



Dirección de Prestaciones Médicas
 Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
 Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601
 HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIÉRREZ, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI,
 D.F. SUR

FECHA: 24/07/2013

DRA. MARGARITA PORTELA HERNÁNDEZ

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Prevalencia de hipertensión pulmonar en pacientes con síndrome de superposición, enfermedad mixta del tejido conectivo o enfermedad indiferenciada. Experiencia de un hospital de tercer nivel de atención

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2013-3601-205

ATENTAMENTE

DR. CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA
 Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SECRETERÍA DE SALUD (CARTERA FEDERAL)



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

**Prevalencia de hipertensión pulmonar en pacientes con síndrome de superposición,
enfermedad mixta del tejido conectivo o enfermedad indiferenciada.
Experiencia de un hospital de tercer nivel de atención.
(Resultados preliminares)**

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA

Presenta: Dra. Dariela de la Garza García

Tutor de tesis: Dra. Margarita Portela Hernández
Médico Especialista en Medicina Interna y Reumatología
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI

Asesor: Dra. María de la Luz Fernández
Médico Especialista en Cardiología
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI

México D.F. 05 de Marzo 2014

Instituto Mexicano del Seguro Social
UMAE Centro Médico Nacional Siglo XXI
México Distrito Federal
Fecha:

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

DOCTORA
ADRIANA BARILE FABRIS
JEFE DEL CURSO DE REUMATOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA
MARGARITA PORTELA HERNANDEZ
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE REUMATOLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DATOS DEL ALUMNO	
Apellido paterno:	De la Garza
Apellido materno:	García
Nombre:	Dariela
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Medicina
Especialidad:	Especialidad de Reumatología
No. Cuenta:	512213477
DATOS DE LOS ASESORES	
Apellido paterno	Portela
Apellido materno	Hernández
Nombre	Margarita
Apellido paterno	Fernández
Nombre	María de Luz
DATOS DE LA TESIS	
Título:	Prevalencia de hipertensión pulmonar en pacientes con síndrome de superposición, enfermedad mixta del tejido conectivo o enfermedad indiferenciada. Experiencia de un hospital de tercer nivel de atención.
Número de páginas:	27
Año:	2013

ÍNDICE

RESUMEN.....	05
DEFINICION DE PROBLEMA.....	06
ANTECEDENTES.....	07
JUSTIFICACIÓN.....	12
OBJETIVO.....	13
MATERIAL Y MÉTODO.....	14
Tipo de estudio	14
Población y tamaño de muestra	15
Criterios de inclusión, exclusión y eliminación	15
Procedimiento	15
Definición de variables	14
RESULTADOS.....	17
DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIONES.....	21
ANEXOS.....	22
Hoja de consentimiento informado	22
Hoja de recolección de datos	23
BIBLIOGRAFIA	24

RESUMEN

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) es una enfermedad caracterizada por el aumento progresivo de las resistencias vasculares pulmonares (RVP) que conduce al fallo del ventrículo derecho y a la muerte prematura. Es una complicación grave, en las enfermedades reumáticas sistémicas como la esclerosis sistémica, lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, polimiositis-dermatomiositis y el síndrome de Sjögren. El desarrollo de esta patología conlleva a un aumento en la mortalidad a los 2 años de 40 al 55%. Poco se sabe de esta patología en pacientes con diagnóstico de síndrome de superposición o enfermedad indiferenciada. El objetivo de este estudio es conocer la prevalencia de HAP en pacientes con síndrome de superposición, enfermedad mixta del tejido conectivo o enfermedad indiferenciada en un hospital de tercer nivel.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la prevalencia de HAP en pacientes con síndrome de superposición, enfermedad mixta del tejido conectivo o enfermedad indiferenciada?

La Hipertensión Arterial Pulmonar representa una entidad que aumenta la morbilidad y mortalidad de los pacientes que la padecen siendo esta una de las principales causas de muerte en pacientes con enfermedad de tejido conectivo. La prevalencia de la misma en dichos pacientes es de 15.3%. La importancia en la detección de HAP en estadios tempranos o subclínicos en pacientes con ETC mediante ecocardiografía doppler transtoracico ha sido recomendado como método inicial no invasivo para la evaluación de la HAP y su repercusión en la función y tamaño de las cavidades cardíacas derechas, así como para determinar la presencia de derrame pericárdico, los cuales han demostrado estar relacionados con mejor supervivencia en estos enfermos.

Hasta el momento se desconoce la prevalencia de HAP en pacientes con síndrome de superposición y enfermedad indiferenciada. Por lo que se buscara de forma intencionada la existencia de HAP por medio de la realización de ecocardiograma transtoracico en pacientes sintomáticos y asintomáticos con síndrome de superposición, enfermedad mixta de tejido conectivo y enfermedad indiferenciada. Dada la importancia de dicha patología y el incremento de más de 5 veces la mortalidad se decidió la búsqueda intencionada de HAP en grupos ya comentados para conocer la prevalencia de la misma en este grupo específico de pacientes y realizar un diagnóstico temprano con todos los beneficios que esto conlleva.

ANTECEDENTES

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) se define por cateterismo cardiaco por el incremento de la presión arterial sistólica (PAPm) superior a 25 mmHg en reposo (o 35 mmHg durante el esfuerzo) con resistencia vascular pulmonar (RVP) elevada (superior a 3 unidades Wood) y con una presión capilar pulmonar (PCP) inferior o igual a 15 mmHg. La HAP se clasifica en idiopática, familiar, asociada con enfermedades de tejido conectivo, asociada a enfermedad cardiovascular izquierda, asociada a enfermedades respiratorias y/o hipoxemia, debido a enfermedades trombóticas y/o embólica crónica y misceláneas. La hipertensión arterial pulmonar es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con enfermedad de tejido conectivo (ETC). La HAP asociada a ETC pertenece al grupo número 1 de acuerdo a la clasificación clínica de Hipertensión Pulmonar Dana Point, 2008. (1)

Diversos y todavía desconocidos mecanismos han sido implicados como causa de HAP en estas enfermedades. Vasoconstricción pulmonar hipóxica con remodelamiento vascular. Se produce en enfermedades pulmonares avanzadas. Sin embargo, la HAP puede ser vista en ausencia de hipoxemia. Obstrucción vascular o su destrucción, asociada a fibrosis progresiva, inflamación vascular, fibrosis perivascular y angiopatía trombótica. El rol de la disfunción endotelial es de sumo interés por sus implicancias terapéuticas. La célula endotelial produce varios mediadores vasoactivos (óxido nítrico, prostaciclina y endotelinas) que modulan el tono vasomotor pulmonar, la proliferación de células musculares y el remodelamiento vascular. El mejor ejemplo lo constituye la endotelina, potente vasoconstrictor derivado del endotelio, mitógeno del músculo liso vascular y profibrótico. Sus niveles se elevan ante el estímulo hipóxico. La disfunción del músculo liso vascular también ha sido implicada. Se ha demostrado respuesta proliferativa anormal a factores de crecimiento como el factor de transformación del crecimiento beta. Trombosis “*in situ*” y tromboembolismo pulmonar debido a un estado hipercoagulable, pueden contribuir al desarrollo de la HAP. Procesos autoinmunes del tipo de anticuerpos antiendotelio han sido descritos en esclerodermia y síndrome CREST y finalmente la HAP debido a elevación pasiva de la presión pulmonar causada por disfunción diastólica. (2)

La HAP asociada a enfermedades del tejido conjuntivo constituye un apartado específico. Entre estas enfermedades la mayor prevalencia la encontramos en la Esclerosis Sistémica (ES) con un 12% por cateterismo (3), donde se ha descrito clásicamente en las formas limitadas de larga evolución pero también en las formas difusas, y en algunos casos asociada a enfermedad pulmonar intersticial (EPI). La Esclerosis Sistémica es una enfermedad heterogénea, causada por alteraciones de la microvasculatura, disturbios del sistema inmune y depósito masivo de colágeno y otras sustancias en el tejido conectivo. La afectación pulmonar es una causa significativa de morbilidad y mortalidad. Los pacientes suelen referir inicialmente disnea de esfuerzo. La más común es la fibrosis pulmonar que ocurre en el 80% de los casos, seguida de la HAP en el 50% de los pacientes. Los pacientes con síndrome CREST (calcinosis, Raynaud, disfunción esofágica, esclerodactilia, telangiectasias) tienen compromiso cutáneo limitado con anticuerpos anticentrómero positivo con un riesgo mayor de desarrollar HAP, y muy bajo riesgo de desarrollar enfermedad intersticial. Mientras que en las formas difusas es más frecuente la fibrosis pulmonar y la afectación renal. La historia natural de la enfermedad es la progresión y muerte. La HAP aislada tiene peor pronóstico que la asociada a fibrosis intersticial. La sobrevivida a 1 año sin tratamiento es de aproximadamente del 50%. (4,5)

En Lupus Eritematoso Sistémico (LES) la asociación LES-HAP es más común de lo previamente reconocido con prevalencias entre el 5% y el 14% (6). Se han descrito factores distintivos de los pacientes con LES-HAP. El 75% presenta fenómeno de Raynaud comparado con sólo el 25% al 40% de los lúpicos sin HAP. Anticuerpos antifosfolípidos son también más comunes (60% a 68%). Además, pueden tener más afectación parenquimatosa (fibrosis). Las manifestaciones clínicas no difieren de las habituales, al igual que los hallazgos patológicos y funcionales. Se han descrito vasoespasmos, vasculitis y TEP crónico. El planteo diferencial incluye justamente esta última patología, ya que la presencia de anticuerpos antifosfolípidos aumenta significativamente el riesgo de esta patología. La historia natural de estos pacientes no es muy clara, aunque la HAP severa conlleva mayores tasas de mortalidad. (7)

En la Artritis Reumatoide (AR) las manifestaciones extraarticulares son frecuentes siendo manifestadas como serositis, neumonitis, miocarditis, compromiso renal, del sistema

nervioso central y periférico y cambios hematológicos. Los predictores de mortalidad temprana son los eventos cardiovasculares, complicaciones de las manifestaciones extraarticulares y comorbilidades asociadas. La prevalencia estimada del compromiso intersticial pulmonar en la AR es variable (1% a 58%) debido a las distintas técnicas diagnósticas utilizadas. La HAP tiene una incidencia de 6% y es generalmente secundaria a enfermedad pulmonar. Como entidad aislada es muy rara (8, 9,10).

En el Síndrome de Sjogren La afectación pulmonar se ha descrito en el 9% al 90% de los pacientes. Dichas diferencias se deben al centro donde se seleccionan los pacientes y a las modalidades diagnósticas utilizadas. La asociación con HAP es una condición infrecuente (11).

En las miopatías inflamatorias (Dermatomiositis/Polimiositis) la HAP puede ser: secundaria a insuficiencia cardíaca izquierda por cardiomiopatía dilatada, a insuficiencia respiratoria hipercápnica por debilidad muscular, o a enfermedad intersticial. También se ha descrito raramente la HAP producida por un proceso fibroproliferativo que afectan las arteriolas y pequeñas arteriolas; arteriopatía plexiforme (12).

En la Enfermedad Mixta de tejido conectivo (EMTC) prácticamente puede afectar todas las estructuras pulmonares. En un estudio prospectivo, hasta el 80% de los pacientes tuvieron complicaciones pulmonares, muchas de ellas asintomáticas. La HAP es una causa muy importante de mortalidad y morbilidad. Se han descrito 4 mecanismos patogénicos: hipoxemia secundaria a fibrosis extensa, tromboembolismo recurrente, arteriopatía plexogénica y vasculitis. (13)

El diagnóstico de esta enfermedad requiere de un alto índice de sospecha. Dado que la clínica es tardía e inespecífica, precisamos del uso de exploraciones complementarias para su diagnóstico precoz. El primer síntoma es la disnea, que inicialmente es de esfuerzo y que se va acentuando con el tiempo. Puede aparecer dolor torácico y hemoptisis. Síntomas y signos de insuficiencia cardíaca y arritmias indican por lo general enfermedad avanzada y son de mal pronóstico. El examen físico revelará ingurgitación venosa yugular con ondas A prominentes y una gran onda V cuando existe insuficiencia tricúspidea, la auscultación mostrará un aumento de R2 en foco pulmonar con un desdoblamiento fijo del componente

pulmonar. La hipertrofia del ventrículo derecho produce un 4º ruido derecho y un latido paraesternal derecho. Sin embargo un gran porcentaje de pacientes cursan asintomáticos en etapas iniciales. (14)

El ecocardiograma transtoracico bidimensional y el ecocardiograma (ECG) doppler se ha convertido en una herramienta clave para la detección de HAP en pacientes con ETC (15).

Por ecocardiograma se considera HAP a partir de una presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP) > 40 mmHg; y se clasifica de acuerdo a esta en: leve de 40 a 54 mmHg, moderada de 55 a 64 mmHg y grave cuando es > 65 mmHg (16).

El ECG Doppler transtoracico como método no invasivo permite el diagnostico de HAP en pacientes asintomáticos, se sugiere realizar anualmente en pacientes portadores de esclerodermia y en quienes presentan síntomas relacionados con HAP en otras patologías del tejido conectivo (17). Este estudio de detección temprana de HAP tiene sensibilidad del 90% y especificidad del 75% (18). Además de tener utilidad para excluir hipertensión pulmonar asociada a cardiopatías (grupo 2). Se han descrito predictores ecocardiograficos de mal pronóstico en pacientes con HAP como derrame pericárdico recurrente, dilatación auricular y ventricular derecha, índice de esfericidad del ventrículo izquierdo (Lei) > 1,2, índice de rendimiento miocárdico del ventrículo derecho (Tei) >1,4, dilatación de la vena cava inferior y excursión sistólica del anillo tricuspideo (TAPSE) < 1,8 cm (19). La prevalencia de HAP en pacientes con ETC en México no se conoce. Recientemente se realizó un estudio por Silva y et al en busca de HAP en pacientes con ETC, analizaron 137 pacientes con hipertensión pulmonar, 35 pacientes (25%) presentaron HAP asociada a ETC, siendo más frecuente en pacientes con escleroderma difusa (45,7%) El género más frecuentemente afectado fue el femenino (88,6%). La presión sistólica de la arteria pulmonar medida por ecocardiografía doppler fue de 68,37+/- 26,2 mmHg (20).

Las enfermedades de tejido conectivo representan el 15.3% de las causas de HAP. Como ya se mencionó se sabe que la HAP es frecuente en pacientes con Esclerosis Sistémica no siendo así en patologías como Lupus Eritematoso Sistémico, Sd. Sjogren, Miopatías Inflamatorias y Artritis Reumatoide.

Entre un 15–25% de los pacientes con manifestaciones sistémicas de enfermedades reumáticas se presentan como síndrome de superposición o como enfermedades difusas e indiferenciadas del tejido conectivo. Se define como Síndrome de Superposición a la

coexistencia de 2 o más enfermedades autoinmunes (ejemplo LES y Esclerosis Sistémica) y enfermedad indiferenciada a las enfermedades sistémicas autoinmunes que aun si cumplir criterios diagnósticos para ninguna de las conectivopatía clásicas, presentan rasgos clínicos e inmunológicos que las sugieren. (21) Hasta el momento se desconoce la prevalencia de HAP en pacientes con síndrome de superposición o enfermedad indiferenciada.

JUSTIFICACIÓN

La Hipertensión Arterial Pulmonar representa una entidad que aumenta la morbilidad y mortalidad de los pacientes que la padecen. Las enfermedades de tejido conectivo representan el 15.3% de las causas de HAP. Se sabe que la HAP es frecuente en pacientes con Esclerosis Sistémica no siendo así en patologías como Lupus Eritematoso Sistémico, Sd. Sjogren, Miopatías Inflamatorias y Artritis Reumatoide.

Entre un 15–25% de los pacientes con manifestaciones sistémicas de enfermedades reumáticas se presentan como síndrome de superposición de 2 o más entidades específicas o como enfermedades difusas e indiferenciadas del tejido conectivo.¹ Se desconoce la prevalencia de HAP en pacientes con síndrome de superposición, enfermedad mixta del tejido conectivo o enfermedad indiferenciada. Se buscó de forma intencionada la existencia de HAP en pacientes sintomáticos y asintomáticos con síndrome de superposición, enfermedad mixta de tejido conectivo y enfermedad indiferenciada además de su evolución a lo largo del tiempo. Dada la importancia de dicha patología y el incremento de más de 5 veces la mortalidad se decidió la búsqueda intencionada de HAP en grupos ya comentados para conocer la prevalencia de la misma en este grupo específico de pacientes y así tener la sospecha diagnóstica y realizar un diagnóstico temprano con todos los beneficios que esto conlleva.

OBJETIVOS

Conocer la prevalencia de HAP por medio de la realización de ecocardiograma transtoracico en pacientes sintomáticos y asintomáticos con síndrome de superposición, enfermedad mixta del tejido conectivo o enfermedad indiferenciada en una muestra de 40 pacientes que se encuentran en seguimiento en el servicio de Reumatología en un hospital de tercer nivel de atención.

MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Descriptivo, Transversal. Sin riesgo de acuerdo a la ley general de salud.

Universo de trabajo: Cuarenta pacientes detectados desde Enero 1990 hasta Julio 2013 en el servicio de Reumatología hospital de tercer nivel.

Descripción de variables:

Variable independiente:

EMTC: criterios diagnósticos de Alarcón Segovia y Villareal: Hallazgos serológicos (títulos de anti RNP), hallazgos clínicos (edema de manos, sinovitis, miositis, fenómeno de Raynaud, acrosclerosis) con criterio diagnóstico con título de anti RNP $> 1:1\ 600$ y $>$ de 3 de hallazgos clínicos.

Enfermedad indiferenciada: Enfermedades sistémicas autoinmunes que aun si cumplir criterios diagnósticos para ninguna de las conectivopatía clásicas, presentan rasgos clínicos e inmunológicos que las sugieren.

Síndrome de superposición: La coexistencia de 2 o más enfermedades autoinmunes. Es imprescindible que se cumplan indistintamente los criterios diagnósticos suficientes en cada una de las enfermedades que se superponen.

Se valoraran niveles de Colesterol, Triglicéridos, Índice de Masa Corporal (IMC), tabaquismo, fármacos utilizados, niveles de PCR, sexo, empleo de anticonceptivos (ACOS), antecedentes familiares de HAP, otras enfermedades crónico degenerativas presentes.

Variable Dependiente:

Presencia de HAP definida como presión sistólica de arteria pulmonar (PSAP) > 40 mmHg

Selección de la muestra:

Se incluirán 40 pacientes que se encuentran en seguimiento en el servicio de Reumatología con diagnóstico de síndrome superposición, enfermedad mixta del tejido conectivo o enfermedad indiferenciada. (Recordando que son entidades poco frecuentes)

Criterios de Selección:

Criterios de inclusión:

Pacientes que cumplan criterios para síndrome de superposición, enfermedad mixta del tejido conectivo ó enfermedad indiferenciada.

Criterios de no inclusión: Embarazadas, menores de edad.

Criterios de exclusión: Pacientes que no acepten la realización de ecocardiograma.

Procedimientos:

Se realizara la revisión de expedientes de pacientes que se encuentren en seguimiento en el servicio de Reumatología de Enero 1990 a Julio 2013 con diagnóstico de síndrome de superposición, enfermedad mixta del tejido conectivo o enfermedad indiferenciada. Se incluirán a los pacientes que cumplan criterios para dichas patologías. Se invitara por vía telefónica o vía consulta externa para la participación de protocolo y la realización de ecocardiograma transtoracico para medición de HAP explicando el procedimiento de dicha prueba. Se programara la realización del mismo en el servicio de cardiología con la obtención de resultados los cuales se anotaran en la hoja de recolección de datos. Continuara en seguimiento vía consulta externa de acuerdo a citas programadas.

Análisis Estadístico:

Se realizara estadística descriptiva. Se utilizaran medidas de tendencia central para las variables numéricas y para las variables ordinales se medirán en frecuencias, en las variables ordinales se utilizara prueba de Chi² o exacta de Fisher según se requiera y para la comparación entre los grupos se realizara anova para muestras independientes con variables numéricas. El análisis se realizara con el paquete estadístico SPSS 15.0

Consideraciones éticas:

Es un estudio descriptivo en el que se realizara un procedimiento no invasivo sin riesgo de acuerdo a la ley general de salud. Se solicitara previamente consentimiento para la realización del mismo basados en el modelo de Principios Éticos para la Investigación Médica en Seres Humanos Adoptada por la 18ª. Asamblea Médica mundial Helsinki.

Recursos para el estudio:

Recursos Humanos: pacientes que se encuentren en seguimiento por el servicio de Reumatología con diagnóstico de síndrome de superposición, enfermedad mixta de tejido conectivo o enfermedad indiferenciada.

Recursos materiales: El trabajo se realizará en el archivo clínico del Hospital de Especialidades por medio de la obtención de expedientes clínicos. El investigador aportará el material de oficina, el hardware y el software necesarios para construir la base de datos. El apoyo por el servicio de Cardiología para la realización de ecocardiograma como método diagnóstico no invasivo de HAP.

Recursos financieros: No requeridos.

RESULTADOS PRELIMINARES

Se analizó a un total de 16 pacientes con síndrome de superposición; siete pacientes con Artritis Reumatoide + Lupus Eritematoso Sistémica, seis con Lupus Eritematoso Sistémico + Esclerosis Sistémica, dos con Esclerosis Sistémica + Polimiositis y un paciente con Artritis Reumatoide + Esclerosis Sistémica. El 43.8% pertenecían al grupo de Artritis Reumatoide + Lupus Eritematoso Sistémico y el 37.5% al grupo de Lupus Eritematoso Sistémico + Esclerosis Sistémica.

Todos los pacientes analizados fueron del sexo femenino, con edad promedio de 47.7 ± 13.5 años. Las características demográficas y clínicas se presentan en la tabla número 1.

Tabla 1.

Características	Total n(%) (n=16)	AR+LES (n=7)	LES+ES (n=6)
Demográficas			
Edad (años) (Media, DE)	47.69 ± 13.5)	43.43 ± 5.8	49.0 ± 15.4
Sexo Femenino (n,%)	16(100)	7(100)	6(100)
Clínicas			
Comorbilidades (presencia) n,%	12(75)	4(57)	4(67)
Colesterol (>200) (n,%)	5(31)	2(28.6)	2(33.3)
Colesterol (Media, DE)	184.4 ± 61.2	177.14 ± 42.0	197.8 ± 86.5
pCr (>0.5) (n,%)	4(25)	2(28.6)	2(33.3)
pCr (Media, DE)	0.56 ± 0.70	0.43 ± 0.26	0.85 ± 1.03
Triglicéridos (>150) n,%	2(12.5)	1(14.3)	0(0)
Triglicéridos (Media, DE)	127.1 ± 39.2	122.7 ± 54.0	128.33 ± 18.4
Tabaquismo (n,%)	2(12.5)	1(14.3)	1(16.7)
Anticonceptivos (n,%)	0(0)	0(0)	0(0)
IMC (Media, DE)	26.45 ± 5.9	25.36 ± 5.1	29.5 ± 5.8
Autoanticuerpos (n,%)	15(93.8)	7(100)	6(100)
HAP Severa (n,%)	1(6.3)	0	1(16.7)
HAP moderada (n,%)	3(18.8)	1(14.3)	2(33.3)
HAP leve (n,%)	3(18.8)	0	2(33.3)
Ninguna (n,%)	9(56.3)	6(85.7)	1(16.7)
HAP (Media, DE)	39.0 ± 13.63	34.4 ± 7.34	47.2 ± 18.8
Medicamentos			
Metotrexate (n,%)	5(31.3)	3(43)	2(33.3)
Cloroquina (n,%)	8(50)	4(57)	3(50)

Azatioprina (n,%)	3(18.8)	2(27)	1(16.7)
Sulfazalacina (n,%)	2(12.5)	2(27)	3(50)
Rituximab (n,%)	2(12.5)	2(27)	0(0)
Micofenolato de Mofetilo (n,%)	4(25)	2(27)	2(33.3)
Prednisona (n,%)	4(25)	1(14.3)	3(50)

No hay diferencias en ninguna variable cualitativa contra el HAP (presencia/ausencia). No existen diferencias de medias entre las variables (IMC, TG, PCR) entre los subgrupos de HAP (ninguna, leve, moderada y severa). En la comparación entre variables clínicas encontramos que el subgrupo de HAP leve presentó mayores niveles de colesterol con respecto al resto de los subgrupos ($p=0.001$).

Tabla 2.

Tabaquismo	HAP no	HAP si	Exacta de Fisher
Si	2	0	0.486
No	7	6	
IMC	HAP no	HAP si	Exacta de Fisher
>29	2	2	1.000
<29	6	3	
Colesterol	HAP no	HAP si	Exacta de Fisher
>200	3	2	1.000
<200	6	4	
Triglicéridos	HAP no	HAP si	Exacta de Fisher
>150	2	0	0.486
<150	7	6	
Comorbilidades	HAP no	HAP si	Exacta de Fisher
Si	7	5	1.000
No	2	2	
pCr	HAP no	HAP si	Exacta de Fisher
>0.5	2	2	1.000
<0.5	7	4	

La prevalencia de HAP fue del 43.8% con una distribución de 6.3% para HAP grave y 18.8% por igual para HAP leve y HAP moderada. Se encontró una mayor frecuencia de HAP en LES+ES VS AR+LES ($p=0.029$) (tabla 3). No se encontraron diferencias entre grupos según edad, comorbilidades, PCR, IMC, tabaquismo, positividad de anticuerpos o tratamientos recibidos.

Tabla 3.

	Ninguna	HAP leve	HAP moderada	HAP severa
Síndrome de Superposición	9(56.3)	3(18.8)	3(18.8)	1(16.3)

		HAP cualitativo		Total
		Negativo	Positivo	
Subtipo de Dx	AR y LES	6	1	7
	LES y ESM	1	5	6
Total		7	6	13

DISCUSIÓN

La hipertensión arterial pulmonar puede ser detectada en la práctica clínica como un fenómeno aislado, o asociada a distintas enfermedades y entre éstas se destacan las enfermedades del tejido conectivo representando un 15.3%. La supervivencia es francamente mala. Cuando se caracterizó la enfermedad en la década de los años ochenta, la supervivencia media tras el diagnóstico era de 2,5 años aproximadamente. Sin embargo, estos datos se refieren a pacientes que no eran tratados con las pautas actuales, que sin duda tienen un impacto favorable sobre la supervivencia. La eficacia del tratamiento de la hipertensión pulmonar y, por consiguiente, el pronóstico, dependen en gran medida de que el diagnóstico sea lo más temprano posible. Para ello es crucial tener un alto grado de sospecha clínica y prestar atención a los síntomas y signos físicos que indican la enfermedad. Hasta el momento se desconoce la prevalencia de HAP en Síndrome de superposición. En este estudio se encontró que la prevalencia de HAP en pacientes con síndrome de superposición es alta; 48.3%; lo que nos lleva a la búsqueda intencionada de dicha patología en pacientes asintomáticos y sintomáticos, todo ello para la detección temprana de la enfermedad y así lograr impactar en la sobrevida de estos pacientes. El proceso diagnóstico seguirá una pauta progresiva; ante la sospecha de hipertensión pulmonar, la exploración inicial más rentable es un ecocardiograma con técnica Doppler para la estimación de la presión sistólica de la arteria pulmonar. El diagnóstico de hipertensión pulmonar debe confirmarse mediante un estudio hemodinámico pulmonar. Hoy día se dispone de 4 tipos de tratamiento con los que se ha demostrado un aumento de la supervivencia en los pacientes con hipertensión pulmonar: los anticoagulantes, los vasodilatadores orales, la prostaciclina y el trasplante pulmonar o cardiopulmonar todos ellos al alcance de nuestra institución. Por lo anterior el impacto del conocimiento de prevalencia en este grupo selectivo de pacientes nos lleva a un análisis en nuestra práctica clínica para la búsqueda de dicha patología y así con un diagnóstico temprano lograr impactar en la sobrevida del paciente.

CONCLUSIÓN

La prevalencia de Hipertensión Arterial Pulmonar medida por ecocardiograma transtorácico en nuestro grupo de estudio fue alta: 43.8%.

La realización de ecocardiograma como método inicial diagnóstico no invasivo está indicado en este grupo de pacientes con alto riesgo, para de esta manera enviar a cateterismo cardiaco para corroborar diagnóstico de Hipertensión Arterial Pulmonar e iniciar la terapéutica adecuada con la finalidad pronostica de mejorar las condiciones de morbi-mortalidad.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES

CARTA DE CONSETIMIENTO INFORMADO

Se me realizara ecocardiograma el día _____ a la hora _____ en el segundo piso del hospital Centro Médico Nacional Siglo XXI en el servicio de Cardiología. El estudio tiene como objetivo buscar datos de hipertensión pulmonar arterial. Se me realizara un ecocardiograma el cual consta de un estudio en el cual se me coloca una sonda con gel como medio de trasmisión del sonido en el tórax de tal modo de observar el corazón y la arteria pulmonar y medir la presión de esta. El realizarse este estudio no me causara ningún efecto adverso.

Se me informaran los resultados en próxima cita al servicio de Reumatología y de ser necesario se ajustara tratamiento.

En caso de dudas relacionadas al estudio o podre dirigirme con la Dra. Dariela de la Garza García residente del servicio de Reumatología o la Dra. Margarita Portela medico de base del servicio de Reumatología en el cuarto piso del hospital de especialidades CMN siglo XXI.

Nombre y firma del paciente

Testigo

Dra. Dariela de la Garza García Residente de Reumatología

Nombre	
NSS	

Fecha:

RECOLECCION DE DATOS

Patología de base	EMTC	Sd. Superposición	Enfermedad Indiferenciada

Otras enfermedades crónico degenerativas	
--	--

Colesterol	< 200
	> 200

PCR	< 0.5
	> 0.5

Triglicéridos	< 150
	> 150

IMC	15-18
	19-24
	25-29
	30-34
	35-39
	>40

Tabaquismo	positivo
	negativo

ACOS	positivo
	negativo

Tratamiento actual	
--------------------	--

HAP leve
HAP moderada
HAP severa
Ninguno

BIBLIOGRAFIA

1. Nazzareno G, Hoepfer M, Humbert M, Torbicki A, Vachiery J, Barbera J, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J* 2009; 30 (20): 2493-537.
2. Barimboim E, Hipertension Pulmonar en enfermedades de tejido conectivo nuevas perspectivas ante un problema de difícil resolución. *Rev Insuf Cardíaca* 2009; 4 (3):101-106
3. Galindo Izquierdo M, Pablos Alvarez JL. Protocolo diagnóstico y terapéutico de la hipertensión pulmonar en las conectivopatías. *Medicine* 2000:1589-1592.
4. Allcock RJ, Forrest I, Corris PA, Crook PR, Griffiths ID. A study of the prevalence of systemic sclerosis in northeast England. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43;5:596-602.
5. Mukerjee D, St. George D, Coleiro B, et al. Prevalence and outcome in systemic Sclerosis associated pulmonary arterial hypertension. Application of a registry approach. *Ann Rheum Dis* 2003;62;11:1088-93.
6. Asherson RA, Higenbottam TW, Dinh Xuan AT, et al. Pulmonary hypertension in lupus clinic experience with twenty four patients. *J Rheumatol* 1990;17:1292.
7. Murin S, Wiedemann H, Matthay R. Pulmonary manifestations of Systemic Lupus erythematosus. In Matthay R. Ed. Thoracic manifestations of the Systemic Autoimmune Diseases. *Clin Chest Med* 1998;19;4:641-665.
8. Dowson JK, et al. Raised pulmonary artery pressures measured with Doppler echocardiography in rheumatoid Arthritis patients. *Rheumatology* 2000;39:1320-1325.
9. Nanninia C, Ryub JH, Matteson EL. Lung disease in rheumatoid arthritis. *Current Opinion in Rheumatology* 2008;20:340-346.
10. Udayakumar N, Venkatesan S, Rajendiran C. Pulmonary hypertension in rheumatoid arthritis. Relation with the duration of the disease. *Int J Cardiol* 2007
11. Cain H, Noble P, Matthay R. Pulmonary manifestations of Sjogren's syndrome. In Matthay R. Ed. Thoracic manifestations of the Systemic Autoimmune Diseases. *Clin Chest Med* 1998;19;4:687-699.
12. Schwarz M. The lung in polymyositis. In Matthay R. Ed. Thoracic manifestations of the Systemic Autoimmune Diseases. *Clin Chest Med* 1998;19;4:701-712.
13. Afshar K, Sharma OP. Interstitial lung disease trials and tribulations. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2008;14:427-433.
14. Barber JA, Escribano P, Morales P, y col. Estándares asistenciales en hipertensión pulmonar. Documento de consenso elaborado por la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR) y la Sociedad Española de Cardiología (SEC). *Rev Esp Cardiol* 2008;61;2:170-84
15. Bossone E, Bodini B, Mazza A, Allegra L. Pulmonary Arterial Hypertension. The Key Role of Echocardiography. *Chest* 2005; 127 (5): 1836-43.
16. Fisher M, Forfia P, Chamera E, Houston-Harris T, Champion H, Girgis R, et al. Accuracy of Doppler Echocardiography in the Hemodynamic Assessment of Pulmonary Hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179 (7): 615-21.
17. Galie N, Manes A, Farahani KV, Pelino F, Palazzini M, Negro L, et al. Pulmonary arterial hypertension associated to connective tissue diseases. *Lupus* 2005; 14 (9): 713-7.

18. Bull T. Screening and therapy of pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19 (6): 598-603.
 19. Mereles D, Grunig E. A Stepwise and Practical Approach to Optimizing Echocardiography in Pulmonary Hypertension. *Advances in Pulmonary Hypertension* Autumn 2006; 5 (3) 30-3.
 20. Silvio Antonio Ñamendys Silva, María Ocotlan Gonzalez Herrera, Jose Luis Gonzalez Oropeza et al. Pulmonary hipertension with connective tissue diseases *Rev Med Chile* 2013; 141: 58-62
 21. Ruiz Pombo Monica, Labrador Horrillo Moises, Selva O'Callaghan Albert, Enfermedad Mixta del tejido conectivo, conectivopatía indiferenciada y síndromes de superposición. *Med Clin (Barc)* 2004;123(18),712-717
 22. *Cervera R, Khamashta MA, Hughes G.R.V.* «Overlap» syndromes. *Ann Rheum Dis.* 1990; 49:947
-