



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
HOSPITAL GENERAL MANUEL GEA GONZALEZ
DIVISIÓN DE MEDICINA INTERNA

**“INDICE PULMONAR LOBAR TORACICO TRANSVERSO COMPARADO
CON ECOCARDIOGRAMA DOPPLER A COLOR PARA LA
DETERMINACION DE HIPERTENSION ARTERIAL PULMONAR
EN PACIENTES CON NEFROPATIA DIABETICA”**

Tesis

Que para obtener la especialidad de:

MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

OCTAVIO FERNANDEZ AGUILAR

DIRECTOR:

DR. ROGELIO ZACARIAS CASTILLO

JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA Y TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

ASESORES:

DRA. NYDIA AVILA VANZZINI

CARDIOLOGO Y ECOCARDIOGRAFISTA DEL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA “DR. IGNACIO CHAVEZ”

DR. HECTOR HERRERA BELLO

CARDIOLOGO Y ADSCRITO DEL SERVICIO DE URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS

DR. ISRAEL OSNAYA PALMA

ADSCRITO DEL SERVICIO DE RADIOLOGIA E IMAGEN

MÉXICO, D.F. JULIO 2008





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.

Este trabajo de Tesis con No. PROT-14-03-2008, presentado por el alumno Octavio Fernández Aguilar se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dr. Rogelio Zacarías Castillo, y la Subdirección de Investigación a cargo de la Dra. Pilar Mata Miranda y con fecha del 10 de julio del 2008 para su impresión final.

Subdirección de Investigación
Dra. Pilar Mata Miranda

Tutor Principal
Dr. Rogelio Zacarías Castillo

Autorizaciones

Dr. Alfonso Galván Montaña
Dirección de Investigación
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de enseñanza
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Dra. Rita Valenzuela Romero
Jefa de la División de Enseñanza de Pregrado y Posgrado
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Dr. Rogelio Zacarías Castillo
Jefe de la División de Medicina Interna
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

Titulo de la tesis

INDICE PULMONAR LOBAR TORACICO TRANSVERSO COMPARADO CON
ECOCARDIOGRAMA DOPPLER A COLOR PARA LA DETERMINACION DE HIPERTENSION
ARTERIAL PULMONAR EN PACIENTES CON NEFROPATIA DIABETICA

Investigador Principal.

Dr. Octavio Fernández Aguilar. Residente de tercer año en Medicina Interna.
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

firma _____

Investigador Responsable:

Dr. Rogelio Zacarías Castillo. Jefe de División de Medicina Interna y Endocrinólogo
del Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

firma_____

Investigador(es) Asociado(s):

Dra. Nydia Avila Vanzzini. Médico Cardiólogo y Ecocardiografista del Instituto
Nacional de Cardiología “Dr. Ignacio Chávez”

firma _____

Dr. Héctor Herrera Bello. Cardiólogo del Hospital General “Dr. Manuel Gea
González”

firma _____

Dr. J. Israel Osnaya Palma. Médico Radiólogo del Hospital General “Dr. Manuel
Gea González”

firma _____

INDICE

Glosario.....	11
Relación de figuras y tablas.....	12
Resumen	13
Abstract.....	14
Introducción.....	15
Antecedentes.....	16
Justificación.....	21
Hipótesis.....	21
Objetivos.....	21
Material y Métodos	22
Resultados.....	27
Discusión	31
Conclusiones y Perspectivas.....	32
Bibliografía.....	33
Anexos.....	35

DEDICATORIAS.

Dedico de manera especial este trabajo a mi esposa Lizette y a mi hijo Octavio que son los amores de mi vida y mis acompañantes en esta difícil carrera que exige muchos sacrificios, y nos roba por el tiempo que le dedicamos la mitad de nuestras vidas; Liz: siempre he tenido el apoyo que requiero y nunca me dejás desfallecer ante la adversidad, eres la causa por la cual tengo la firme necesidad de alcanzar el éxito.

A mi familia que aunque se encuentra lejos de mi me transmite su apoyo a la distancia, en especial a mi Madre y Padre ya que gracias a ellos he logrado ser lo que soy, desde mi manera de pensar hasta mi manera de actuar y ver la vida con la mejor de las caras. Gracias Mamá y Papá.

A mis hermanos Javier y Sofía quienes además, son mis amigos y fueron compañeros de juegos.

A la Sra. María Luisa por todo el apoyo para conmigo y mi hijo, por acompañarnos en nuestra especialidad.

AGRADECIMIENTOS.

Al Dr. Rogelio Zacarías Castillo por la confianza que depositó en mí; por el apoyo que me brindó y su ejemplo como Médico, Investigador, Profesor y Persona.

A mis amigos y profesores: Dr. Ricardo Ortiz, Dra. Norma Mateos, Dra. Rosa Himelda Arellano, Dr. Alfredo Torres, Dr. Arturo Pineda, Dr. Abel Fuentes, Dra. Elvira Castro.

En especial al Dr. Héctor Herrera Bello y al Dr. Israel Osnaya Palma.

A quienes participaron como colaboradores en éste trabajo: Dr. Alejandro Ortiz Arroyo, Dr. Diego Sánchez Ríos y a la Srita. Patricia de Radiología e Imagen.

Por último, como mención especial quiero agradecer por todo el apoyo brindado en éste trabajo a la Dra. Nydia Ávila Vazzini y a la Dra. Pilar Mata.

Glosario

- a) ECO Doppler: Ecocardiograma Doppler
- b) HAP: Hipertensión arterial pulmonar
- c) Índice PL/T: Índice pulmonar lobar torácico transverso o Índice de Lupi
- d) ND: Nefropatía Diabética
- e) PSAP: Presión sistólica de la arteria pulmonar

Relación de Figuras y Tablas

Figura 1: Índice pulmonar lobar torácico transverso en la radiografía de tórax

Figura 2. Flujograma de actividades.

Tabla 1. Etapas de Nefropatía diabética en el grupo de estudio

Tabla 2. Hipertensión arterial pulmonar por Ecocardiograma Doppler a color

Tabla 3. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo

Figura 3. Curva de ROC

RESUMEN

Las correlaciones hemodinámicas y radiológicas han permitido definir mejor la imagen de la hipertensión arterial pulmonar (HAP). Algunos autores han pretendido valorar la presión en la arteria pulmonar a través de mediciones realizadas sobre la imagen radiológica. En los 80's se comunicó el índice PL/T o pulmonar lobar torácico transverso, como un método para el diagnóstico de ésta patología.

El objeto de éste protocolo es valorar la utilidad de estas mediciones examinando el índice mencionado y su correlación con la medición de la presión de la arteria pulmonar a partir de Ecocardiograma Doppler a color en pacientes con Nefropatía diabética. Se valoró sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la medición en la radiografía de tórax obteniendo los valores de 86.67%, 100%, 100% y 97.01% respectivamente. Además como hallazgo secundario se observó una tendencia a la correlación entre una disminución de tasa de filtración glomerular y la presencia de HAP.

El realizar esta medición radiológica pretende disminuir el factor subjetivo de la mayoría de las interpretaciones radiológicas del tórax y al ser un método económico facilita la interpretación de los casos difíciles; además una vez detectada la hipertensión arterial pulmonar por este método estaría indicada la realización del Ecocardiograma para determinar el grado de HAP.

ABSTRACT

The radiologic correlations have permitted a better definition of pulmonary hypertension (HAP). Some authors have tried a valuation of the pressure in the pulmonary artery with measurements on the radiologic image. During the 1980's, the PL/T or lobar pulmonary transverse toracic index was proposed as a method for the measurement of this pathology.

The endpoint of this protocol is to assess the utility of this measurement examining the previously mentioned index and the measurement of the pulmonary artery pressure by a Doppler Color Ecocardiography in patients with Diabetic Nephropathy. Sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the thoracic radiography were assessed, obtaining an 86.67%, 100% and 97.01% respectively. As a secondary finding, a tendency for correlation between a diminished rate of glomerular filtration rate and the presence of pulmonary artery hypertension were observed.

This radiologic measurement pretends to diminish the subjective factor of the majority of the radiologic interpretations of the thorax; as an economic method, it facilitates the interpretation of difficult assesments. And, once detected a patient with pulmonary artery hypertension by this method, an ecocardiogram would be indicated to establish the level of the pulmonary hypertension.

INTRODUCCION.

La consideración inicial de la hipertensión pulmonar como diagnóstico potencial se presenta como parte del diagnóstico diferencial de una serie de manifestaciones clínicas y la búsqueda intencionada en pacientes de alto riesgo. La principal entidad asociada a hipertensión pulmonar son las enfermedades pulmonares, pero es conocido que en la fisiopatología de la hipertensión pulmonar existe una disminución en los niveles de óxido nítrico, lo cual se ha observado en otras patologías, como lo es el caso de pacientes con insuficiencia renal crónica (1), en relación a esto, Yigla y colaboradores a partir de 58 pacientes con enfermedad renal en etapa terminal se midió el grado de hipertensión pulmonar por ecocardiografía, encontrando que el 39% presentaban una PSAP mayor a 30 mmHg, demostrando la alta incidencia de hipertensión pulmonar en pacientes con insuficiencia renal. (2) (3) La relación de Hipertensión arterial pulmonar en pacientes con Diabetes Mellitus se demostró a partir del estudio de M-R Movahed y colaboradores en donde clasificaron a dos grupos de pacientes: uno con Diabetes Mellitus y otro con hipertensión arterial sistémica sin Diabetes Mellitus, encontrando en 3356 pacientes de un total de 293,124 la asociación de hipertensión arterial pulmonar y Diabetes Mellitus independientemente de la presencia de enfermedad coronaria, hipertensión arterial sistémica, insuficiencia cardiaca congestiva o tabaquismo.(4) Bajo estas premisas, el grupo de estudio en este protocolo de investigación son pacientes con Nefropatía Diabética, en quienes se determinaría la presencia de Hipertensión Arterial Pulmonar comparando dos estudios: Radiografía de Tórax y Ecocardiograma Doppler a color; con la finalidad de valorar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del primero. Por otra parte, algunos autores han pretendido valorar la presión en la arteria pulmonar a través de mediciones realizadas sobre la imagen radiológica del tronco de la arteria pulmonar. Lupi y colaboradores publicaron el índice PL/T o pulmonar-lobar-torácico transversal como método para diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar.(5)

ANTECEDENTES

Habitualmente y en condiciones normales, se excretan pequeñas cantidades de proteína en la orina: menos de 100 mg/día, que consiste principalmente de albúmina (40%), globulinas de bajo peso molecular (20%) y otras proteínas de origen tubular y del tracto urinario (40%). La excreción normal de albúmina es menos de 20 mg/día (15 ug/min). Se denomina microalbuminuria al aumento subclínico en la excreción urinaria de albúmina, por sobre el rango normal, pero bajo el umbral de detección de los tests usualmente empleados para la determinación de proteinuria. Estos rangos son 30 y 300 mg/día respectivamente; toda cifra superior a 300 mg/día es considerada albuminuria clínica (o macroalbuminuria) (6).

Originalmente el concepto de microalbuminuria surgió en relación a la detección del daño renal precoz en diabetes, denominada nefropatía incipiente; actualmente la microalbuminuria es considerada también un marcador de daño cardiovascular en general, tanto en diabéticos como en no-diabéticos. (7)

Establecer el diagnóstico de microalbuminuria requiere la demostración de una elevación persistente de la excreción urinaria de albúmina (30-300 mg/día). Los métodos de diagnóstico de microalbuminuria son: Cuantificación en orina de 24 horas, método estándar (normal < 30 mg/día).

Estimación de la concentración de albúmina en orina aislada mediante cinta urinaria reactiva (dipstick) específica para albúmina (normal < 30 mg/L). Este método tiene razonable sensibilidad (95%) y especificidad (93%), pero solo indica concentración, que es cambiante de acuerdo a un mayor o menor volumen urinario. (7)

Resulta útil para el diagnóstico emplear la clasificación de Mogensen:

ETAPA I: Hipertrofia e hiperfiltración glomerular. El aumento de tamaño renal así como del filtrado glomerular coinciden con el descontrol metabólico del comienzo diabético pero son reversibles con el tratamiento insulínico adecuado.

ETAPA II: Aparecen lesiones funcionales y estructurales sin presencia aún de microalbuminuria. Esta etapa se caracteriza por un mal control glicémico, así como hiperfiltración glomerular (filtrado glomerular superior a 150 mL/min), niveles elevados de prorenina sérica y de apoproteína A.

ETAPA III: Nefropatía diabética in-cipiente: aparece la microalbuminuria (excreción urinaria de albúmina entre 20 y 200 mg/min que equivalen a 30 a 300 mg/24 horas), el filtrado glomerular se mantiene normal, pero al final de esta etapa comienza a descender. La tensión arterial primero es normal (pero más elevada que en los pacientes sin albuminuria), posteriormente muy correlacionada con los niveles de microalbuminuria se va elevando de 3 a 4 % anualmente. La enfermedad progresa en la medida que existe descontrol metabólico y de la tensión arterial. El control de estos 2 factores, así como la dieta hipoproteica reducen la microalbuminuria. Esta se acompaña de retinopatía

avanzada, neuropatía, trastornos lipídicos, control glicémico más deficiente e incremento del daño vascular aunque la filtración glomerular está todavía conservada.

ETAPA IV: Nefropatía diabética manifiesta. Se caracteriza por proteinuria persistente (excreción urinaria de albúmina superior a 200 mg/min ó 300 mg/24 horas). Puede ser intermitente durante años hasta hacerse persistente; cuando se asocia con HTA se empeora el pronóstico. El intervalo entre el inicio de la proteinuria puede variar desde pocos hasta 20 años. (7)

Por otra parte, en relación a la hipertensión arterial pulmonar se puede mencionar lo siguiente: la primera descripción clínica de la hipertensión pulmonar idiopática (HAPI) se realizó en 1950, y el cateterismo cardiaco derecho fue la herramienta para confirmar dicho diagnóstico. A pesar de la importancia del cateterismo en la confirmación del diagnóstico, actualmente existen alternativas que proporcionan valiosa información, sobre todo en el seguimiento. (8)

Los avances técnicos en los estudios de imagen no invasivos de tórax y corazón permiten establecer el diagnóstico, antes de su confirmación por métodos invasivos. La ecocardiografía con Doppler color es uno de los métodos con mayor avance, ya que estima la PSAP, además de evaluar la estructura y función cardiaca. Esto justifica su aplicación como el método más utilizado en la búsqueda de la enfermedad en poblaciones de riesgo. El proceso diagnóstico en la hipertensión pulmonar tiene como objetivo confirmar la presencia de la misma, con base a la historia clínica, radiografía de tórax, electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma transtorácico (ECOTT). (9)

Por otro lado, para clasificar y determinar la gravedad de la misma, se dividen los estudios en a) Básicos: como las pruebas de función pulmonar, de laboratorio (biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático, estudios serológicos, pruebas de ejercicio y cateterismo cardiaco derecho; b) confirmatorios de la etiología: ecocardiografía transtorácico, tomografía de tórax: helicoidal y de alta resolución, angiografía pulmonar, polisomnografía, biopsia pulmonar. (10)

En un inicio de la hipertensión arterial pulmonar los pacientes son evaluados por la presencia de síntomas, o bien durante el estudio en poblaciones de riesgo. Los principales síntomas incluyen disnea durante el ejercicio, fatiga o debilidad, angina, síncope, presíncope, edemas periféricos, ascitis y distensión abdominal. Los hallazgos en la radiografía de tórax dependerán de la duración de la hipertensión pulmonar y su etiología; en las fases iniciales, la radiografía de tórax es normal. (11)

La evidencia radiográfica de crecimiento ventricular derecho se asocia con evolución crónica de la enfermedad, determinado por índice cardiorácico (ICT) > 0.5 en la proyección postero-anterior, o > 0.57 en proyección antero-posterior. Los datos clásicos de la hipertensión pulmonar incluyen crecimiento de la rama derecha inferior de la arteria

pulmonar > 18 mm que es posible observarlo en aproximadamente el 50% de los pacientes con hipertensión pulmonar, la prominencia del segundo botón de la silueta

cardiaca que corresponde al tronco pulmonar y la atenuación del lecho vascular pulmonar periférico. (12)

En 1958 Ozawa y colaboradores, desarrollaron el índice entre la distancia de la línea media a la parte más prominente del arco pulmonar dividida entre el diámetro del hemitórax ipsilateral (p/t) para determinar su relación con la presión pulmonar media. Sin embargo, el índice sobreestima la Presión aretrial pulmonar media en pacientes normales e infraestima en aquellos con hipertensión pulmonar. Por lo que Lupi y colaboradores, desarrollaron un índice que tiene mayor valor predictivo: la determinación del índice del diámetro de la rama derecha de la arteria pulmonar con el diámetro del hemitórax ipsilateral (r/h); así como el índice PL/T, que corresponde a la distancia del punto de unión del borde externo de la arteria lobar superior con la par interlobaris, con el punto que corresponde al borde externo del tronco de la arteria pulmonar derecha identificando estos puntos como L y la suma de ellos como el diámetro pulmonar lobar (PL), dividido entre el diámetro transversal torácico expresado en porcentaje. El índice r/t fue anormal en 24% de los casos con HP, y PL/T > 38% se observó en el 74%. (5)

En relación a éste índice, Sunil y colaboradores a partir de 50 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica determinaron la presencia de hipertensión pulmonar por medio de radiografía de tórax, concluyendo que éste índice radiográfico tiene una especificidad del 100% y un alto valor predictivo positivo en pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica de base. (13)

Además, Chan y colaboradores, en otro grupo de ocho pacientes, en este caso con hipertensión portal, se determinó la presencia de hipertensión pulmonar por medio del índice lobar torácico transversal a partir de radiografía de tórax en proyección posteroanterior, confirmándose por cateterismo cardiaco y encontrando una correlación en el 70% de los pacientes para hipertensión arterial pulmonar. (14).

Por otra parte, el ecocardiograma bi-dimensional con Doppler color determina la función ventricular, así como la fracción de expulsión ventricular izquierda y la presión sistólica de la arteria pulmonar; mide el grosor ventricular derecho como índice de hipertensión ventricular derecha. Se establece la presencia de HP cuando existe una PSAP > 35 mmHg, la estimación se obtiene mediante la determinación del flujo de regurgitación a través de la válvula tricuspídea y pulmonar por medio de ecocardiografía Doppler color continuo (ecuación modificada de Bernoulli).(15)

Además, la ecocardiografía es un método no invasivo para aquellos casos donde se requiere la repetición de cateterismo cardiaco derecho en el curso de la enfermedad y para evaluar la respuesta a intervenciones terapéuticas de algunos pacientes. El ecocardiograma tiene gran importancia clínica para determinar las manifestaciones de la

hipertensión pulmonar sobre el ventrículo derecho. En pacientes con hipertensión pulmonar, los datos ecocardiográficos por Doppler color más frecuentes son las alteraciones en los patrones de velocidad de flujo de expulsión ventricular derecha y llenado ventricular izquierdo. El crecimiento auricular derecho y el desplazamiento del

septum ventricular son indicadores de mal pronóstico. La presencia de derrame pericárdico no infeccioso se asocia con presión auricular derecha elevada y es un predictor independiente de mortalidad. Además, la evaluación por ecocardiografía permite evaluar la morfología ventricular, la presencia de disfunción ventricular derecha, dilatación de cavidades y derrame pericárdico. Su presencia determina el pronóstico y proporciona valiosa información para dirigir la terapia en este grupo de pacientes. En los pacientes con cortos circuitos intracardiacos, o aquellos con hipertensión portal coexistente, es necesario realizar estudio contrastado, para determinar el grado de cortocircuitos, su influencia y pronóstico de la enfermedad. (16)

El ecocardiograma bi-dimensional con Doppler color es el estudio no invasivo de elección recomendado durante el consenso de 2004 del American College of Chest Physicians (ACCP); permite determinar la función ventricular, el desempeño del aparato valvular cardiaco, así como la determinación de la fracción de expulsión ventricular izquierda y estimar la presión sistólica de la arteria pulmonar. Además, es posible medir el grosor ventricular derecho como índice de hipertensión ventricular derecha. Se establece la presencia de HP cuando existe una PSAP > 30 mmHg, la estimación se obtiene mediante la determinación del flujo de regurgitación a través de la válvula tricuspídea y pulmonar por medio de ecocardiografía Doppler color continuo. (9)

Por otra parte, las correlaciones radiológicas han permitido definir mejor la imagen de la hipertensión arterial pulmonar. Se ha pretendido valorar la presión en la arteria pulmonar a través de mediciones realizadas sobre la imagen radiológica del tronco de la arteria pulmonar. Lupi y colaboradores publicaron el índice PL/T o pulmonar-lobar-torácico transversal como método para diagnóstico de la hipertensión arterial pulmonar el cual se determina de la siguiente forma: a) mediante obtención de radiografía de tórax en proyección posteroanterior y a una distancia de dos metros del chasis, b) para obtener el índice PL/T se determina el diámetro transversal del tórax (T) y se traza una vertical sobre las apófisis espinosas (V). Se identifica el punto donde se unen la arteria lobar superior más externa con la pars interlobaris, que en lado derecho es dado por el borde externo del tronco anterior y en el izquierdo por el borde externo de una de las ramas lobares del segmento anterior con la pars interlobaris y se denomina punto L.

Se traza una horizontal de los puntos L a línea V y l longitud de ambas (L a V derecha + L a V izquierda) se considera el diámetro lobar superior PL; el cociente que resulta de dividir éste entre el diámetro transverso (T), expresado en cifras por ciento, es el índice PL/T x 100. Un índice PL/T de más de 38% indica hipertensión arterial pulmonar. figura 1. (5) (17)

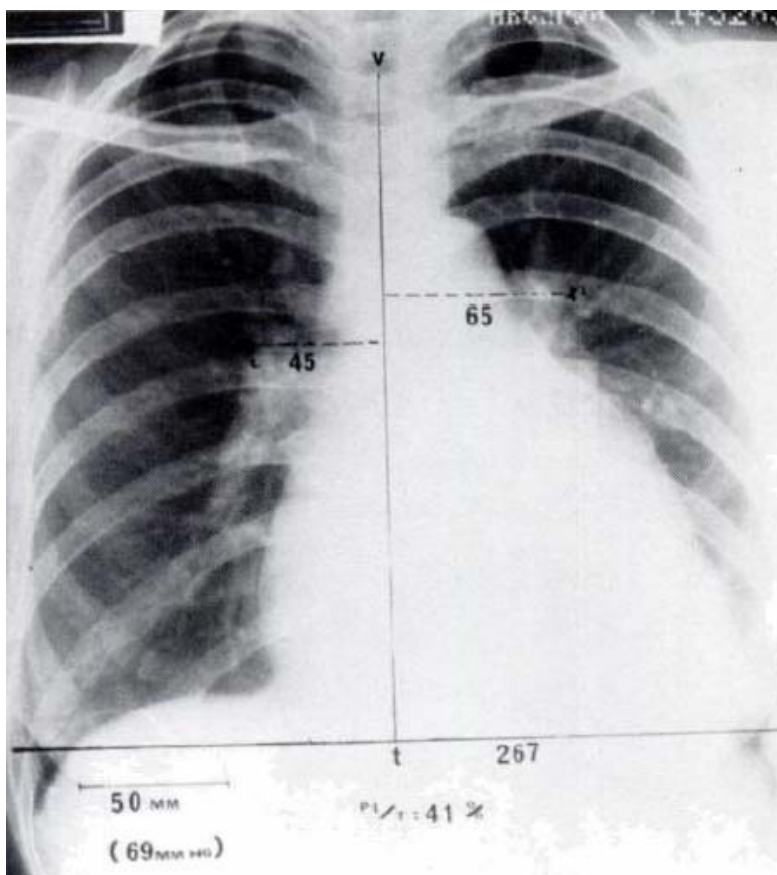


Figura 1

El índice pulmonar lobar torácico transverso ha demostrado ser un método útil para la determinación de HAP; Lupi y colaboradores desarrollaron la determinación del índice del diámetro de la rama derecha de la arteria pulmonar con el diámetro del hemitórax ipsilateral (r/h); así como el índice PL/T, que corresponde a la distancia del punto de unión

del borde externo de la arteria lobar superior con la par interlobaris, con el punto que corresponde al borde externo del tronco de la arteria pulmonar derecha identificando estos puntos como L y la suma de ellos como el diámetro pulmonar lobar (PL), dividido entre el diámetro transversal torácico expresado en porcentaje El índice r/t fue anormal en 24% de los casos con HP, y PL/T mayor a 38% se observó en el 74%. Como se mencionó en un principio las alteraciones hemodinámicas en la arteria pulmonar también son ya conocidas a partir de algunos estudios. (5) (18)

De tal forma con el siguiente protocolo se compara ambos estudios de imagen (ecocardiograma y radiografía de tórax), ya que la radiografía de tórax es un método accesible y económico que si logra demostrar alta sensibilidad y especificidad se puede utilizar como determinante de HAP.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El planteamiento del problema se establece con la siguiente pregunta: ¿Cuál es la validez diagnóstica del índice pulmonar lobar torácico transverso determinado por radiografía de tórax en el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en pacientes con nefropatía diabética en términos de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo?

JUSTIFICACION

La justificación de éste trabajo se basa en las premisas de que los pacientes con Nefropatía Diabética tienen un alto riesgo de enfermedad cardiovascular incluyendo infarto al miocardio y muerte súbita. Además éstos pacientes cursan con un estado de hipercoagulabilidad que contribuye a un incremento en los eventos cardiovasculares y se ha encontrado una asociación de enfermedad renal en etapa terminal e Hipertensión arterial pulmonar.

Además, la incidencia de hipertensión de la arteria pulmonar en pacientes con nefropatía diabética se desconoce en la mayor parte del mundo, debido a la correlación reciente de disminución de óxido nítrico en ambas entidades y por otra parte a los antecedentes personales de comorbilidad (obesidad, tabaquismo, etc).

Por otra parte, el medir la capacidad diagnóstica del índice pulmonar lobar torácico transverso contribuiría a un método diagnóstico accesible y de bajo costo.

OBJETIVO

Con lo anterior, se busca determinar la validez diagnóstica del índice pulmonar lobar torácico transverso comparado con Ecocardiografía bidimensional con Doppler a color para evaluar hipertensión arterial pulmonar en pacientes con nefropatía diabética.

HIPOTESIS

Si la Hipertensión arterial pulmonar se determina por Ecocardiografía con Doppler a color y el Índice pulmonar lobar torácico transverso ha demostrado determinar la presencia de Hipertensión arterial pulmonar entonces el índice pulmonar lobar torácico transverso será útil en el diagnóstico de hipertensión arterial pulmonar en pacientes con nefropatía diabética.

MATERIALES Y METODO

Diseño: Estudio observacional, abierto, prolectivo, transversal

Universo de estudio.

Pacientes hospitalizados y de la consulta externa de Medicina interna del Hospital General "Dr. Manuel Gea González" con diagnóstico de Nefropatía Diabética.

Tamaño de la muestra.

El tamaño de la muestra se calculó considerando la fórmula para tamaño de muestra en poblaciones finitas que a continuación se describe:

$$N * p * q / ((N - 1) * D + (p * q))$$

En donde:

N= al tamaño de la población disponible finita

p= la prevalencia esperada del evento principal en este caso (Hipertensión pulmonar en población con Nefropatía diabética)

$$q = 1 - p$$

$$D = B^2 / 4$$

$$B = 0.02$$

En nuestro estudio consideramos una prevalencia de 1.1% de acuerdo a un estudio realizado en EUA (M-R Movahed et al.; The Prevalence of Pulmonary Embolism and Pulmonary Hypertension in Patients with Type II Diabetes Mellitus. 2005. Chest. 128;3568-71.) el tamaño de la muestra es de 80 pacientes con Nefropatía Diabética.

Criterios de selección:

Criterios de Inclusión.

Pacientes hospitalizados y de consulta externa de Medicina Interna con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 y Nefropatía diabética mayores de 25 años de edad, ambos sexos.

Criterios de exclusión.

- a) Pacientes con diagnóstico de Insuficiencia renal aguda o crónica no atribuida a Diabetes.
- b) Pacientes con Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
- c) Pacientes con Enfermedad pulmonar intersticial.
- d) Pacientes con Enfermedad cardiaca valvular determinada por Ecocardiograma.
- e) Pacientes con antecedente de Tromboembolia pulmonar.
- f) Pacientes con tratamiento inciertos

Definición de variables

Variables independientes:

- | | |
|---|----------|
| a) Índice de masa corporal | continua |
| b) Hipertensión arterial sistémica sistólica | continua |
| c) Hipertensión arterial sistémica diastólica | continua |
| d) Grado de proteinuria | ordinal |
| e) Tasa de filtración glomerular | continua |

VARIABLES DEPENDIENTES:

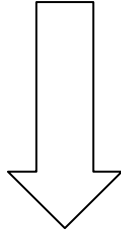
Hipertensión arterial pulmonar

dicotómica si/no

Descripción de procedimientos.

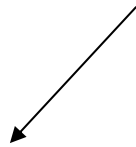
Se seleccionaron los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 y Nefropatía Diabética conforme los criterios de la ADA (Asociación Americana de Diabetes) un total de 80 pacientes de la consulta externa y hospitalizada. Se clasifica al grupo en Diabetes Mellitus tipo 2 con nefropatía diabética. Asimismo de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión se reúnen un total de 80 pacientes para este estudio. Se determina el índice pulmonar lobar torácico transverso por radiografía de tórax posteroanterior a una distancia estándar de 2 metros del proyector y se clasifica con cifra mayor o menor a 38% y se determina la presión media y arterial sistólica de la arteria pulmonar por Ecocardiograma Doppler bidimensional a color y se clasifica según la Sociedad Americana de Cardiología, realizándose el cálculo estadístico con los siguientes factores buscando un riesgo significativo: tiempo de diagnóstico de la enfermedad, tasa de filtración glomerular, índice de masa corporal, presión arterial.

DIABETES MELLITUS TIPO 2



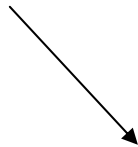
NEFROPATIA DIABETICA

Determinación de TFG y Proteinuria



I= PL/T

ECOCARDIOGRAFIA



Resultado índice

PAP y PSAP

Figura 2

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

"Todos los procedimientos estarán de acuerdo con lo estipulado en el Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Título segundo, capítulo I, Artículo 17, Sección II, investigación con riesgo mínimo, requiere consentimiento informado.

PRESENTACION DE RESULTADOS

En el Hospital General "Dr. Manuel Gea González", en el servicio de Medicina Interna: consulta externa y hospitalización durante febrero, marzo, abril y mayo del 2008, los días martes y jueves se obtuvieron Radiografía de tórax y Ecocardiograma Doppler a color de 80 pacientes; el promedio de edad en la muestra fue de 56.7 años, de acuerdo al sexo 21(16.8%) fueron hombres y 59(83.2%) fueron mujeres; el resto de las características de la población fueron las siguientes: peso con media de 68.68, DE 10.644; talla: media de 158.93, DE 6.913; índice de masa corporal: media de 27, DE 3.0720; tensión arterial sistólica media de 124.25 mmHg, DE 12.404; tensión arterial diastólica 75.81 mmHg, DE 11.568; nitrógeno ureico media de 15.58 mg/dl, DE 8.53; creatinina media de 0.973 con DE 0.4315; glucosa media de 145.79 mg/dl, DE 48.18; hemoglobina glucosilada en 8.74, con DE 2.187; proteinuria media en 546.61 mg/dl, con DE 1016.203; tasa de filtración glomerular con media en 82.86 ml/min, con DE 32.327; índice de lupi con media en 35,57 %, DE 3.13; por ecocardiograma doppler a color: periodo expulsivo con media en 300.04, DE 29.651; grosor de pared libre de ventrículo derecho: media en 5.49, DE 1.497; fracción de expulsión del ventrículo izquierdo con media en 61.68, DE 11.300 y presión sistólica de la arteria pulmonar en 15.01 mmHg con DE en 5.488.

Se dividió a los pacientes en etapa de nefropatía diabética, correspondiendo 30 a etapa 1 (37.5%), 30 para etapa 2 (37.5%), 17 en etapa 3 (21.3%), 3 en etapa 4 (3.8%). Tabla 1

Etapa de Nefropatía Diabética

	Frecuencia	Porcentaje	Valides de Porcentaje	Porcentaje Acumulado
1	30	37.5	37.5	37.5
2	30	37.5	37.5	75.0
3	17	21.3	21.3	96.3
4	3	3.8	3.8	100.0
Total	80	100.0	100.0	

Tabla 1

PREVALENCIA Y VALIDEZ DE LA PRUEBA DIAGNOSTICA

Como punto final primario se determinó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP) comparando Ecocardiograma Doppler (ECO Doppler) a color con Radiografía de tórax mediante el Índice Pulmonar Lobar Torácico Transverso (Índice de Lupi).

En 15 de los 80 pacientes (18.75%) se determinó la presencia de Hipertensión Arterial Pulmonar por Ecocardiograma Doppler a color. Tabla 4

HAP por ECO Doppler

HIPERTENSION PULMONAR POR ECO DOPPLER	Frecuencia	Porcentaje	Validez de %	Porcentaje Acumulado
Negativo	65	81.3	81.3	81.3
Positivo	15	18.8	18.8	100.0
Total	80	100.0	100.0	

Tabla 2

Se determinó la concordancia interobservador (radiólogo vs internista) la cual fue de 100% (Kappa/ $p < 0.00001$).

Con un valor mayor a 38% como Índice pulmonar lobar torácico transverso positivo, y como punto mayor a 30 mmHg de presión sistólica de la arteria pulmonar mediante la determinación por Ecocardiograma Doppler a partir de la curva de ROC se estimó el punto de cohorte para la población con Nefropatía Diabética y diagnóstico de Hipertensión arterial pulmonar sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo. Figura 1 y tabla 3.

En 13 de los 80 pacientes (16.25%) se determinó la presencia de Hipertensión Arterial Pulmonar por Índice de Lupi.

	Valor	Ic (95%)
Sensibilidad (%)	86.67	66-100
Especificidad (%)	100	99.23-100
Índice de validez (%)	97.50	93.45-100
Valor predictivo + (%)	100	96.15-100
Valor predictivo - (%)	97.01	92.19-100
PREVALENCIA	18.75	9.57-27.93
INDICE DE YAUDEN		
Verosimilitud -	0.13	0.04-0.48

Tabla 3

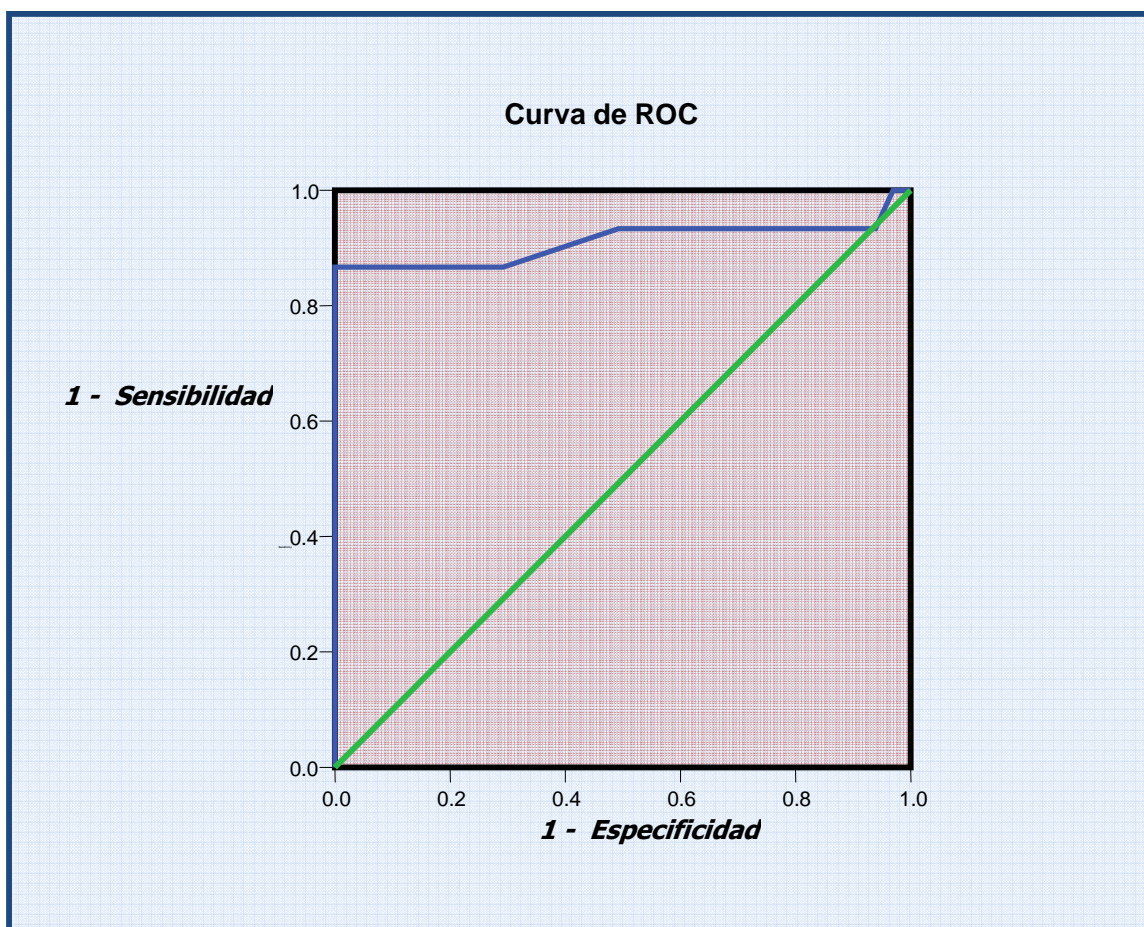


Figura 3

Area sobre la curva fue de 0.910, con una significancia de 0.000 con IC 95%: (0.783-1.038).

DISCUSION

En 1975, Lupi y colaboradores publicaron la determinación del índice pulmonar lobar torácico transverso (PL/T); si en éste se determinaba un valor mayor a 38% era indicativo de hipertensión arterial pulmonar, observándose en el 74% del grupo estudiado; en este estudio no se determinó valor predictivo positivo o negativo. (8) Además, Sunil y colaboradores a partir de 50 pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica determinaron la presencia de hipertensión pulmonar por medio de radiografía de tórax, concluyendo que éste índice radiográfico tiene una sensibilidad del 62%, especificidad del 100% con valor predictivo positivo del 100% en pacientes con Enfermedad pulmonar Obstructiva Crónica de base. (9) Por último, Chan y colaboradores, en otro grupo de ocho pacientes, en este caso con hipertensión portal, se determinó la presencia de hipertensión pulmonar por medio del índice lobar torácico transverso a partir de radiografía de tórax en proyección posteroanterior, confirmándose por cateterismo cardiaco y encontrando una correlación en el 70% de los pacientes para hipertensión arterial pulmonar. (10).

En nuestro estudio se midió sensibilidad, especificidad, así como valor predictivo positivo y negativo, estimadores que no habían sido evaluados en éste grupo de pacientes (nefropatía diabética).

Se midió concordancia interobservador trazándose éstas mediciones por un médico radiólogo y un médico internista la cual fue del 100%, con el fin de establecer la confiabilidad del observador fuente para las mediciones del índice radiológico.

Una vez obtenidos las dos mediciones, tanto radiográfica como por Ecocardiograma se determinó la validez diagnóstica midiendo la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo del índice PL/T.

En 15 de los 80 pacientes (18.75%) se determinó la presencia de Hipertensión Arterial Pulmonar por Ecocardiograma Doppler a color y en 13 de los 80 pacientes (16.25%) se determinó la presencia por Índice PL/T.

Comparado con los estudios predecesores, se encontró una sensibilidad de 86.67%, especificidad del 100%, con un valor predictivo negativo del 97.01% y positivo del 100%. Si bien la prevalencia en el reporte de Lupi fue del 74%, y en el de Sunil del 87.2%, nuestra prevalencia del 18.75% se determinó en pacientes sin factores de riesgo identificados para Hipertensión arterial pulmonar primaria o secundaria, resultando en una verosimilitud negativa importante, determinada por Índice de Youden (0.13)

No se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre Hipertensión pulmonar por PL/T con algunas de las variables tales como: Nitrogeno ureico: Pearson de 0.70 con significancia en 0.539; creatinina: Pearson 0.007, significancia de 0.950; glucosa: Pearson de -0.074, significancia de 0.514; Hemoglobina glucosilada: Pearson de 0.004 y significancia de 0.970; proteinuria: Pearson de 0.058 y significancia de 0.609; tasa de filtración glomerular: Pearson de 0.021 y significancia de 0.854.

Como hallazgos secundarios de esta población se observó una tendencia en la correlación del índice de severidad con la proteinuria-tasa de filtración glomerular con la presencia de Hipertensión arterial pulmonar a partir de la Prueba de Mann-Whitney, con una media de rango sin hipertensión pulmonar de 40.48 y con hipertensión pulmonar de 40.57; sin embargo esto no fue significativamente estadístico.

CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

El diagnóstico radiológico de la Hipertensión Arterial Pulmonar, no solo se establece por el aspecto general de los vasos arteriales, es importante incluir el índice PL/T. El realizar ésta medición sencilla ayuda a: 1) disminuir la interpretación errónea propia de la mayoría de las radiografías del tórax por parte del operador, 2) facilitar la interpretación de los casos difíciles y 3) al ser un método económico, accesible y que mostró tener una correcta validez diagnóstica, con una alta sensibilidad y especificidad, así como un alto valor predictivo positivo y negativo puede ser considerada en pacientes con Nefropatía Diabética para posteriormente y ante la presencia de HAP, solicitar de forma adecuada un ecocardiograma Doppler para determinar el grado de afección arterial pulmonar.

Por otro lado se debe explorar con otro proyecto de investigación la relación que guardan la disminución en la tasa de filtración glomerular y HAP en el mismo grupo de pacientes, hipótesis que se surgió a partir de esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. R. Wever et al.; Nitric Oxide Production Is Reduced in Patients with Chronic Renal Failure. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. American Heart Association. 1999. 19;1168-72.
2. M. Yigla et al.; Pulmonary Hypertension in Patients with End-Stage Renal Disease. *Chest* 2003; 123;1577-82.
3. J.R. Klinger. The Nitric Oxide/cGMP Signaling Pathway in Pulmonary Hypertension. *Clin Chest Med* 2007. 28;143-67.
4. M-R Movahed et al.; The Prevalence of Pulmonary Embolism and Pulmonary Hypertension in Patients with Type II Diabetes Mellitus. 2005. *Chest*. 128;3568-71.
5. E. Lupi et al.; A radiologic index of pulmonary arterial hypertension *Chest* 1975;68;28-31.
6. M, Rosalén R. Diabetic Nephropaty. *Medicine* 1993; 6(34):1442-61.
7. Borch-Johnsen K, et al. Is diabetic nephropathy an inherited complication? *Kidney Int* 1992;41(4):719-22.
8. M. McGoon et al.; Screening, Early Detection, and Diagnosis of Pulmonary Arterial Hypertension: ACCP Evidence- Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2004; 126;14-24.
9. E. Bossone et al.; Pulmonary Arterial Hypertension: The Key Role of Echocardiography. *Chest* 2005; 1836-43
10. Nick H.S. et al.; Diagnosis and evaluation of the patient with pulmonary hypertension. *Cardiology Clinics*. 2004. 367-73.
11. M.M. Budev et al.; Diagnosis and Evaluation of pulmonary hypertension. 2003. 70;S9-17.
12. Vallerie V. et al.; Classification and epidemiology of pulmonary hypertension. 2004. 22;327-41.
13. Sunil K. et al.; Clinical Significance of Hiliar Thoracic Index and Widht of Right Descending Branch of Pulmonary Artery in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Indian J Chest Dis* 2004;46:91-7.
14. T. Chan et al.; Pulmonary Hypertension Complicating Portal Hypertension: Findings on Chest Radiographs. 1988. *AJR*. 151:909-14.

15. B. Stephen et al.; Noninvasive Estimation of Pulmonary Artery Diastolic Pressure in Patients with Tricuspid Regurgitation by Doppler Echocardiography. 1999. *Chest*. 116;73-77.
16. P. Guillinta, et al.; Cardiac catheterization techniques in pulmonary hypertension. *Cardiology Clinics*. 2004. 22;401-15.
17. T.K. Trow et al.; Diagnosis of Pulmonary Arterial Hypertension. *Clinics in Chest Medicine*. 2007. 28;59-73.
18. P. Porier, et al.; Diastolic Dysfunction in Normotensive Men With Well- Controlled Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24.5-10.

ANEXO

Secretaría de Salud. Hospital General "Dr. Manuel Gea González".

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21: Se me ha explicado que por presentar nefropatía diabética (daño renal secundario a Diabetes de larga evolución) se me propone participar en el protocolo de investigación: "Índice pulmonar lobar torácico transverso comparado con Ecocardiograma bidimensional con Doppler a Color para determinación de Hipertensión Arterial Pulmonar en pacientes con Nefropatía Diabética", el cual consiste en la realización de una radiografía de tórax y un Ecocardiograma (ultrasonido del corazón) los cuales no me causarán daño y permitirán establecer el grado de aumento en la presión de una arteria del corazón llamada arteria pulmonar, lo cual puede permitir la detección de forma temprana de ésta patología (Hipertensión de la arteria pulmonar) como una posible alternativa para un seguimiento o tratamiento oportuno.

Se me ha explicado que tanto la realización de una radiografía de tórax como un ecocardiograma son totalmente inofensivas. Además los resultados de este estudio ayudarán a determinar el mejor tratamiento o seguimiento de la enfermedad en mi caso y de otros pacientes; también se me ha explicado y asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación. Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida, sin que ello afecte mi atención de parte del médico o del hospital. Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá en secreto profesional y que no se publicará mi nombre o relevará mi identidad. La realización de los estudios de gabinete (radiografía de tórax y ecocardiograma doppler a color) serán proporcionados gratuitamente.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio titulado: "Índice pulmonar lobar torácico transverso comparado con Ecocardiograma bidimensional con Doppler a Color para determinación de Hipertensión Arterial Pulmonar en pacientes con Nefropatía Diabética"

Nombre y firma del paciente o responsable legal

Nombre, y firma del testigo 1

Dirección

Relación que guarda con el paciente

Nombre, y firma del testigo 2

Dirección

Relación que guarda con el paciente

Nombre y firma del Investigador Responsable o Principal

Este documento se extiende por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal y el otro en poder del investigador.