

## Frecuencia de rigidez arterial en pacientes con esclerosis sistémica del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde

Espadas-Villaseñor Mayra, Pérez-González Alberto, Macías-Chumacera Agustín, Cerpa-Cruz Sergio, Jiménez-Cázarez Mayra Berenice, Bazzini-Carranza David Eduardo, Polanco-Cruz Julissa, Arroyo-Prado Indira, Gómez-López Claudia Elizabeth, González-Díaz Verónica, Martínez-Bonilla Gloria, Esturau-Sotale Ramón, Cardona-Muñoz Ernesto Germán, Cardona-Muller David, Alanis-Sánchez Adrián Gutiérrez-Ureña Sergio y De la Cruz-Rodríguez Karla Irene.

### Autor para correspondencia

De la Cruz-Rodríguez Karla Irene. Servicio de Reumatología, Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde". Domicilio: Hospital 278, Col. El Retiro, Guadalajara, Jalisco, MX.

Teléfono: (993) 2782030

Contacto al correo electrónico: [kakuro85@hotmail.com](mailto:kakuro85@hotmail.com)

**Palabras clave:** Esclerosis sistémica, índice de aumentación central, índice de aumentación periférica, presión sistólica central, rigidez arterial, velocidad de onda de pulso.

**Keywords:** Arterial rigidity, central augmentation index, central systolic pressure, peripheral augmentation index, pulse wave velocity, systemic sclerosis.



## Frecuencia de rigidez arterial en pacientes con esclerosis sistémica del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde

Espadas-Villaseñor M<sup>a</sup>, Pérez-González A<sup>a</sup>, Macías-Chumacera A<sup>b</sup>, Cerpa-Cruz S<sup>c</sup>, Jiménez-Cázarez MB<sup>b</sup>, Bazzini-Carranza DE<sup>a</sup>, Polanco-Cruz J<sup>b</sup>, Arroyo-Prado I<sup>c</sup>, Gómez-López CE<sup>c</sup>, González-Díaz V<sup>c</sup>, Martínez-Bonilla G<sup>c</sup>, Esturau-Sotale R<sup>a</sup>, Cardona-Muñoz EG<sup>b</sup>, Cardona-Muller D<sup>a</sup>, Alanis-Sánchez A<sup>a</sup>, Gutiérrez-Ureña S<sup>c</sup>, De la Cruz-Rodríguez KI<sup>c</sup>

### Resumen

#### Introducción

La esclerosis sistémica es una enfermedad del tejido conectivo de etiología aún desconocida. Dos mecanismos son fundamentales en la enfermedad: la microvasculopatía y la fibrosis. La rigidez arterial ha demostrado ser un factor independiente de riesgo cardiovascular en estos pacientes y se puede evaluar mediante métodos no invasivos; como el índice de aumentación central, periférica, velocidad de onda de pulso y presión sistólica central.

#### Material y Métodos

Es un estudio transversal, de pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica, >18 años, que acudieron a la consulta externa de reumatología del Hospital Civil “Fray Antonio Alcalde” en el periodo de junio 2015 a noviembre 2015. El objetivo de nuestro estudio fue valorar la rigidez arterial mediante métodos no invasivos.

#### Resultados

Un total de 20 pacientes con diagnóstico de esclerosis sistémica, 100% del sexo femenino. La velocidad de onda de pulso fue medida en 16 pacientes, encontrando una velocidad promedio de 7.5 m/seg. Dos pacientes tuvieron velocidad de onda de pulso >10 m/seg. Encontramos que la presión sistólica central promedio en nuestros pacientes fue mayor en todos los grupos de edades excepto en el de 50-59 años. El 50% de nuestros pacientes con esclerosis sistémica tienen valores por arriba del rango lo cual representa datos de rigidez arterial.

#### Conclusión

El 50% de nuestra población estudiada tiene mínimo un parámetro que indica incremento en la rigidez arterial esperada para su edad. El índice de aumentación central se correlacionó positivamente con el tiempo de evolución de diagnóstico de la esclerosis sistémica, correlación que no había sido previamente descrita.

**Palabras clave:** Esclerosis sistémica, índice de aumentación central, índice de aumentación periférica, presión sistólica central, rigidez arterial, velocidad de onda de pulso.

a. Servicio de Cardiología. Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Guadalajara, MX.

b. Instituto de Terapéutica Experimental y Clínica. Centro Universitario de Ciencias de la Salud. Universidad de Guadalajara, MX.

c. Servicio de Reumatología. Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”, Guadalajara, MX.

#### Autor para correspondencia

De la Cruz-Rodríguez Karla Irene. Servicio de Reumatología, Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”. Domicilio: Hospital 278, Col. El Retiro, Guadalajara, Jalisco, MX. Teléfono: (993) 2782030. Contacto al correo electrónico: kakuro85@hotmail.com

# Arterial rigidity frequency in patients with Systemic Sclerosis at Hospital Civil Fray Antonio Alcalde

## Abstract

### Introduction.

*Systemic sclerosis is a connective tissue disease of unknown etiology. There are two main mechanisms: microvasculopathy and fibrosis. Arterial rigidity is an important cardiovascular risk factor in this type of patients. Evaluation is done using non-invasive methods such as peripheral and central augmentation index, pulse wave velocity and central systolic pressure.*

### Material and Methods.

*This is a transversal study including outpatients diagnosed with systemic sclerosis, >18 years old attending the rheumatology unit at Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde" from June 2015 to November 2015. The main objective was to evaluate arterial rigidity using non-invasive methods.*

### Results.

*There was a total amount of 20 patients with systemic sclerosis, 100% of them women. The pulse wave velocity was measured in 16 patients with an average speed of 7.5 m/sec. Two patients had pulse wave velocity >10 m/sec. We found that average central systolic pressure in our patients was greater in every age group except in those from 50 to 59 years old. 50% of our patients with systemic sclerosis have values above the normal range, which can be interpreted as arterial rigidity.*

### Conclusion.

*50% of the population studied has at least one value indicating an increase in arterial rigidity according to age. The central augmentation index is positively associated to the time since systemic sclerosis diagnosis, which had not been previously described.*

**Key Words:** Arterial rigidity, central augmentation index, central systolic pressure, peripheral augmentation index, pulse wave velocity, systemic sclerosis.

## Introducción

La esclerosis sistémica (SSc) es una enfermedad del tejido conectivo, crónica progresiva, de etiología aún desconocida, con influencia ambiental y múltiples factores genéticos que contribuyen a la susceptibilidad de la enfermedad y manifestaciones clínicas.<sup>1</sup> Es una enfermedad poco frecuente, cuya incidencia varía según las series informadas desde 0.6 a 19% por millón/año en la población general.<sup>2</sup> Dos mecanismos son fundamentales en su fisiopatología, la microvasculopatía y la fibrosis intersticial y vascular en piel y órganos internos. Las anomalías estructurales en arterias terminales, así como en arterias periféricas, como incremento de rigidez y alteraciones en la distensibilidad, han sido reportadas.<sup>3</sup> La rigidez arterial resulta de procesos degenerativos secundarios a la edad y factores de riesgo cardiovasculares que afecta principalmente la matriz extracelular de las arterias elásticas, así como cambios en las proteínas de la matriz extracelular y en las propiedades mecánicas de las paredes de los vasos.<sup>4</sup>

Se ha propuesto la medición de la afección temprana en la vasculatura,<sup>5</sup> así como la rigidez arterial de las extremidades superiores para predicción de pronóstico en SSc.<sup>6</sup> Existen diferentes métodos no invasivos para evaluar la disfunción vascular; como la velocidad de onda de pulso y el índice de aumentación. La rigidez arterial ha demostrado ser un factor independiente de riesgo cardiovascular, por lo que está

surgiendo como un método de estratificación de riesgo cardiovascular y estimación de la edad biológica.

En nuestra población no existen datos en relación al daño vascular en los pacientes con SSc, por lo que el objetivo de nuestro estudio fue valorar la rigidez arterial en pacientes con esclerodermia del servicio de Reumatología del Hospital Civil de Guadalajara "Fray Antonio Alcalde" mediante métodos no invasivos.

## Material y métodos

El objetivo principal del estudio fue valorar la rigidez arterial en pacientes con SSc mediante la velocidad de onda de pulso, índice de aumentación central, índice de aumentación periférica y presión sistólica central.

Se diseñó un estudio transversal, donde se incluyeron a los pacientes que cumplieran con los criterios de clasificación ACR/EULAR 2013<sup>7</sup> para esclerosis sistémica y que acudieron a la consulta externa de reumatología del Hospital Civil "Fray Antonio Alcalde" en el periodo de junio 2015 a noviembre 2015.

Se realizó un muestreo no aleatorio de casos consecutivos con diagnóstico de SSc. Los criterios de inclusión fueron pacientes con diagnóstico de SSc, mayores de 18 años. A todos los pacientes se les realizó toma de presión arterial y análisis de la onda de pulso con un equipo HEM 9000 AI (Omron Healthcare Co. Ltd), se interrogó el consumo de

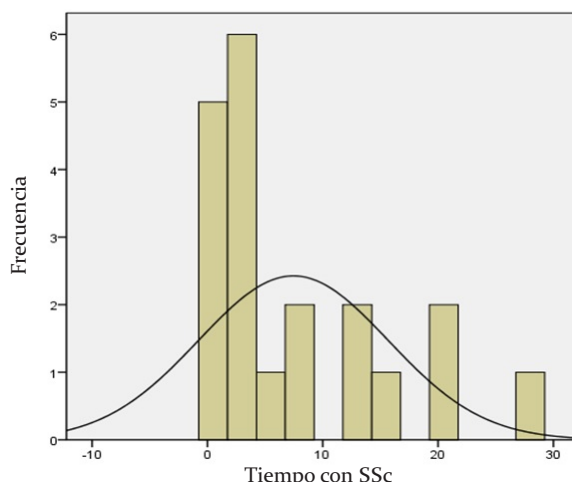
**Cuadro 1.** Criterios de clasificación de esclerosis sistémica del Colegio Americano de Reumatología y de la Liga Europea contra el Reumatismo

Ítem	Sub-ítem(s)	Puntuación
Engrosamiento dérmico de los dedos de ambas manos con extensión proximal a las articulaciones metacarpofalángicas ( <i>criterio suficiente</i> )	--	9
Engrosamiento dérmico de los dedos ( <i>sólo cuenta la puntuación más alta</i> )	Dedos hinchados	2
	Esclerodactilia (distal a las articulaciones metacarpofalángicas pero proximal a las articulaciones interfalángicas proximales)	4
Lesiones en la punta de los dedos ( <i>sólo cuenta la puntuación más alta</i> )	Úlceras digitales	2
	Cicatrices en las yemas de los dedos	3
Telangiectasia	--	2
Capilares del lecho ungüeal anormales	--	2
Hipertensión arterial pulmonar y/o enfermedad pulmonar intersticial ( <i>la puntuación máxima es 2</i> )	Hipertensión arterial pulmonar	2
	Enfermedad pulmonar intersticial	2
Fenómeno de Raynaud	--	3
Autoanticuerpos relacionados con esclerodermia (anticentrómero, anti-topoisomerasa I (anti-Scl-70), anti-RNA polimerasa III) ( <i>la puntuación máxima es 3</i> )	Anticentrómero	3
	Anti-topoisomerasa I (anti-Scl-70)	
	Anti-RNA polimerasa III	

Estos criterios son aplicables a cualquier paciente considerado en la inclusión a estudios, no son aplicables a pacientes con engrosamiento dérmico que respeta a los dedos o a pacientes quienes tienen enfermedad similar a esclerodermia. La puntuación total se determina sumando el puntaje máximo en cada categoría. Los pacientes con un puntaje igual o mayor a 9 se clasifican como esclerosis sistémica definitiva.

\*van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013;72(11):1747-55.

caféina dos horas previas del estudio. Se calculó el índice de aumentación de la diferencia entre el segundo y primer pico de onda sistólica (la presión de aumentación), expresado como porcentaje de la presión de pulso y estandarizado a 75 latidos/minuto. Se realizó el análisis de la onda de pulso con la *PulsePen*, la cual sirve para detectar de una forma no invasiva la presión de onda de pulso mediante tonometría por aplanamiento. La presión registrada por los detectores es exactamente la misma que la presión en el centro de la arteria. La pluma está conectada a una unidad de electrocardiograma, el cual detecta el trazo electrocardiográfico. Tanto la presión como el trazo electrocardiográfico son transmitidos a la computadora en donde son procesados.

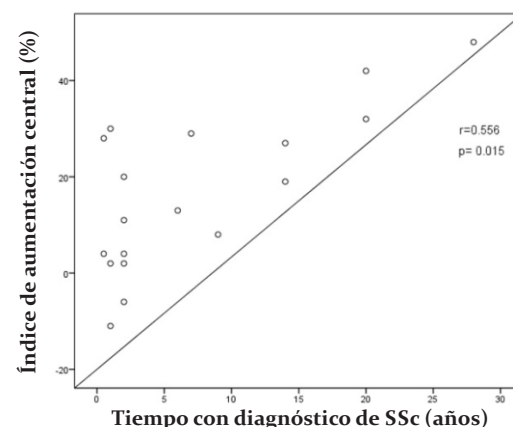
**Figura 1.** Tiempo en años con diagnóstico de SSc.

### Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva con promedios y desviación estándar, tablas de frecuencias y correlación no paramétrica con la prueba Rho de Spearman. Se capturaron los datos en hoja de cálculo de Excel y para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS v 20.

### Resultados

Se incluyeron un total de veinte pacientes con diagnóstico de SSc, todos del sexo femenino. La edad promedio fue de 49 ± (rango 21 a 79 años). El tiempo de evolución con el diagnóstico de SSc fue de 7.45 años en promedio (Figura 1). De los veinte pacientes con SSc, cuatro pacientes tenían el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica, que equivale al 20% de la población estudiada.

**Figura 2.** Correlación de índice de aumentación central y tiempo con diagnóstico de SSc.

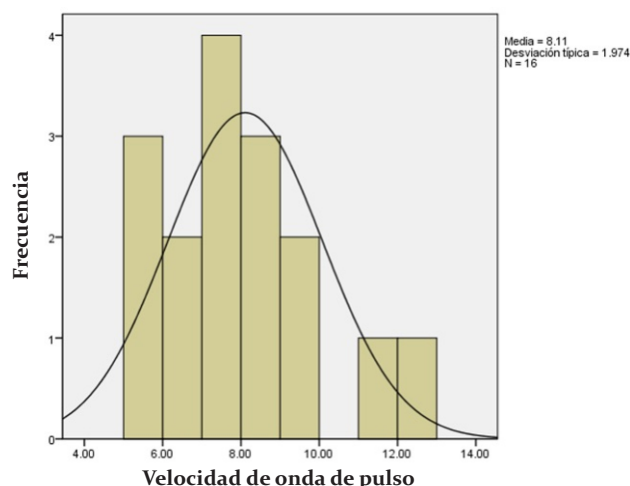


Figura 3. Velocidad de onda de pulso.

En el análisis estadístico se encontró correlación entre la edad y el índice de aumentación periférico ( $Rho=0.476$  y  $p=0.034$ ) y con el índice de aumentación central ( $Rho=0.503$  y  $p=0.033$ ). El tiempo de evolución con diagnóstico de SSc se correlaciona con el índice de aumentación central ( $Rho=0.556$  y  $p=0.016$ ) (Figura 2) sin encontrar correlación con ningún otra variable. La hipertensión arterial se correlaciona con la edad ( $Rho=0.619$  y  $p=0.004$ ), con la velocidad de onda de pulso ( $Rho=0.596$  y  $p=0.015$ ), y con el índice de aumentación central ( $Rho=0.516$ ,  $p=0.28$ ). La velocidad de onda de pulso fue medida en 16 pacientes, encontrando una velocidad promedio de 7.5 m/seg (de 5.8 m/seg a 12.6 m/seg) (Figura 3.). Dos pacientes tuvieron velocidad de onda de pulso  $>10$  m/seg (11.10 m/seg y 12.6 m/seg), lo cual es considerado como indicador de incremento de rigidez arterial y factor de riesgo cardiovascular en base a las Guías Europeas de Hipertensión Arterial Sistémica.<sup>8</sup>

El índice de aumentación periférico promedio fue de 89% (58% a 102%). El cual se correlacionó con la edad ( $Rho=0.476$  y  $p=0.034$ ) y con la presión de pulso central ( $Rho=0.666$  y  $p=0.002$ ). La presión sistólica central promedio fue 121 mmHg (87 mmHg - 155 mmHg). El índice de aumentación central se realizó en 18 pacientes encontrando un promedio de 16.78% (-11% a 48%). El cual se correlacionó con la edad ( $Rho=0.503$  y  $p=0.33$ ), con el

tiempo del diagnóstico de SSc ( $Rho=0.559$  y  $p=0.016$ ) y con hipertensión arterial ( $Rho=0.516$  y  $p=0.028$ ).

La presión de pulso central se le realizó a 19 pacientes con un promedio de 53.37 mmHg (34 mmHg - 53.37 mmHg). La presión de pulso central se correlacionó con el índice de aumentación periférico ( $Rho=0.666$  y  $p=0.002$ ).

Comparando los parámetros de pacientes sanos de acuerdo a edad por décadas con los pacientes con diagnóstico de SSc encontramos que nuestros pacientes con SSc la PSC promedio fue mayor en todos los grupos de edades excepto en el del 50-59 años. El promedio de la presión de pulso central fue mayor en todos los grupos de edades con SSc. El promedio del índice de aumentación central fue menor en los pacientes con SSc (Tabla 1).

Tomando en cuenta los valores estandarizados de la presión de pulso central para pacientes coreanos sanos de acuerdo a la edad el 50% de los pacientes con SSc tienen valores por arriba del rango lo cual representa datos de rigidez arterial.

## Discusión y conclusión

En nuestro estudio el 50% de la población incluida cuenta al menos con un parámetro que indica incremento en la rigidez arterial, con relación a la esperada para su edad, lo cual significa que tienen un importante riesgo de muerte por causa cardiovascular. Los promedios de la presión de pulso central de acuerdo a grupo de edad por décadas se encontraron mayores en los pacientes con SSc que en los pacientes sanos, con una diferencia  $>10$  mmHg, esto no había sido antes descrito en los pacientes con esclerodermia, lo que se puede considerar como daño al sistema vascular causado por la SSc.

La edad de los pacientes se correlaciona con incremento en el índice de aumentación tanto central como periférico, hallazgo congruente con lo descrito en el estudio de Wilmer W et al.<sup>9</sup> También el índice de aumentación central se correlacionó positivamente con el tiempo de evolución de diagnóstico de la SSc, correlación que no había sido previamente descrita. Siendo este un hallazgo relevante debido a que las manifestaciones clínicas iniciales de SSc son diversas y con diferente grado de afección en cada paciente, al momento del diagnóstico el paciente ya ha transcurrido un tiempo considerable desde el inicio de los síntomas, el índice de aumentación podría ser una herramienta útil para saber el tiempo de evolución de la enfermedad y daño vascular. La

**Tabla 1.** Distribución de parámetros de acuerdo a edad por décadas en pacientes con SSc

	<39 a	40-49 a	50-59 a	>60 a
IA periférico (%)	79.4 ±13.4	81.7 ±19.7	83.6 ±8.4	96 ±4.4
Presión sistólica central (mmHg)	112.2 ±18.6	126.5 ±23.6	113.3.8 ±21.1	131.6 ±12.7
Presión de pulso central (mmHg)	47.8 ±12.2	55.2 ±17.2	51.1 ±16.7	61.7 ±12.3
IA central (%)	10.6 ±18.1	13.3 ±16.1	16.6 ±22.1	25.2 ±5.2

índice de aumentación (IA), años (a).

**Tabla 2.** Distribución de parámetros de acuerdo a edad por décadas en pacientes coreanos

	<39 a	40-49 a	50-59 a	>60 a
IA periférico (%)	81.2 ±12.9	89.2 ±15.7	91.7 ±10.8	94.9 ±12.1
Presión sistólica central (mmHg)	107.0 ±12.5	109.3 ±12.6	117.7 ±13.8	118.8 ±17.9
Presión de pulso central (mmHg)	37.0 ±8.6	37.2 ±8.1	40.9 ±9.0	44.9 ±12.8
IA central (%)	23.4 ±8.4	28.9 ±10.3	29.7 ±9.1	34.1 ±9.9

índice de aumentación (IA), años (a).

hipertensión arterial se asoció con el índice de aumentación central y la velocidad de onda de pulso lo cual ya había sido descrito en el estudio de Wu et al.<sup>10</sup> Las debilidades de nuestro estudio es que no existen valores estandarizados de rigidez arterial en mexicanos, cuatro pacientes tenían diagnóstico de hipertensión arterial, lo cual es un factor interviniente para el

desarrollo de rigidez arterial y el número de pacientes incluido es pequeño. Estudios subsecuentes en población mexicana tanto sana como con SSc son necesarios.

#### Conflicto de interés.

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

#### Referencias bibliográficas

1. Etiology and Pathogenesis of Scleroderma. John Varga. KELLEY'S Textbook of Rheumatology. 9a. Edition. Elsevier.
2. Olga Lidia Vera. Esclerosis Sistémica. *Medicina Interna México*. 2006; 22; 231-45.
3. I. Moyssakis et al. Aortic Stiffness in systemic sclerosis is increased independently of the extent of skin involvement. *Rheumatology* 2005; 44:251-254.
4. E. Messas et al. Arterial Wall elasticity: State of the art and future prospects. *Diagnostic and interventional imaging*. 2013; 94, 561-569.
5. C. Palombo, M. Kozakova. Arterial Stiffness, atherosclerosis and cardiovascular risk: Pathophysiologic mechanisms and emerging clinical indications. *Vascular Pharmacology*. 2015; 7.
6. Joël Constans et al. Arterial stiffness predicts severe progression in systemic sclerosis: the ERAMS study. *Journal of Hypertension* 2007; 25:1900-1906.
7. van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, Johnson SR, Baron M, Tyndall A, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013; 72(11):1747-55.
8. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Böhm M, et al. 2013 ESH/ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. *Blood Pressure*. 2014; 23(1):3-16.
9. Wilmer W. et al. Augmentation Index as a measure of peripheral vascular disease state. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17:543-551.
10. Wu CF, Liu PY, Wu TJ, et al. Therapeutic modification of arterial stiffness: An update and comprehensive review. *World J Cardiol*. 2015 Nov 26; 7(11):742-53.