

11244 4
207



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
"IGNACIO CHAVEZ"**

**FRECUENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL
PULMONAR EN LUPUS ERITEMATOSO
GENERALIZADO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA

P R E S E N T A

DR. GERARDO BORI SEGURA

PROPRIO SCIENTIA QVE DISCRIBIANT CORDA



**INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA**

**HECHO CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.

1991.



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

	Páginas.
- Introducción.	
a) Antecedentes.	1
- Planteamiento del problema.	4
- Hipótesis.	5
- Objetivos.	6
- Material y Métodos.	7
- Recursos Humanos.	10
- Tablas.	11 - 30
- Resumen gráfico.	16 - 17
- Frecuencia Mundial de Hipertensión Arterial Pulmonar.	29
- Cuadro comparativo.	30
- Discusión.	31
- Resumen.	35
- Conclusiones.	36
- Bibliografía.	37

HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR EN LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO.

ANTECEDENTES:

Dentro de las enfermedades del tejido conectivo, la hipertensión arterial pulmonar (HAP), ha sido reportada en esclerosis sistémica progresiva, particularmente en su variedad CREST; menos frecuentemente en casos de artritis reumatoide, lupus discoide, síndrome de Sjögren, dermatomiositis, enfermedad de Whipple y enfermedad mixta del tejido conectivo.

La HAP está siendo reportada cada vez con mayor frecuencia en lupus eritematoso generalizado (LEG); dentro de los factores etiopatogénicos se han considerado fenómeno de Raynaud, presencia de complejos inmunes, anticuerpos anticardiolipina y enfermedad pulmonar (1,2,3).

Hasta hace poco tiempo, la única forma de detectar HAP era por medio de la medición directa de la presión pulmonar a través de cateterización cardíaca derecha; la ecocardiografía Doppler ha mostrado ser un método no invasivo que permite la estimulación de la presión sistólica y diastólica arterial pulmonar; a dicha técnica se ha atribuido una sensibilidad del 51% y una especificidad del 85% (4).

En México, aún son pocos los reportes de HAP en LEG; en 1985 Badui reportó una frecuencia de 9% en una población de 100 pacientes de sexo femenino estudiadas en el Hospital General del Centro Médico Nacional en el Instituto Mexicano del Seguro Social (5).

Aiarcón Segovia en 1989, encontró en pacientes del Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" una frecuencia del 1% en 5 de 500 pacientes con LEG (6).

La asociación relativa con fenómeno de Raynaud sugiere que algunos casos - pueden ser una variante de una enfermedad autoinmune; su frecuencia en hipertensión pulmonar primaria ha sido reportada entre 7 y 30% de los pacientes. (7,8).

Los pacientes con fenómeno de Raynaud experimentan espasmo vascular; se ha descrito la ocurrencia de hipertensión pulmonar primaria y dicho fenómeno en un mismo paciente, esto sugiere un desorden vasoespástico sistémico.

El vasoespasmo sistémico puede ocurrir a consecuencia de un estímulo frío aplicado localmente.

El fenómeno de Raynaud ocurre en 75 a 80% de pacientes con HAP y sólo en - el 20% de pacientes con LEG (9).

En relación a la participación de complejos inmunes (CI), Quismorio y cols. reportaron la presencia de estos en la pared de los vasos sanguíneos pulmonares y sugirieron que estos pueden ser importantes en la patogénesis de la enfermedad vascular pulmonar; reportaron que los depósitos de inmunoglobulinas contienen - actividad de anticuerpos antinucleares; el factor reumatoide fué también identificado entre los CI.

El depósito de CI ha sido sospechado como mecanismo en la patogénesis de - veno oclusión pulmonar, una enfermedad caracterizada por lesiones obstructivas de venas y vénulas pulmonares. (10).

Otro proceso que puede conducir a hipertensión pulmonar, es la presencia - de episodios trombo embólicos múltiples y recurrentes.

En 1990, Asherson reporta que sólo uno de 24 pacientes con LEG tuvo HAP -- tromboembólica además de anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante de lupus negativos.

La trombosis venosa profunda y el tromboembolismo en ausencia de HAP han - sido mucho más frecuentemente reportados con los anticuerpos antifosfolípido. - (11,12).

Nuevamente el grupo de Asherson y Khamashta en 1990, en el reporte de la experiencia de HAP en una clínica de lupus en el Reino Unido mencionan que niveles altos de anticuerpos anticardiolipina, pueden ocurrir en pocos pacientes -- con LEG/HAP, pero esto también ocurre en su ausencia; un 68% de pacientes con HAP mostraron anticuerpos anticardiolipina, mientras que la frecuencia en LEG es de un 30 a 40% y de menor título. (13).

En relación a la neumopatía, las pruebas de función respiratoria, suelen mostrar un patrón de tipo restrictivo. (7).

Un poco antes, en 1986 Asherson mencionó que la frecuencia de HAP en asociación con LEG era cada vez más reportada, mencionando la existencia de 46 pacientes documentados desde 1952; la edad de dichos pacientes ha oscilado entre los 18 y 49 años, con un predominio de 10 mujeres por cada varón, habiéndose detectado fenómeno de Raynaud en el 75% y vasculitis cutánea en el 33%.

Así mismo, la incidencia de anticuerpos RNP positivos, a menudo en título elevado, es mayor que el promedio de 25% en LEG (14).

Simonson en San Francisco, Calif. en 1989, definiendo la hipertensión pulmonar como la presión sistólica de la arteria pulmonar mayor a 30 mm de Hg, -- identificó una prevalencia de 14% en pacientes lúpicos (en 5 de 36 pacientes), encontró fenómeno de Raynaud muy frecuentemente.

También encontró que existe alguna correlación en la identificación de la presión pulmonar entre el cateterismo cardíaco derecho y la ecocardiografía, el coeficiente de correlación va de 0.93 a 0.97. (15).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

En el Departamento de Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología - "Ignacio Chávez" (INCICH), contamos con un total de 78 pacientes con LEG, identificados en base a los nuevos criterios de la Asociación Americana de Reumatología (ARA), 1982.

Hasta el año de 1990, se ignora la frecuencia con la cual nuestros pacientes lúpicos desarrollan HAP.

El único antecedente al respecto en el INCICH, es la investigación clínica llevada a cabo durante los años 1985-86 por Nava y Amigo, la cual consistió en la presentación de 6 casos clínicos de pacientes con LEG y HAP además de revisión de la literatura, trabajo que posteriormente fué presentado en el XIV Congreso Mexicano de Reumatología en la ciudad de México; habiéndose concluido de tal investigación que la frecuencia de HAP en LEG es probablemente mayor a la esperada y que el cateterismo cardíaco derecho es un método diagnóstico riesgoso, sugiriendo un estudio futuro con ecocardiografía por su baja invasividad.

Lo anterior sugirió la necesidad de una investigación que permita conocer la frecuencia de HAP en nuestros pacientes lúpicos; así como valorar, conocer y comparar sus manifestaciones clínicas.

HIPOTESIS:

En nuestro medio, la frecuencia de hipertensión arterial pulmonar en pacientes con lupus eritematoso generalizado, es aparentemente baja.

OBJETIVOS:

- 1.- Definir la frecuencia de HAP en nuestra población de pacientes lúpicos.
- 2.- Identificar alguna probable correlación clínico patológica que nos - -
oriente a la probable etiología de la asociación LEG/HAP.
- 3.- Valorar los rasgos clínicos y métodos diagnósticos que nos permitan iden-
tificar dicha asociación.

MATERIAL Y METODOS:

El universo de estudio está constituido por aquellos pacientes que acuden regularmente al Departamento de Reumatología del INCICH, ya sea a consulta externa ó área de hospital, y a quienes se ha hecho el diagnóstico de LEG en base a los criterios de la ARA.

La población de pacientes con LEG en dicho departamento es de 78, pero sólo incluimos a 35 de ellos, dado que únicamente ésta cantidad reunió los -- criterios de inclusión en el período de estudio pre establecido (Marzo-Diciembre de 1990).

Se trata de un estudio clínico, prospectivo, descriptivo epidemiológico.

La selección de pacientes se efectuó en base a los siguientes criterios:

- a) Criterios de inclusión: pacientes que reúnen un mínimo de 4 de los 11 -- criterios para LEG enunciados por la ARA (exantema malar, exantema discoide, fotosensibilidad, úlceras orales, artritis, serositis, transtornos renales, neurológicos, hematológicos, inmunitarios y anticuerpos -- antinucleares), y que aceptan participar voluntariamente en el estudio.
- b) Criterios de exclusión: pacientes con HAP de otro origen diferente al -- LEG, otras enfermedades del tejido conectivo tales como esclerosis sistémica progresiva, enfermedad mixta del tejido conectivo, artritis reumatoide, etc.
- c) Criterios de eliminación: pacientes que en el tiempo establecido de --- antemano para la investigación, no contaron con el estudio completo, sobre todo en relación a métodos de diagnóstico de laboratorio y gabinete o bien, que no aceptaron formar parte del estudio.

Las variables en estudio incluyeron:

- Población total de pacientes con LEG.
- Población incluida en el estudio.
- Frecuencia de HAP.
- Distribución de pacientes por edad y sexo.
- Tiempo de evolución del LEG al momento del estudio
- Manifestaciones clínicas:
 - a) Historia clínica reumatológica.
 - b) Capilaroscopia del lecho ungueal por medio de Oftalmoscopia (Welch Allyn) a 40 aumentos, en búsqueda de cambios vasculares, zonas de necrosis, -- tortuosidad de vasos, etc.
 - c) Búsqueda intencionada de fenómeno de Raynaud trifásico y vasculitis cutánea.
 - d) Datos clínicos sugestivos de síndrome anticardiolipina (abortos espontáneos, corea, insuficiencia venosa, migraña, livedo reticularis, trombosis, etc.)
 - e) Valoración por Departamento de Cardioneumología:
 - Manifestaciones clínicas respiratorias (disnea de esfuerzo y/o reposo, tos no productiva, derrame pleural, desdoblamiento del 2o. ruido pulmonar, dolor torácico).
 - Teleradiografía de tórax, en búsqueda de abombamiento del arco de la - arteria pulmonar y datos sugestivos de hipertensión veno capilar pulmonar.
 - Electrocardiograma en reposo de 12 derivaciones, en búsqueda de crecimiento del ventrículo derecho, datos de sobrecarga ventricular derecha y desviación del eje del complejo QRS a la derecha.
 - Estudios de fisiología pulmonar (pruebas de función respiratoria), buscando patrones restrictivo y obstructivo.
- Valoración por Departamento de Ecocardiografía:
 - Con Ecocardiograma modo M bidimensional y Doppler continuo, pulsado a color, con un aparato Hewlett Packard, Siemens; tratando de identificar la presión sistólica de la arteria pulmonar (PsAP); tomando como HAP a aquella PsAP

igual ó mayor a 30 mm de Hg y registro de regurgitación tricuspídea.

- Estudios de Laboratorio:

a) De tipo inmunológico:

- Complemento hemolítico 50% (CH50).
- Anticuerpos antinucleares (AAN) por inmunofluorescencia indirecta, e identificación por método de Ouchterlony de anticuerpos Sm, SSA y Rnp.
- Factor reumatoide por técnica de látex.
- VDRL (Venereal Disease Research Laboratories), prueba de floculación falso positiva.

b) Valoración del estado de coagulación:

- Tiempo de protrombina (TP).
- Tiempo de tromboplastina parcial (TTP).
- Cuantificación plaquetaria.
- Identificación sérica de anticuerpos anticardiolipina por método de ensayo inmuno enzimático de fase sólida (ELISA), empleando cardiolipina como antígeno, tipo inmunoglobulina G. (ACL IgG).
- Anticoagulante lúpico por método de Exner (AL).

- Cateterismo cardíaco derecho. (CCD).

En 8 de los 35 pacientes incluidos, se llevó a cabo CCD por motivo independiente al de nuestra investigación, con la finalidad de medición de presiones intracavitarias; aunque no forma parte de nuestros objetivos en el presente estudio es interesante evaluar estos datos y mencionarlos.

RECURSOS HUMANOS:

Constituidos por un investigador principal (el autor) y una coordinadora de tesis, ambos del área de la Reumatología.

Personal médico de los departamentos de Cardioneumología y Ecocardiografía, además de contar con la colaboración de los departamentos de Archivo Clínico y Bioestadística.

RESULTADOS:

La población total de pacientes con LEG en el Departamento de Reumatología del INCICH hasta el año de 1990 es de 78 pacientes, de éstos sólo incluímos a 35 (44%), quienes reunieron los criterios requeridos y de estos a su vez, sólo 5 cursaron con HAP, lo cual significa una frecuencia de 14%. (Ver tabla I).

De estos pacientes, 31 fueron de sexo femenino (88.5 %) y 4 de sexo masculino (11.4 %); con una edad promedio de 31.7 ± 13 años.

El tiempo de evolución de LEG al momento del estudio fué muy variable, siendo el grupo más frecuente el ubicado entre los 2 y 6 años, representado por 17 pacientes (48.5 %). (Tabla II).

Los resultados de las principales variables estudiadas, se resumen en las tablas III y IV.

Desde el punto de vista clínico, se formaron 2 grupos, el primero (Grupo I) constituido por aquellos pacientes con HAP (n=5), y el Grupo II formado por aquellos pacientes sin HAP (n=30).

En el grupo I encontramos fenómeno de Raynaud en un 60%, vasculitis cutánea en 40%. (Tabla V).

En el grupo II estas mismas variables se encontraron en porcentajes de 66, 50 y 33% respectivamente. (Tabla VI).

En cuanto a manifestaciones respiratorias se refiere, en aquellos pacientes con HAP, las más frecuentes identificadas fueron disnea tanto en reposo como en ejercicio y desdoblamiento del 2o. ruido pulmonar, siendo menos frecuentes el dolor torácico y la presencia de derrame pleural; no identificamos ningún paciente con tos seca. (Tabla VII).

La búsqueda de manifestaciones clínicas sugestivas del síndrome anticardiolipina en los pacientes del grupo I demostró lo siguiente: insuficiencia venosa y livedo reticularis en el 40%, migraña y abortos espontáneos en el 20%, ausencia de trombosis y corea; cabe mencionar aquí que aunque el VDRL y los ACL estuvieron presentes en el 20% de los casos, esto ocurrió en 2 diferentes pacientes. (Tablas VIII y IX).

Desde el punto de vista de laboratorio, en el grupo I el TP fué normal en todos los casos, el TTP estuvo prolongado más de 5 segundos del control en 2 de estos pacientes.

En el mismo grupo en todos los pacientes se identificaron anticuerpos anti-nucleares con patrón muy variado, siendo los más frecuentes el anular, fibrilar y raros homogéneo y punteado; la especificidad mostró ausencia total de anticuerpos SSA, 40% de positividad a Rnp y 60% a Sm, hipocomplementemia (CH50) en un 80%, cabe destacar la negatividad del factor reumatoide en el 100% de los pacientes con HAP. (Tabla X)

Continuando en el grupo I, el VDRL falso positivo se encontró en un 20%, ACL positivo en 20%; el anticoagulante lúpico sólo se estudió en uno de los 5 pacientes y fué negativo; el rango de plaquetas fué de 238,000 en promedio (Tabla VIII).

Para el grupo II (pacientes sin HAP) los resultados fueron los siguientes: - TP 23%, TTP 23%, VDRL 20%, FR 43.4%, AAN 90%, CH50 80%, Sm 26%, SSA 13%, Rnp 36%, AL 0%, ACL 23% y rango promedio de plaquetas de 193,000. (tabla XI).

Estudios de gabinete: en la teleradiografía de tórax, sólo en 2 pacientes se identificó rectificación del arco de la arteria pulmonar y datos sugestivos de -- hipertensión veno capilar pulmonar (HVCP) en los pacientes del grupo I; el resultado de las pruebas de función respiratoria en pacientes con HAP fué el hallazgo de un paciente con patrón obstructivo y uno más con patrón restrictivo, siendo normales el resto. (Tabla XII).

Desde el punto de vista electrocardiográfico, el trazo fué normal en 4 de ellos (grupo I) y sólo uno mostró crecimiento del ventrículo derecho y desviación del eje de AQRS a la derecha (Tabla XIII).

Las características individuales de cada uno de los 5 pacientes con HAP en cuanto a estudios de gabinete se muestran en la tabla XIV.

El ecocardiograma fué normal en 32 pacientes, entendiéndose por esto una PsAP menor a 30 mm de Hg, en los otros 3 se encontró HAP, todos de sexo femenino, con una edad promedio de 32.6 años y una PsAP de 40.6 mm de Hg; el tiempo de evol. del LEG de 8 años promedio.

El CCD se efectuó en 8 de 35 pacientes, identificando HAP sólo en 2 de ellos (es importante mencionar que en el caso de los 3 pacientes en lo que se identificó HAP por ecocardiografía no se efectuó CCD).

La PsAP promedio identificada por éste método fué de 31 mm de Hg, edad promedio 41 años, ambas pacientes de sexo femenino y un tiempo de evolución de LEG de 14.5 años.

Resultado global: identificamos un total de 5 pacientes con HAP (3 por método ecocardiográfico y 2 por CCD), resultando una frecuencia del 14% en nuestra población de pacientes lúpicos; en caso de ser estrictos y restringirnos a los objetivos de nuestro estudio (eliminando a los pacientes detectados por CCD), la frecuencia sería únicamente del 8.5%.

Incluyendo a los 5 pacientes la media de edad fué de 36 años, tiempo de evolución del padecimiento 10.6 años, sexo femenino 100% y PsAP promedio 36.8 mm de Hg (Tabla XV).

Cabe mencionar que en aquellos 2 pacientes con HAP identificada por CCD el ecocardiograma fué normal, sin embargo en ambos cateterismos la elevación de la PsAP fué leve a diferencia de los 3 pacientes con HAP diagnosticados por medio de ecocardiografía, en los cuales la HAP fué más severa.

Se anexa una gráfica que muestra la frecuencia mundial de HAP en LEG de acuerdo a los distintos reportes en la literatura (Tabla XVI); así como un cuadro comparativo entre los hallazgos de nuestro estudio y los datos recopilados por Asherson entre los años de 1952 a 1986 (Tabla XVII).

TABLAS Y GRAFICAS

DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGIA, INCICH
POBLACION DE PACIENTES CON LEG (1990)

n=78

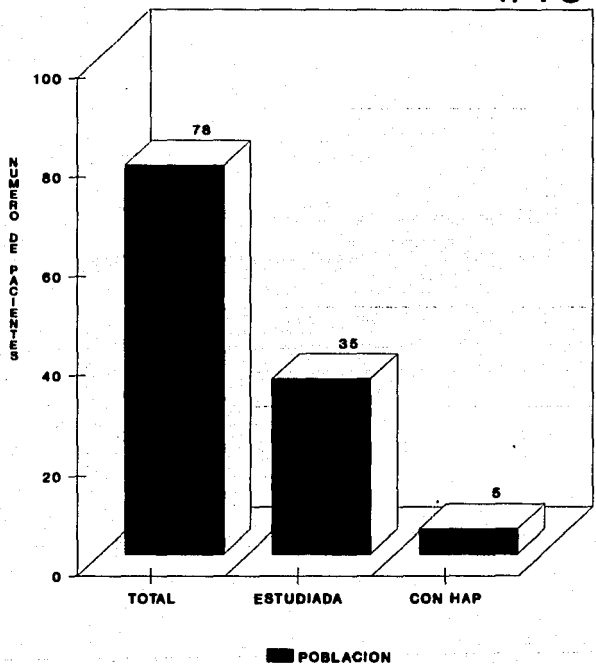
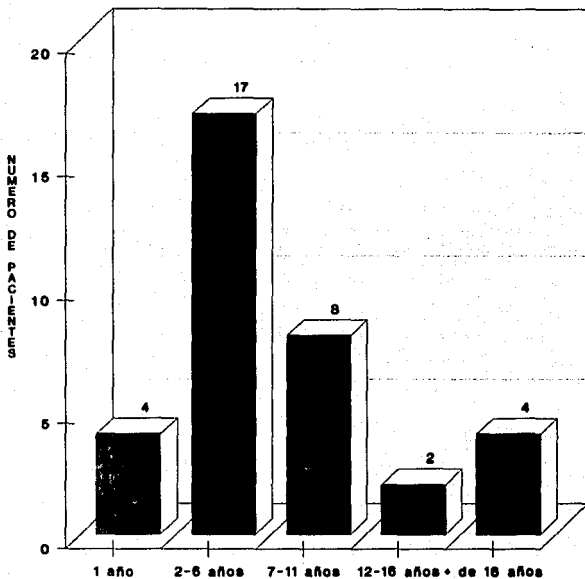


TABLA I

**TIEMPO DE EVOLUCION DEL LEG AL MOMENTO
DEL ESTUDIO. (BUSQUEDA DE HAP)**

n=35



**TIEMPO DE EVOLUCION
DEL PADECIMIENTO**

TABLA II

**RESUMEN GRAFICO DE LAS PRINCIPALES VARIABLES DE PACIENTES
CON LEG EN LOS QUE SE IDENTIFICO HAP: (n=5)**

VARIABLE	PACIENTE 1	2	3	4	5
Sexo	Fem.	Fem.	Fem.	Fem.	Fem.
Edad	16	47	35	42	40
Tiempo evol. LEG	2a.	13a.	9a.	9a.	20a.
Vasculitis dérmica	SI	NO	NO	NO	SI
Capilaroscopia anormal	SI	SI	NO	NO	NO
Fenómeno de Raynaud	SI	NO	SI	NO	SI
Manifestac. pulmonares	Derrame pleural, 2PR	DPE/2PR	NO	NO	DGE/dolor torácico.
Factor reumatoide	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
AAN (patrón)	A, P, F	P, F	A, F, H	P, F, H	P, A
SSA	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
RNp	Pos.	Neg.	Neg.	Neg.	Pos.
Sm	Pos.	Neg.	Pos.	Neg.	Pos.
CH 50	40	20	20	80	40

DGE = Dianas de grandes esfuerzos.
DPE = Dianas de pequeños esfuerzos.
2PR = Desdoblamiento del 2° ruido pulmonar.

TABLA III

**RESUMEN GRAFICO DE LAS PRINCIPALES VARIABLES DE PACIENTES
CON LEG EN LOS QUE SE IDENTIFICO HAP (n=5)**

(VARIABLES EN RELACION A LA POSIBILIDAD DE SINDROME -
ANTIFOSFOLIPIDO)

VARIABLE	PACIENTE 1	2	3	4	5
Abortos	NO	3	NO	NO	NO
Corea	NO	NO	NO	NO	NO
Insuficiencia Venosa Mis	NO	SI	NO	NO	SI
Livedo reticularis	SI	NO	SI	NO	NO
Migraña	SI	NO	NO	NO	NO
Trombosis	NO	NO	NO	NO	NO
VDRL	Neg.	Neg.	Neg.	Pos.	Neg
ACL (IgG)	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Pos
TP	N1	N1	N1	N1	N1
TTP	o5'	N1	N1	N1	o10'
Anticoagulante lúpico	NE	NE	NE	NE	Neg
Plaquetas	315000	213000	268000	182000	186000

N1 = NORMAL
NE = No efectuado

TABLA IV

**PACIENTES CON LEG/HAP
GRUPO I**

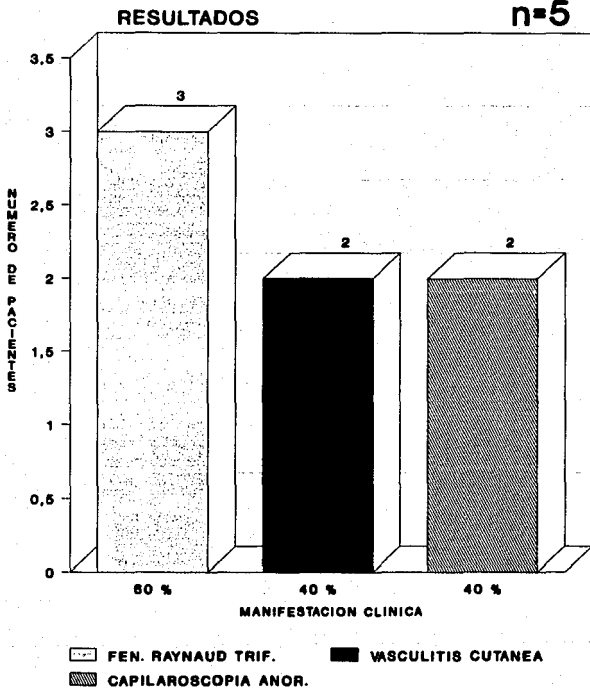
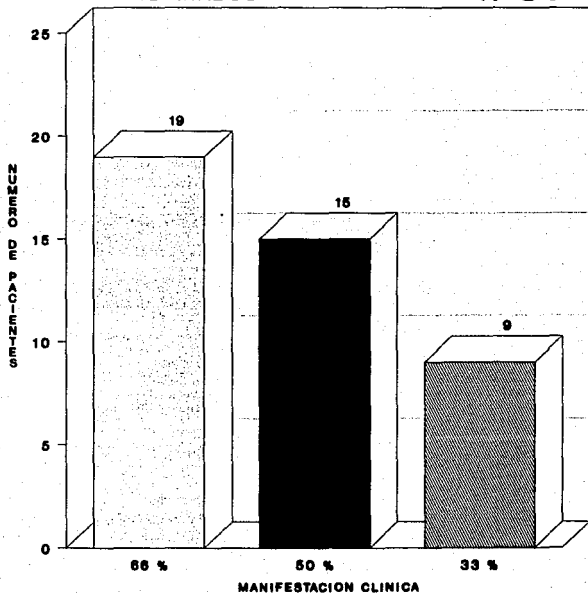


TABLA V

PACIENTES LUPICOS SIN HAP
GRUPO II

RESULTADOS

n=30



☐ FEN. RAYNAUD TRIF.

■ VASCULITIS CUTANEA

▨ CAPILAROSCOPIA ANOR.

TABLA VI

MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS (CLINICO - RADIOLOGICAS)

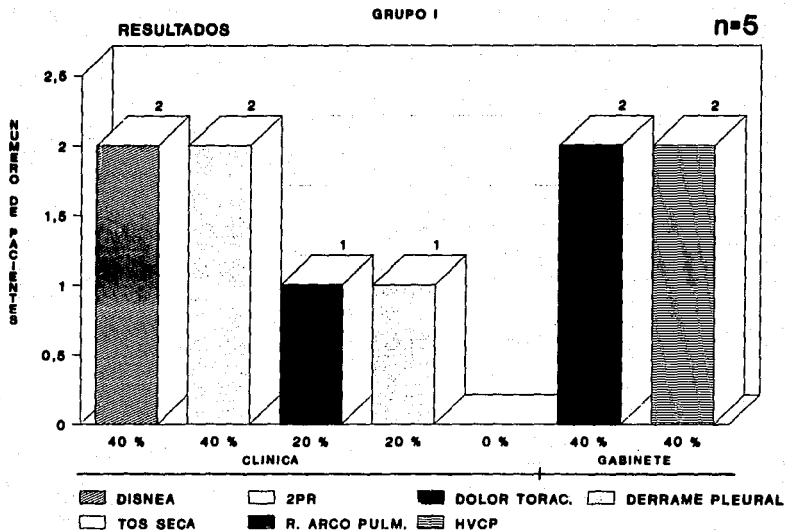


TABLA VII

MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS (CLINICO - RADIOLOGICAS)

GRUPO I

n=5

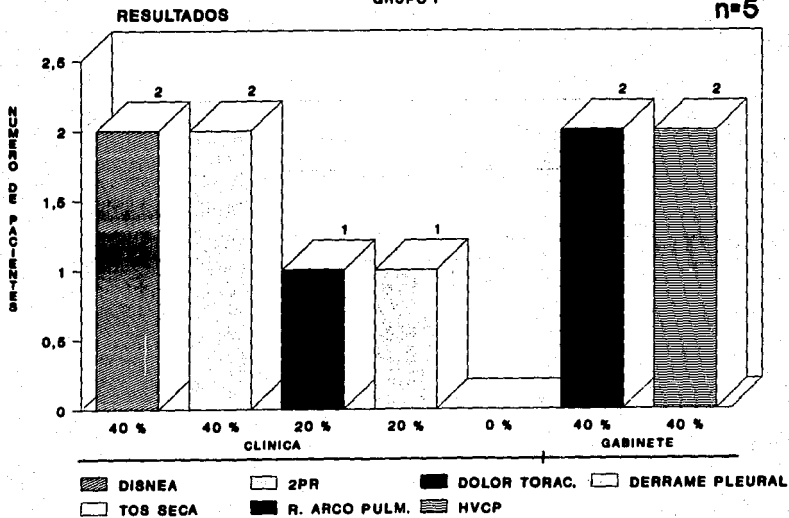
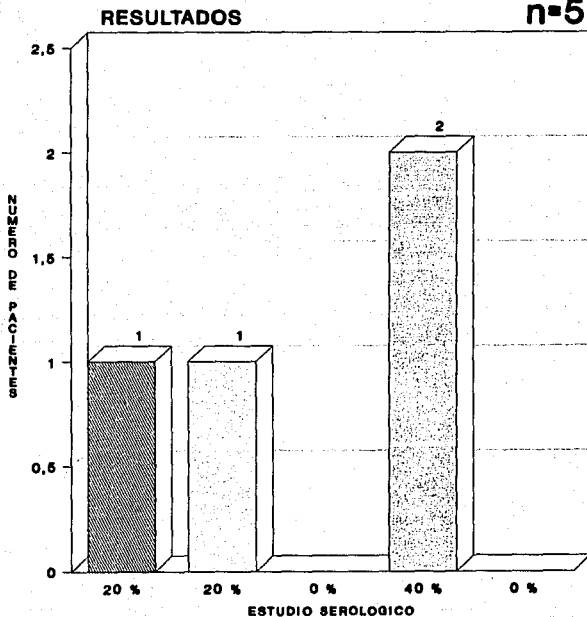


TABLA VII

SEROLOGIA GRUPO I

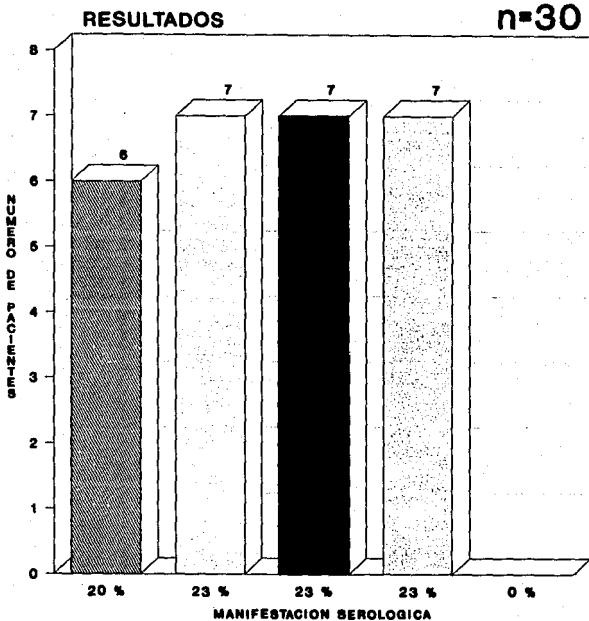


VDRL	ACL	TP prof.
TTP prol.	Anticoag. lúpico	

Nota: el anticoag. lúpico sólo se investigó en un paciente.

TABLA VIII

SEROLOGIA GRUPO II



▨ VDRL

□ ACL

■ TP prol.

▤ TTP prol.

□ anticoag. lúpico

Nota: el anticoag. lúpico sólo se investigó en 6 pacientes

TABLA IX

MANIFESTACIONES SEROLOGICAS GRUPO I

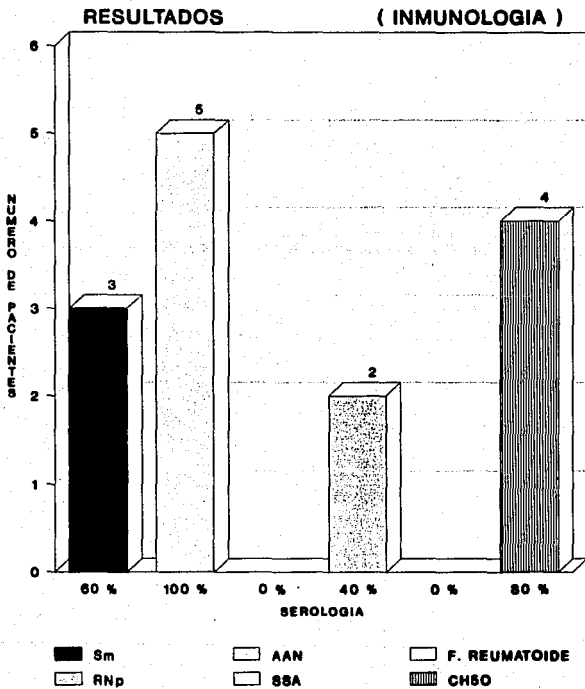
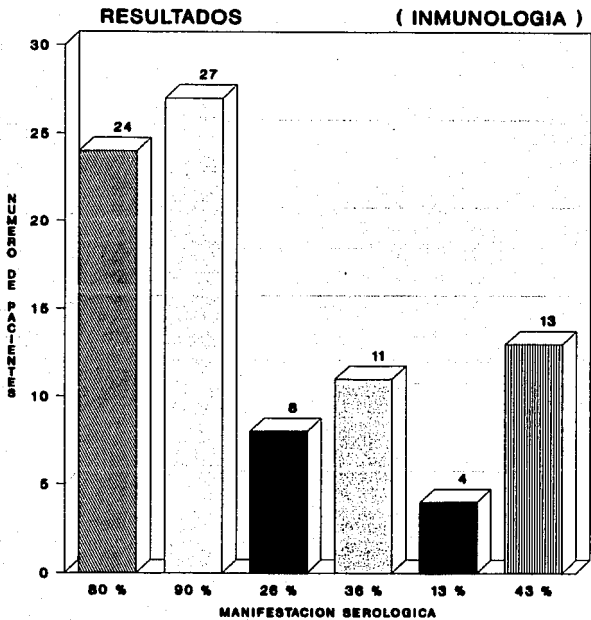


TABLA X

MANIFESTACIONES SEROLOGICAS GRUPO II



CH50

AAN

SsB

RNp

SsA

FAC. REUMATOIDE

TABLA XI

PRUEBAS FUNCIONALES RESPIRATORIAS GRUPO I

RESULTADOS

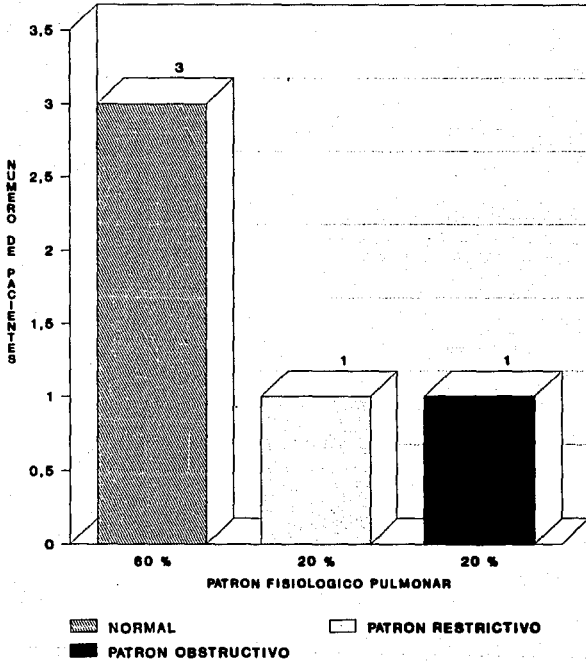


TABLA XII

ELECTROCARDIOGRAFIA GRUPO I

RESULTADOS

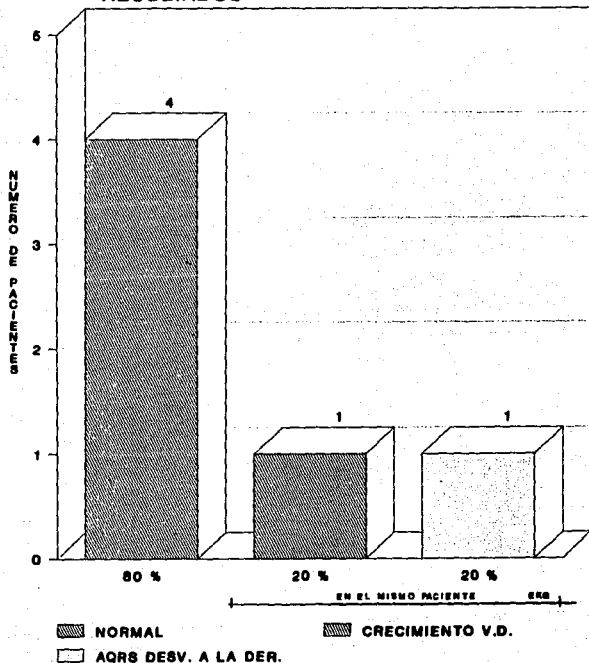


TABLA XIII

**PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO GENERALIZADO
E HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR (n=5)**

PAC.	TELE TORAX	EKG	PFR	ECOCARD. PsAP (mm)	CATERERISMO PsAP (mm)
1	Normal	Normal	Normal	35	NE
2	Abomb. Pulmonar	Crecim. VD y desv. AQRS der.	Restric. Severa	47	NE
3	Atelectasia	Normal	Obstructivo	40	NE
4	Normal	Normal	Normal	Normal	32
5	HVCP	Normal	Normal	Normal	30

NE = No efectuado.
HVCP = Hipertensión veno capilar pulmonar.
PsAP = Presión sistólica de arteria pulmonar.
PFR = Pruebas de función respiratoria.

TABLA XIV

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS
FRECUENCIA DE HAP: 14 % (5 de 35 pacientes con LEG)

MÉTODO	No. Pac.	Sexo	Evolución LEG (años)	Edad Prom. (años)	PsAP Prom. (mm Hg)
Ecocardiografía Doppler.	3	Fem.	8	32.6	40.6
Cateterismo Cardíaco Derecho	2	Fem.	14.5	41	31
RESULTADO GLOBAL	5	100 % Fem.	10.6	36	36.8

PsAP = PRESION SISTOLICA DE ARTERIA PULMONAR

FRECUENCIA MUNDIAL

FRECUENCIA DE HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR EN DIFERENTES SERIES DESCRITAS EN LA LITERATURA.

AUTOR	AÑO	SEDE	FREC. HAP	BIBLIOGRAFIA
Hervey	1954	--	0 † (0 de 138)	19
Pérez y Kramer	1981	New York	9 † (4 de 43)	19
Quismorio	1984	Los Angeles	0.5 † (2 de 400)	10
Badui	1985	México, D.F.	9 † (9 de 100)	5
Asherson	1986	Londres	46 pac. entre 1952 y 1986	2
Alarcón Segovia	1989	México, D.F.	1 † (5 de 500)	6
Simonson	1989	San Francisco	14 † (5 de 35)	15
Asherson	1990	Londres	5 † (24 de 500)	13
INCICH (Borí - Amigo)	1990	México, D.F.	14 † (5 de 35)	ESTUDIO ACTUAL.

TABLA XVI

Cuadro comparativo LEG con HAP.

**Análisis de Asherson (Londres),
46 pacientes publicados en la-
literatura (1952 a 1986).**

**Depto. de Reumatología,
INCICH (1990).
5 pacientes con LEG/HAP**

Edad	18 a 49 años	16 a 42 años
Sexo	90 % Fem. 10 % Masc.	100 % Fem.
Fenómeno de Raynaud	75 %	60 %
Enfermedad Renal	63 %	N. I.
Vasculitis cutánea periférica	33 %	40 %
Ac RNP	más del 25 % propio del LEG	40 %
Factor Reumatoide	80 %	0 %
Anticoagulante lúpico	alta incidencia	0 % N. I. en 4 pacientes
Histopatología	Lesión plexiforme	N. I.
Bibliografía	Ref. 2	Estudio actual

N. I. = No investigado

DISCUSION:

La afección cardiovascular en pacientes con LEG incluye pericardio, endocardio, miocardio y arterias coronarias; de acuerdo a varios reportes estas complicaciones se presentan aproximadamente en el 50% de los casos.

En nuestro estudio encontramos una frecuencia de HAP de 14% (5 de 35 pacientes), lo cual es ligeramente mayor a la frecuencia promedio descrita previamente en la literatura tanto nacional como mundial (Tabla XVI).

Es importante mencionar que esta relativa "alta" frecuencia puede ser debida a que la ecocardiografía está efectuada en el INCICH, lugar en el cual hay -- una gran experiencia al respecto además del hecho de que en 2 pacientes se identificó HAP por medio de CCD.

Lo anterior sugiere desde luego que el ecocardiograma modo M bidimensional es un método de diagnóstico muy sensitivo.

Probablemente la HAP en el pasado no ha recibido la importancia necesaria debido a que sus manifestaciones principales desde el punto de vista clínico suelen ocurrir cuando la PsAP es ya muy elevada; y esto desde luego significa un retraso en el diagnóstico; aún se ignora por lo mismo el significado a largo plazo de la elevación leve a moderada en la presión pulmonar en pacientes asintomáticos.

Sin embargo, si la sospecha clínica de HAP existe, en un paciente con LEG, - la ecocardiografía Doppler es el método ideal para determinar su presencia y severidad.

El tiempo de evol. del LEG al momento del estudio en nuestros 35 pacientes - incluyó un mayor número de pacientes entre los 2 y 6 años pero en el caso de los pacientes con HAP el promedio al momento del Dx de PsAP elevada fué de 8 años.

Se han sugerido hipotéticamente en la patogénesis de HAP en LEG las sgtes. - posibilidades: enfermedad pulmonar intersticial con pérdida de la reserva vascular, trombosis in situ de arteriolas pulmonares, presencia de anticoagulante lúpicos, predisposición genética (hay familias con hipertensión pulmonar primaria), -- desequilibrio en prostaciclina y tromboxanos, vasoreactividad (fenómeno de Raynaud), vasoconstricción de arterias pulmonares y depósito de complejos inmunes en vasos pulmonares, sin existir hasta el momento una conclusión definitiva al respecto.

En nuestra investigación en cuanto se refiere al fenómeno de Raynaud, este fué encontrado en los pacientes con HAP en el 60% de los casos y en cantidad muy similar (66%) en los pacientes sin HAP.

Sabemos que de hecho éste fenómeno ocurre en el LEG (per se) sólo en el 20% de los casos generalmente, de tal forma que esta aparente mayor incidencia podría sugerir una relación causa-efecto con la aparición de HAP, desde luego no podemos justificar que en nuestros pacientes hubiese ocurrido vasoconstricción en vasos pulmonares.

La vasculitis pulmonar mediada por depósito de C.I. es otra de las posibilidades etiológicas mencionadas, en nuestro estudio no se investigó la histopatología al respecto dado que no se tomaron biopsias.

Su evaluación se hizo de manera indirecta a través de la búsqueda de vasculitis en piel, resultado presente en el 40% de los pacientes del grupo I y en 50% de pacientes del grupo II.

Desde luego la evaluación indirecta resta valor a estos datos, sin embargo, es alta la frecuencia de vasculitis en ambos grupos.

En cuanto a anomalías en la capilaroscopia del lecho ungueal sugestivas de vasculitis, estas igualmente fueron muy frecuentes en el grupo con HAP (40%) y menos aunque en porcentaje similar en el grupo II (30%).

Pasando al terreno de las manifestaciones clínicas, desde el punto de vista respiratorio, destacaron la presencia de disnea tanto de ejercicio como en reposo y el reforzamiento del 2o. ruido pulmonar; datos que de encontrarse en un paciente con lupus deben hacer sospechar inmediatamente la presencia de HAP y justificar por sí sólo una evaluación ecocardiográfica.

Menos frecuentemente encontrados fueron el dolor torácico y derrame pleural.

Se han mencionado los estados de hipercoagulabilidad y la presencia de trombosis in situ de vasos pulmonares como causa probable de HAP; en relación a ello analizamos las manifestaciones clínicas sugestivas del síndrome anticardiolipina en los 5 pacientes con HAP, encontrando insuficiencia venosa de miembros inferiores y livedo reticularis en el 40%, migraña y abortos espontáneos en el 20%, sin identificarse casos de corea y trombosis.

A su vez, el grupo sin HAP mostró en orden decreciente: livedo reticularis (60%), migraña (23%), insuficiencia venosa (13%), abortos (10%), trombosis (3%) y corea ausente.

Tratando de profundizar en la investigación al respecto, hicimos determinación de tiempo de protrombina y de tromboplastina parcial, cuenta plaquetaria, - búsqueda de VDRL falso positivo, anticuerpos anticardiolipina y anticoagulante - lúpico resultando lo siguiente: en pacientes del grupo I el TP fué normal en el 100%, TTP 5 segundos mayor que el control en el 40%, el anticoagulante lúpico sólo se investigó en uno de los 5 pacientes con HAP y resultó negativo.; tanto el VDRL como los ACL resultaron positivos en uno de 5 pacientes, sin embargo en diferente paciente; el rango promedio de plaquetas fué normal. (238 mil).

Hay que mencionar que sólo se efectuó determinación de ACL tipo IgG.

De lo anterior se concluye que uno de esos 5 pacientes muy probablemente cursa con síndrome anticardiolipina secundario a LEG y que esto podría influir en la génesis de la HAP, desde el punto de vista clínico ninguno de los pacientes - del grupo I cursó con datos sugestivos de trombosis.

Cabe destacar el hecho de que el LEG per se cursa con una frecuencia de ACL entre 30 y 40% y de bajo título (17).

Desde el punto de vista serológico, como era de esperar, en ambos grupos se encontró un alto porcentaje de positividad de AAN (con todos los patrones existentes, predominando anular y fibrilar en el caso de pacientes con HAP), e igualmente un alto consumo de complemento.

Es de llamar la atención que el grupo de pacientes con HAP, cursó con 100% de negatividad en cuanto la presencia de factor reumatoide, sobre todo debido a que lo reportado por Asherson en 1986 en revisión de la literatura mundial describe una positividad del mencionado factor alrededor del 80% en pacientes con HAP; en nuestro grupo de pacientes sin HAP se encontró en un 43%.

Es de interés el hallazgo de altos porcentajes de anticuerpos Sm y RNP (60 y 40%) respectivamente y ausencia total de anticuerpos SSA en el grupo I; por su parte en el grupo II, éstos se encontraron en porcentajes del 26, 36 y 13% respectivamente.

Asherson en Londres en 1986 (14), mencionó que la incidencia de anticuerpos RNP positivos es mayor en pacientes lúpicos con HAP que en pacientes con LEG per se, en los cuales suele ser encontrado alrededor de sólo un 25%, lo anterior se corrobora en nuestro estudio. (Tabla XVII).

En cuanto exámenes de gabinete, los datos más destacables fueron rectificación de la arteria pulmonar y datos sugestivos de hipertensión veno capilar pulmonar en la teleradiografía de tórax, ambas en el 40% de los pacientes. Electrocardiográficamente, sólo un paciente mostró crecimiento del ventrículo derecho y desviación del AQRS a la derecha.

En las pruebas de función respiratoria, el patrón más frecuentemente hallado de acuerdo a la literatura es el restrictivo, nosotros encontramos dicho patrón en el 20%, pero en mismo porcentaje encontramos el patrón obstructivo.

Estudios previos han demostrado que el ecocardiograma es un método diagnóstico ideal, no invasivo que permite la determinación de la presencia y severidad de la HAP y que puede ser útil en su seguimiento.

La literatura refiere una alta especificidad con menor sensibilidad.

Identificamos 3 de los 5 casos con HAP por medio de ecocardiografía, definiendo a la HAP como una PsAP igual ó mayor a 30 mm de Hg.

El ecocardiograma fué normal en 32 de 35 pacientes, en los 3 restantes, la PsAP promedio fué de 40.6 mm de Hg, el resto de los datos promedio fué 32.6 años de edad y tiempo de evolución del LEG de 8 años.

Por motivo diferente al de nuestro estudio, 8 pacientes contaban con cateterismo cardíaco derecho: precisamente en 2 de los pacientes con HAP el diagnóstico se llevó a cabo por medio de éste método diagnóstico, el cual sabemos es de índole invasivo y con cierto grado de morbi mortalidad; en estudios previos acerca de CCD reportados en la literatura, se ha identificado en casos de HAP en LEG una -- PsAP entre 22 y 70 mm de Hg con una media de 46.9 mm de Hg.

En nuestros 2 pacientes la presión media fué mucho menor a lo reportado (31mm de Hg), con una edad promedio de 41 años y un tiempo de evolución del LEG de 14.5 años.

De lo anterior podemos deducir desde luego que es un método útil, probablemente tenga en caso de leve hipertensión pulmonar mejor sensibilidad que el método ecocardiográfico, aunque no podemos asegurarlo dado que no fué el objetivo de nuestro estudio.

No deja de ser un estudio riesgoso y con indicaciones limitadas.

Anteriormente, 4 estudios por lo menos han demostrado una estrecha correlación entre estudios simultáneos de Doppler y CCD en la medición de las presiones pulmonares (20-23).

RESUMEN.

El presente estudio muestra que la HAP en asociación con LEG tiene una prevalencia del 14% en nuestro departamento de Reumatología.

La severidad de la elevación de la presión pulmonar fué leve en 2 de 5 pacientes, con un grupo promedio de 36.8 mm de Hg.

Desafortunadamente no contamos con un grupo de pacientes control, pareados por edad y sexo, que permitiera hacer estudios comparativos.

Dada la frecuencia registrada podemos mencionar que realmente la HAP es digna de ser tomada en cuenta.

No es necesario como prueba confirmatoria efectuar CCD, dado que se confirmó la sensibilidad del método Doppler, a excepción quizás de aquellos pacientes con una mínima elevación de la PsAP (aunque ésto tendría que evaluarse detenidamente en un estudio comparativo entre ambos métodos).

Hay aún mucho por conocer respecto a la(s) verdadera(s) etiología(s) de la asociación HAP/LEG; no podemos concluir una relación causa-efecto definitiva de nuestros hallazgos, sin embargo el vasoespasmo sistémico parece tener un lugar importante en la etiopatogenia.

Es conveniente a futuro un seguimiento de estos 5 pacientes para conocer el comportamiento de la HAP así como la respuesta terapéutica y pronóstico.

CONCLUSIONES:

- 1.- La frecuencia de HAP en nuestra población de pacientes con LEG es de 14%.
- 2.- Encontramos una alta incidencia de Fenómeno de Raynaud, capilaroscopia - anormal y vasculitis cutánea en pacientes con HAP; sin embargo en número muy similar al del grupo de pacientes sin HAP.
- 3.- Detectamos HAP subclínica mediante estudio ecocardiográfico.
- 4.- Las principales manifestaciones clínicas fueron reforzamiento del 2o. - ruido pulmonar y disnea de esfuerzo.
- 5.- La ecocardiografía es un método no invasivo, confiable y sensible en el diagnóstico de HAP.

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Sivaramkrishnan, S. nair. Pulmonary hypertension and systemic lupus erythematosus. Arch. Intern. Med. Jan 1980, 140: 109 - 11.
- 2.- Asherson, Ronald A. Pulmonary hypertension and systemic lupus erythematosus. The Journal of Rheumatol, 1986, 13: 1 - 5.
- 3.- Asherson, Ronald A. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. A report of three cases. The Journal of Rheumatol. 1986, 13 (2): 416 - 20.
- 4.- Simonson, Jay S. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. - The Journal of Rheumatol. 1989, 16 (7): 918 - 25.
- 5.- Badui, E. Cardiovascular manifestations in systemic lupus erythematosus. - Prospective study of 100 patients. Angiology, 1985, 36 (7): 431 - 41.
- 6.- Alarcón Segovia, D. Antiphospholipid antibodies and the antiphospholipid syndrome in systemic lupus erythematosus. Medicine, 1989, 68 (6): 353 - 65.
- 7.- Mitchell, L. Rhodes. The lung in autoimmune collagen vascular disease (A - CVD); Heart and lung, Jul-Aug 1977, 6 (4): 653 - 59.
- 8.- Kanemoto, Nariaki. Two cases of pulmonary hypertension with Raynaud's phenomenon. Primary pulmonary hypertension and systemic lupus erythematosus. Jap. Heart J. May 1975, 16 (3): 354 - 60.
- 9.- Haupt, Helen M. The lung in systemic lupus erythematosus Am. Jour. Med, Nov. 1981, 71: 791 - 97.
- 10.- Quismorio, Fco. P. Immunopathologic and clinical studies in pulmonary Hypertension associated with systemic lupus erythematosus. Sem. Arth. and Rehum. May 1984, 13 (4): 349 - 59.

- 11.- Asherson, Ronald A. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus, a report of three cases. *Jour. of Rheumatol.* 1986, 13 (2): 416 - 20.
- 12.- Asherson, Ronald A. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Carta al editor. Jour. of Rheumatol.* 1990, 17 (3): 414 - 15.
- 13.- Asherson, Ronald A. Pulmonary hypertension in a lupus clinic. *Jour. of Rheumatol.* 1990, 17 (10): 1292 - 98.
- 14.- Asherson, Ronald A. Pulmonary hypertension and systemic lupus erythematosus. *Jour. of Rheumatol.* 1986, 13: 1 - 5.
- 15.- Simonson, Jay S. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Jour. of Rheumatol.* 1989, 16 (7): 918 - 25.
- 16.-^m Fayemi, A. Olusegun. Pulmonary vascular disease in systemic lupus erythematosus. *Mount Sinai School of Medicine.* March 1976, 284 - 90.
- 17.- Bjornsson, Johannes. Primary pulmonary hypertension. *Mayo Clinic Proc.* 1985, 60: 16 - 25.
- 18.- Pines, Amos. Pleuro pulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. Clinical features of its subgroups. *Chest*, July 1985, 88 (1): 129 - 34.
- 19.- Pérez, H.D., Kramer N. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. Report of four cases and review of the literature. *Sem. Arth. and Rheum.* 1981, 11: 177 - 81.
- 20.- Yock, PG. Noninvasive estimation of right ventricular systolic pressure by - Doppler ultrasound in patients with tricuspid regurgitation. *Circulation.* 1984, 70: 657 - 62.
- 21.- Currie, PJ. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985, 6: 750 - 6.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 22.- Masuyama, T. Continuous wave Doppler echocardiographic detection of pulmonary regurgitation. *Circulation*. 1986, 74: 484 - 92.
- 23.- Berger, M. Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1985, 6: 359 - 65.