



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina

Unidad de Posgrado

Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

**"Presencia de hipertensión arterial pulmonar en
pacientes con lupus eritematoso sistémico,
esclerodermia, polimiositis y dermatomiositis. Servicio
de Reumatología. Hospital Nacional Dos de Mayo"**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Reumatología

AUTOR

Hugo Javier MADARIAGA CHARAJA

Lima, Perú

2008



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Madariaga H. Presencia de hipertensión arterial pulmonar en pacientes con lupus eritematoso sistémico, esclerodermia, polimiositis y dermatomiositis. Servicio de Reumatología. Hospital Nacional Dos de Mayo [Trabajo de Investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2008.

CONTENIDO

RESUMEN/ABSTRACT	3
INTRODUCCION	4
PACIENTES Y METODOS	7
RESULTADOS	12
DISCUSION	25
CONCLUSIONES	29
RECOMENDACIONES	31
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	32
ANEXOS	39

RESUMEN

Antecedentes: Los pacientes con enfermedades del tejido conectivo tienen tendencia a desarrollar hipertensión arterial pulmonar (HAP), la misma que ensombrece el pronóstico y que muchas veces pasa desapercibida.

Métodos: Mediante un estudio descriptivo de corte transversal se estudiaron en el Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Dos de Mayo entre los meses de octubre y diciembre del 2007 a 40 pacientes de ambos sexos y mayores de 16 años con enfermedades del tejido conectivo. Se les realiza Ecocardiografía transtoraxica para determinar la presencia HAP. Se codifican los datos para procesamiento electrónico y elaborar tablas y se aplican pruebas de estadística descriptiva e inferencial.

Resultados: Se halló a 14 pacientes con HAP, 1 varón y 13 mujeres. 6 (23%) con Lupus Eritematoso Sistémico (LES), 6 (60%) con Esclerodermia, 1 con Polimiositis y 1 con sobreposición LES/Esclerodermia. Se halló disnea solo en 3 pacientes (21.4%). La asociación más frecuente fue el fenómeno de Raynaud en 7 pacientes (50.0%) y el compromiso articular en 7 pacientes (50.0%,).

Conclusiones: Solo el 21.4 de los pacientes con HAP eran sintomáticos. La asociación más frecuente fue el fenómeno de Raynaud y el compromiso articular

INTRODUCCION

Es clara la asociación entre hipertensión arterial pulmonar (HAP) y las enfermedades del tejido conectivo (ETC) como esclerodermia (1,2,3,6), lupus eritematoso sistémico (LES) (4,5) y enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) (6), siendo menos frecuente en artritis reumatoide, dermatomiositis (7,8), polimiositis y síndrome de Sjögren. Los pacientes con ETC que presentan HAP tienen mayor mortalidad que las formas primarias(1-3).

La HAP es una causa importante de morbi-mortalidad en pacientes con ETC, siendo la principal causa de muerte en pacientes con esclerodermia limitada (1-3).

Reportes y estudios han demostrado asociación además con otras enfermedades como LES, artritis reumatoide, síndrome de Sjögren y en menor frecuencia en miopatías inflamatorias y vasculitis sistémicas.

No hay datos epidemiológicos claros, inclusive en estudios en países desarrollados como Estados Unidos hay datos disímiles según sean estudios en centros de referencia u hospitales pequeños (6). Algunos estudios reportan la presencia de HAP hasta en 67% de pacientes de esclerodermia limitada (9), 21% en la forma difusa (10) y de 6,1 a 40% en pacientes con LES (9,11).

Esta falta de claridad de datos epidemiológicos se debe a que la HAP en estadios iniciales es asintomática, muchas veces no sospechada y la poca sensibilidad y especificidad de algunos exámenes auxiliares

como la radiografía pulmonar y el electrocardiograma para el diagnóstico de esta (6).

Mukerjee D. y Cols (12) demostró que la ecocardiografía es un buen método diagnóstico no invasivo para el diagnóstico de HAP en pacientes con esclerodermia.

Wigley F. (6) demostró la presencia de HAP en 13.3% de paciente con esclerodermia y EMTC que no habían sido diagnosticados en centros hospitalarios terciarios.

Shen JY. (4) reportó la presencia de HAP en 11 % en pacientes con LES.

El pronóstico de la HAP es malo, siendo la secundaria a ETC de peor pronóstico con y mayor mortalidad. Mukerjee D. y Cols. (3,12) en un estudio prospectivo de 722 pacientes con esclerodermia confirmó que el 12% tenían HAP, la edad promedio fue de 66 ± 7 años y había una relación de 4:1 a favor de mujeres, siendo de presentación más tardía y mayor en mujeres con respecto a la forma primaria. Además demostró asociación con la presencia de anticuerpos anticentrómero. La diferencia de tiempo entre el diagnóstico de esclerodermia y el de HAP fue de 14 ± 5 años. La supervivencia a 1, 2 y 3 años a partir del diagnóstico de HAP fue de 81 %, 63% y 56%, respectivamente.

El diagnóstico de HAP es a veces muy difícil de hacer. El mayor obstáculo para hacer un diagnóstico precoz es la naturaleza silente al inicio y posteriormente las manifestaciones inespecíficas de los síntomas. La disnea es el síntoma inicial más común y lo refieren casi todos los pacientes en algún momento de su enfermedad (6).

El ecocardiograma es de importancia vital en el diagnóstico. Estima la severidad de la HAP y valora el tamaño y la función de las cavidades cardíacas derechas. Mide la presión arterial pulmonar sistólica y nos da información adicional como el grado de HAP. Tiene una sensibilidad y especificidad semejantes al cateterismo cardíaco que es el “gold estándar” para el diagnóstico de HAP, con la ventaja de ser un método no invasivo y mucho más económico.

Objetivo general del estudio:

Determinar la presencia de hipertensión arterial pulmonar en pacientes con LES, esclerodermia, polimiositis y dermatomiositis.

Objetivos específicos:

- Determinar el grado de HAP en pacientes con LES, esclerodermia, polimiositis y dermatomiositis.
- Determinar sexo y edad de los pacientes que presenten HAP en pacientes con LES, esclerodermia, polimiositis y dermatomiositis.
- Determinar asociación de HAP con manifestaciones clínicas específicas en pacientes con LES, esclerodermia, polimiositis y dermatomiositis.
- Determinar el número de pacientes asintomáticos con HAP en pacientes con LES, esclerodermia, polimiositis y dermatomiositis.

En todos los casos en pacientes con LES, esclerodermia, Dermatomiositis y Polimiositis que acuden al Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Dos de Mayo entre los meses de octubre y diciembre del 2007.

PACIENTES Y METODOS

Tipo de estudio: Descriptivo de corte transversal.

Población de estudio y muestra

Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico de LES, esclerodermia, dermatomiositis y polimiositis que acuden a controles al Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Dos de Mayo entre los meses de octubre y diciembre del 2007 que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Por ser patologías de poca frecuencia no se tomó tamaño de muestra, se tomó el número total de casos captados.

En total entraron al estudio 40 pacientes: 26 pacientes con LES, 10 con esclerodermia, 2 con dermatomiositis, 1 con polimiositis y 1 con sobreposición LES-esclerodermia.

Criterios de Inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de LES de acuerdo a los criterios de clasificación ACR.
- Pacientes con diagnóstico esclerodermia de acuerdo a los criterios de clasificación ACR.
- Pacientes con diagnóstico dermatomiositis y polimiositis de acuerdo a los criterios de Peter y Bohan.
- Pacientes de ambos sexos mayores de 16 años.
- Pacientes que acepten participar en el estudio firmando el consentimiento informado. (Ver Anexo 2)

3.3.2 Criterios de Exclusión:

- Pacientes con otras enfermedades que puedan originar HAP (Anemia falciforme, infección VIH, angiodisplasias, etc.)

3.3.3 Variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA
Sexo	Condición biológica que determina el sexo del individuo	Características propias de cada sexo	Varón Mujer	Nominal
Edad	Número de años a partir del nacimiento	Número de años cumplidos	# años	De razón
Tiempo de enfermedad	Tiempo transcurrido entre inicio de enfermedad del tejido conectivo y el diagnóstico	Número de años/meses transcurridos	# años/meses	De razón
Fenómeno de Raynaud	Episodios de cambio de color en la región distal de dedos de manos y pies ante frío o estrés	Presencia o no de episodios	Presenta (Sí) No presenta (No)	Nominal
Dísnea	Sensación subjetiva de falta de aire	Presencia de dicha sensación	Presenta (Sí) No presenta (No)	Nominal
Anticuerpos	Inmunoglobulinas dirigidas contra antígenos específicos cuya presencia tiene significado clínico.	Anti-SCL 70 Anti-Centrómero Anti-DNA ds Factor reumatoideo Anti-RNP ANA	Presenta (Sí) No presenta (No)	Nominal
Diagnóstico	LES Esclerodermia Dermatomiositis Polimiositis	Criterios de clasificación o Biopsia (En caso de SSc)	Presenta (Sí) No presenta (No)	Nominal
Hipertensión arterial pulmonar	Incremento de la presión arterial pulmonar sobre 30 mm Hg	Valor por encima del límite mencionado	Presenta (Sí) No presenta (No)	Nominal
Inmunosupresores	Fármaco que produce la supresión del sistema inmunológico	Corticoides Antimaláricos Azatioprina Ciclofosfamida Metotrexate D-Penicilamina	Recibe (Sí) No recibe (No)	Nominal
Tratamiento de HAP	Fármaco con acción hipotensora a nivel arterial pulmonar	Calcio Antagonistas. Beta Bloqueadores, Inhibidores ECA, sildenafil	Recibe (Sí) No recibe (No)	Nominal
Compromiso de órgano	Órgano que ha sido afectado por la enfermedad	Piel, articular, hematológico, renal, pulmonar.	Presenta (Sí) No presenta (No)	Nominal

3.4 Técnicas e instrumento de recolección de datos:

1. Se incluirán todos los pacientes con diagnóstico de LES, esclerodermia, dermatomiositis y polimiositis que acudan a controles al Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Dos de Mayo los meses de octubre, noviembre y diciembre del 2007 y que decidan participar en el estudio.
2. Se utilizará como instrumento una ficha en la cual se recopilaran todos los datos de cada paciente así como la información obtenida del estudio ecocardiográfico.
3. Los médicos del Servicio de Reumatología citaran a cada uno de ellos con el investigador principal el cual les informara y orientara sobre los objetivos y trascendencia del estudio y consignara su aceptación de participar en el estudio a través de un consentimiento informado.
4. Luego se procederá al llenado de la ficha de investigación.
5. Se coordinará con el Servicio de Cardiología para determinar la presión arterial pulmonar por ecocardiografía.
6. Si el paciente tiene historia de haber recibido tratamiento con inmunosupresores, IECAS o algún tipo de vasodilatador será consignado en la ficha de datos.
7. El diagnóstico de HAP será determinada por método de ecocardiografía transtoraxica, con el ecógrafo Toshiba Xano modelo SSA-660^a. realizada por medico cardiólogo especializado en ecocardiografía. Los resultados se consignan en el instrumento correspondiente (Ficha de recolección de datos).

3.5 Procesamiento de datos: La evaluación estadística incluyó características clínicas y hallazgos ecocardiográficos de los pacientes en estudio. Se determinó la presencia de HAP y su relación de acuerdo a los grupos de edad y sexo de los pacientes

en estudio. Para el análisis inferencial se empleo la prueba “t” de Student en caso de variables numéricas continuas (edad), la prueba de chi cuadrado para variables categóricas (tiempo de enfermedad, disnea, fenómeno de Raynaud), y comparación de proporciones (sexo, edad, disnea, fenómeno de Raynaud), en todos los casos con un nivel de significancia de $p < 0.05$.

3.6 Aspectos éticos

Todos los pacientes que formaron parte de este estudio contaron con consentimiento informado escrito. Toda la información fue manejada de manera confidencial sólo por el investigador y colaboradores del estudio. El estudio fue aprobado tanto por el Comité de Ética del Hospital Nacional dos de Mayo como de la Universidad Mayor de San Marcos.

RESULTADOS

En nuestro estudio se consideró a un total de 40 pacientes con enfermedades del tejido conectivo, de los cuales 14 resultaron con HAP. Hubo 13 mujeres y 1 varón cuyas relaciones y estadísticas para la edad se muestran en el Cuadro 1. Las diferencias entre las edades de los casos sin y con HAP no fueron estadísticamente significativas ($p>0.05$).

El tiempo de enfermedad mayor a un año entre los pacientes sin y con HAP fue de 76.9% y 85.7% respectivamente, la relación entre ambas variables no tuvo diferencia significativas ($p>0.05$).

El fenómeno de Raynaud se encontró con una frecuencia porcentual mayor en los pacientes con HAP en comparación con los que no (Cuadro 4). La relación no fue significativa ($P>0.05$).

De los 26 pacientes con LES 6 (23%) tuvieron HAP y de los 10 pacientes con esclerodermia 6 (60%) presentaron HAP.

De los 14 pacientes con HAP, 12 de ellos tuvieron una forma leve y un caso para las formas moderada y severa, siendo en este último caso un paciente que al ingresar al estudio ya tenía el diagnóstico previo.

Uno de los signos clínicos más importantes de la HAP es la disnea que sin ser exclusiva se considera básica en el diagnóstico y se presentó con una frecuencia doble cuando hubo HAP. (Ver Gráfico 2). La relación entre las dos variables no fue estadísticamente significativa ($p>0.05$). De éstos, un paciente cursaba con HAP severa ya diagnosticada y en los otros dos casos la disnea no estaría relacionada necesariamente con la

HAP ya que un paciente cursaba con pericarditis y otro con neumonía intersticial.

El uso de inmunosupresores fue más frecuente con corticoides 78.6% de los pacientes, el metotrexate se empleó sólo en un paciente.

Los pacientes con el padecimiento en mención recibieron tratamiento en 42.9% de los casos con antagonistas de los canales del calcio (CA). Otras opciones como los beta-bloqueadores (BB), los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA's) y sildenafil casi no se tuvieron en cuenta.

Con relación al Cuadro 8 mostramos sólo a los pacientes con LES y esclerodermia, sin y con HAP con las características del perfil de los pacientes en estudio. Por ejemplo en los pacientes con LES, hay 3 varones y 17 mujeres entre quienes no presentan HAP y hay 1 varón y 5 mujeres entre quienes sí. En este sentido se buscó diferencias estadísticas para las variables sexo, edad, disnea y fenómeno de Raynaud y en todos los casos no se encontró ($p > 0.05$). Para las otras variables no se calculó tal significancia puesto que un solo paciente puede tener un valor repetido dentro de la misma variable.

De los pacientes sólo 6 eran hombres siendo 34 mujeres con una relación de 5.6 a 1 a favor de las mujeres. El 85% de pacientes tenían más de 1 año de enfermedad.

CUADRO 1

SEXO Y EDAD DE LOS PACIENTES CON LES, ESCLERODERMIA, POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS QUE PRESENTAN Y NO PRESENTAN HAP

	SIN HAP	CON HAP
Sexo:		
Varones	5	1
Mujeres	21	13
	(n=26)	(n=14)
Edad, $\bar{X} \pm DE$ (años)	36.73 \pm 13.34	40.71 \pm 18.80 *
Varones:	(n=5)	(n=1)
Edad, $\bar{X} \pm DE$ (años)	29.20 \pm 13.61	34.00
Mujeres:	(n=21)	(n=13)
Edad, $\bar{X} \pm DE$ (años)	38.52 \pm 12.95	41.23 \pm 19.46
		* p = 0.44

CUADRO 2**TIEMPO DE ENFERMEDAD DE LOS PACIENTES CON LES,
ESCLERODERMIA, POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS
QUE PRESENTAN Y NO PRESENTAN HAP**

	SIN HAP	CON HAP
	n (%)	n (%)
< 6 meses	1 (3.8)	--
6-12 meses	5 (19.2)	2 (14.3)
.....		
1-5 años	14 (53.8)	10 (71.4)
>5 años	6 (23.1)	2 (14.3)
TOTAL	26 (65.0)	14 (35.0)

* p = 0.13

CUADRO 3

**TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD DE LOS PACIENTES
CON LES, ESCLERODERMIA, POLIMIOSITIS Y
DERMATOMIOSITIS QUE PRESENTAN Y NO PRESENTAN
HAP**

	SIN HAP	CON HAP
	n (%)	n (%)
< 6 meses	1 (3.8)	3 (21.4)
6-12 meses	11 (42.3)	3 (21.4)
1-5 años	10 (38.5)	6 (42.9)
>5 años	4 (15.4)	2 (14.3)
TOTAL	26 (65.0)	14 (35.0)

CUADRO 4**PACIENTES CON LES, ESCLERODERMIA, POLIMIOSITIS Y
DERMATOMIOSITIS CON Y SIN HAP QUE PRESENTARON O NO
FENÓMENO DE RAYNAUD**

	SIN HAP	CON HAP
	n (%)	n (%)
Sí	7 (26.9)	7 (50.0)
No	19 (73.1)	7 (50.0)
TOTAL	26 (65.0)	14 (35.0)

* p = 0.20

CUADRO 5**NUMERO DE PACIENTES CON LES, ESCLERODERMIA,
POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS CON Y SIN HAP**

	SIN HAP	CON HAP
	n (%)	n (%)
LES	20 (77)	6 (23)
Esclerodermia	4 (40)	6 (60)
Polimiosistis	---	1 (100)
Dermatomiosistis	2 (100)	---
LES + Esclerodermia	---	1 (100)

* p = 0.91

GRAFICO 1

NUMERO DE PACIENTES CON LES, ESCLERODERMIA, POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS QUE PRESENTARON HAP

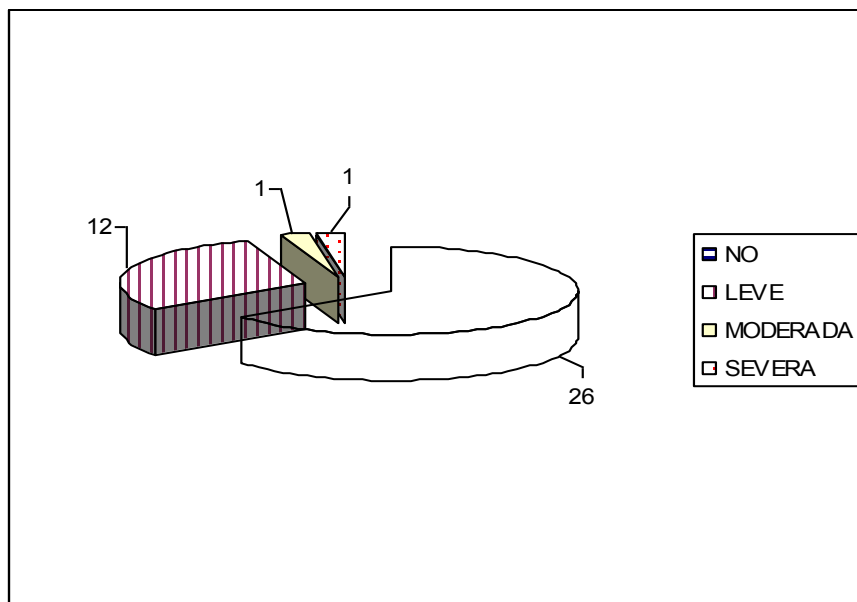
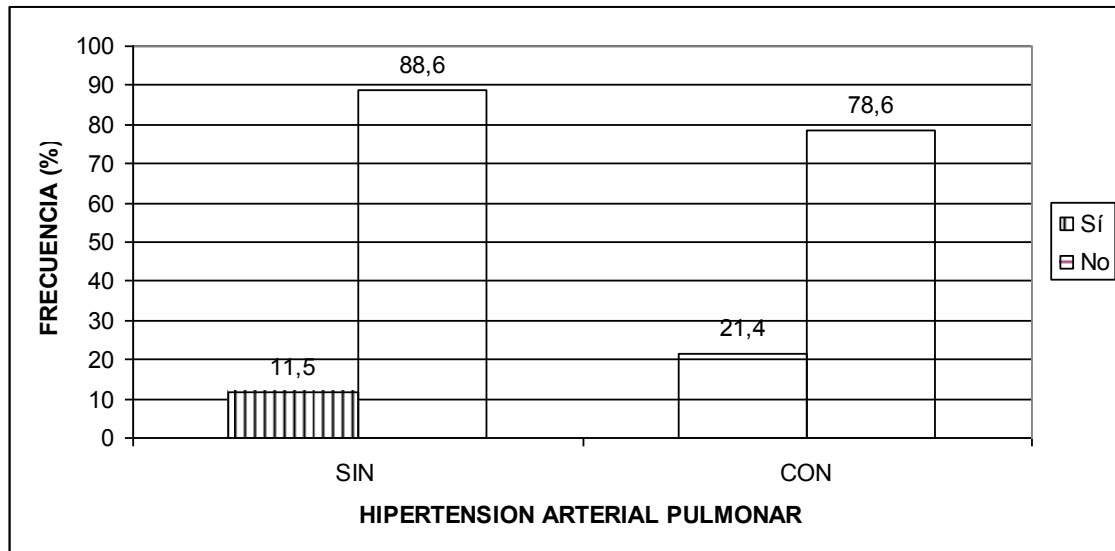


GRAFICO 2**PRESENCIA DE DISNEA EN PACIENTES CON LES,
ESCLERODERMIA, POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS QUE
PRESENTARON O NO HAP**

* p = 0.71

CUADRO 6**USO DE INMUNOSUPRESORES EN PACIENTES CON LES,
ESCLERODERMIA, POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS CON
HAP**

	n	%
Corticoides:	11	78.6
< 10 mg	3	21.4
10-50 mg	6	42.9
> 50 mg	2	14.3
Antimaláricos	3	21.4
Azatioprina	2	14.3
Ciclofosfamida	3	21.4
Metotrexate	1	7.1
D-Penicilamina	3	21.4
Total de pacientes HAP: 14 (100%)		

CUADRO 7**PRESENCIA DE ANTICUERPOS EN PACIENTES CON LES,
ESCLERODERMIA, POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS CON
Y SIN HAP**

	s/HAP		c/HAP		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Anti SCL 70	--	--	3	100.0	3	7.5
Anti CENTROMERO	1	100.0	--	-	1	2.5
Anti DNA dc	9	81.8	2	18.2	11	27.5
FACTOR REUMATOIDEO	4	66.7	2	33.3	6	15.0
Anti RNP	9	56.3	7	43.8	16	40.0
ANA	24	68.6	11	31.4	35	87.5

Total de pacientes 40 (100%)
 Con HAP: 14 (35%)
 Sin HAP: 26 (65%)

CUADRO 8**PERFIL DE PACIENTES CON LES Y ESCLERODERMIA
SEGÚN LA PRESENCIA O NO DE HAP**

CARACTERÍSTICA	LES		ESCLERODERMIA	
	s/HAP	c/HAP	s/HAP	c/HAP
SEXO:				
Varones	3	1	--	--
Mujeres	17	5	4	6
EDAD (años):				
17-39	14	4	1	1
40-70	6	2	3	5
DISNEA				
Sí	3	1	--	2
No	--	--	--	--
FENOMENO DE RAYNAUD				
Sí	3	1	4	5
No	--	--	--	--
COMPROMISO DE ORGANO:				
Piel	5	1	*	*
Articular	16	5	1	1
Hematológico	9	4	--	--
Renal	4	--	--	--
Pulmonar	5	2	1	3
Otros	14	3	--	2
INMUNOSUPRESORES:				
Corticoides	19	6	3	3
Antimaláricos	11	2	1	--
Azatioprina	4	1	--	--
Ciclofosfamida	7	2	--	1
Metrotexate	1	--	--	1
D-Penicilamina	--	--	1	3
ANTICUERPOS:				
Anti SCL 70	--	1	--	1
Anti Centrómero	--	--	1	0
Anti DNA dc	9	2	--	--
Factor reumatoide	2	1	2	1
Anti RNP	7	3	1	3
ANA	20	6	2	4

* No se considero compromiso de piel en pacientes con esclerodermia

DISCUSION

El estudio de Mukerjee FM (12) en el 2004 fue muy importante porque mostró que la ecocardiografía es un buen método diagnóstico de HAP, encontrando que el 97% de pacientes con este diagnóstico se confirmó con cateterismo cardiaco. Basados en sus resultados nosotros utilizamos el mismo método diagnóstico.

Los primeros autores en presentar estudios con una casuística importante de pacientes fueron Shen JY (4) en 1999 y Mukerjee FM (3) en los años 2003 y 2004 en pacientes con LES y esclerodermia respectivamente.

Fue el estudio UNCOVER donde Wigley FM (6) demostró una elevada prevalencia de HAP (13.3%) no diagnosticada en pacientes con esclerodermia y enfermedad mixta del tejido conectivo. La asociación con la primera enfermedad nosotros la encontramos en 6 pacientes (42.9%).

La prevalencia reportada es muy variada desde 81.0 % por Steen VD (13) en 2007 hasta 5.7% por de Groote P (14) en 2008. Esta gran diferencia en cuanto a prevalencia en cada estudio depende de factores epidemiológicos; medio diagnóstico: ecocardiografía, ecocardiografía de estrés y cateterismo cardiaco (siendo ésta última la mas sensible); tipo de paciente según sea sintomático o no y el tiempo de enfermedad del paciente en estudio.

Decidimos estudiar 4 enfermedades que consideramos importantes, incluimos a todos los pacientes que acudían en un determinado tiempo no importando si eran o no sintomáticos; si tenían o no ecocardiografía previa o si tenían o no diagnóstico previo de HAP.

De los 40 pacientes que ingresaron al estudio se encontró HAP en 14 de ellos (35%), 12 de grado leve, 1 paciente de moderada y 1 caso con

forma severa. Prevalencia que se sitúa al medio de lo reportados por otros autores (9,15). En cuanto al diagnóstico hubieron 27 pacientes con LES, 11 casos con esclerodermia, 1 caso con polimiositis y LES con SSC y 2 con dermatomiositis.

Hubo 1 solo paciente con polimiositis el cual presentó HAP leve, 2 pacientes con dermatomiositis que no presentaron la enfermedad; y un paciente con sobreposición LES – esclerodermia que también presentó HAP.

Nuestro estudio puede ser comparado con 5 estudios (2,4,14,16,17); 4 con SSc y 1 con LES que tuvieron las mismas características: Método ecocardiográfico en reposo para el diagnóstico de HAP, pacientes con o sin síntomas.

Encontramos HAP en el 60% de pacientes con esclerodermia que fue más alto que los reportados por: Plastiras SC (17), Launay D (16), Wigley FM (6) y de Groote P (14); 29%, 18%, 26.7% y 5.7% respectivamente y 23% en los pacientes con LES comparado con el 11% de Shen JY (4).

Disnea estuvo presente en 21.4 % de los paciente con HAP vs 11.5 % sin HAP; teniendo en cuenta que el primer porcentaje representa a 3 pacientes de los cuales 1 presentaba pericarditis y otro neumonía intersticial al momento del estudio; entonces la disnea no necesariamente sería síntoma de HAP en estos 2 pacientes. De Groote P (14) encontró disnea en el 100% de sus pacientes y Ji YQ (18) lo reportó en el 84% de sus pacientes, porcentajes muy superiores a los nuestros, seguramente explicado por algunas características propias de los pacientes como edad y tiempo de enfermedad.

El compromiso articular y el fenómeno de Raynaud fueron las manifestaciones mas frecuentes encontrándose ambas en el 50% de los pacientes con HAP.

El 50% de los pacientes con HAP presentaron fenómeno de raynaud versus el 26.9% sin HAP. Hallazgos similares de encontraron en el estudio de Callejas – Rubio JR (19) con una relación de 50.0%/20.0% y Ji YQ (18) reporto en el 56.1 %; aclaramos que el método diagnóstico utilizado por estos autores fue cateterismo cardiaco.

Kasparian A. (20) demostró una asociación semejante de HAP con Fenómeno de Raynaud y compromiso articular; además de mialgias y alopecia.

CONCLUSIONES

- De los 40 pacientes en estudio se encontró hipertensión arterial pulmonar en 14 de ellos (35.0%). En su forma leve hubo 12 pacientes y 1 paciente para cada una de las formas moderada y severa.
- Se encontró 26 pacientes con LES y 10 con esclerodermia, 6 (23%) y 6 (60%) presentaron HAP, respectivamente.
- De los 14 pacientes con HAP solo 21.4% fueron sintomáticos.
- El fenómeno de Raynaud estuvo presente en 7 pacientes (50.0%).
- El compromiso articular fue el órgano mas frecuentemente afectado, 7 pacientes (50.0%).

RECOMENDACIONES

- Realizar estudio multicéntrico en diferentes centros alrededor del país para estimar la prevalencia total de la HAP.
- Efectuar estudios longitudinales que nos permitan observar el curso y el pronóstico de la enfermedad.
- Realizar a todos los pacientes con enfermedades difusas del tejido conectivo un examen ecocardiográfico anual para diagnosticar tempranamente HAP.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ungerer RG, Tashkin DP, Furst D, Clements PJ, Gong H Jr, Bein M, et al. Prevalence and clinical correlates of pulmonary arterial hypertension in progressive systemic sclerosis. *Am J Med* 1983;75: 65–74.
2. Koh ET, Lee P, Gladman DD, Abu-Shakra M. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis: an analysis of 17 patients. *Br J Rheumatol* 1996;35:989–93.
3. Mukerjee D, George St, Coleiro B, Knight C, Denton C, Davar J, Black C, Coghlan J. Prevalence and outcome in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension: application of a registry approach *Ann Rheum Dis* 2003 Nov;62:1088–1093.
4. Shen JY, Chen SL, Wu YX, Tao RQ, Gu YY, Bao CD, Wang Q. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* (1999) 18: 147-151
5. Chung SM, Lee CK, Lee EY, Yoo B, Lee SD, Moon HB. Clinical aspects of pulmonary hypertension in patients with systemic lupus erythematosus and in patients with idiopathic pulmonary arterial hipertensión *Clin Rheumatol* (2006) 25: 866-872.
6. Wigley FM, Lima JA, Mayes M, McLain D, Chapin JL, Ward-Able C. The prevalence of undiagnosed pulmonary arterial hypertension in subjects with connective tissue disease at the secondary health care level community-based rheumatologists (the UNCOVER study). *Arthritis & Rheum.* 2005 Jul; 52(7): 2125-2132.
7. Grateau G, Roux ME, Franck N, Bachmeyer C, Taulera O, Forest M, Crémer GA, Séréní D. Pulmonary hypertension in a case of dermatomyositis. *J Rheumatol.* 1993 Aug;20(8):1452-3.
8. Caldwell IW, Aitchison JD. Pulmonary hypertension in dermatomyositis. *Br Heart J.* 1956 Apr;18(2):273-6.

9. Collins N, Bastian B, Quiqueree L, Jones C, Morgan R, Reeves G. Abnormal pulmonary vascular responses in patients registered with a systemic autoimmunity database: Pulmonary Hypertension Assessment and Screening Evaluation using stress echocardiography (PHASE-I). *Eur J Echocardiogr* (2006) Dec; 7 (6), 439-446.
10. Salim Trad, Zahir Amoura *, Catherine Beigelman, Julien Haroche, Nathalie Costedoat, Le Thi Huong Du Boutin, Patrice Cacoub, Camille Frances, Bertrand Wechsler, Philippe Grenier, Jean-Charles Piette. Pulmonary arterial hypertension is a major mortality factor in diffuse systemic sclerosis, independent of interstitial lung disease. *Arthritis & Rheumatism* vol. 54, no. 1, january 2006, pp 184–191.
11. Marasini B, Massarotti M, Cossutta R, Massironi L , Mantero A. Pulmonary hypertension in autoimmune rheumatic diseases *Reumatismo*, 2005 Apr-Jun; 57(2):114-118.
12. Mukerjee D, George St, Coleiro B, Knight C, Denton C, Davar J, Black C, Coghlan J. Echocardiography and pulmonary function as screening test for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2004;43 461-463.
13. Steen VD, Lucas M, Fertig N, Medsger TA Jr. Pulmonary Arterial Hypertension and Severe Pulmonary Fibrosis in Systemic Sclerosis Patients with a Nucleolar Antibody. *J Rheumatol.* 2007 Nov; 34 (11):2230-5.
14. de Groote P, Gressin V, Hachulla E, Carpentier P, Guillevin L, Kahan A, Cabane J, Francès C, Lamblin N, Diot E, Patat F, Sibilia J, Petit H, Cracowski JL, Clerson P, Humbert M; Itinerair Scleroderma Investigators. Evaluation of cardiac abnormalities by Doppler echocardiography in a large nationwide multicentric cohort of patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2008 Jan; 67;31-36.
15. de Azevedo AB, Sampaio-Barros PD, Torres RM, Moreira C. Prevalence of pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2005 Jul-Aug;23(4):447-54.

16. Launay D, Mouthon L, Hachulla E, Pagnoux C, de Groote P, Remy-Jardin M, Matran R, Lambert M, Queyrel V, Morell-Dubois S, Guillevin L, Hatron PY. Prevalence and characteristics of moderate to severe pulmonary hypertension in systemic sclerosis with and without interstitial lung disease. *J Rheumatol*. 2007 May;34(5):1005-11.
17. Plastiras SC, Karadimitrakis SP, Kampolis C, Moutsopoulos HM, Tzelepis GE. Determinants of pulmonary arterial hypertension in scleroderma. *Semin Arthritis Rheum*. 2007 Jun;36(6):392-6.
18. Ji YQ, Zhang ZL, Lu WX. The clinical analysis of pulmonary arterial hypertension in connective tissue disease. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2006 Jun;45(6):467-71.
19. Callejas-Rubio JL, Moreno-Escobar E, de la Fuente PM, Pérez LL, Fernández RR, Sánchez-Cano D, Mora JP, Ortego-Centeno N. Prevalence of Exercise Pulmonary Arterial Hypertension in Scleroderma. *J Rheumatol*. 2008 Sep;35(9):1812-16.
20. Kasparian A, Floros A, Gialafos E, Kanakis M, Tassiopoulos S, Kafasi N, Vaiopoulos G. Raynaud's phenomenon is correlated with elevated systolic pulmonary arterial pressure in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2007;16(7):505-8
21. Fisher MR, Mathai SC, Champion HC, Girgis RE, Houston-Harris T, Hummers L, Krishnan JA, Wigley, Wigley F, Hassoun PM. Clinical Differences Between Idiopathic and Scleroderma Related Pulmonary Hipertension *Arthritis Rheum*. 2006 Sep; 54(9),: 3043-50.
22. Badesch DB, Tapson VF, McGoon MD; Brundage BH, Rubin LJ, Wigley FM, Rich S, Barst RJ, Barrett PS, Kral KM, Jöbsis MM, Loyd JE, Murali S, Frost A, Girgis R, Bourge RC, Ralph DD, Elliott CG, Hill NS, Langleben D, Schilz RJ, McLaughlin VV, Robbins IM, Groves BM, Shapiro S, Medsger TA Jr. Continuous intravenous epoprostenol for pulmonary hypertension due to the scleroderma spectrum of disease. *An Intern Med*. 2000 Mar 21; 132 (6):425-34.

23. Hachulla E, Gressin V, Guillevin L, Carpentier P, Diot E, Sibilia J, Kahan A, Cabane J, Francés C, Launay D, Mouthon L, Allanore Y, Tiev KP, Clerson P, de Groote P, Humbert M. Early Detection of Pulmonary Arterial Hypertension in Systemic Sclerosis; a French nationwide prospective multicenter study. *Arthritis Rheum.* 2005 Dec; 52(12): 3792-3800.
24. Preston IR, Hill NS. Evaluation and management of pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Curr Opin Rheumatol.* 2003 Nov; 15(6):761-765. 2003.
25. Sanchez O, Sitbon O, Jaïs J, Simonneau G, Humbert M. Immunosuppressive Therapy in Connective Tissue Diseases-Associated Pulmonary Arterial Hypertension. *Chest* 2006 Jul;130(1);182-89.
26. Caramaschi P, Biasi D, Ferrari M, Volpe A, Martinelli M, Carletto A, Dal Forno P, Bambara LM. Long-term evaluation of lung function in patients affected by scleroderma treated with cyclic iloprost infusions. *Rheumatol Int.* 2005 May 25 (4): 250-254.
27. Allanore Y, Borderie D, Meune C, Cabanes L, Weber S, Ekindjian OG, Kahan A. N-terminal pro-brain natriuretic peptide as a diagnostic marker of early pulmonary artery hypertension in patients with systemic sclerosis and effects of calcium-channel blockers. *Arthritis & Rheumatism.* 2003 Dec; 48(12), 3503-3508.
28. Massad, MG, Powell CR, Kpodonu J, Tshibaka C, Hanhan Z, Snow NJ, Geha AS. Outcomes of Lung Transplantation in Patients with Scleroderma. *World J Surg.* 2005 Nov; 29(11): 1510-1515.
29. Galiè N, Manes A, Farahani KV, Pelino F, Palazzini M, Negro L, Romanazzi S, Branzi A. Pulmonary arterial hypertension associated to connective tissue diseases. Institute of Cardiology, University of Bologna, Bologna, Italy. *Lupus.* 2005 14 (9), 713-717.
30. Johnson SR, Gladman DD, Urowitz MB, Ibañez D, Granton JT. Pulmonary hypertension in systemic lupus. *Lupus.* 2004; 13(7):506-509.

31. Denton CP, Black CM. Pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2003 May;29(2): 335-349.
32. Alkotob ML, Soltani P, Sheatt MA, Katsetos MC, Rothfield N, WD Hager, Foley RJ, Silverman DI. Reduced exercise capacity and stress-induced pulmonary hypertension in patients with scleroderma. *Chest* 2006 Jul;130(1);176-181.
33. Morelli S, Sgreccia A, Ferrante L, Barbieri C, Bernardo ML, Perrone C, De Marzio P. Relationships between electrocardiographic and echocardiographic findings in systemic sclerosis (scleroderma). *Int J Cardiol*. 1996 Dec 6;57(2) 151-160.
34. Gonzalez-Lopez L, Cardona-Munoz E, Celis A, García-De la Torre I, Orozco-Baroci G, Salazar Paramo M, García Gonzales C, Sanchez-Ortíz A, Trujillo-Hernandez B, Gomez Nava JI. Therapy with intermittent pulse cyclophosphamide for pulmonary hypertension associated with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2004; 13(2): 105-112.
35. Kao AH, Sabatine JM, Manzi S. Update on vascular disease in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*. 2003 Sep; 15 (5):519-27.
36. Ramirez A, Varga J. Pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: clinical manifestations, pathophysiology, evaluation, and management. *Treat Respir Med*. 2004;3(6):339-52.
37. Pope JE, Lee P, Baron M, Dunne J, Smith D, Docherty PS, Bookman A, AbuHakima M. Prevalence of elevated pulmonary arterial pressures measured by echocardiography in a multicenter study of patients with systemic sclerosis. *J. Rheum*. 2005 Jul; 32 (7):1273-8.
38. Selva-O'Callaghan A, Balada E, Serrano-Acedo S, Simeon Aznar CP, Ordi-Ros J. Mutations of activin-receptor-like kinase 1 (ALK1) are not found in patients with pulmonary hypertension and underlying connective tissue disease. *Clin Rheumatology*. 2007 Jun ;26(6):947-49.

39. Harvey Feigenbaum, William F. Armstrong, Thomas Ryan. *Ecocardiografía*. Editorial Médica Panamericana. España. 6ª Edición, 2006.
40. Grateau G, Roux ME, Franck N, Bachmeyer C, Taulera O, Forest M, Crémer GA, Sérén D. Pulmonary hypertension in a case of dermatomyositis. *J Rheumatol*. 1993 Aug;20(8):1452-3.
41. Bunch TW, Tancredi RG, Lie JT. Pulmonary hypertension in polymyositis. *Chest*. 1981 Jan;79(1):105-7.
42. Yaqub S, Moder KG, Lacy MQ. Severe, reversible pulmonary hypertension in a patient with monoclonal gammopathy and features of dermatomyositis *Mayo Clin Proc*. 2004 May;79(5):687-9.
43. Fagan KA, Badesch DB. Pulmonary hypertension associated with connective tissue disease. *Prog Cardiovasc Dis* 2002 Nov-Dec;45(3):225-34.
44. Murata I, Takenaka K, Yoshinoya S, Kikuchi K, Kiuchi T, MD; Tanigawa T, Ito K, MD. Clinical Evaluation of Pulmonary Hypertension in Systemic Sclerosis and Related Disorders. *Chest* 1997 Jan;111 (1);36-43
45. Beall AD, Nietert PJ, Taylor MH, Mitchell HC, Shaftman SR, Silver RM, Smith EA, Bolster MB. Ethnic disparities among patients with pulmonary hypertension associated with systemic sclerosis. *J Rheumatol*. 2007 Jun; 34(6):1277-82.
46. Pignone A, Mori F, Pieri F, Oddo A, Galeota G, Fiori G, Del Rosso A, Perfetto F, Becucci A, Livi R, Tempestini A, Benvenuti C, Gramigna L, Fedi R, Generini S, Minelli M, Cinelli M, Guiducci S, Arcangeli C, Conforti ML, Bernardo P, Cerinic MM. Exercise Doppler echocardiography identifies preclinical asymptomatic pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Ann N Y Acad Sci*. 2007 Jun; 1108 : 291-304.
47. Proudman SM, Stevens WM, Sahhar J, Celermajer D. Pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the need for early detection and treatment. *Intern Med J*. 2007 Jul; 37 (7): 485–494.
48. Tanaka E, Harigai M, Tanaka M, Kawaguchi Y, Hara M, Kamatani N. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus: evaluation of clinical characteristics and response to immunosuppressive treatment. *J Rheumatol*. 2002 Feb; 29(2):282-7

49. Shen JY, Chen SL, Wu YX, Tao RQ, Gu YY, Bao CD, Wang Q. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 1999;18(4):147-51
50. Meune C, Avouac J, Wahbi K, Cabanes L, Wipff J, Mouthon L, Guillevin L, Kahan A, Allanore Y. Cardiac involvement in systemic sclerosis assessed by tissue-doppler echocardiography during routine care: A controlled study of 100 consecutive patients. *Arthritis Rheum.* 2008 Jan;58(1):284-91.
51. Mukerjee D, St George D, Knight C, Davar J, Wells AU, Du Bois RM, Black CM, Coghlan JG. Echocardiography and pulmonary function as screening tests for pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Rheumatology* 2004 Apr, 43; 461- 463.
52. Steen V, Chou M, Shanmugam V, Mathias M, Kuru T, Morrissey R. Exercise-induced pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis. *Chest.* 2008 Jul; 134(1):146-51.
53. Santos Estrella PV, Lin YC, Navarra SV. Pulmonary arterial hypertension among Filipino patients with connective tissue diseases. *Mod Rheumatol.* 2007;17(3):224-7.
54. Trad S, Amoura Z, Beigelman C, Haroche J, Costedoat N, Boutin le TH, Cacoub P, Frances C, Wechsler B, Grenier P, Piette JC. Pulmonary Arterial Hypertension Is a Major Mortality Factor in Diffuse Systemic Sclerosis, Independent of Interstitial Lung Disease *Arthritis & Rheumatism.* 2006 Jan; 54 (1): 184–91.
55. Kasparian A, Floros A, Gialafos E, Kanakis M, Tassiopoulos S, Kafasi N, Vaiopoulos G. Raynaud's phenomenon is correlated with elevated systolic pulmonary arterial pressure in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2007;16(7):505-8.

ANEXOS

ANEXO 1**INSTRUMENTO****FICHA DE RECOLECCION DE DATOS****CODIGO:** _____ **HC:** _____**SEXO:** M F**EDAD:****NATURAL DE:** **PROCEDENCIA ACTUAL:****DIAGNÓSTICO:**

- A. LES _____
 B. ESCLERODERMIA _____
 C. POLIMIOSITIS _____
 D. DERMATOMIOSITIS _____

TIEMPO DE DIAGNÓSTICO: _____ MESES
SEMANTAS DIAS**TIEMPO DE ENFERMEDAD:** _____ MESES
SEMANTAS DIAS**PRESENCIA DE FENÓMENO DE RAYNAUD:** SI NO**COMPROMISO DE ÓRGANO:**

TRATAMIENTO ACTUAL:

CORTICOIDE: _____

INMUNOSUPRESOR: _____

USO DE FARMACO VASODILATADOR O ANTIHIPERTENSIVO: SI NO

CUAL: _____

PRESENCIA DE ANTICUERPOS

ANA: SI NO PATRON Y TITULO:

ENA: SI NO CUAL:

OTRO:

ESTUDIO ECOCARDIOGRÁFICO:

PRESIÓN ARTERIAL PULMONAR SISTÓLICA:

- A. LEVE (30 A 50 mmHg) _____
B. MODERADO (50 A 70 mmHg) _____
C. SEVERO (>70 mmHg) _____

OTRO:

SI PRESENTA HAP:

DISNEA SI NO

DE EXTRAVIARSE ESTA FICHA, POR FAVOR DEJARLA EN EL SERVICIO DE REUMATOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO O LLAMAR AL 90242931

ANEXO 2

FORMATO DE CONSENTIMIENTO

TÍTULO: PRESENCIA DE HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO, ESCLERODERMIA, POLIMIOSITIS Y DERMATOMIOSITIS DEL SERVICIO DE REUMATOLOGIA DEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO

Se le invita a participar en el siguiente trabajo de investigación. Usted debe decidir si desea participar o no.

Sírvase tomarse su tiempo para llegar a una decisión. Lea lo que aparece a continuación y consulte con el médico responsable del estudio sobre cualquier duda que pueda tener.

¿Por qué se está realizando el estudio?

La Hipertensión Arterial Pulmonar es una causa importante de morbi – mortalidad en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, Esclerodermia, Polimiositis y Dermatomiositis.

En etapas iniciales puede pasar inadvertida y no dar síntomas, por lo que es pocas veces diagnosticada en etapas tempranas. Muchas veces los pacientes con estas enfermedades durante su evolución no han tenido una evaluación por un Cardiólogo y tampoco un examen ecocardiográfico; el cual ha demostrado tener buena sensibilidad para el Diagnóstico de Hipertensión Arterial Pulmonar. Debemos conocer que tan frecuente esta presente en nuestra población.

El objetivo es determinar la presencia de Hipertensión Arterial Pulmonar en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico, Esclerodermia, Polimiositis y Dermatomiositis en el Servicio de Reumatología del Hospital Nacional Dos de Mayo.

¿Quiénes deben participar?

Todos los pacientes con diagnóstico de Lupus Eritematoso Sistémico, Esclerodermia, Dermatomiositis y Polimiositis de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión que acudan a sus controles durante los meses de Agosto, Septiembre y Octubre del 2007 y que decidan participar del estudio.

¿En que consiste mi participación?

Lo único que debe hacer es querer participar, se le realizaran un examen llamado Ecocardiografía, que es una ecografía del corazón, es un método no invasivo, no doloroso, no representa ningún riesgo para el paciente, no le va a tomar mas de 10 min. El examen será gratuito.

¿Qué beneficio puedo esperar?

Se podrá conocer si usted presenta Hipertensión Arterial Pulmonar, y si es así, en que grado; con lo que se determinaría la necesidad de tratamiento en forma temprana.

¿La información que será recolectada será confidencial?

Si los resultados del estudio llegan a ser publicados, su identidad permanecerá en el anonimato.

Con fines prácticos, el médico investigador proporcionará la información de una manera que no lo identifique directamente, utilizando las iniciales de su nombre y apellidos, y número de historia clínica.

¿A quién llamo si tengo preguntas?

Si usted tiene preguntas respecto al estudio, puede llamar al médico investigador Dr. Hugo Madariaga Charaja al 90242931, o al Presidente del Comité de Ética del Hospital Nacional Dos de Mayo, Dr. Edwin Ramírez Rodríguez al 3280028 Anexo 8234.

¿Puedo rehusarme a participar del estudio?

Su participación en el estudio es voluntaria. Usted puede no participar del mismo sin que por ello se altere la relación médico-paciente ni se produzca perjuicio en su tratamiento.

Usted recibirá una copia firmada de este formato de consentimiento.

He leído y comprendido este formato de consentimiento. Han respondido todas mis preguntas y dudas; por lo tanto, me ofrezco como voluntario para participar en este estudio.

Lima; dedel 200...

Firma del Voluntario

Firma del Testigo

Firma del Médico Investigado