) Vs 66.66% (G2). The time evolution of the Scleroderma was  $11.9 \pm 7$  years (G1) Vs  $11.8 \pm 7.3$  years (G2). According to the Medsger severity scale, group1 with cases of minor severity, not so with Group 2 with the highest severity. The prevalence of risk factors reported for Group 1 and 2 were: 23.8% Vs 10% for tobacco; 85.8% Vs 10% for dyslipidemia. Alterations in the triglycerides with 184 mg/dl ( $p < 0.05$  G1) and HDL below 50 mg/dl ( $p < 0.01$  G1,  $p < 0.001$  G2). Pulse alterations were identified in ulnar artery and in the left upper extremity. By Eco duplex, demonstrating alteration in the intima media thickness in the left brachial artery ( $p = < 0.05$ ,  $r = 0.45$ ).

**Conclusions.** Macrovascular lesions by atherosclerosis were identified with a prevalence rate of 39%, consistent with severity SRs severity.

**Key words.** Systemic sclerosis, Scleroderma, Raynaud's syndrome, macrovascular atherosclerosis.

## **ANTECEDENTES CIENTÍFICOS**

La Esclerosis sistémica es una enfermedad crónica del tejido conectivo de etiología desconocida que se caracteriza por fibrosis cutánea y microvasculopatía con afección a múltiples órganos (1). Su incidencia es de aproximadamente diez casos en un millón de personas (2). Su manifestación temprana es el Síndrome de Raynaud secundario, el cual ocurre en un 90% de los casos. La esclerosis sistémica difusa se asocia con la presentación más severa del Síndrome de Raynaud secundario con un espectro amplio de presentación desde crisis vasoespásticas hasta el desarrollo de gangrena digital y discapacidad física (3).

Los mecanismos fisiopatológicos que se han descrito que contribuyen a la patogenia de la Esclerosis Sistémica y al Síndrome de Raynaud secundario, son la activación del sistema inmune, daño vascular, proliferación de fibroblastos y sobreproducción de colágeno (4).

La asociación entre enfermedades autoinmunes y aterosclerosis esta descrita con incremento de morbi y mortalidad cardiovascular. Se desconoce aún el mecanismo por el cual se desarrolla la aterosclerosis en enfermedades autoinmunes, sin embargo Bartoli et al, sugieren que en la Esclerosis Sistémica y en otras enfermedades reumatológicas existe daño tanto en la micro y macrovasculatura por el desarrollo de aterosclerosis acelerada por un estado inflamatorio extenso (5).

En la Esclerosis sistémica, el desarrollo de aterosclerosis se ha atribuido a los factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, al uso de medicamentos pro aterogénicos, a la inflamación sistémica crónica, a alteraciones en el perfil y función de los lípidos, al desarrollo de autoanticuerpos y a la disfunción endotelial principalmente (6).

La mayoría de los estudios se han enfocado en investigar la afección microvascular en la Esclerosis Sistémica, sin embargo en las últimas cuatro décadas se ha descrito su afección macrovascular a nivel cerebrovascular,

coronario y arterial periférico con una prevalencia del 30% en la mortalidad cardiovascular (2).

En un metanálisis de la literatura publicada para evaluar la relación entre aterosclerosis y Esclerosis Sistémica a nivel de arterias coronarias, carotídeas, cerebrales y de arterias periféricas, se encontró alta prevalencia de aterosclerosis en todos los niveles (7).

La evaluación de la aterosclerosis en pacientes con Esclerosis Sistémica se puede realizar por diferentes estudios como índice tobillo brazo, índice muñeca brazo, eco dúplex, angiotomografía axial computarizada, angi resonancia magnética y arteriografía principalmente (7).

En 1995, Youssef et al, reportaron un desarrollo significativo de complicaciones macrovasculares en extremidades superiores e inferiores en pacientes con Esclerosis Sistémica con pocos factores de riesgo cardiovasculares. En el mismo año, se reportó en un estudio retrospectivo la prevalencia de 58% de enfermedad macrovascular en 31 pacientes con Esclerosis Sistémica en comparación de un 9.6% del grupo control de acuerdo a hallazgos arteriográficos, de eco dúplex y con exploración física por ausencia de pulsos (8).

Varios estudios han demostrado que el índice tobillo brazo (ITB) era anormal en pacientes con Esclerosis Sistémica (9), Ho et al compararon 53 pacientes con Esclerosis Sistémica con 43 pacientes control con la misma tasa de riesgo cardiovascular, encontrando anormalidad del ITB menor de 0.9 (10). Wan et al evaluaron ITB en 119 pacientes con Esclerosis Sistémica (91 con Esclerosis Sistémica tipo Local y 28 con tipo Difusa) y encontraron anormalidad del mismo en un 4.2%, siendo más representativo en la Esclerosis Sistémica Localizada (2).

Mourad et al por medio de eco dúplex midieron el diámetro de la arteria radial y Stafford et al el de la arteria cubital, identificando disminución de su diámetro a este nivel (11,12).

Taylor et al, dieron seguimiento a 450 pacientes con Esclerosis Sistémica, 15 de ellos presentaban úlceras digitales refractarias y maniobra de Allen anormal,

los cuales se sometieron a arteriografía, demostrando oclusión de la arteria cubital (13).

Rollando et al, demostraron que en este tipo de pacientes existe disfunción endotelial midiendo el flujo mediado por vasodilatación a nivel de la arteria braquial reportando un bajo porcentaje del mismo en relación a grupos control (8% Vs 15%) con una  $P < 0.0001$  (14).

Bregenzer et al en el 2004, publican que el índice de resistencia era mayor en la circulación digital en los pacientes con Esclerodermia en comparación al grupo control sano (15).

El eco dúplex es la modalidad de imagen que más se ha investigado, ya que combina la visualización directa del vaso a estudiar a través de un modo B con la medición con dúplex de la velocidad del flujo sanguíneo. Se han descrito numerosos parámetros para identificar la enfermedad oclusiva por aterosclerosis con repercusión hemodinámica. Los criterios más utilizados son: la velocidad pico sistólica, la velocidad de flujo, el índice de resistencia, el índice de pulsabilidad, tiempo de aceleración, índice íntima media y el reconocimiento del patrón de ondas (16).

Un número variable de tecnologías pueden medir la rigidez arterial de forma no invasiva. El uso de eco dúplex ofrece un bajo costo, es fácil de usar, y tiene aceptabilidad por los pacientes. Sin embargo este tipo de evaluaciones no se han incorporado en los protocolos de estudio de diversas enfermedades donde la rigidez arterial tiene impacto clínico, en especial para la Esclerosis sistémica difusa.

Sin embargo continúa el debate por esclarecer la presencia y la extensión de la afectación macrovascular por aterosclerosis en enfermedades del tejido conjuntivo. Por lo anterior, con este estudio se pretende establecer la prevalencia de los factores de riesgo y de aterosclerosis macrovascular en pacientes con Síndrome de Raynaud secundario a Esclerodermia así como también su asociación con la severidad de su presentación.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Estudio prospectivo, comparativo, transversal; realizado en los Servicios de Angiología y Cirugía Vascular, Medicina Interna así como Imagenología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza en el mes de Junio del 2012.

**Pacientes y controles.** Se incluyeron en el estudio 51 pacientes independientemente del género en el rango de edad de 18- 70 años del servicio de Medicina Interna con Síndrome de Raynaud secundario a Esclerodermia con o sin factores de riesgo para aterosclerosis. De acuerdo a la Declaración de Helsinki y la Ley General de Salud, firmaron consentimiento informado, mismo aprobado por el Comité de Ética de Investigación Médica del Hospital. No se incluyeron pacientes que no aceptaron participar en la investigación y que no contaban con consentimiento informado, así también aquellos pacientes operados de amputación o revascularización arterial. Se excluyeron del estudio, pacientes que se perdieron durante la realización del mismo.

Se formaron dos grupos de estudio de acuerdo a la presencia o no de 2 o más factores de riesgo tradicionales para aterosclerosis. Grupo 1, con factores de riesgo, 21 pacientes. Grupo 2, sin factores de riesgo, 30 pacientes. Se formó un tercer grupo; el control, con 13 sujetos sanos, sin factores de riesgo para aterosclerosis, para la comparación de resultados.

**Mediciones.** A los 51 pacientes registrados, se realizó en la primera cita entrevista directa, capturando datos demográficos, factores de riesgo tradicionales para aterosclerosis, y los relacionados a Esclerodermia. Se clasificó el grado de severidad del Fenómeno de Raynaud de acuerdo a la Escala de Severidad de Medsger (*Medsger severity scale*) como normal, leve, moderado, severo y terminal. Se realizó exploración física identificando pulsos arteriales (axilar, braquial, radial y cubital) por medio de palpación, presencia de soplos supraclaviculares por auscultación, así como también se obtuvo índice muñeca brazo de forma bilateral en extremidades superiores.

En la segunda cita, se realizó eco dúplex arterial (Eco dúplex Image Point HX Philips Medical Toshiba con Transductor de 7.5 MHz) con medición de volumen de flujo, índice de pulsatibilidad, índice de resistencia e índice de grosor íntima media en arteria braquial de forma bilateral a una distancia de 2-10 cms a partir del codo. Todos los estudios fueron realizados por un solo radiólogo del servicio de Imagenología.

Y finalmente se tomaron muestras sanguíneas con 12hrs de ayuno, con cita programada para la obtención de niveles de colesterol total, triglicéridos, HDL, LDL, por parte de Laboratorio Clínico.

**Análisis estadístico.** Todos los datos recolectados fueron analizados en el programa SPSS versión 18 (Statistical Package for Social Sciences). Se aplicó estadística descriptiva con porcentajes, se utilizó prueba de t de Student para comparar variables cuantitativas continuas y chi cuadrada para las variables cualitativas al comparar los grupos de estudio. Se estableció la prevalencia de factores de riesgo y de aterosclerosis macrovascular y la existencia de relación con la severidad del Síndrome de Raynaud secundario a Esclerodermia.

## RESULTADOS

### Características de la población de estudio.

En los tres grupos predominó el sexo femenino con 20 pacientes para el Grupo 1 (con factores de riesgo), 30 pacientes para el Grupo 2 (sin factores de riesgo) y finalmente 10 pacientes para el grupo control.

La edad media del grupo 1 fue de  $61.9 \pm 9.6$  años, con 72.42% mayor a 55 años. La edad media del grupo 2 fue de  $46.7 \pm 11.8$  años, y del grupo control de  $42.3 \pm 9.6$  años.

Del grupo 1, 18 pacientes (85.71%) tienen Esclerodermia difusa, y solo 1 paciente (4.76%) con localizada. En el grupo 2, 20 pacientes (66.66%) con Esclerodermia difusa y 10 (33.33%) pacientes con Esclerodermia localizada.

El tiempo de evolución de la Esclerosis sistémica en el grupo 1 y 2 fue de  $11.9 \pm 7$  años Vs  $11.8 \pm 7.3$  años. Sin relación con la severidad de la enfermedad.

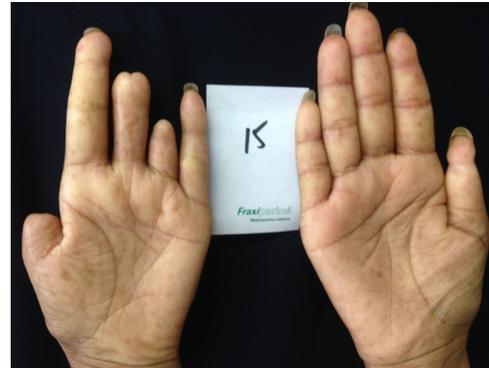


Imagen 1. Pacientes con Esclerodermia difusa con úlceras digitales; Estadio severo en ambos de acuerdo a la Medsger severity scale.

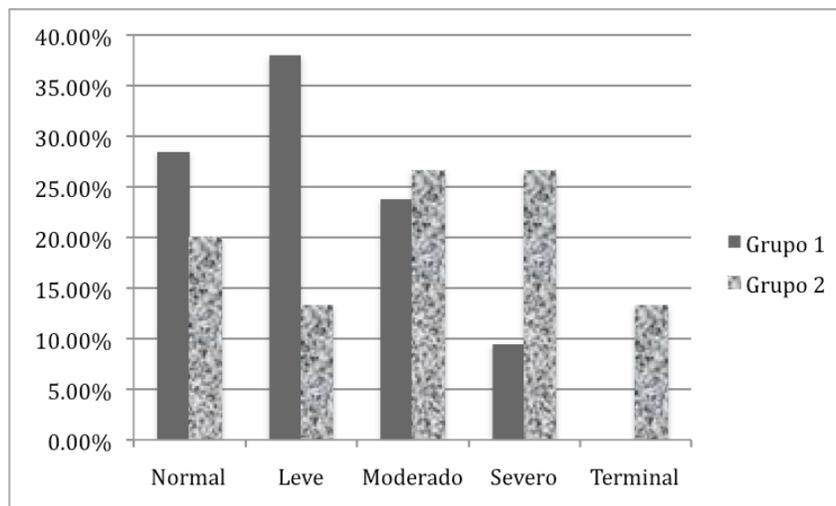
De acuerdo a la Escala de severidad de Medsger, el grupo 1 con cuadros de presentación de menor severidad: normal (28.5%), leve (38%) y moderado con 23%. No siendo así con el grupo 2 con mayor número de casos en estadio

moderado y severo con 26.6% de igual manera, y con 13% en estadio terminal. Ver gráfico 1.

**Imagen 2. Paciente con Esclerodermia difusa con ausencia de falanges de mano derecha por gangrena digital; Estadio terminal de acuerdo a la Medsger severity scale.**



**Gráfico 1. Distribución de severidad de Síndrome de Raynaud de acuerdo a Medsger severity scale.**



En relación a los factores de riesgo tradicionales para aterosclerosis, se reportó un 23.8% de tabaquismo en el grupo 1 Vs un 10% en el grupo 2; 85.8% de dislipidemia en el grupo 1 Vs un 10% del grupo 2. No se reportaron casos con hipertensión arterial en el grupo 2, a diferencia del 43.8% del grupo 1. Y finalmente con DM2 un 9.5% Vs 3% del grupo 1 y 2 respectivamente. El grupo control sin factores de riesgo.

En relación a los niveles séricos de colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL, en los tres grupos, se muestra su distribución en la siguiente tabla1.

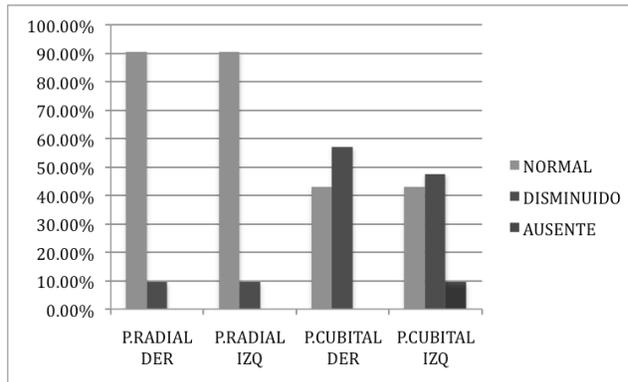
**Tabla 1. Niveles séricos de colesterol y triglicéridos en los grupos de estudio y control.**

Variable	Control (n=13)	Grupo 1 (N=21)	Grupo 2 (N=30)	P
Colesterol total mg/dl	179.2±42.98	194±34.8	167.7±43.15	G1 vs G2 P > 0.05 G1 vs Gc P > 0.05 G2 vs Gc P > 0.05
Triglicéridos mg/dl	125±36.1	184.2±102.6	139±43.15	G1 vs G2 P > 0.05 <b>G1 vs Gc P &lt; 0.05</b> G2 vs Gc P > 0.05
HDL mg/d	57±12	44.01±11.2	42±11.3	G1 vs G2 P > 0.05 <b>G1 vs Gc P &lt; 0.01</b> <b>G2 vs Gc P &lt; 0.001</b>
LDL mg/dl	106±21.2	104±22.4	94.07±24.08	G1 vs G2 P > 0.05 <b>G1 vs Gc P &lt; 0.05</b> G2 vs Gc P > 0.05

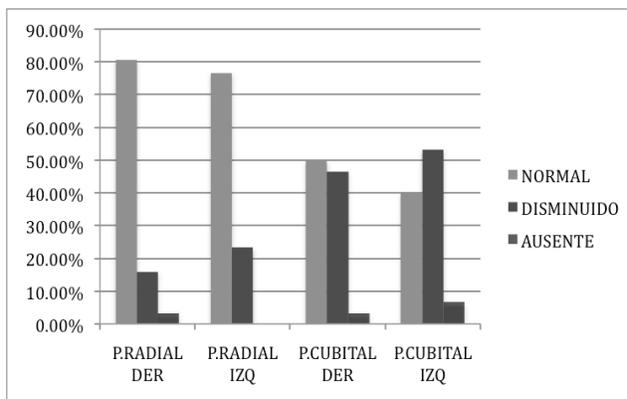
HDL= High density lipoprotein, LDL= Low density lipoprotein

### **Mediciones de aterosclerosis macrovascular.**

En relación a la exploración física, no se identificaron soplos supraclaviculares en ninguno de los tres grupos. Así también los pulsos en extremidades superiores fueron normales en todos los niveles en el grupo control (pulso axilar, braquial, radial y cubital). Sin embargo en los grupo de estudio los pulsos distales radial y cubital se vieron afectados, estando disminuídos o ausentes, con mayor predominio la arteria cubital y de la extremidad superior izquierda. Ver gráfico 2 y 3.



**Gráfico 2. Distribución de presencia de pulsos en extremidades superiores en el GRUPO 1.**

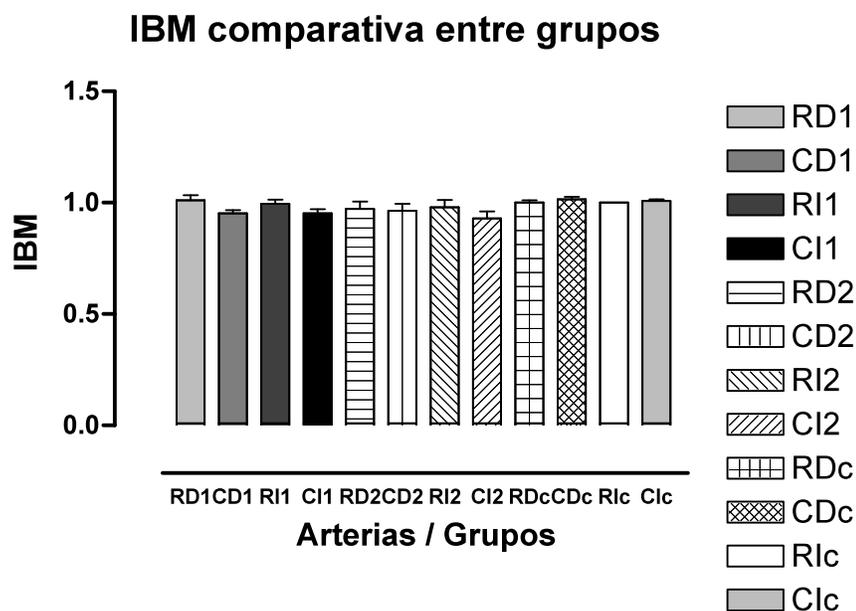


**Gráfico 3. Distribución de presencia de pulsos en extremidades superiores en el GRUPO 2.**

Se tomaron índice muñeca brazo (IBM) de forma bilateral, tomando como anormal por debajo o igual de 0.8, vasos no compresibles, o ausencia de flujo. La media de IBM fue de  $1.01 \pm 0.09$  para extremidad superior derecha y de  $0.99 \pm 0.08$  para la izquierda en el Grupo 1. En el grupo 2 fue de  $1.0 \pm 0.04$  y de  $1.01 \pm 0.06$  para extremidad superior derecha e izquierda respectivamente. En el grupo control de  $1.02 \pm 0.04$  y de  $1.01 \pm 0.03$  de IBM en extremidad superior derecha e izquierda. Cabe mencionar que el Grupo 1 se reporta un paciente con IBM

derecho de 0.8, y en dos pacientes con vasos no compresibles en ambas extremidades superiores. Y en el grupo 2 con IBM de 0.8 en un solo paciente en miembro torácico derecho, y otro con vasos no compresibles en ambas extremidades. Ver gráfico 4.

**Gráfico 4. Comparación entre grupos de índice muñeca brazo en ambas extremidades superiores.**

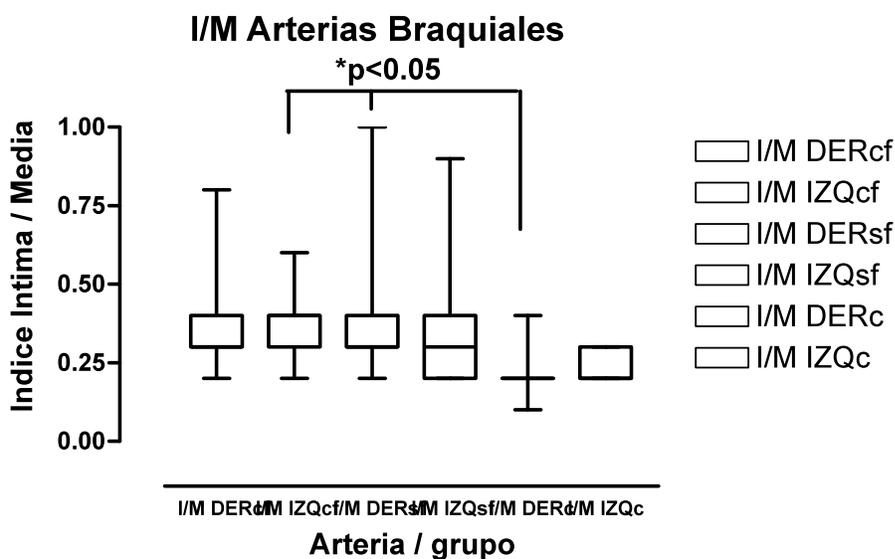


IBM: Índice muñeca brazo, RD1: radial derecha grupo1, CD1: cubital derecha grupo1, RI1: radial izquierda grupo1, CI1: cubital izquierda grupo1, RD2: radial derecha grupo2, CD2: cubital derecha grupo2, RI2: radial izquierda grupo2, CI2: cubital izquierda grupo2, RDc: radial derecha grupo control, CDc: cubital derecha grupo control, RIc: radial izquierda grupo control, CIc: cubital izquierda grupo control.

La media de grosor íntima media (IM) de la arteria braquial derecha e izquierda del Grupo 1 fue de  $0.34 \pm 0.14$  y  $0.37 \pm 0.11$  respectivamente. Y del grupo 2 de  $0.34 \pm 0.15$  y de  $0.33 \pm 0.16$ . El grupo control con media menores en relación a los grupos de estudio con  $0.21 \pm 0.06$  y de  $0.24 \pm 0.05$  de grosor íntima media de arteria braquial derecha e izquierda ( $p < 0.05$ ). Ver gráfico 5.

En el gráfico 6 y 7 se presentan los grosores íntima media de los grupos de estudio y del control, y su relación con la severidad del Síndrome de Raynaud secundario, con ( $p < 0.001$  con  $r = 0.43$ ) en la arteria braquial izquierda.

Gráfico 5. Grosor íntima media de los 3 grupos de estudio de arteria braquial de forma bilateral.



I/M: grosor íntima media, I/M DERcf: derecha grupo 1, I/M IZQcf: izquierda grupo 1, I/M DERsf: derecha grupo 2, I/M IZQsf: izquierda grupo 2, I/M DERc: derecha grupo control, I/M IZQc: izquierda grupo control.

Gráfico 6. Relación de grosor íntima media braquial izquierda con la severidad del Raynaud en Esclerodermia.

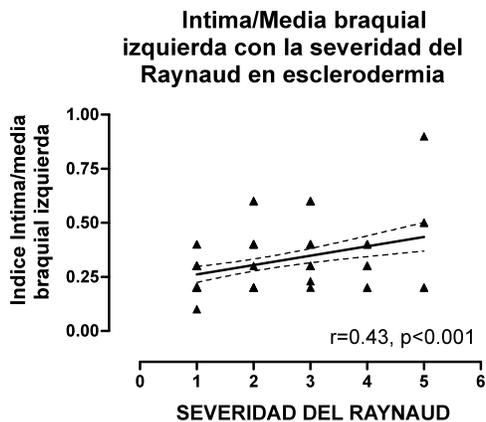
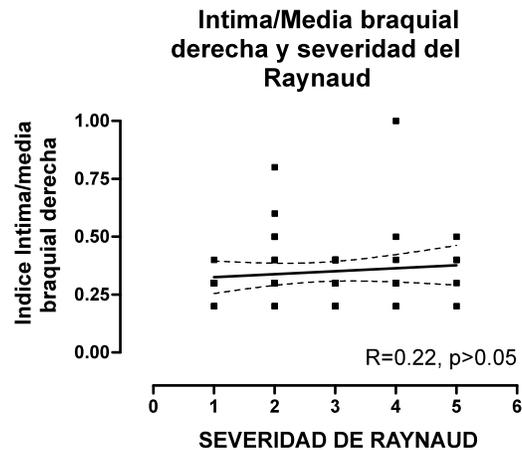


Gráfico 7. Relación de grosor íntima media braquial derecha con la severidad del Raynaud en Esclerodermia.



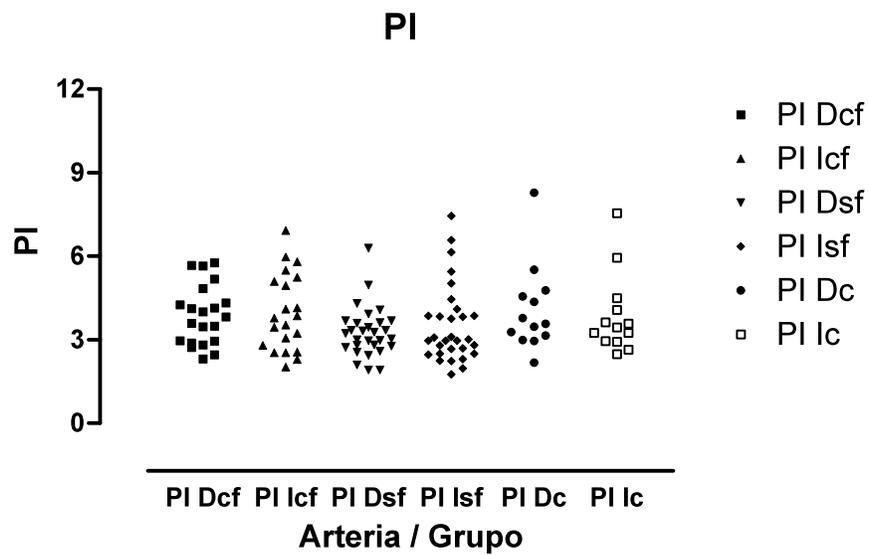
De acuerdo al examen doppler, las mediciones semicuantitativas no se encontró diferencia estadísticamente significativa en índice de pulsatibilidad, índice de resistencia así como en volumen de flujo en los tres grupos. Se muestra en la siguiente tabla las diferentes mediciones a nivel de la arteria braquial de forma bilateral. Ver gráficos 8,9 y 10.

Tabla 2. Mediciones por Eco dúplex arterial a nivel braquial de forma bilateral.

Variable	Control (n=13)	Grupo 1 (N=21)	Grupo 2 (N=30)	P
IP derecho	4.06±1.55	3.89 ±1.07	4.65±7.62	NS
IP izquierdo	4.36±2.99	3.97±1.38	3.51±1.4	NS
IR derecho	0.92±0.05	0.94±0.05	0.92±0.06	NS
IR izquierdo	0.91±0.05	0.93±0.06	0.91±0.06	NS
Vol. Flujo derecho litros x min	0.07±0.02	0.09±0.03	0.07±0.02	NS
Vol. Flujo izquierdo litros x min	0.07±0.02	0.10±0.11	0.06±0.03	NS

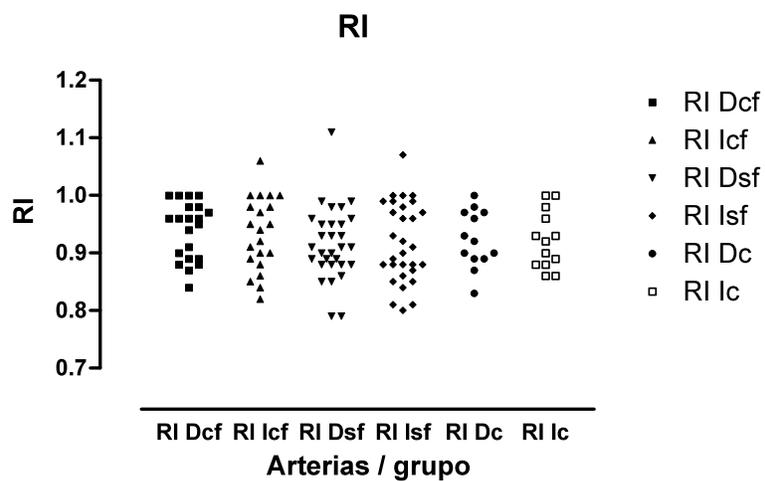
IP: índice de pulsatibilidad, IR: índice de resistencia, Vol.: volumen.

Gráfico 8. Índice de pulsabilidad por eco dúplex.



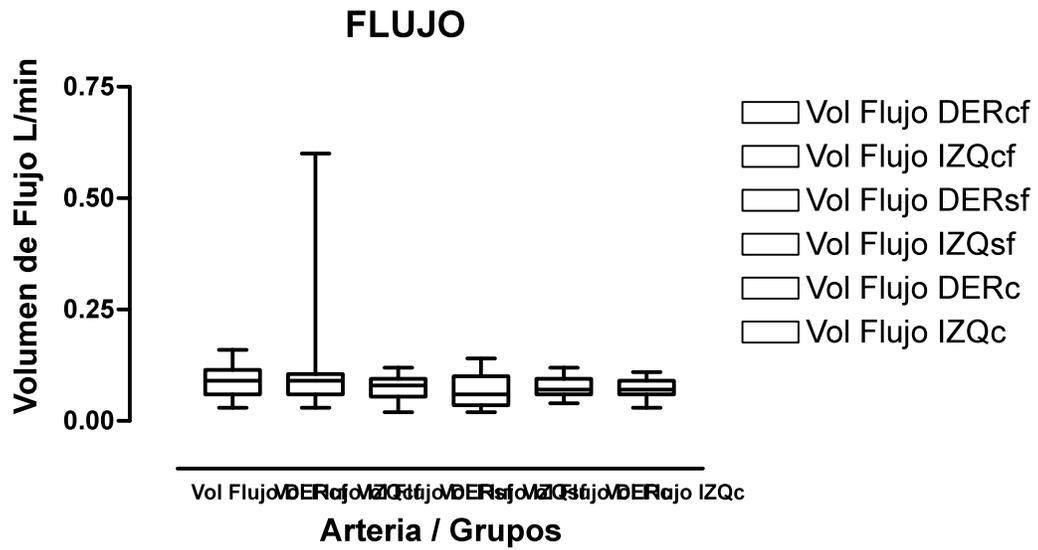
PI: índice de pulsabilidad, PI Dcf: PI derecha grupo 1, PI lcf: PI izquierda grupo 1, PI Dsf: PI derecha grupo 2, PI Isf: PI izquierda grupo 2, PI Dc: PI derecha grupo control, PI lc: PI izquierda grupo control.

Gráfico 9. Índice de resistencia por eco dúplex.



RI: índice de resistencia, RI Dcf: RI derecha grupo 1, RI lcf: RI izquierda grupo 1, RI Dsf: RI derecha grupo 2, RI Isf: RI izquierda grupo 2, RI Dc: RI derecha grupo control, RI lc: RI izquierda grupo control.

Gráfico 10. Volumen flujo de arterias braquiales por eco dúplex.



Vol.: volumen, Vol Flujo DERCf: derecha grupo 1, Vol Flujo IZQcf: izquierda grupo 1, Vol Flujo DERSf: derecha grupo 2, Vol Flujo IZQsf: izquierda grupo 2, Vol Flujo DERC: derecha grupo control, Vol Flujo IZQc: izquierda grupo control.

## **DISCUSIÓN**

La esclerosis sistémica es una enfermedad autoinmune multisistémica de etiología desconocida que se caracteriza por microvasculopatía y fibrosis en diferentes tejidos del organismo (1). Tiene una distribución global con una incidencia de aproximadamente diez casos en un millón de personas, con una relación 4:1 hombre- mujer, siendo más frecuente entre los 30 y 50 años (2). En nuestro estudio se corrobora esta aseveración, existiendo predominio del sexo femenino en el 92% de los casos, con edad media de 61.9 años para el grupo 1 y 46.7 para el grupo 2, siendo más longeva la población con (72% pacientes por arriba de 55 años) los pacientes con factores de riesgo.

De acuerdo a su localización, la Esclerodermia se clasifica en dos tipos; la cutánea difusa asociada a una alto riesgo de fibrosis pulmonar y daño renal, y la cutánea localizada asociada al síndrome de CREST (calcicosis, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia y telangiectasia). La esclerosis sistémica difusa usualmente se relaciona con peor pronóstico. La frecuencia de Esclerodermia difusa en nuestro estudio fue mayor en ambos grupos en relación a la Esclerodermia localizada siendo de 85.7% Vs 4.7% para el grupo 1, y de 66.6% Vs 33.33% para el grupo 2 respectivamente.

El tiempo de evolución fue similar en ambos grupos de estudio, con media de tiempo de 11.9 años  $\pm$  7 años (grupo1) y 11.8  $\pm$  7.3 años (grupo2). Se demostró que la severidad del síndrome de Raynaud secundario no tiene concordancia al tiempo de evolución de la enfermedad.

La prevalencia de factores de riesgo tradicionales para aterosclerosis fue de 23.8% para tabaquismo, 85.8% para dislipidemia, 43.8% para Hipertensión Arterial Sistémica, y 9.5% para Diabetes Mellitus tipo 2 para el grupo 1, y para el grupo 2 por debajo del 10% para tabaquismo, dislipidemia y Diabetes Mellitus tipo 2. Siendo más representativa en ambos grupos las dislipidemia, confirmado por varios investigadores, ya que la Esclerodermia se ha descrito alteraciones en el pérfil y función de los lípidos por un ambiente pro inflamatorio y por aumento de la

peroxidación lípida, así también se da reconocimiento al uso crónico de medicamentos pro aterogénicos (6). Lo antes expuesto se confirma por alteraciones principalmente en los niveles séricos de triglicéridos en el grupo 1 de 184 mg/dl con  $p < 0.05$  en comparación al grupo control (media de 125mg/dl). La fracción HDL con valores medios de acuerdo a la American Heart Association en ambos grupos; con  $p < 0.01$  y  $p < 0.001$  para los grupos 1 y 2 respectivamente; reflejando alto riesgo para enfermedades cardiovasculares, afirmación relacionada con lo referido por Nussinovitch con reporte de 30% en prevalencia de mortalidad cardiovascular (2).

Por otra parte, en nuestro estudio se aplicaron diferentes maniobras a la exploración física con la finalidad de localizar lesiones macrovasculares significativas en las extremidades superiores, sin embargo no se identificaron soplos supraclaviculares en los grupos de estudio, así también sin alteraciones en pulsos proximales como axilar y humeral, pero sí existiéndolo a nivel distal (cubital y radial) en los grupo de estudio, estando disminuidos o ausentes, con mayor predominio la arteria cubital y de la extremidad superior izquierda. Alteración ya identificada por Mourad y Stafford con disminución de diámetros por eco dúplex y por Taylor en su reporte de oclusión de la arteria cubital por medio de arteriografía diagnóstica (8,11,12).

Se tomaron índice muñeca brazo de ambas extremidades superiores como prueba fisiológica indirecta de enfermedad arterial oclusiva, sin embargo con índices en los tres grupos por arriba de 0.9, siendo esto normal para la extremidad superior. Cabe mencionar que el Grupo 1 se reporta un paciente con índice muñeca brazo derecho de 0.8, y en dos pacientes con vasos no compresibles en ambas extremidades superiores. Y en el grupo 2 con índice muñeca brazo de 0.8 en un solo paciente en miembro torácico derecho, y otro con vasos no compresibles en ambas extremidades. Los pacientes que presentaron índices muñeca brazo de 0.8 existe relación con estadios moderados y severos en el Síndrome de Raynaud de acuerdo a la Escala de Severidad de Medsger, no

siendo así el caso de los vasos no compresibles. Con lo antes expuesto de los hallazgos encontrados (ausencia de soplos, presencia de pulsos, e índice muñeca brazo) podemos afirmar que no se identifican lesiones macrovasculares por aterosclerosis a nivel proximal de la extremidad superior (axilar y braquial) clínicamente significativos que pongan en riesgo a la extremidad por hipoperfusión sanguínea.

Finalmente se realizaron eco dúplex arterial a nivel humeral, obteniendo diferentes mediciones, grosor íntima media (cuantitativa) e índice de pulsatibilidad y de resistencia, así como volumen flujo de arteria humeral (semicuantitativas). Sólo con hallazgos relevantes en el grosor íntima media en ambos grupos en relación al grupo control con  $p < 0.05$ , así también se obtuvo una  $r = 0.45$ , con  $p < 0.001$  en grosor de íntima media en la arteria braquial izquierda y no siendo así en la derecha; dato ya revelado en la literatura, de mayor afectación de extremidad superior izquierda por aterosclerosis. Por lo antes mencionado obtenemos una prevalencia de 39% de afectación de aterosclerosis macrovascular a nivel braquial izquierda. Dato que se podría comparar con eco dúplex carotídeo para afirmación de aterosclerosis en sistema arterial periférico.

En relación a los índices de pulsatibilidad y resistencia; son métodos semicuantitativos para medir la forma de la onda del flujo arterial por el tiempo y su velocidad en doppler, reflejos de la impedancia del lecho vascular distal. Sin embargo en nuestro estudio no hubo significancia estadística, ya que en los tres grupos presentaron valores similares. Dato contrario en lo reportado por Bregenzer et al en el 2004, donde publican que el índice de resistencia era mayor en la circulación digital en los pacientes con Esclerodermia en comparación al grupo control sano (15). Sería interesante que estas mediciones se realizaran con prueba de estrés con inmersión en agua fría de las manos, para obtener datos significativos en comparación a grupo sano.

También se evaluó el volumen de flujo, pero al igual que los valores previos sin valor significativo para el estudio con volúmenes de flujo de 70ml/min en el grupo

control en comparación a 100ml/min y 60ml/min en el grupo 1 y 2 respectivamente.

## **CONCLUSIONES**

En este estudio se confirma que los pacientes con Esclerodermia cursan alteraciones en el perfil de lípidos, con mayor alteración en la fracción HDL con valores menores de 50mg/dl, teniendo por lo tanto riesgo cardiovascular.

La severidad del síndrome de Raynaud secundario a Esclerodermia no tiene relación al tiempo de evolución de la enfermedad ni con la presencia o no de factores de riesgo para aterosclerosis.

La severidad del síndrome de Raynaud fue mayor en el grupo sin factores de riesgo para aterosclerosis.

No se identificaron lesiones macrovasculares por aterosclerosis clínicamente significativa en la extremidad superior de forma bilateral por medio de exploración física y realización de índice muñeca brazo. Sin embargo se identificó alteración a nivel de grosor íntima media de arteria braquial izquierda estadísticamente significativa, reflejo de aterosclerosis o bien de la misma vasculopatía por depósito de colágeno y por disfunción endotelial.

Cabe mencionar que será necesario realizar más estudios en relación a detección de lesiones macrovasculares por aterosclerosis a otros niveles y relacionarlos con los encontrados.

**BIBLIOGRAFÍA**

- (1) Tsifetaki N. Subclinical atherosclerosis in scleroderma patients. *Scand J Rheumatol* 2010; 39: 326 -9
- (2) Nussinovitch U. Atherosclerosis and macrovascular involvement in systemic sclerosis: Myth or reality. *Autoimmunity Rev* 2011; 10: 259-66
- (3) Merkel P. Measuring disease activity and functional status in patients with scleroderma and Raynaud's phenomenon. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 2410-20
- (4) Hettema M. Macrovascular disease and atherosclerosis in SSc. *J Rheumatol* 2008; 47: 578- 83
- (5) Bartoli F. Flow mediated vasodilation and carotid intima media thickness in systemic sclerosis. *Ann NY Acad Sci* 2007; 1108: 283-90
- (6) Hettema M. Early atherosclerosis in systemic sclerosis and its relation to disease or traditional risk factors. *Arthritis Res Ther* 2008; 10: 49-58
- (7) Au K. Atherosclerosis in systemic sclerosis. A systematic review and meta-analysis. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 2078-90
- (8) Youssef P. Limited scleroderma is associated with increased prevalence of macrovascular disease. *J Rheumatol* 1995; 22: 429-72
- (9) Muro Y. An evaluation of efficacy of the toe brachial index measuring vascular involvement in systemic sclerosis and other connective tissue diseases. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27: 26-31
- (10) Ho M. Macrovascular disease and systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2000; 59: 39-43
- (11) Mourad J. The wall to lumen ratio of the radial artery in patients with Raynaud's phenomenon. *J Vasc Res* 1997; 34: 298-305
- (12) Stafford L. Distribution of macrovascular disease in scleroderma. *Ann Rheum Dis* 1998; 57: 476-9

- (13) Taylor M. Ulnar artery involvement in systemic sclerosis. *J Rheumatol* 2002; 29: 102-6
- (14) Rollando D. Brachial artery endothelial dependent flow mediated dilation identifies early-stage endothelial dysfunction in systemic sclerosis and correlates with nailfold microvascular impairment. *J Rheumatol* 2010; 37: 1168-73
- (15) Bregenzer N. Doppler ultrasound identifies increased resistive indices in SSc. *An Rheum Dis* 2004; 63:109-110
- (16) Aikimbaev K. Renal vascular resistance in progressive systemic sclerosis: Evaluation with duplex doppler ultrasound. *Angiology* 2001; 52: 697.
- (17) Ohta Y et al. Increased renal resistive index in atherosclerosis and diabetic nephropathy assessed by doppler sonography. *J Hypertens* 2005; 23:1905–11.
- (18) Rosato E. In systemic sclerosis macrovascular damage of hands digital arteries correlates with microvascular damage. *Microvasc Res* 2011; 82: 410–5
- (19) Zanchetti A. Baseline values but not treatment induced changes in carotid intima media thickness predict incident cardiovascular events in treated hypertensives. Findings in the ELSA. *Circulation* 2009; 120:1084–90.
- (20) Hudson. Update on indices on disease activity in systemic sclerosis. *Semin Arthritis Rheum* 2007; 37: 93-8
- (21) Szucs G. Endothelial dysfunction precedes atherosclerosis in systemic sclerosis- relevance for prevention of vascular complications. *J Rheumatol* 2007; 46: 759-62

**ANEXOS****Anexo 1 : Hoja de recolección de datos**

Fecha de elaboración: \_\_\_\_\_ Tel/cel: \_\_\_\_\_

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ NSS: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_, Sexo: Mujer / Hombre

Tipo de Esclerodermia: LOCALIZADA/DIFUSA

Tiempo de evolución de la enfermedad: \_\_\_\_\_

Tabaquismo: SI/NO, Dislipidemia: SI/NO

Hipertensión arterial sistémica: SI/ NO , Diabetes Mellitus tipo 2: SI/NO

Soplo supraclavicular derecho: SI/NO izquierdo: SI/NO

Presencia de pulsos:

Pulsos	Axilar	Humeral	Radial	Cubital
MTD	2/2, 1/2, 0/2	2/2, 1/2, 0/2	2/2, 1/2, 0/2	2/2, 1/2, 0/2
MTI	2/2, 1/2, 0/2	2/2, 1/2, 0/2	2/2, 1/2, 0/2	2/2, 1/2, 0/2

Indice brazo muñeca MTD: \_\_\_\_\_ MTI: \_\_\_\_\_

Laboratorio:

Colesterol	Triglicéridos	LDL	HDL

Hallazgos por eco dúplex arterial de extremidades superiores:

Extremidad superior/art. braquial	Volumen de flujo	IR	IP	Indice IM
MTD				
MTI				

**Anexo 3** Medsger severity scale

## Sistema arterial periférico

0 (normal)	1 (leve)	2 (moderado)	3 (severo)	4 (terminal)
Fenómeno de Raynaud sin vasodilatadores	Fenómeno de Raynaud con necesidad de uso de vasodilatadores	Úlceras puntiformes digitales	Úlceras digitales	Gangrena digital

Hudson. Update on Indices of Disease Activity in Systemic Sclerosis. Semin Arthritis Rheum 2007; 37: 93-98