

Hipertensión pulmonar en colagenopatías

Curbelo P,¹ Mamchur M,² Meerovich E,³ Pacheco E⁴

RESUMEN. Se realizó un estudio descriptivo de las características funcionales y tomográficas de pacientes con hipertensión pulmonar asociada a colagenopatías. La presencia de afección pulmonar e hipoxemia suele ser frecuente en estos pacientes, lo que condiciona el tratamiento de la hipertensión pulmonar (HP). Hasta el momento se han reportado escasos trabajos en pacientes con HP asociada a conectivopatías (CVP) que cursan con afección del parénquima pulmonar. Nuestro estudio muestra alta frecuencia de afección pulmonar/hipoxemia en estos pacientes. El impacto de las nuevas drogas sobre la HP y su eventual deterioro de la relación ventilación/perfusión (V/Q) no ha sido suficientemente evaluada en este subgrupo de pacientes. **Palabras clave:** Hipertensión pulmonar, colagenopatía, intersticiopatía, bronquiectasias.

ABSTRACT. The present work is a descriptive study about functional and tomographic characteristics in patients with collagen vascular diseases (CVD). Pulmonary injury and hypoxemia used to be very frequent in these cases and is the trigger factor of the pulmonary hypertension (PH). At the present time exists few papers on PH associated with CVD-related interstitial lung disease. Our study shows a very high frequency of pulmonary alterations and hypoxemia in these patients. The new drugs and their impact in PH and eventual worsening in the V/Q relation is not evaluated clearly in this subgroup of patients.

Key words: Pulmonary hypertension, collagen vascular disease, interstitial lung disease, bronchiectasies.

INTRODUCCIÓN

La hipertensión pulmonar (HP) asociada a las conectivopatías (CVP) es una entidad relativamente frecuente, que afecta al 15% de los pacientes con esclerosis sistémica progresiva (ESP); pero su incidencia es variable en otras CVP.¹⁻⁴ Se le considera una patología con elevada morbimortalidad, cuyo pronóstico es peor aún que el de la hipertensión arterial pulmonar idiopática (HAPI).⁵

La HP asociada a CVP se incluye en el grupo I de la World Health Organization (WHO) dado el comportamiento

clínico y la patogenia similar a la HAPI.⁶ Sin embargo, los factores patogénicos invocados en la HP asociada a CVP incluyen, además del remodelado vascular pulmonar similar a la HAPI, la inflamación vascular, la enfermedad tromboembólica y la enfermedad pulmonar e hipoxemia.⁷ La afección pulmonar en las CVP incluye distintas entidades, siendo las más frecuentes la intersticiopatía y la enfermedad bronquiectásica.

Las nuevas drogas como las prostaciclina o los antagonistas de endotelina 1 se han ensayado en pacientes con HP del grupo I de la WHO. En el caso de la HP asociada a CVP, la mayoría de los ensayos terapéuticos se han hecho en la esclerodermia localizada o CREST que cursa sin afección del parénquima pulmonar.⁸⁻¹⁰ Pocos estudios han avalado el uso de dichas drogas en pacientes con HP asociada a CVP que presentan enfermedad parenquimatosa pulmonar concomitante.

El presente estudio valora la presencia de afectación pulmonar/hipoxemia en pacientes con HP asociada a CVP.

METODOLOGÍA

Estudio descriptivo de los hallazgos funcionales e imagenológicos de pacientes con HP asociada a colagenopatías. Se incluyen pacientes con HP asociada a CVP incluidos en forma consecutiva y en seguimiento en un centro terciario universitario en el periodo 2002 - 2007.

¹ Prof. adjunto Clínica Neumológica. Facultad de Medicina.

² Asistente del Servicio de Funcionalidad Respiratoria. Clínica Neumológica. Facultad de Medicina.

³ Prof. agregado Clínica Neumológica. Facultad de Medicina.

⁴ Técnico Neumocardiólogo. Clínica Neumológica. Facultad de Medicina.

Clínica Neumológica. Facultad de Medicina. Hospital Maciel. Montevideo, Uruguay.

Correspondencia y solicitud de sobretiros:

Dr. Pablo Curbelo

Orinoco 4932/401.

Montevideo, Uruguay

E-mail: curbeli@adinet.com.uy

El diagnóstico de HP se realizó con eco Doppler cardiaco transtorácico, estimando la presión sistólica pulmonar (PSP) por el gradiente de presión transtricuspidéa.

Se consideró HP a pacientes con PSP en reposo ≥ 35 mmHg.

Se excluyen pacientes con cardiopatía izquierda o fracción de eyección del ventrículo izquierdo menor a 55%.

El diagnóstico de CVP fue realizado por reumatólogos de nuestro centro hospitalario de acuerdo a criterios de la Asociación Americana de Reumatología (ARA).

Se analizan datos demográficos, estudios de función pulmonar incluyendo espirometría y test de marcha en 6 minutos con saturometría de pulso según criterios de la Sociedad Americana del Tórax (ATS). La tomografía de tórax de alta resolución (TC-AR de tórax) fue evaluada por un médico radiólogo experto en esta patología.

RESULTADOS

Durante el periodo referido se evaluaron con eco Doppler cardiaco un total de 88 pacientes portadores de CVP, constatándose HP en 27/88 (30%); la edad promedio de los pacientes con HP fue 55 años (24-83), en donde 25 fueron del sexo femenino y 2 del sexo masculino. El hábito tabáquico mostró 7/27 fumadores (índice paquetes/año promedio de 48). Los valores obtenidos por ecocardiografía fueron: PSP media de 49.9 ± 15.9 mmHg, considerando una HP de leve a moderada (PSP 35-49 mmHg) en 19/27 (70%) pacientes y severa (PSP $50 > 50$ mmHg) en 8/27 (30%) pacientes (Figura 1).

Los pacientes con HP presentaron las siguientes CVP: poliartritis reumatoidea (PARC) en 10, esclerosis sistémica progresiva (ESP) en 5, enfermedad mixta del tejido conectivo (EMTC) en 5, lupus eritematoso sistémico (LES) en 4, polimiositis (PM) en 2, y síndrome de Sjögren (SS) en 1 (Figura 2).

La PSP media según la etiología no mostró diferencia significativa y fue en ESP de 54 mmHg; EMTC de 51.4 mmHg; LES de 49.7 mmHg; PARC de 47.9 mmHg respectivamente.

HALLAZGOS FUNCIONALES

La espirometría fue normal en 11/27 (41%) y mostró alteraciones en 16 (59%), con patrón restrictivo en 9/27 (CVF media de 53.7%); patrón obstructivo en 7/27 (VEF₁ medio de 44.2%) (Figura 3). El test de marcha en 6 minutos se realizó en 18/27 pacientes con HP; 9 pacientes presentaron alteraciones locomotoras que impidieron su realización o fallecieron precozmente. La distancia recorrida (DR) en 6 minutos media fue de 444 ± 90.2 metros. El intercambio gaseoso mostró desaturación en 11/18 (61%), con desaturación $> 10\%$ en 10 pacientes.

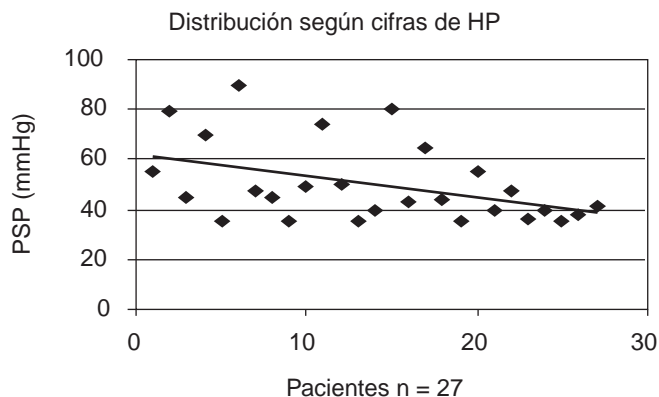


Figura 1. PSP media en mmHg fue de 49.9 ± 15.9 , considerando una HP de leve a moderada (PSP 35-49 mmHg) en 19/27 (70%) pacientes y severa (PSP $50 > 50$ mmHg) en 8/27 (30%) pacientes.

Distribución de pacientes con HP según colagenopatía

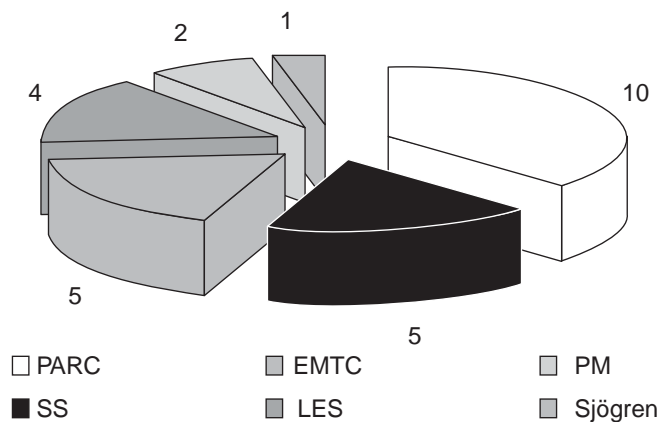


Figura 2. Distribución por diagnóstico de los pacientes con HP de acuerdo a las diferentes colagenopatías.

Hallazgos espirométricos en HP asociada a colagenopatías

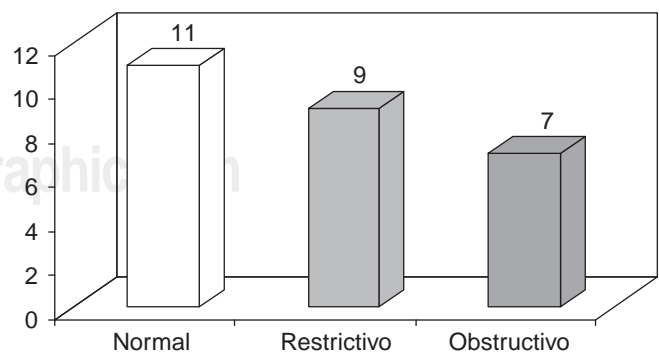


Figura 3. Hallazgos funcionales en los casos con HP y colagenopatía.

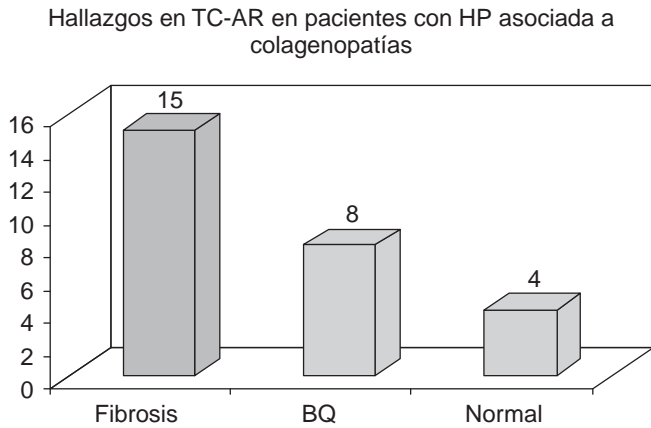


Figura 4. Hallazgos de imagen en la TC-AR en los pacientes con HP y colagenopatía.

HALLAZGOS TOMOGRÁFICOS

La TC-AR de tórax fue patológica en 23/27 (85%) casos, en donde se constató afectación intersticial difusa en 15/27 (55%) pacientes. Esta afectación intersticial se presentó en ESP en 4 pacientes, PARC en 4 pacientes, LES en 3 pacientes, PM en 2 pacientes y EMTC en 2 pacientes; por otro lado, encontramos afectación de la vía aérea en 8/27 (29%) casos (de los cuales 7 presentaron bronquiectasias, y en 1 afectación de la pequeña vía aérea en forma aislada); los pacientes con afectación bronquiectásica asociaron afectación de la pequeña vía aérea en 5 (árbol brotado o mosaico en espiración) y enfisema en 2. Los pacientes con afectación de la pequeña vía aérea correspondieron a PARC en 3, EMTC en 2, ESP en 1, LES en 1 y SS en 1. La TC-AR de tórax fue normal en 4 casos (*Figura 4*).

DISCUSIÓN

Se constató HP por eco Doppler cardiaco en 30% de los pacientes con CVP; la HP fue moderada (PSP media de 49.9) y la tolerancia al ejercicio aceptable con DR media de 444 m. La tolerancia al ejercicio fue menor en los pacientes con mayor HP. Asimismo, el 61% de los pacientes estudiados presentaron desaturación significativa al esfuerzo.

Nuestros pacientes presentaron alta frecuencia de afectación del parénquima pulmonar diagnosticada por espirometría (59%) o TC-AR (85%). Este último hecho avala la mayor rentabilidad diagnóstica de la TC-AR con respecto a la espirometría en el diagnóstico de afectación pulmonar.

Estos hechos nos plantean la posible vinculación de la HP a la afectación del parénquima pulmonar y consiguiente hipoxemia.

La mayoría de los estudios en HP asociada a colagenopatía se han realizado en pacientes con esclerosis sistémica progresiva cuyo principal factor patogénico es el remodelado vascular pulmonar.

Nuestro trabajo incluye un grupo de pacientes con distintas afecciones colagenovasculares que asocian en alto porcentaje enfermedad pulmonar subyacente.

Estos hallazgos sugieren a la afección intersticial o de la vía aérea con hipoxemia como factor patogénico a considerar en la HP asociada a CVP.

Deberían realizarse estudios para evaluar la respuesta de las nuevas drogas en pacientes con HP asociada a CVP y afección pulmonar concomitante, así como su impacto en la relación ventilación/perfusión (V/Q).

CONCLUSIONES

La HP fue frecuente en nuestros pacientes con CVP (30%).

La HP asociada a CVP mostró una frecuencia elevada de afectación del parénquima pulmonar (enfermedad intersticial difusa o bronquiectasias).

La implicancia del compromiso pulmonar en la patogenia de la HP y la respuesta a nuevas drogas no ha sido estudiada en forma específica en este subgrupo de pacientes.

REFERENCIAS

1. Battle, RW, Davitt, MA, Cooper, SM, et al. Prevalence of pulmonary hypertension in limited and diffuse scleroderma. *Chest* 1996; 110: 1515-1519.
2. Mukerjee D, St George D, Coleiro B, et al. Prevalence and outcome in systemic sclerosis associated pulmonary arterial hypertension: application of a registry approach. *Ann Rheum Dis* 2003; 62: 1088-1093.
3. Wigley FM, Mayes M, Limia JAC, McLain DA, Chapin L, Ward-Able C. The point prevalence of undiagnosed pulmonary hypertension (PAH) in patients with connective tissue disease (CTD) attending community based rheumatology clinics (UNCOVER study). Program and abstracts of the American College of Rheumatology 68th Annual Scientific Meeting; October 16-21, 2004; San Antonio, Texas. 1057.
4. Shen JY, Chen SL, Wu YX, et al. Pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 1999; 18: 147-151.
5. McLaughlin V, Presberg K, Doyle R, Abman S, McCrory D, Fortin T, Ahear G. Prognosis of Pulmonary Arterial Hypertension: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines *Chest* 126: 78S-92S.
6. Simonneau G, Galie N, Rubin LJ, et al. Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: Suppl S: 5S-12S.
7. Presberg K, Dincer E. Pathophysiology of pulmonary hypertension due to lung disease. *Curr Opin Pulm Med* 2003; 9: 1-12.

8. Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2004; Supplement, 126(1).
9. Marc H, Sitbon O, Simonneau G. Treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2004; 351(14): 1425-1436.
10. Badesch D, Tapson V, Mc Goon M., Brundage BH, Rubin LJ, Wigley FM, et al. Continuous intravenous epoprostenol for pulmonary hypertension due to the scleroderma spectrum of disease. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 132: 425-434.