

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado
Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad La Raza
Hospital de Especialidades
‘Dr. Antonio Fraga Mouret’
Centro Médico Nacional La Raza

Prevalencia de Hipertensión Arterial Pulmonar e Hipertensión Venocapilarpulmonar diagnosticada con ECO Doppler Tisular en pacientes con diagnostico de Cirrosis Hepática por Hepatitis Autoinmune y/o Cirrosis Biliar Primaria atendidos en Servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza.

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN

GASTROENTEROLOGIA

P R E S E N T A

Dr. Antonio Hidalgo Monasterio

ASESORES

Dr. Mauricio Castillo Barradas.

Dr. Omar Edel Trujillo Benavides

Dr. Alfonso Lara Olivares

MEXICO DF

2011



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Dr. Jesús Arenas Osuna

Jefe de Educación en salud

Dr. Francisco López Fuerte

Jefe de Servicio de Gastroenterología y titular del curso Universitario

Dr. Antonio Hidalgo Monasterio

Médico Residente de Gastroenterología

No de Protocolo

INDICE

CARATULA	1
HOJA DE AUTORIZACION	2
INDICE	3
RESUMEN	4
ABSTRACT	5
ANTECEDENTES	6
MATERIAL Y METODOS	10
RESULTADOS	12
DISCUSION	15
CONCLUSIONES	16
BIBLIOGRAFIA	17
ANEXOS	20

RESUMEN

TITULO: Prevalencia de Hipertensión Arterial Pulmonar y/o Hipertensión Venocapilarpulmonar diagnosticada con ECO Doppler Tisular en pacientes con diagnostico de Cirrosis Hepática por Hepatitis Autoinmune y/o Cirrosis Biliar Primaria atendidos en Servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza

OBJETIVO: Determinar HAP e HVCP medida con ECO doppler tisular en pacientes con diagnostico de Cirrosis Hepática por HAI y CBP atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza.

MATERIAL Y METODOS: Diseño: prospectivo, longitudinal, observacional, abierto en sujetos con diagnóstico de Cirrosis Hepática por CBP y/o HAI, a quienes se les realizó se les realizara ECO cardiograma doppler Tisular se documento, Child Pugh, ascitis, tamaño de varices esofágicas, MELD, Dilatación de la porta, tiempo de diagnostico.

ANALISIS ESTADISTICO: Estadística descriptiva, t de Student, chi2 R de Pearson, Rho de Spearman.

RESULTADOS: De los 52 pacientes que se incluyeron en el estudio 48 (92.3%) y 4 (7.75%) para género femenino y masculino. En HAI se encontró HVCP en (81.1%). Para CBP, la HVCP (80%) e HAP 13.3%. En ambos grupos HVCP 42 pacientes 80.8% con edad promedio 53.40 años. (p=0.099), en 3 masculinos (75.0%) y en 39 femeninos (81.3%). (p=0.587). Factores correlacionados con la prevalencia de HVCP fueron el grado de ascitis (p=<0.0001), grado de varices (p=<0001), varices grado III y mas grandes con (p=<0.0001).

CONCLUSIONES: La prevalencia de HAP e HVCP es relevante, los factores pronósticos para HVCP son la presencia de ascitis y las varices esofágicas grado III o mayores.

PALABRAS CLAVE: Hipertensión Venocapilar pulmonar (HVCP), Hipertensión arterial pulmonar(HAP) Cirrosis Biliar Primaria(CBP), Hepatitis Autoinmune(HAI).

ABSTRACT

TITLE: Prevalence of Pulmonary Venocapillary Hypertension and /or pulmonary arterial hypertension diagnosed with Tissue Doppler Ultrasound in patients diagnosed with Liver Cirrhosis for Autoimmune Hepatitis or Primary Biliary Cirrhosis treated at the Gastroenterology Service of Hospital de Especialidades National Medical Center La Raza.

OBJECTIVE: To determine PAH and HVCP measured with tissue doppler in patients diagnosed with cirrhosis treated by HAI and CBP in the Department of Gastroenterology Specialty Hospital National Medical Center La Raza.

MATERIAL AND METHODS: We included patients from the Gastroenterology service HECMR diagnosed with cirrhosis by CBP and / or HAI, entitled, aged between 18 and 70 years of age, signed informed consent, female or male, will conduct ECO cardiogram Tissue Doppler was documented, Child Pugh score, ascites, esophageal varices size, MELD, dilatation of the portal vein, time of diagnosis.

STATISTICAL ANALYSIS: Descriptive statistics, measures of central tendency and dispersion, Student t test, chi2 and Fisher exact, P Pearson, Spearman Rho.

RESULTS: Of the 52 patients included in the study 48 (92.3%) and 4 (7.75%) for females and males. In HVCP found in HAI (81.1%). For CBP, the HVCP (80%) and 13.3% HAP. In both groups, 80.8% HVCP 42 patients with mean age 53.40 years. (P = 0.099) in three male (75.0%) and 39 female (81.3%). (P = 0.587). Factors correlated with the prevalence of HVCP were the degree of ascites (p = <0.0001), grade of varices (p = <0.001), grade III varices and bigger with (p = <0.0001).

CONCLUSIONS: The prevalence of PAH and HVCP is relevant to HVCP prognostic factors are the presence of ascites and esophageal varices grade III or higher.

KEY WORDS: Pulmonary Hypertension Venocapilar (HVCP), pulmonary arterial hypertension (PAH) Primary biliary cirrhosis (PBC), autoimmune hepatitis (AIH).

II.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

La cirrosis es la cicatrización permanente del hígado debida a diversas enfermedades crónicas. Este cicatrizado interfiere con el funcionamiento normal del hígado haciendo más difícil el metabolismo de alimentos, drogas y toxinas. Las sustancias tóxicas, por lo tanto, no pueden eliminarse adecuadamente y comienzan a acumularse en la corriente sanguínea. La circulación sistémica en pacientes con cirrosis cursa con un estado hiperdinámico, siendo los cambios más evidentes: taquicardia, gasto cardíaco elevado y disminución de las resistencias vasculares sistémicas. ⁽¹⁾

La asociación entre la enfermedad hepática y anormalidades vasculares en el pulmón fueron reconocidos desde hace mas de 100 años.⁽²⁾ Estas alteraciones incluyen dos síndromes distintos, El Síndrome Hepatopulmonar, caracterizado por dilatación en la microvasculatura e Hipertensión Portopulmonar caracterizada por vasoconstricción y remodelamiento en la resistencia de la vasculatura. ⁽²⁾

El más común es el síndrome hepatopulmonar(HPS), se ha documentado en alrededor del 15% a 20% de los pacientes con cirrosis ⁽³⁾ La Evidencia demuestra que existe una secuencia de alteraciones endoteliales en Pulmón e Hígado generando una vasodilatación mediada por Oxido Nítrico y Monóxido de Carbono, efecto se cree condicionado por una sobre expresión de Receptor B de la Endotelina Endotelial así como por la producción de ET-1 del colangiocito ⁽⁴⁾ Se considero la posibilidad que compartirá la misma fisiopatogenia de la Circulación Hiperdinamica situación descartada mas tarde. Aunque los cambios de la vasodilatación sistémica y la circulación hiperdinamica empeoran a la par del deterioro de la síntesis hepática, el HPS sin embargo es común en pacientes con Child Pugh A. ⁽⁵⁻⁶⁾ Otra situación relevante es que el HPS puede ocurrir durante el espectro de la Enfermedad hepática en ausencia de cirrosis, aunque raramente se asocia en forma aislada a hipertensión Portal. ⁽⁷⁾ La Hipertensión Arterial Pulmonar, es un síndrome resultado de la restricción del flujo a través circulación arterial pulmonar, resultante en un incremento de la resistencia vascular pulmonar que condiciona finalmente falla cardíaca derecha. Alteraciones a nivel genético y molecular en el musculo liso y células endoteliales y adventicia así como un imbalance entre vasodilatadores y vasoconstrictores se encuentran implicados. La HAP se encuentra asociada entre otras entidades a enfermedades de tejido conectivo, hipertensión portal clasificándose esta ultima en HAP grupo V.⁽⁸⁾ El pronóstico de la sobrevida es bajo con mortalidad del 15% al año. ⁽⁹⁾ El tamizaje de esta entidad debe realizarse entre otros a pacientes con enfermedades del espectro de la esclerodermia así como hipertensión portal en pacientes que se someterán a trasplante hepático.

Se define HAP en forma hemodinámica cuando la presión arterial pulmonar media es mayor de 25mmHg. Presión venocapilar pulmonar (PVCP), presión atrial izquierda o presión ventricular izquierda diastólica final menor o igual que 15mmHg y resistencia vascular pulmonar mayor de 3 unidades Wood. El epopostenol es la única terapia que ha demostrado prolongar la sobrevida. Por otra parte formas cutáneas limitadas de esclerosis sistémica, CREST, AR, LES, Enfermedad mixta de tejido conectivo, se relacionan con HAP, alcanzando hallazgos histopatológicos en autopsia en alrededor del 65-80%, sin embargo menos del 10% lo manifiestan clínicamente.⁽¹⁰⁾ La HAP se documenta en autopsia de cirróticos en alrededor del 0.73%⁽¹¹⁾ así como en el 2 al 6% en estudios hemodinámicos y es mayor en pacientes referidos para trasplante hepático⁽¹²⁾. El riesgo de desarrollar HAP incrementa con el tiempo de duración de la hipertensión portal (HTP). El mecanismo es poco claro, lo que es si lo es, es que los cirróticos sin HTP no se asocian con HAP. Aunque se sabe que los pacientes con HTP se asocian con Hipertensión pulmonar relacionada con estados de alto flujo y disfunción ventricular izquierda. La sobrevida media es de 2.8% con sobrevida a 1, 3, 5 años de 68%, 48%, 34% respectivamente. En el caso de padecimientos esclerodermia la sobrevida en aquellos no tratados es de 40% a 2 años⁽¹³⁾ _Entre otras enfermedades Reumáticas, tenemos Esclerosis Sistémica, Lupus Eritematoso Sistémico, Enfermedades Mixtas del Tejido Conectivo, Artritis Reumatoidea Polimiositis- dermatomiositis Síndrome de Sjogren's. Si bien existen múltiples tratamientos de estos, el epopostenol, mejora parámetros hemodinámicos, calidad de vida y sobrevida.⁽¹⁴⁾ La HVCP también se reviste de importancia por su pronóstico así como por la indicación de tratamiento independientemente de comorbilidades. El uso de las nuevas modalidades de investigación ha mostrado varias líneas de evidencia de alteración de la contractilidad cardíaca y el rendimiento en pacientes con Hepatopatía así como de cirrosis. Por otra parte, ocurre disincronía eléctrica y mecánica de la función cardíaca así como dispersión mecánica ventricular ahora también evaluado por ecocardiograma tisular que se han descrito en pacientes con cirrosis.⁽¹⁵⁾La insuficiencia cardíaca es una condición de alta morbimortalidad, y su incidencia va en aumento. El doppler tisular es una nueva técnica ecocardiográfica muy adecuada para la evaluación longitudinal de la función miocárdica, que se sospecha inicialmente afectada. La evaluación de disfunción cardíaca por doppler tisular es un factor independiente predictor de mortalidad en diferentes cardiopatías, así como en la población general.⁽¹⁶⁾El ecocardiograma doppler Tisular permite el trazo y la medición de las velocidades del miocardio durante el ciclo cardíaco en una forma exacta y reproducible. Así mismo, proporciona las medidas cuantitativas de la función regional y puede ser más sensible para detectar oportunamente anomalías cardíacas aun no manifiestas clínicamente.⁽¹⁷⁾ En pacientes con Cirrosis hepática puede existir alteraciones electromecánicas como prolongación del intervalo QT; el cual evalúa la sístole y la relajación ventricular dicha evaluación tradicionalmente fue medida por electrocardiografía sin embargo el Doppler tisular evalúa más parámetros como la dispersión de contracción mecánica y relajación ventricular siendo estos marcadores importantes para estratificación de riesgo para eventos cardíacos.⁽¹⁸⁾

El incremento de la rigidez ventricular izquierda en la cirrosis hepática lleva a una disfunción diastólica enfermedad subclínica que precede a la disfunción sistólica , una reducción de la propiedad elástica ventricular izquierda; da lugar a un incremento de volumen en la aurícula izquierda y, en consecuencia , en los capilares pulmonares.

Muchos pacientes presentan astenia, que es secundaria a la reducida capacidad de adaptación cardiaca al ejercicio, como consecuencia de la disfunción diastólica y que influye en la calidad de vida del paciente. Existen casos de muerte súbita debido a la descompensación cardiaca después del trasplante de hígado, derivación porto sistémica intrahepática transyugular, derivación portocava quirúrgica o paracentesis terapéutica. Los estudios realizados en pacientes cirróticos el de Lunseth et al con disminución de la relación E/A y autopsia para estudiar el miocardio , el de Pozzi et al, evaluaron la Disfunción diastólica con ecocardiograma Doppler transmitral en pacientes con ascitis y disminución de la relación E/A , Finucci et al, observaron incremento en el tiempo de desaceleración y aumento de la onda A , Wong et al, evaluaron la disfunción diastólica con retardo del tiempo de desaceleración en pacientes con cirrosis alcohólica con ascitis, Kelbæk et al y Rector et al encontraron aumento de volumen de la aurícula izquierda , elevación de la presión capilar pulmonar asociada a disfunción diastólica. ⁽¹⁹⁾ La cirrosis biliar primaria es una hepatopatía autoinmune que afecta principalmente los conductos biliares intrahepáticos de mediano calibre que puede progresar a cirrosis que habitualmente afecta a mujeres de edad media y su principal característica es la colestasis intrahepática, fatiga, prurito e ictericia e histológicamente hay obliteración focal ductal con formación de granulomas. ⁽²⁰⁻²¹⁾

Los criterios para CBP son los siguientes: 1) fosfatasa alcalina sérica (PA) cuando menos dos veces el valor superior normal o gamma glutamil transpeptidasa (GGT) cuando menos cinco veces el valor superior normal; 2) prueba positiva para anticuerpos antimitocondriales (AMA) ; 3) biopsia hepática con lesión del conducto biliar florida. Los criterios para Hepatitis Autoinmune (HAI) son los siguientes: 1) alanino transaminasa (ALT) cuando menos 5 veces sobre el límite superior normal; 2) Inmunoglobulina G sérica (IgG) cuando menos 2 veces el límite superior normal o una prueba positiva para anticuerpos contra músculo liso (SMA) 3) una biopsia hepática que muestre necrosis linfocítica moderada o severa periportal o periseptal de la placa limitante. ⁽²²⁻²³⁾. Al respecto Yamamoto propone un sistema diagnóstico para CBP similar al del grupo internacional de Hepatitis Autoinmune ⁽²⁴⁾. A pesar de que el agente etiológico de la CBP permanece desconocido, la presencia de una respuesta inmune contra el epitelio biliar es evidente y se caracteriza por una infiltración de linfocitos T cito tóxicos. El porqué una hepatitis de interface puede sobreañadirse a la CBP es desconocido. Se postula que la reactivación de antígenos puede suceder como un fenómeno secundario posterior a la liberación de Antígenos producto del daño epitelial. Se sugiere que una respuesta inmune exagerada hacia CBP se asocia con haplotipos HLA, los

cuales son vistos muy comúnmente en HAI.⁽²⁵⁾ Existen antecedentes de la relación que existe entre la patología autoinmune y la prevalencia de Hipertensión Arterial Pulmonar. En México no conocemos la prevalencia Hipertensión Pulmonar Arterial en pacientes con Hepatitis Autoinmune Y Cirrosis Biliar Primaria. El conocer la prevalencia de HAP y HVCP permitiría en el caso de la última valorar su relación con el grado de Insuficiencia Hepática, así como hipertensión portal así como la relevancia que podría tener en estas entidades el tamizaje con ecocardiografía.

Por lo anterior el objetivo de este estudio es evaluar la prevalencia de Hipertensión Arterial Pulmonar, Hipertensión venocapilar pulmonar en pacientes del CMN La Raza con diagnóstico de hepatopatía autoinmune del tipo Hepatitis Autoinmune y Cirrosis Biliar Primaria y la correlación de estos con el estadio de Insuficiencia hepática.

MATERIAL Y METODO

Con el propósito de determinar la prevalencia de Hipertensión Arterial Pulmonar e Hipertensión Venocapilar Pulmonar medida con ECO doppler tisular en pacientes con diagnóstico de Cirrosis Hepática por Hepatitis Autoinmune y Cirrosis Biliar Primaria atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza. El estudio se realizó en el mes de julio 2010. Diseño o tipo de estudio Observacional, Prospectivo, Transversal, Descriptivo. Se incluyeron a todos los derechohabientes IMSS, del servicio de gastroenterología con diagnóstico de Cirrosis Hepática por Hepatitis Autoinmune y/o Cirrosis Biliar Primaria atendidos en el Servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza. Se incluyeron aquellos con Edad entre 18 y 70 años, Pacientes con diagnóstico de cirrosis por cirrosis biliar primaria (CBP) y/o Hepatitis Autoinmune (HAI), Consentimiento informado firmado por el paciente, sexo femenino o Masculino. Se eliminaron Pacientes que mueran antes de completar el estudio, Pacientes que no acepten continuar con el estudio, Perdida de la Vigencia, Pacientes con cardiopatía relacionada con HAP o HVCP. Se excluyeron aquellos Diabetes Mellitus, Hipertensión arterial sistémica, Pacientes con diagnóstico de malignidad, Descompensación hemodinámica, Pacientes con Panel viral para hepatitis B o C positivo, Pacientes con diagnóstico establecido de Neumopatías, cardiopatía relacionada con HAP y HVCP, así mismo se incluyeron aquellos que contaran, en su expediente con BHC, QS, ES, TP TTPA INR, PFH, USG abdominal y Endoscopia Digestiva alta.

Se realizó Historia Clínica detallada, se determinó el grado de ascitis, se recabó el ultrasonido abdominal, se recopiló el tamaño de la porta, se tomaron los resultados de laboratorio más recientes no mayores a 3 meses, así mismo se revisó el reporte endoscópico más reciente no mayor a 6 meses. Se determinó Child Pugh Índice de MELD (modelo matemático o escala para enfermedad hepática en fase terminal que incluye bilirrubinas, INR, Creatinina) Se calculó vía internet en la página <http://www.mayoclinic.org/meld/mayomodel6.html>. A cada paciente se le realizó Ecocardiograma Tisular por dos cardiólogos expertos en ecocardiografía, utilizando el transductor de multifrecuencia de 2.5-7.0 (General Electric Vivid 7 Dimensión) ventana para esternal izquierda (Modo M, Modo BD) y apical 4 cámaras (Modo BD, Doppler Pulsado y Tisular) de acuerdo a la convención de la sociedad americana de eco cardiografía. Se buscó principalmente velocidad de flujo sanguíneos en aurícula y ventrículo izquierdo en la diástole

temprana (E) y tardía (A) por ecocardiograma tisular, la relación E/A. Con estos datos y a través de la fórmula de Naugheh $PCWP=1.24XE/Ea +1.9$ se calculó la presión capilar pulmonar por vía internet en la página <http://www.csecho.ca/cardiomath/>. si el resultado es mayor de 10 la PCP será mayor de 15mmhg y se considero por otro lado HAP en aquellos con presión mayor 25mmhg en medición convencional.

Se realizó análisis estadístico estadística descriptiva, se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión, se determinó la prevalencia de HAP y HVCP en pacientes con Cirrosis hepática por Hepatitis Autoinmune y Cirrosis Biliar Primaria. Las diferencias observadas se compararon con la prueba t de Student para variables cuantitativas; χ^2 y exacta de Fisher cuando fue necesario para variables cualitativas como pruebas de asociación. Para evaluar la correlación entre grado de Insuficiencia Hepática, el tamaño de varices la ascitis, el MELD y la HAP y HVCP se utilizó la prueba P de Pearson y Rho de Spearman. Se utilizó SPSS Statistic Versión 17 Chicago Illinois.

RESULTADOS:

De los 52 pacientes que se incluyeron en el estudio 48 (92.3%) pertenecían al género femenino y 4 (7.75) al género masculino. CBP. El rango de edad de 24 a 77 años con una media de 51.73 años. El tiempo de diagnóstico de cirrosis tuvo con un rango de 1 a 10 años con promedio de 2.71 años. El MELD se encontró con rango de 6 a 30 puntos con promedio de 10.65 puntos, la presión venocapilar pulmonar con un rango de 10 a 30mmHg con promedio de 20.27mmHg, la presión arterial pulmonar con un rango de 18 a 45mmHg con promedio de 21.88mmHg. (Tabla 1). Por La etiología estuvo integrada por 37 pacientes 71.2% por hepatitis Autoinmune y por 15 pacientes 28.8 Cirrosis Biliar Primaria. (Tabla 2). Se encontró HVCP en 42 pacientes 80.8% con edad promedio de 53.40 años. ($p=0.099$), encontrándola en 3 pacientes (75.0%) de los masculinos y en 39 pacientes 81.3%) de los femeninos. ($p=0.587$) (Tabla 3).

Se encontró HAP en 9 pacientes 17.3%, con edad promedio 53.67 años. ($p=0.689$). en 8 pacientes 16.7% de femeninos y en 1 paciente 25% de los hombres. ($p=0.544$) (Tabla 4). Se documentaron 9 pacientes sin ascitis (17.3%) y con ascitis a 43 pacientes 82.7% (Tabla 5), de los cuales 33 con ascitis leve (63.5%), 8 con ascitis moderada (15.4%), 2 con severa (3.8%) (Tabla 06). Se encontró dilatación de la vena porta en 17 pacientes 32.7% (Tabla 07). Se documentaron sin varices esofágicas 3 pacientes 5.8%, Varices grado I en pacientes 1.9%, Varices Grado II en 6 pacientes 11.5%, Varices Grado III en 24 pacientes 46.2%, Varices grado IV en 9 pacientes 17.3%, Varices grado V en 6 pacientes 11.5%, de los 52 analizados se excluyendo 3 pacientes por no contar con datos. (Tabla 08). Se realizó correlación de variables encontrando lo siguiente, En relación al sexo con la HVCP, tenemos que de los de los 52 pacientes, 42(80.8%) presento HVCP de estos 39(81.3%) mujeres y 3 (75%) hombres si encontrar diferencia significativa ($P=0.587$). En relación al sexo para HAP, tenemos que de los 52 pacientes 9 presentaron HAP (17.3%) 8)16.7% fueron mujeres y 1 (25%) con ($p =0.544$). Tampoco encontramos diferencia significativa para la edad en HVCP ($p=0.099$) o en HAP ($p=0.689$), el tiempo de diagnóstico para HVCP con P pearson $r=-0.033$ ($p=0.818$). sin correlación, el tiempo de diagnóstico para HAP con P pearson $r=0.00$ ($p=0.997$) sin correlación. El child Pugh para HVCP con Rho de Spearman $r=0.36$ ($p=0.009$) sin correlación, el child Pugh para HAP con Rho de Spearman $r=0.357$ ($p=0.009$) sin correlación. En relación a el MELD para HVCP con P Pearson $r=0.312$ ($p=0.024$) leve correlación. (Figura 1, tabla 09), el MELD para HAP con P Pearson $r=0.353$ ($p=0.010$) moderada correlación. (Figura 02 Tabla 10).

La Ascitis se documento en 43 pacientes con presión venocapilar pulmonar promedio 21.60mmhg a diferencia de los que no tenían ascitis 9 pacientes con presión venocapilar pulmonar promedio de 13.89mmhg con Prueba T ($P<0.0001$) correlación significativa (Figura 3 Tabla 11). De los 9 pacientes con HAP, 43 presentaron ascitis, con presión promedio de 22.40mmhg y 9 no con presión arterial pulmonar promedio de 19.44mmhg Prueba T ($p=0.003$).con significancia solo estadística. En relación al Grado de ascitis para HVCP con Rho Spearman $r=0.552$ ($p<0.0001$) correlación significativa (figura 04). Mientras que el Grado de Ascitis para HAP con Rho Spearman $r=0.244$ ($p=0.082$) sin correlación. Al evaluar Grado de Varices Esofágicas para HVCP Rho de Spearman $r=0.848$ ($p<0001$). Correlación significativa (figura 5, tabla 14).mientras que el Grado de Varices Esofágicas para HAP Rho de Spearman $R=-0.268$ ($P=0.63$) sin correlación. Por otro lado Se documento en los 37 pacientes con HAI presión venocapilar pulmonar promedio de 19.95mmhg y en aquellos con CBP 21.07mmhg ($p=0.496$) sin correlación. Por otro lado en los 15 pacientes con HAP una presión arterial pulmonar media de 21.92mmhg en HAI y en aquellos con CBP 21.80mmhg ($p=0.938$) sin correlación. En los pacientes con HVCP se documento 39 pacientes con varices grado III o mayores con PVCP promedio 22.62mmhg vs 13.80 encontrada en aquellos con varices grado II o menores con prueba de T alcanzado una ($p<0.0001$) con correlación significativa. (Tabla 15,).En los pacientes con HAP se encontró sin correlación ($p=0.18$).

Cuando se realizo el análisis por etiología se documento que de los 37 pacientes con Hepatitis Autoinmune 33 (89.18%) del género femenino y 4 (10.81%) del género masculino con un rango de edad de 30 a 77 años con promedio de 52.08 años, el promedio de años de la evolución fue de 2.89 años, En relación al Child Pugh, 19 pacientes (51.35%) Child Pugh A, 14 (37.83%) Child Pugh B y 4 (10.81%) Child Pugh C. El rango de escala de MELD fue de 6 a 30 puntos con un promedio de 10.72.En relación a la ascitis, sin ascitis 7 pacientes (18.91%) Grado I en 21 pacientes (56.75%) Grado II en 7 pacientes (18.91%) Grado III en 2 pacientes (5.40%).En relaciona a la dilatación portal, se encontró en 13 (35.13%) y ausente en 24 (64.86%) Así mismo se documentos hipertensión venocapilar pulmonar en 30 pacientes (81.1%) y ausente en 7 pacientes (18.9%). De los 15 pacientes con Cirrosis Biliar Primaria 15(100%) correspondieron al género femenino y 0 (0%) al género masculino, el rango de edad fue de 24 a 74 años con un promedio de 50.86 años, el promedio de años de evolución de cirrosis fue de 2.26 años, En relación al Child Pugh se encontró Child Pugh A en 8 pacientes (53.33%) Child B en 6 pacientes (40%) y con Child Pugh C 1 paciente (6.66%).En relación al MELD con un rango de 6 a 18 puntos con promedio de 10.46 puntos. En relación a la ascitis se encontró sin ascitis 2

pacientes (6.66%), ascitis grado I 12 pacientes (80%), Ascitis grado II 1 paciente (6.66%). Se encontró Dilatación de vena porta en 4 pacientes (26.66%) y ausente en 11(73.33%) Hipertensión venocapilar pulmonar en 12 pacientes (80%) y ausente 3 (20%). y para HAP 13.3% con 2 pacientes.

DISCUSION

El paciente con cirrosis hepática cursa con un estado hiperdinámico que se manifiesta clínicamente por taquicardia, gasto cardíaco elevado y disminución de las resistencias vasculares sistémicas. ⁽¹⁾ Es clara la asociación entre la enfermedad hepática la cirrosis y la alteración vascular pulmonar ⁽²⁾. Incluyendo entidades como lo son, El Síndrome Hepatopulmonar e Hipertensión Portopulmonar. ² La Hipertensión Arterial Pulmonar (HAP), es un síndrome resultado de la restricción del flujo a través de la circulación arterial pulmonar producto de un incremento de la resistencia vascular pulmonar, ésta se ha documentado por histología hasta en el 80% de los pacientes con esclerosis sistémica, CREST, AR, LES, Enfermedad mixta de tejido conectivo. ⁽¹⁰⁾

En nuestro estudio al evaluar la Presion venocapilar pulmonar se documento hipertensión venocapilar pulmonar en 30 pacientes (81.1%) y ausente en 7 (18.9%) el evaluar individualmente la HAI. Cuando se evaluó individualmente en CBP, la Hipertensión venocapilar pulmonar se encontró presente en 12 casos(80%) y ausente 3 (20%). y para HAP 13.3% con 2 casos. Al evaluar ambos grupos Se encontró HVCP en 42 sujetos 80.8%, con edad promedio de 53.40 años. (p=0.099), encontrándola en 3 (75.0%) hmbres y en 39 (81.3%) mujeres. (p=0.587).

La HAP Se encontró en 9 (17.3%), con edad promedio 53.67 años (p=0.689) con relación al sexo 8 (16.7%) fueron femeninos y en 1 (25%) masculinos. (p=0.544).

Es también es relevante comentar que encontramos factores correlacionados con la prevalencia de HVCP estos fueron: el grado de ascitis Rho Spearman $r=0.552$ (p=<0.0001),el grado de varices Rho de Spearman $r=0.848$ (p=<0001) y la presencia de varices grado III y mas grandes con prueba de T (p=<0.0001)

En relación con la HAP no se encontraron factores que correlacionaran significativamente con esta. La prevalencia de HAP y HAVCP tanto para HAI y CBP es similar a la reportada en otras etiologías autoinmunes como CREST, AR, LES, Enfermedad mixta de tejido conectivo ⁽¹⁰⁾

Aunque superior a la encontrada en pacientes con cirrosis que ha sido reportada en el 2 al 6% por estudios hemodinámicos.⁽¹²⁾, situación que nos hace reflexionar sobre la presencia de otros mecanismos probablemente inmunológicos asociados en su fisiopatología de la lesión vascular pulmonar.

Considerando la alta prevalencia de HCVP y HAP en este grupo de pacientes así como el mal pronóstico que seguramente agregan a la HAI y CBP, se abre un área de oportunidad sin duda relevante para considerar el cribado de estos pacientes con ECO Doppler Tisular cuando presenten factores que se correlacionen con la presencia de HVCP como lo son varices grado III o más grandes y la presencia de ascitis.

CONCLUSIONES.

La prevalencia de HVCP y HAP en pacientes con HAI Y CBP es significativa. Los factores que correlacionan significativamente con la prevalencia de HVCP en pacientes con HAI y CBP son el tamaño de las varices, de estas aquellas grado III o más grandes, así como también la presencia de ascitis.

Por lo anterior considero que es conveniente realizar más estudios para someter a consideración el cribar a estos pacientes en búsqueda intencionada en aquellos pacientes con factores correlacionados significativamente con HVCP comentados en líneas anteriores con la finalidad de documentar en forma oportuna estas entidades, iniciar manejo en tiempo y forma oportuno, dar seguimiento para disminuir la morbimortalidad.

BIBLIOGRAFIA:

1. - ACCF/AHA 2009 Expert Consensus Document on Pulmonary Hypertension: Journal of American Collage of Cardiology. JACC, 2009;53:1573-1619.
- 2.-Fluckger M. Vorkommen von trommelschagel formigen fingerendphalagen ohne chronischen verandungen an der lungeng oder am herzeng Wien Med Wochenster 1884;34:1457.
- 3.-Michael B. Fallon, Mechanisms of Pulmonary Vascular Complications of Liver Disease Hepatopulmonary Syndrome, J Clin Gastroenterol 2005;39 sup 2 april.
- 4.-Cremona G, Higenbottam TW, Mayoral V, et al. Elevated exhalated nitric oxide in patients with hepatopulmonary syndrome. Euro Respir J. 1995;8:1883-1885.
- 5.- Michael B. Fallon, Mechanisms of Pulmonary Vascular Complications of Liver Disease hepatopulmonary Syndrome, J Clin Gastroenterol vol 39 supplemento 2 abril 2005.
- 6.-Krowka M. Wiseman G. Burnett O, Et al. Hepatopulmonar Syndrome: a prospective study of relationships between severity of liver disease, Pao2 response to 100% Oxigen, and brain Uptake after 99mTc MAA lung scanning. Chest 2000;118:615-624.
- 7.-Grupta D, Vijaya DR, Grupta R, et al. Prevalence hepatopulmonary síndrome in cirrosis and extrahepatic portal vein obstruction. Am J Gastroenterol. 2001;96:3395-3399.
- 8.-Humbert M,Sitbon O, Chaouat A et al. Pulmonary arterial hypertension in France: results from a national registry. Am J Respir Crit Care Med 2006;173:1023-30.
- 9.-Thenappan T, Shah SJ, Rich S, et al. A USA-based registry for pulmonary arterial hypertension: 1982-2006. Eur Respir J. 2007;30:1103-10.
- 10.-_Hachulla E,Greesin V, Guillevin L, et al. Early detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: a French nationwide prospective multicenter study. Arthritis Rheum. 2005;52:3792-800.

11.- McDonnell PJ, Toye PA Hutchins GM. Primary pulmonary hypertension and cirrosis: are they related? Am Rev Respir Dis 1983 127:437-41.

12.-Castro M,Krowka MJ, Schroender DR, et al Frecuency and clinical implications of increased pulmonary artery pressures in liver transplant patients. Mayo Clin Proc. 1996;71:543-51.

13.- Pulmonary hypertension in CREST síndrome variant of systemic sclerosis. Arthritis Rheum. 1986;29:515-24.

14.-Pulmonary hypertension in CREST síndrome variant of systemic sclerosis. Arthritis Rheum. 1986;29:515-24
Sitbon O, Humbert M, Nunes H, et al. Long-term intravenous epoprostenol infusión in primary pulmonary hypertension: prognostic factor and survival. J Am Coll Cradiol. 2002;40:780-8.

15.-Henriksen JH, Gotze JP, Fuglsang S, Christensen E, Bendtsen F, Moller S. Increased circulating pro-brain natriuretic peptide (proBNP) and brain natriuretic peptide (BNP) in patients with cirrhosis: relation to cardiovascular dysfunction and severity of disease. Gut 2003;52:1511-7.

16.- Bonow RO, Udelson JE. Left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. Mechanisms and management. Ann Intern Med 1992;117:502-10.

17.- Polat TB, Urganci N, Yalcin Y, Akdeniz C, Zeybek C, Erdem A, et al. Evaluation of cardiac function by tissue Doppler imaging in children with chronic hepatitis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006;43:222-7.

18.-_Haugaa KH, Edvardsen T, Leren TP, Gran JM, Smiseth OA, et al.Left ventricular mechanical dispersion by tissue Doppler imaging : a novel approach for identifying high-risk individuals with long QT syndrome. Eur Heart J 2009;30:330-337.

19.- Rattia L, Redaellia E, Guidia C, Riverab R, Wongc F, et al. Disfunción diastólica en la cirrosis hepática. Gastroenterol Hepatol. 2005;34:649-55

20.- Poupon Raul. Primary Biliary Cirrhosis a update 2010. Journal of hepatology. 2010; 52:745-758.

- 21.- European association for the study of the liver. *Journal of hepatol.* 2009;51:237-267.
- 22.- Invernizzi P, Mackay I. Overlap syndromes among autoimmune liver diseases. *World Journal of gastroenterology* 2008;14:3368-3373.
- 23.-Durazzo M, Premoli A, Fagoonee S, Pellicano R. Overlap syndromes of autoimmune hepatitis. *Digestive diseases and Sciences.* 2003;48:423-430.
- 24.-Yamamoto K, Tereda R, Okamoto Ryoichi, Hiasa Y, et al. A scoring system for primary biliary cirrhosis and its application for variant forms of autoimmune liver disease. *Journal of gastroenterol.* 2003;38: 52-59.
- 25.-Woodward J, Neuberger J. Autoimmune Overlap Syndromes.*Hepatology.* 2001;33: 994- 100.
- 26.- Møller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy: a pathophysiological review of circulatory dysfunction in liver disease. *Heart* 2002; 87:9-15.
- 27.- Moller S, Henriksen J. Cardiovascular complications of cirrhosis. *Gut* 2008; 57:268-270.

ANEXOS I

HOJA DE CAPTURA DE DATOS.

Hoja de captura de datos:

Nombre del paciente: _____

Número de seguridad social: _____

Edad: _____ Genero: M: ____ F: ____

Antecedentes familiares de cardiopatía: _____

Etilismo: Si _____

No _____

Antecedentes personales cardiovasculares: _____

Tabaquismo: Si _____ No _____

Varices Esofágicas grado 1 _____ Grado 2 _____ grado3 _____ grado 4 _____ grado5 _____

Varices Esofágicas Pequeñas _____ Medianas _____ Grandes _____

Tiempo de diagnóstico en años de Cirrosis hepática: _____

Tratamiento recibido actualmente

Medicamentos: _____

Clasificación de Child - Pugh: A _____ B _____ C _____

Clasificación de MELD _____

Ascitis Grado I _____ Grado II _____ Grado III _____

Volumen de Aurícula Izquierda Normal _____ Dilatación leve _____ Moderada _____

Severa _____

Presión de Capilares Pulmonares E/E` _____ Mayor de 15mmhg Si _____ No _____

Diámetro de la Porta _____ Dilatada si _____ no _____

ANEXO II

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.

Lugar y Fecha: México D.F. a ____ de _____ del 20__

Por medio de la presente acepto participar en el protocolo de Investigación titulado:

Prevalencia de Hipertensión Arterial Pulmonar e Hipertensión Venocapilarpulmonar diagnosticada con ECO Doppler Tisular en pacientes con diagnóstico de Cirrosis Hepática por Hepatitis Autoinmune y/o Cirrosis Biliar Primaria atendidos en Servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza. Registrado ante el Comité Local de Investigación con el número: XXXX

El objetivo del estudio es: Determinar la prevalencia de Hipertensión Arterial Pulmonar e Hipertensión Venocapilar Pulmonar, en pacientes con HAI y CBP en un centro de tercer nivel de atención. **Se me ha explicado que mi participación consistirá en:** La realización de ecocardiograma. **Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes:** Los beneficios son detectar posibles complicaciones de mi enfermedad, que puedan ser tratadas. Las molestias son pocas, como la molestia por compresión superficial del transductor del equipo sobre mi tórax el cual es un procedimiento sutil con mínimas molestias debido a que no se realiza ningún procedimiento de riesgo sobre mi estado de salud, ya que el estudio es considerado de diagnóstico no invasivo El Investigador Responsable se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con mi tratamiento. Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto. El Investigador Responsable me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial manteniendo mi integridad de mi persona sin dar a conocer mis datos personales. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo, por lo que no tengo inconveniente de que se me realice el estudio en atención al diagnóstico, tratamiento que de estos estudios ayuden a mi enfermedad.

Nombre y firma del paciente

Nombre, firma y matrícula del Investigador Responsable.

Dr. Mauricio Castillo Barradas no. 11499273

Números telefónicos a los cuales puede comunicarse en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio: 5724 5900, extensión 23229, Dirección: Seris y Zaachila sin numero Delegación Azcapotzalco Colonia La Raza México DF.

Testigos:

TABLA 01**Estadísticos descriptivos**

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad en años	52	24	77	51.73	13.061
Tiempo de diagnostico de cirrosis en años	52	1	10	2.71	2.032
Meld	52	6	30	10.65	4.627
Hipertension vanocapilar pulmonary	52	10	30	20.27	5.010
hipertension arterial pulmonary	52	18	45	21.88	5.349
N válido (según lista)	52				

TABLA 02**Etiologia de la cirrosis**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos HAI	37	71.2	71.2	71.2
CBP	15	28.8	28.8	100.0
Total	52	100.0	100.0	

TABLA 03**Hipertension venocapilar si o no**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos Si	42	80.8	80.8	80.8
No	10	19.2	19.2	100.0
Total	52	100.0	100.0	

TABLA 04**Hipertension arterial pulmonar**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Si	9	17.3	17.3	17.3
	No	43	82.7	82.7	100.0
	Total	52	100.0	100.0	

TABLA 05**Con o sin ascitis**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Si	43	82.7	82.7	82.7
	No	9	17.3	17.3	100.0
	Total	52	100.0	100.0	

TABLA 06**Grados de ascitis**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	sin ascitis	9	17.3	17.3	17.3
	leve	33	63.5	63.5	80.8
	moderado	8	15.4	15.4	96.2
	severo	2	3.8	3.8	100.0
	Total	52	100.0	100.0	

TABLA 07**Dilatacion Portal**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	Si	17	32.7	32.7	32.7
	No	35	67.3	67.3	100.0
	Total	52	100.0	100.0	

TABLA 08.**Grado de varices esofagicas Dagradi**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	sin varices	3	5.8	6.1	6.1
	I	1	1.9	2.0	8.2
	II	6	11.5	12.2	20.4
	III	24	46.2	49.0	69.4
	IV	9	17.3	18.4	87.8
	V	6	11.5	12.2	100.0
	Total	49	94.2	100.0	
Perdidos	sin datos	3	5.8		
Total		52	100.0		

FIGURA 1

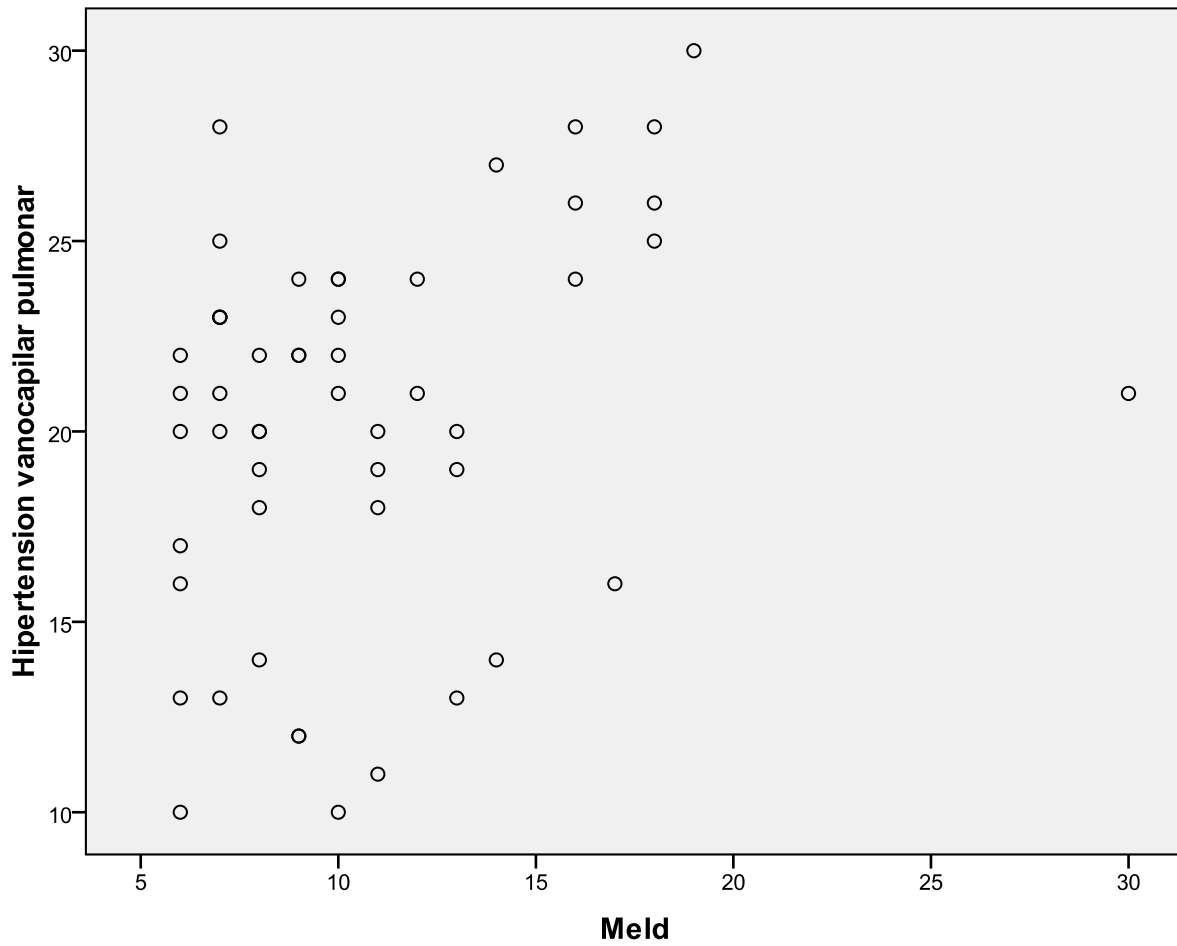


TABLA 09

Correlaciones

		Hipertension vanocapilar pulmonar	Meld
Hipertension vanocapilar pulmonar	Correlación de Pearson	1	.312*
	Sig. (bilateral)		.024
	N	52	52
Meld	Correlación de Pearson	.312*	1
	Sig. (bilateral)	.024	
	N	52	52

FIGURA 02

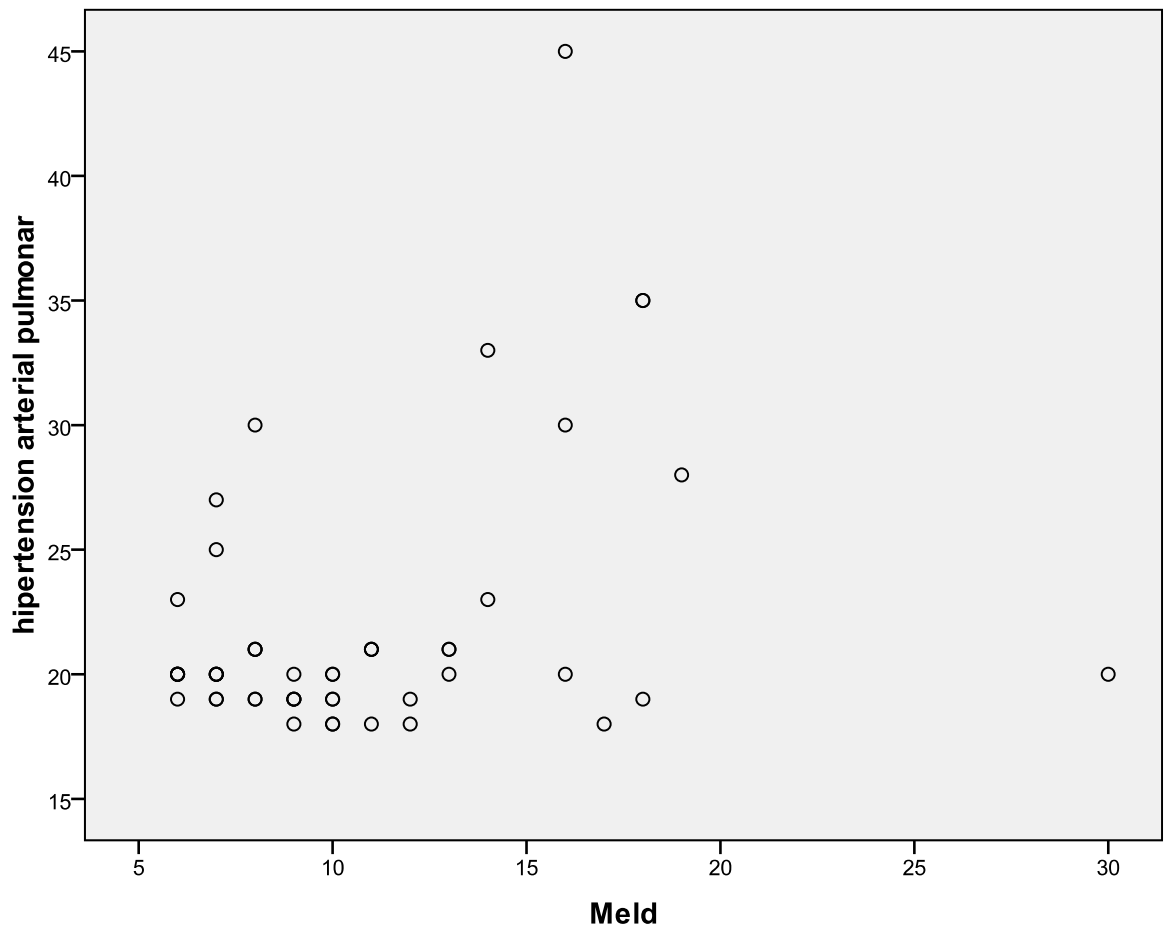


TABLA 10

Correlaciones

		Meld	hipertension arterial pulmonar
Meld	Correlación de Pearson	1	.353*
	Sig. (bilateral)		.010
	N	52	52
hipertension arterial pulmonar	Correlación de Pearson	.353*	1
	Sig. (bilateral)	.010	
	N	52	52

FIGURA 03

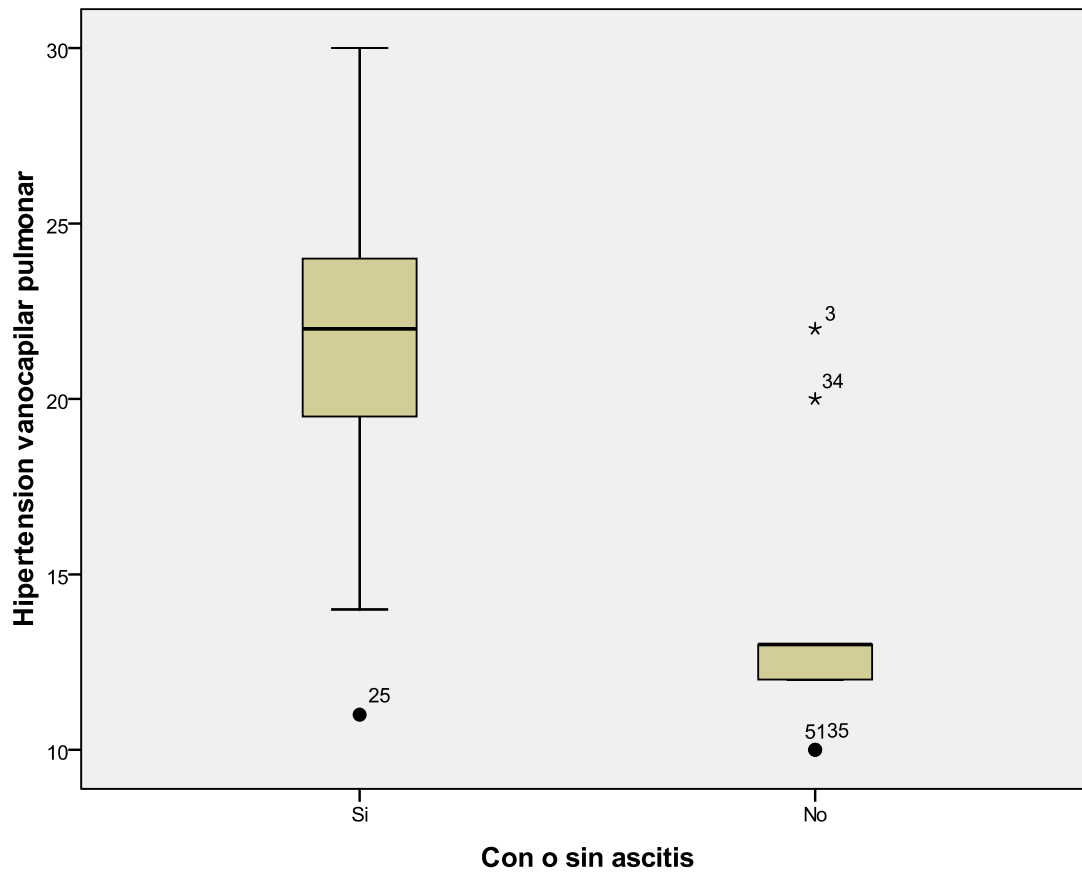


TABLA 11

Estadísticos de grupo

	Con o sin ascitis	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Hipertension vanocapilar pulmonar	Si	43	21.60	4.066	.620
	No	9	13.89	4.226	1.409

FIGURA 04

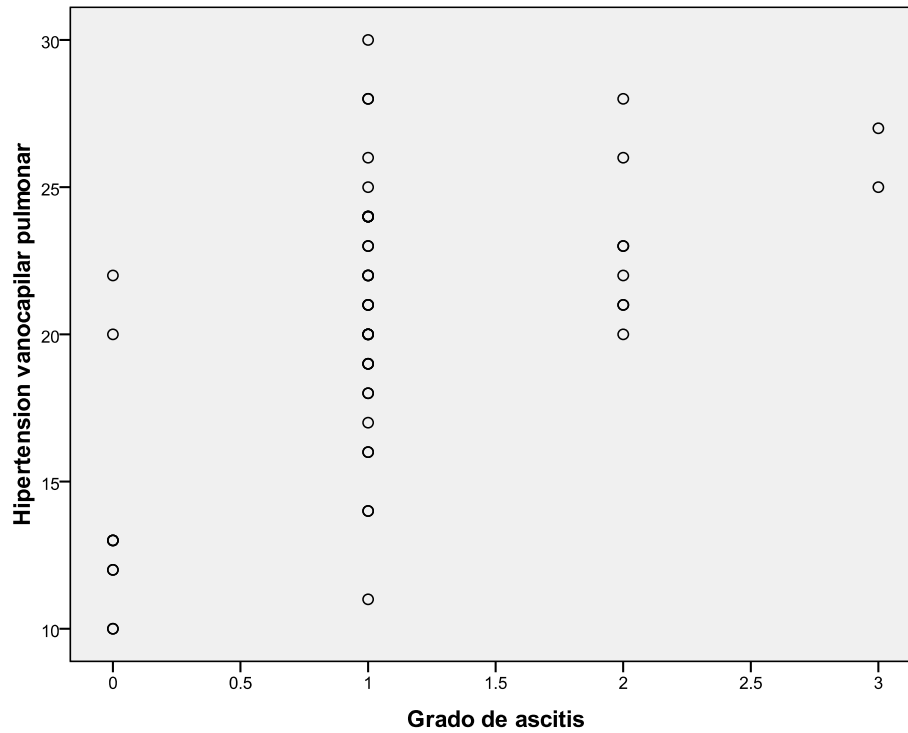


TABLA 13

Correlaciones

			Hipertension vanocapilar pulmonar	Grado de ascitis
Rho de Spearman	Hipertension vanocapilar pulmonar	Coefficiente de correlación	1.000	.552**
		Sig. (bilateral)	.	.000
		N	52	52
	Grado de ascitis	Coefficiente de correlación	.552**	1.000
		Sig. (bilateral)	.000	.
		N	52	52

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

FIGURA 05

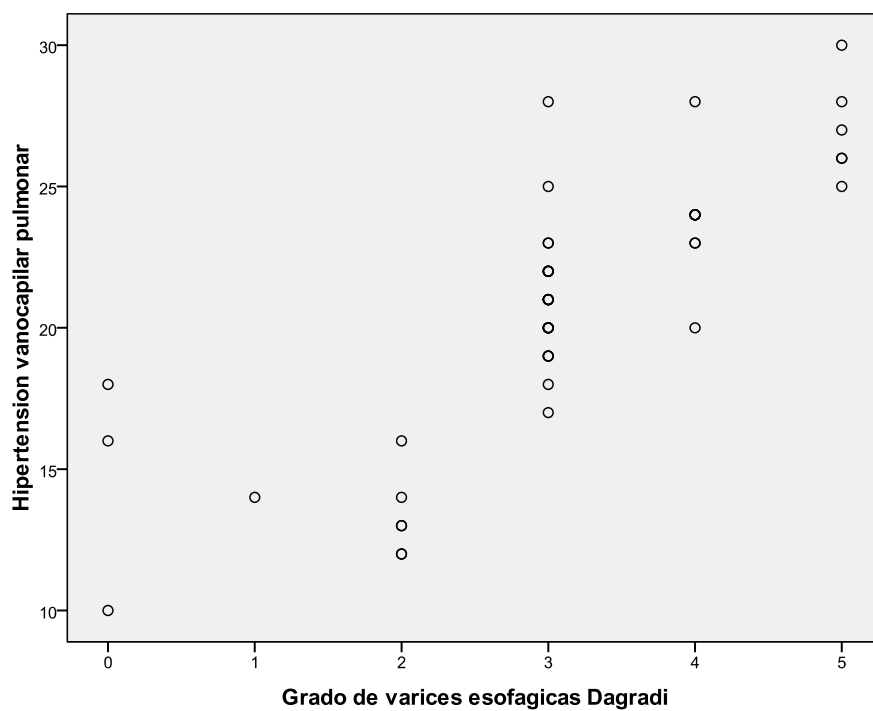


TABLA 14

Correlaciones			Hipertension vanocapilar pulmonar	Grado de varices esofagicas Dagradi
Rho de Spearman	Hipertension vanocapilar pulmonar	Coefficiente de correlación	1.000	.848**
		Sig. (bilateral)	.	.000
		N	52	49
	Grado de varices esofagicas Dagradi	Coefficiente de correlación	.848**	1.000
		Sig. (bilateral)	.000	.
		N	49	49

** . La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

TABLA 15**Estadísticos de grupo**

	Varices mayores o menores de grado III	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
Hipertension vanocapilar	> III	39	22.62	3.049	.488
pulmonary	< III	10	13.80	2.348	.742