

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA



**“PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN  
PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA DETERMINADA MEDIANTE  
ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA”**

**TESIS**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA INTERNA

**PRESENTA**

DRA. CLAUDIA MONSERRAT PIÑEIRO LUNA

**ASESOR** Dra. Olga Lidia Vera Lastra

México, D.F.

2012



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.

---

Dr. Jesús Arenas Osuna  
Jefe de la División de Enseñanza  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Medico Nacional La Raza

---

Dra. Olga Lidia Vera Lastra  
Profesor Titular del Curso de Medicina Interna  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Medico Nacional La Raza

---

Dra. Claudia Monserrat Piñeiro Luna  
Residente de la Especialidad de Medicina Interna

Numero de registro:

R-2012-3501-1

## INDICE GENERAL

Resumen -----	1
Antecedentes -----	3
Material y Método -----	8
Resultados -----	10
Discusión -----	12
Conclusiones -----	14
Referencias Bibliográficas -----	15
Anexos -----	17

## RESUMEN

### PREVALENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA DETERMINADA MEDIANTE ECOCARDIOGRAFÍA TRANSTORÁCICA

**Objetivo:** Conocer la prevalencia de Hipertensión Arterial Pulmonar en pacientes con Esclerosis Sistémica

**Material y Método:** Se realizó un estudio observacional, prospectivo, transversal y descriptivo que incluyó pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de Esclerosis Sistémica en seguimiento por la consulta externa de Medicina Interna, para realizar Ecocardiografía Transtorácica y determinar la presencia de Hipertensión Arterial Pulmonar. Análisis estadístico: estadística descriptiva.

**Resultados:** Se incluyeron 136 sujetos. La edad promedio fue de  $51 \pm 13.7$  años. Siendo 125 (91.2%) mujeres y 12 hombres (8.7%); La variedad limitada tuvo un total de 70 sujetos (51.09%) y la difusa 66 (48.17%). Se encontró HAP en 59 sujetos (43.38%); de los cuales 23 (38.9%) presentaron la forma leve, 27 (45.7%) moderada y 9 (15.2%) severa. En la forma Difusa se encontró HAP en 22 sujetos (33.84%); 6 (27.2%) presentaron la forma leve, 13 (59.0%) moderada y 3 (13.6%) severa. En la forma Limitada se encontró HAP en 36 sujetos (51.42%); 16 (44.4%) presentaron la forma leve, 14 (38,8%) moderada y 6 (16.6%) severa.

**Conclusiones:** la prevalencia de HAP en ES fue de 43%, que es mayor a la reportada en la literatura, lo que indica la necesidad de implementar medidas diagnósticas y terapéuticas oportunas para disminuir la mortalidad asociada.

**Palabras clave:** Esclerosis Sistémica, Hipertensión Arterial Pulmonar, Ecocardiografía Transtorácica.

## ABSTRACT

### PREVALENCE OF PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS WITH SYSTEMIC SCLEROSIS DETERMINED BY TRANSTHORACIC ECHOCARDIOGRAPHY

**Objective:** To determine the prevalence of pulmonary hypertension in patients with Systemic Sclerosis.

**Methods:** We performed an observational, prospective, transversal and descriptive study, that included patients 18 years or older with diagnosis of Systemic Sclerosis in the outpatient follow-up of Internal Medicine or recruited from hospitalization for Transthoracic Echocardiography and determinate the presence of Pulmonary Hypertension. The data obtained was performed through a descriptive statistical analysis with frequency distribution, mean  $\pm$  standard deviation, median  $\pm$  interquartile range and mode according to the measurement scale and type of distribution of study variables.

**Results:** 136 subjects were included. The mean age was  $51 \pm 13.7$  years. Being 125 (91.2%) women and 12 men (8.7%), the Limited variety had a total of 70 subjects (51.09%) and Diffuse 66 (48.17%). PAH was found in 59 subjects (43.38%), of whom 23 (38.9%) had the mild form, 27 (45.7%) moderate and 9 (15.2%) severe. In the Diffuse form was found PAH in 22 subjects (33.84%), 6 (27.2%) had the mild form, 13 (59.0%) moderate and 3 (13.6%) severe. In Limited variety PAH was found in 36 subjects (51.42%), 16 (44.4%) had the mild form, 14 (38.8%) moderate and six (16.6%) severe.

**Conclusions:** The prevalence of PAH in ES was 43.38% which is higher than that reported in the literature, so that should be implemented diagnostic and therapeutic measures to decrease the associated mortality.

**Keywords:** Systemic Sclerosis, Pulmonary Hypertension, Transthoracic Echocardiography.

## **ANTECEDENTES**

La Esclerosis Sistémica (ES), es una enfermedad autoinmunitaria e inflamatoria del tejido conectivo que se distingue por depósito de matriz extracelular, fibrosis de la piel y de los múltiples órganos, así como alteraciones vasculares e inmunológicas (1). La vasculopatía progresiva oclusiva incluye: crisis renal, úlceras digitales e hipertensión arterial pulmonar (2). El propósito de este trabajo de investigación es determinar la afectación pulmonar, como alteración de la vasculatura pulmonar, debido a que en estudios recientes el daño pulmonar es considerable y se ha visto que representa la principal causa de mortalidad entre estos pacientes.

La prevalencia de la ES varía de acuerdo a la región estudiada, sin embargo oscila de 4 a 472 casos por millón de habitantes. Predomina en el género femenino con una relación mujer:hombre 3:1. La edad de inicio de la enfermedad se ubica en la cuarta y quinta décadas de la vida; con una supervivencia aproximada de 11 años al momento del diagnóstico. La prevalencia de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) en ES ha sido estimada entre el 9% y el 15%, condicionando insuficiencia del ventrículo derecho y consecutivamente deterioro en la calidad de vida y elevada mortalidad (3).

La ES se clasifica en Esclerosis Sistémica Difusa, Esclerosis Sistémica Limitada y la variante Esclerosis Sistémica sin esclerodermia. En cuanto a las manifestaciones pulmonares; la HAP en pacientes con ES se asocia a la variedad limitada cutánea clásica y con la presencia de anticuerpos anticentrómero. Sin embargo también se ha observado en la forma cutánea difusa asociada a la presencia de anticuerpos antifibrillarina (anti U3RNP) (4).

### **Hipertensión Arterial Pulmonar en Esclerosis Sistémica**

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una complicación tardía en la enfermedad, una vez que ya se encuentra daño en la vasculatura pulmonar, parénquima y vía aérea en general (5). Es la complicación más frecuente en la forma limitada de la enfermedad. Ocurre en 9 a 15 % de los casos de ES (6). Existe una variación en cuanto a la prevalencia de acuerdo al método utilizado

para su diagnóstico; mediante cateterismo cardiaco se encuentra hasta en un 8%; mediante ecocardiografía transtorácica asciende a un 13%. Se define como una presión arterial media de la arteria pulmonar  $\geq 25$  mmHg en reposo y  $\geq 30$  mmHg durante la actividad (7). Actualmente el diagnóstico de HAP ocurre tarde en la ES, hasta el 81% de los pacientes se encuentran en clase III o IV de acuerdo a la NYHA al momento de la evaluación (8). Es esperado que la HAP y la enfermedad pulmonar sin HAP tengan un impacto negativo en la calidad de vida y sobrevida en los pacientes con ES. Por lo tanto es imperativo el diagnóstico temprano de dichas complicaciones y el inicio de tratamiento para modificar el pronóstico.

### **Fisiopatología de Hipertensión Arterial Pulmonar en Esclerosis Sistémica**

La elevación de la presión sistólica de la arteria pulmonar, ocurre por la alteración en la regulación entre vasoconstrictores y vasodilatadores endógenos, responsables del daño y disfunción endotelial. De manera simultánea en la vasculatura hay un incremento en la producción de potentes vasoconstrictores como el tromboxano A<sub>2</sub> y Endotelina 1, y una producción reducida de vasodilatadores como el óxido nítrico y prostaciclina. Esta disregulación condiciona elevación del tono vascular y promueve la remodelación de la pared vascular, provocando incremento constante en la resistencia de la vasculatura pulmonar (15%). La remodelación vascular se extiende desde la capa muscular hasta no muscular de las arterias, condicionando diferenciación de los pericitos y células intermedias en músculo liso bien diferenciado con la consiguiente hipertrofia de la capa media y depósito de matriz extracelular favoreciendo el proceso de fibrosis y trombosis *in situ*. Todos estos factores condicionan elevación sistólica de la arteria pulmonar hasta llevar a la Insuficiencia cardiaca derecha (9).

### **Manifestaciones de la Hipertensión Arterial Pulmonar**

Clínicamente la HAP se identifica de manera tardía en el curso de la esclerodermia con una evolución rápida y fatal. Los síntomas iniciales son inespecíficos posteriormente hay una disminución gradual de la capacidad física con el ejercicio y aparición de disnea de esfuerzo, hasta llegar a ser de reposo. Sin embargo en los pacientes con ES hay otras patologías que

condicionan disnea tales como anemia y enfermedad intersticial pulmonar. Otros síntomas incluyen dolor anginoso y síncope así como datos de insuficiencia cardiaca derecha: segundo ruido pulmonar desdoblado con aumento del componente pulmonar, frémito palpable en el borde esternal izquierdo y presión venosa yugular elevada, pulso venoso prominente, ascitis y edema de miembros inferiores (10).

### **Clasificación de la Hipertensión Arterial Pulmonar**

Se han propuesto muchas clasificaciones para la HAP: en la última reunión celebrada en el año 2008 de la Asociación Americana de Cardiología se consiguió definir la clasificación: Grupo 1: Hipertensión Pulmonar en general; Grupo 2: Hipertensión Pulmonar asociada a patología cardiaca; Grupo 3: Hipertensión pulmonar asociada a enfermedades del parénquima pulmonar; Grupo 4: Hipertensión Pulmonar Crónica Tromboembólica y Grupo 5: Hipertensión Pulmonar con fisiopatología desconocida. Las enfermedades de tejido conectivo se ubican en el grupo 1. La mayoría de los estudios a nivel internacional se centran en HAP en esclerosis sistémica. Sin embargo cabe resaltar que la HAP no solamente se asocia a ES de manera primaria, es importante determinar si la etiología es primaria de la arteria pulmonar o secundaria a fibrosis pulmonar, esta última asociada mas a menudo con la variedad difusa de la enfermedad, lo que conlleva a un reto diagnóstico, debido a que hasta en un 60% de los pacientes se determina HAP de manera tardía cuando ya existe un compromiso mixto de la enfermedad (11).

La HAP se define como una Presión Media de la Arteria Pulmonar mayor a 25 mmHg en reposo o mayor a 30 mmHg en actividad. En cuanto a la severidad se clasifica de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud en: Leve 25 a 35 mmHg, moderada 36 a 50 mmHg y severa más de 50 mmHg (12). Tomando en cuenta la Velocidad de Flujo Tricuspidé se considera HAP si ésta se encuentra entre 2.8 y 3.4 m/seg, que corresponde a una severidad moderada de acuerdo a la OMS.

## **Diagnóstico de Hipertensión Arterial Pulmonar en Esclerosis Sistémica**

Las guías internacionales y Europeas recomiendan una evaluación sistemática anual en los pacientes con ES mediante Ecocardiograma para la búsqueda de hipertensión arterial pulmonar. Es necesario contar con un especialista que proporcione detalles específicos acerca de la capacidad funcional, presión media de la arteria pulmonar y cualquier dato que pudiera orientar HAP o insuficiencia cardiaca derecha. El ecocardiograma cuenta con la ventaja de ser un método no invasivo cuya sensibilidad es de 83% y especificidad de 96%. Dentro de sus limitaciones se encuentra una sobreestimación de presión sistólica de arteria pulmonar hasta en un 10% y el ser operador dependiente (13).

Entendiendo que la HAP es una enfermedad de la vasculatura pulmonar condicionando por aumento en la resistencia, el método mas aceptado para la detección de esta resistencia es el cateterismo derecho. Dentro de sus ventajas se encuentran: especificidad el 99%, diagnóstico diferencial para determinar otra etiología de HAP y determinación de la severidad de disfunción del ventrículo derecho. En cuanto a sus desventajas se encuentra que al ser un estudio invasivo, costoso que requiere medio de contraste con potenciales efectos adversos y requerir un cardiólogo hemodinamista especializado (14).

La importancia para establecer el diagnóstico temprano de HAP se demuestra desde hace mas de 10 años en el Royal Free Hospital, al establecer un diagnóstico oportuno y mejorar la sobrevida hasta de 4 años de los pacientes con ES al instaurar un tratamiento desde el inicio de las complicaciones pulmonares; específicamente con la introducción de los antagonistas de los receptores de endotelinas asociados con inhibidores de fosfodiesterasa. Así mismo, la identificación de datos de alarma que requieran intervención urgente tales como: gradiente tricuspídeo elevado, dilatación de ventrículo derecho, derrame pericárdico y dilatación de aurícula derecha (15).

## **Tratamiento**

Para el tratamiento específico de la hipertensión arterial pulmonar en el contexto de un paciente con esclerosis sistémica solamente se han aprobado tres análogos de prostaciclina; dentro de los cuales se encuentran el Iloprost, Epoprostenol y Trepostenil, éstos medicamentos han mejorado la prueba de caminata de seis minutos. El bosentan; un antagonista no selectivo del receptor de endotelina 1 ha comprobado la mejoría en la tolerancia al ejercicio y mejoría en los parámetros hemodinámicos. Los inhibidores de la fosfodiesterasa como el Sildenafil aumentan la tolerancia al ejercicio. Calcioantagonistas para quienes respondieron a la prueba de vasoreactividad solamente. Sin embargo hasta el momento ninguno de estos medicamentos es específico para disminuir la presión media de la arteria pulmonar, solamente han logrado la mejoría en cuanto a las manifestaciones clínicas. Es necesario el diagnóstico oportuno para implementar nuevas terapéuticas que modifiquen el pronóstico de la enfermedad (16).

## **Pronóstico**

De manera general la esclerosis sistémica limitada tiene mejor pronóstico que la variedad difusa. El grado de afectación evoluciona en los 10 primeros años después del inicio de la enfermedad, con involucro a nivel de piel, fenómeno de Raynaud, úlceras digitales, daño esofágico y desarrollo de hipertensión pulmonar. De manera inicial se asociaba la mortalidad de estos pacientes por complicaciones renales, sin embargo de 10 años a la fecha se ha observado que las manifestaciones pulmonares son la primera causa de mortalidad. El pronóstico de esta complicación se considera sombrío ya que el promedio de supervivencia a uno o dos años en pacientes con HAP-ES en clase funcional III-IV de la OMS sin tratamiento ha sido estimada alrededor del 40-55% (17).

## **MATERIAL Y METODO**

Se llevó a cabo un estudio observacional, prospectivo, transversal, descriptivo y abierto en el cual se incluyó a los pacientes con diagnóstico de Esclerosis Sistémica en seguimiento por el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades CMN La Raza, que cumplieron los criterios de selección y aceptaron participar en el estudio mediante la firma de la carta de consentimiento informado. El criterio de inclusión tomo en cuenta todos los pacientes mayores de 18 años de edad con diagnóstico de Esclerosis Sistémica que cumplieron los criterios de clasificación del American College of Rheumatology de 1980 (Anexo 1). Los criterios de no inclusión fueron: pacientes que tuvieran asociada alguna otra patología que condicione Hipertensión Arterial Pulmonar y los criterios de eliminación fueron: pacientes con Ecocardiograma no valorable, aquellos que no acudieron a realización de ecocardiograma o que solicitaron salir del estudio.

Se obtuvieron datos de los pacientes por entrevista directa y del expediente clínico; se citó a los pacientes para explicar el procedimiento, riesgo, beneficio y propósito del mismo; previa autorización se otorgó fecha para la realización del estudio, en donde el Médico Cardiólogo Ecocardiografista mediante el Ecocardiógrafo modelo Vivid 7, realizó las siguientes proyecciones: apical de 4 cámaras, paraesternal transverso y paraesternal de eje corto, en modo doppler continuo y color para la determinación de la presión de la arterial pulmonar y la velocidad de flujo tricuspídeo para establecer el diagnóstico y severidad de la Hipertensión Pulmonar de acuerdo a la clasificación de la Organización Mundial de la Salud en: < 25 mmHg sin Hipertensión Arterial Pulmonar; leve de 25 a 35 mmHg, moderada de 36 a 50 mmHg y severa > mayor a 50 mmHg.

Se plasmó la información en el formato de recolección de datos que incluyo: edad, sexo, variedad de Esclerosis Sistémica, tiempo de diagnóstico de la misma, Presión Arterial de la Pulmonar y velocidad de flujo tricuspídeo (Anexo 2).

Con los datos obtenidos se realizó un análisis descriptivo con distribución de frecuencias, media  $\pm$  desviación estándar, mediana  $\pm$  rango intercuartílico y moda de acuerdo a la escala de medición y tipo de distribución de las variables del estudio.

## RESULTADOS

Se identificaron un total de 156 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, de los cuales 137 sujetos contaban con información completa para ser incluidos en el estudio y realización del ecocardiograma transtorácico, solamente se eliminó un sujeto por contar con mala ventana torácica.

La edad promedio de los pacientes fue de  $51 \pm 13.7$  años (mínimo de 18 y máximo 79 años de edad). La mayor parte de los pacientes fue del sexo femenino con 125 mujeres (91.2%) y 12 hombres (8.7%); la mediana en cuanto al tiempo de diagnóstico de la enfermedad fue de 6 años (mínimo de 1 año y máximo de 32 años). La variedad limitada tuvo un total de 70 sujetos (51.09%), la variedad difusa 66 (48.17%) y solamente un caso de Esclerosis Sistémica sin Esclerodermia (0.72%). Las características demográficas se muestran en la Tabla 1.

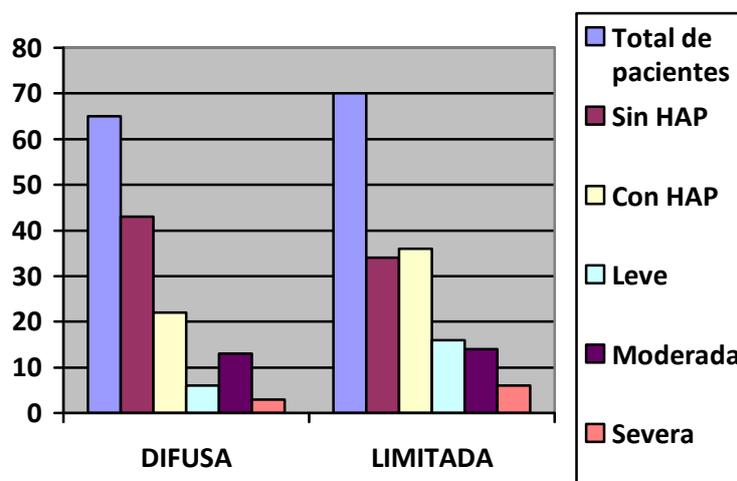
<b>Tabla 1. Características Demográficas de los pacientes con ES</b>		
<b>Edad</b>	Años (Media +- DE)	51 $\pm$ 13.7
<b>Sexo</b>	Mujeres N (%)	125 (91.2%)
	Hombres N (%)	12 (8.7%)
<b>Variedad</b>	Limitada	70 (51.0%)
	Difusa	66 (48.1)
	ES sin Esclerodermia	1 (0.72%)
<b>Tiempo de Diagnóstico ES</b>	Mediana años (+- RIC)	6 años (1 – 32)

DE: desviación estándar, ES: esclerosis sistémica, RIC: rango intercuartílico.

Se encontró Hipertensión Arterial Pulmonar definida como Presión de la Arteria Pulmonar mayor a 25 mmHg en reposo en 59 sujetos (43.38%); de los cuales 23 (38.9%) presentaron la forma leve, 27 (45.7%) moderada y 9 (15.2%) severa. En la forma Difusa de la enfermedad se encontró HAP en 22 sujetos (33.84%); de los cuales 6 (27.2%) presentaron la forma leve, 13 (59.0%) moderada y 3 (13.6%) severa. En la forma limitada se encontró HAP en 36 sujetos (51.42%); de los cuales 16 (44.4%) presentaron la forma leve, 14 (38,8%) moderada y 6 (16.6%) severa. (Tabla 2, Gráfica 1).

<b>Tabla 2. Pacientes con ES y HAP de acuerdo a variedad y severidad</b>						
	<b>Difusa</b>		<b>Limitada</b>		<b>ES s/Escleroderma</b>	
	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Total de pacientes</b>	65	100	70	100	1	100
<b>Sin HAP</b>	43	66.15	34	48.57	0	0
<b>Con HAP</b>	22	33.84	36	51.42	1	100
<b>Leve</b>	6	27.27	16	44.44	1	100
<b>Moderada</b>	13	59.09	14	38.88	0	0
<b>Severa</b>	3	13.63	6	16.66	0	0

ES: Esclerosis Sistémica; HAP: Hipertensión Arterial Pulmonar



Grafica 1. Pacientes con ES y HAP de acuerdo a variedad y severidad

En cuanto al velocidad de flujo tricuspídeo, se encontró de acuerdo a la severidad; en la forma leve una media de 2.27 m/seg  $\pm$  0.23 (mínima 1.6 y máxima 2.9 m/seg); en la moderada una media de 2.46 m/seg  $\pm$  0.39 (mínima 1.9 y máxima 3.1 m/seg) y en la forma severa una media de 3.55  $\pm$  0.46 m/seg (mínima 2.9 y máxima 4.2 m/seg). Tabla 3.

<b>Tabla 3. Velocidad de Flujo Tricusípdeo de acuerdo a severidad</b>			
<b>Severidad</b>	<b>Velocidad de Flujo Tricusípdeo VFT m/seg</b>		
	<b>Media m/seg</b>	<b>DE m/seg</b>	<b>Rango m/seg</b>
<b>Leve</b>	2.27	$\pm$ 0.23	1.6 – 2.9
<b>Moderada</b>	2.46	$\pm$ 0.39	1.9 – 3.1
<b>Severa</b>	3.55	$\pm$ 0.46	2.9 – 4.2

VFT: velocidad de flujo tricuspídeo, DE: desviación estándar

## DISCUSION

La esclerosis sistémica es una enfermedad crónica del tejido conectivo caracterizada por el depósito excesivo de matriz extracelular y fibrosis, acompañado de alteraciones en la función inmune y microvasculatura en general. Para fines de este trabajo de investigación, la afectación pulmonar, ha sido determinada como Hipertensión Arterial Pulmonar, debido a que el daño pulmonar es considerable y representa la principal causa de mortalidad en estos pacientes. La prevalencia de la Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) en ES a nivel internacional de acuerdo al *American College of Cardiology* en el 4to simposium mundial del 2010 ha sido estimada entre el 9% y el 15%, lo cual conduce a sobrecarga e insuficiencia del ventrículo derecho, que conlleva a una disminución en cuanto a la calidad de vida y elevada mortalidad.

Nosotros realizamos el presente estudio para estimar la prevalencia de Hipertensión Arterial Pulmonar en nuestro medio y evaluar la severidad de la misma en asociación con la variedad de Esclerosis Sistémica y el tiempo de evolución de la misma; en donde encontramos que de una población de estudio de 135 pacientes se obtuvo una prevalencia general de HAP en 59 sujetos (43.38%) independientemente de la variedad de ES; muy superior a lo encontrado en literatura internacional ya referida. La variedad mas frecuente fue la Limitada: 70 (51.09%) Vs Difusa 66 (48.17%) Vs Esclerosis Sistémica sin Esclerodemia 1 (0.72%). Se encontraron mas casos de HAP en la variedad Limitada: 36 (52.42%) que en la variedad Difusa; 22 (33.84%); lo cual concuerda con lo reportado por *American College of Rheumatology*. El mayor número de casos de HAP severa se encontró en la variedad Limitada; 6 casos (16.6%). En cuanto al tiempo de diagnóstico de la enfermedad y su asociación con la presencia y severidad de HAP, no se encontró relación entre las variables como se habría esperado, es decir, que entre mayor tiempo de evolución de la enfermedad mayor grado de HAP, observando que hubo sujetos con diagnóstico reciente de Esclerosis Sistémica (menor de un año) con presencia de HAP; y sujetos con larga evolución de la enfermedad (mas de 10 años) sin la evidencia de la misma. De acuerdo a la severidad identificada por la velocidad de flujo tricuspídeo se observó que existe una mejor

correlación cuando la Presión del Arteria Pulmonar se acerca a los valores correspondientes a HAP moderada y severa, no así en los casos leves de la enfermedad.

Si bien el objetivo primario de este estudio fue el determinar la prevalencia de HAP en pacientes con ES, es necesario referir que no se toma en cuenta la diferencia entre el aumento de la presión de la arteria pulmonar por daño directo a la vasculatura pulmonar derivada de la propia enfermedad y del incremento de la presión arterial pulmonar secundaria a fibrosis pulmonar también inducida por la misma. Por lo que se debe de tener en consideración para definir conducta terapéutica de manera ulterior; para ello nosotros proponemos como un estudio secundario el definir a que grupo pertenecen cada uno de los sujetos.

El encontrar una prevalencia de HAP en pacientes con ES en nuestro medio tan alta puede deberse a varios factores: al tratarse de un hospital de tercer nivel y referencia nacional, los pacientes son enviados de manera tardía cuando la enfermedad ya se encuentra en una etapa mas avanzada; a los pacientes con reciente diagnóstico no se les realiza un protocolo de estudio que incluya la realización de estudio ecocardiográfico de manera inicial y anual de acuerdo a las guías internacionales de la Sociedad Europea de Cardiología (7); los pacientes en quienes no se encontró HAP de manera inicial son contrarreferidos a Hospitales de segundo nivel de atención perdiéndose dichos registros y solo conservando en esta unidad los casos positivos para HAP. Por lo tanto esto puede condicionar que los resultados obtenidos con una prevalencia alta de HAP se deban realmente a un subregistro de casos de pacientes con Esclerosis Sistémica sin HAP.

## CONCLUSIONES

La Esclerosis Sistémica afecta de manera generalizada órganos y sistemas con gran impacto en la funcionalidad de los pacientes, específicamente la Hipertensión Arterial Pulmonar determina un deterioro no solo en la calidad de vida sino se encuentra ya como la primera causa de mortalidad en los pacientes con ES. El pronóstico de esta complicación se considera sombrío ya que el promedio de supervivencia a uno o dos años en pacientes con HAP-ES en clase funcional III-IV de la OMS sin tratamiento ha sido estimada alrededor del 40-55%. El haber encontrado una prevalencia general de HAP de 43.38% en este grupo poblacional nos obliga a continuar buscando estrategias para una vez establecido el diagnóstico de Esclerosis Sistémica se determine mediante ecocardiografía transtorácica la afectación a la Arteria Pulmonar, por ser su principal ventaja el ser un estudio no invasivo a diferencia del cateterismo y su elevada sensibilidad y especificidad. Así mismo el seguimiento anual para poder implementar medidas terapéuticas pertinentes y así disminuir la mortalidad asociada y mejorar la calidad de vida al realizar estudios *a posteriori*.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Trojanowksa M, Varga J. Molecular pathways as novel therapeutic targets in systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:568-573.
2. Fleming JN, Schwartz SM. The pathology of scleroderma vascular disease. *Rheum Dis Clin North Am* 2008;34:41-55.
3. Vera Lastra O. Esclerosis Sistémica. *Med Int Mex* 2006;22:23-245.
4. Masi AT: Clinical-epidemiological perspective of systemic sclerosis (scleroderma) In: Jason MIV, Black CM, editors. *Systemic sclerosis: Scleroderma*. New York: John Wiley & Sond Ltd, 1988;pp:7-31.
5. Arcasoy SM, Cristhie JD, Ferrari, Sutton MJ, Zisman DA, Blumenthal NP, et al. Echocardiographic assesment of pulmonary hipertensión in patients with advanced lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:735-40.
6. Van der Kamp R, Tak P, Jansen H. Interstitial lung disease as the first manifestation oy systemic sclerosis. *Neth J Med* 2007;65:390-394.
7. Galié N, Torbicki A, Barst R, Dartevelle P, Haworth S, Higenbottam T, et al. Guidelines and diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension. The task force on diagnosis and treatment of pulmonary arterial hypertension of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:2243-78.
8. Humbert M , Sitbon O, Chaouat A, Bertocchi M, Habib G, Gressin V, et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results of a national registry. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1023-30.
9. Karoli NA, Orlova EE, Rebrov AP, Markova AV. Endothelial dysfunction in patients with scleroderma systemic. *Klin Med (Mosk)* 2006;84:28-31.

10. Badesch DB, Abman SH, Simmoneau G, Rubin LJ, McLaughlin VV. Medical therapy for pulmonary arterial hypertension: update ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2007;131:1917-28.
11. Simonneau G, Robbins I, Beghetti M, Channick RN, Delcroix M, Denton CP, et al. Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009;S43-54.
12. Koh ET, Lee P, Gladman DD, Abu-Shakra M. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis: prognosis. *Br J Rheumatology* 2003;123:344-50.
13. Budhiraja R, Tuder RM, Hassoun PM. Endothelial dysfunction in pulmonary hypertension. *Circulation* 2004;109:159-65.
14. McLaughlin VM, Archer SA, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR, et al. ACC/AHA clinical expert document on pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53:1573-619.
15. Matucci M, Steen V, Nash P, Hachulla E, Rubin LJ, Seibold JR, et al. The complexity of managing systemic sclerosis: screening and diagnosis. *Rheumatology* 2009;48:iii8-iii13.
16. Latsi PI, Wells AU, Pantelidis P, Nicholson AG, Colby TV, Haslam PL, et al. Evaluation and management of alveolitis and interstitial lung disease in scleroderma. *Curr Opin Rheumatol* 2003;15:748-55.
17. Varga J, Varai G, Earle L, Jimenez SA, Steiner RM. Systemic sclerosis. An update. *Bull NYU Hosp JT Dis* 2008;66:198-202.

## ANEXOS

### Anexo 1

#### Criterios Diagnósticos del *American College of Rheumatology* para Esclerosis Sistémica

##### Criterio Mayor

- Esclerodermia proximal: Engrosamiento, retracción e induración simétrica de la piel de los dedos y de la piel proximal a las articulaciones metacarpofalángicas. Los cambios pueden afectar a toda la extremidad, la cara, el cuello y el tronco.

##### Criterios Menores

- Esclerodactilia. Los cambios arriba indicados pero limitados a los dedos de las manos.
- Cicatrices digitales o pérdida de sustancia de los pulpejos de los dedos: áreas deprimidas en las puntas de los dedos o pérdida de tejido en los pulpejos, como resultado de isquemia.
- Fibrosis pulmonar basal bilateral

Se dice que una persona tiene Esclerosis Sistémica si reúne el criterio mayor ó 2 o más criterios menores.

