

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

Grado en MEDICINA

**HIPERTENSIÓN PULMONAR ARTERIAL. COMPARATIVA
ENTRE DIFERENTES PATOLOGÍAS REUMATOLÓGICAS.**

PULMONARY ARTERIAL HYPERTENSION. A COMPARATIVE
STUDY BETWEEN DIFFERENT RHEUMATIC DISEASES



Universidad de Oviedo

CURSO ACADÉMICO 2022-2023

Autor: Julia Álvarez Noval

Tutores: Anahy María Brandy García y Juan Carlos Torre Alonso

ÍNDICE	
RESUMEN	3
ABSTRACT	3
ABREVIATURAS	5
INTRODUCCIÓN	6
HIPÓTESIS DEL TRABAJO/OBJETIVOS	13
MATERIAL Y MÉTODOS	14
ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO	16
RESULTADOS	17
1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO	17
1.1 DATOS GENERALES DE LA COHORTE:	17
1.2 DATOS POR PATOLOGÍAS ESTUDIADAS	18
1.3 DATOS DEL DETECT:	21
2. ANÁLISIS COMPARATIVO	23
DISCUSIÓN	25
CONCLUSIONES	28
BIBLIOGRAFÍA	29

RESUMEN

Objetivo: El algoritmo DETECT para el cribado temprano de Hipertensión arterial pulmonar (HAP) ha demostrado su utilidad en los pacientes con Esclerosis Sistémica (ES), entidad para la que fue creado. Planteamos su utilización en otras patologías reumáticas con el fin de conocer el riesgo de esta patología fuera de la ES y si realmente sería útil su utilización en ellas.

Material y Métodos: Estudio observacional retrospectivo de una cohorte de 35 pacientes con enfermedades inmunomediadas a seguimiento en consultas externas de Reumatología en el Hospital Universitario de Cabueñes entre los meses de enero 2022 y enero de 2023. Las patologías en cuestión son la Esclerosis Sistémica (ES), el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), Artritis Reumatoide (AR) y el Síndrome de Sjögren (SS).

Resultados: De los 35 pacientes estudiados en la cohorte, un 48,6 % presentaron una puntuación superior a 300 en el algoritmo DETECT, con una media global para este valor de $296,772 \pm 15,79$. La media de este valor en las distintas enfermedades no supera el punto de corte de riesgo y prácticamente no difiere de unas a otras, ni en media ni en prevalencia >300 : ES, media de $299,1 \pm 16,8$, prevalencia del 50%; AR, media de $299,3 \pm 9,78$ y prevalencia del 50%; SS media de $293,14 \pm 14,06$ y prevalencia de 42,8 %; LES media de $293,88 \pm 22,72$ y prevalencia del 50%. Se encontró una asociación significativa entre un riesgo mayor de HAP y los siguientes parámetros: Mayor edad (p 0,028), ACA + (p 0,006), FGR bajo (p 0,037), niveles de urato elevados en sangre (p 0,001), niveles altos de NT pro BNP (p 0,044) e hipertensión arterial (p 0,001).

Conclusiones: La HAP es una complicación grave asociada a la Esclerosis Sistémica y el algoritmo de cribado DETECT es útil en su detección precoz, no podemos concluir una utilidad clara fuera en las otras enfermedades reumáticas estudiadas, pero sí la asociación de los valores analíticos que utiliza como buenos predictores del riesgo.

Palabras clave: Hipertensión Arterial Pulmonar; algoritmo DETECT; diagnóstico precoz.

ABSTRACT

Objective: The DETECT algorithm for the early detection of Pulmonary Arterial Hypertension (PAH) has proven useful in patients with Systemic Sclerosis (SSc), disease

for which it was created. This study aims to use it for other rheumatic diseases to learn it's risk outside of SSc and to see if it would be ultimately useful in them.

Material and Methods: Retrospective observational study of a cohort of 35 patients with immune-mediated diseases followed at the Rheumatology outpatient consultations in the Cabueñas University Hospital between the months of January 2022 and January 2023. The diseases studied were SSc, Systemic Lupus Erythematosus (SLE), Rheumatoid Arthritis (RA) and Sjögren's Syndrome (SS).

Results: Out of the 35 patients studied 48,6 % obtained a DETECT score higher than 300, with a global mean score of $296,772 \pm 15,79$. There wasn't a clear difference between the diseases studied, neither on mean score nor in prevalence > 300: SSc, mean score $299,1 \pm 16,8$ and prevalence of 50% ; RA, mean score $299,3 \pm 9,78$ and prevalence of 50% ; SS mean score $293,14 \pm 14,06$ and prevalence of 42,8% ; SLE mean score $293,88 \pm 22,72$ and prevalence of 50%. There was an association found between higher risk of PAH and the following parameters: older age (p 0,028), ACA + (p 0,006), lower GFR (p 0,037), higher urate (p 0,001) and NT pro BNP (p 0.044) levels and arterial hypertension (p 0,001).

Conclusions: PAH is a severe complication associated with SSc and the DETECT algorithm is a useful tool in its early diagnosis. However, we cannot prove it definitively useful in other rheumatoid diseases. We can establish a clear association between the parameters used to rightfully assess the risk of HAP.

Keywords: Pulmonary Arterial Hypertension; DETECT algorithm; early diagnosis

ABREVIATURAS

Ac	Anticuerpos
ACA	Anticuerpos anti centrómero
AntiDNA ds	Anticuerpos anti DNA doble cadena
ACPA	Anticuerpos anti péptido citrulinado
Ac scl 70	Anticuerpos anti topoisomerasa tipo I
ANAs	Anticuerpos Antinucleares
AR	Artritis Reumatoide
CCD	Cateterismo Cardíaco Derecho
CVF	Capacidad vital forzada
DLCO	Capacidad de difusión de CO
EPID	Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa
ES	Esclerosis Sistémica
ETC	Enfermedades del tejido conectivo
ETT	Ecocardiograma Transtorácico
FR	Factor Reumatoide
HAP	Hipertensión Arterial Pulmonar
HAP-ES	Esclerosis Sistémica con presencia de hipertensión arterial pulmonar
LES	Lupus eritematoso sistémico
PAPm	Presión arterial pulmonar media
SS	Síndrome de Sjögren
VRT	Velocidad de regurgitación tricuspídea

INTRODUCCIÓN

La **hipertensión arterial pulmonar (HAP)** es un trastorno fisiopatológico que se presenta en numerosas situaciones clínicas y puede complicar la mayoría de las enfermedades cardíacas y respiratorias. Desde hace años, se están llevando a cabo esfuerzos para establecer criterios consensuados de diagnóstico e intentar llegar a un diagnóstico precoz ^(1,4).

Los signos y síntomas de la HAP se relacionan con la disfunción del VD y las enfermedades asociadas. Se debe considerar HAP en el diagnóstico diferencial de la disnea de esfuerzo, síncope, angina y disminución de la capacidad de ejercicio, en especial en pacientes sin factores de riesgo o sin clínica de enfermedad respiratoria o cardiovascular ⁽⁴⁾.

Se define, mediante cateterismo cardiaco derecho (CCD), con un valor de PAPm igual o superior a 25 mmHg (valor en normal situado en 14.0 ± 3.3 mmHg) ^(1,4,6,9). Es una entidad grave que comienza con aumento de las resistencias vasculares y posterior incremento de la poscarga en el ventrículo derecho, finalizando con disfunción ventricular derecha e insuficiencia cardiaca, principal causa de muerte en HAP ⁽⁴⁾.

Según el origen de la patología, la hipertensión pulmonar se clasifica en cinco categorías ^(4, 6, 8):

Grupo 1: Hipertensión arterial pulmonar.

Grupo 2: Hipertensión pulmonar secundaria a patología de corazón izquierdo.

Grupo 3: Hipertensión pulmonar secundaria a patologías pulmonares y/o hipoxia.

Grupo 4: Hipertensión pulmonar tromboembólica crónica y otras obstrucciones de arterias pulmonares.

Grupo 5: Hipertensión pulmonar de origen indeterminado o multifactorial.

Debido al mayor desarrollo en el diagnóstico precoz y tratamiento de las HAP asociadas a conectivopatías (grupo 1) nos centraremos en ellas. La patología reumática con más frecuencia de HAP es la **Esclerosis Sistémica** (prevalencia aproximada de 7%)

⁽¹⁷⁾. Es un diagnóstico que ensombrece el pronóstico y el riesgo de muerte de estos pacientes. La tasa de supervivencia en tres años es del 54% en pacientes con ES y HAP asociada, frente al 94% en los pacientes sin ella ⁽¹⁾. La detección tardía de esta complicación, cuyos síntomas pueden no aparecer hasta ya avanzada la enfermedad, parece ser uno de los responsables de la caída en supervivencia ^(4,7).

Por lo tanto, un diagnóstico precoz es esencial para su correcto tratamiento y mejora de la evolución.

Se trata de una enfermedad autoinmune, de etiología desconocida, que presenta, de forma característica, fibrosis en piel, vasos sanguíneos y órganos internos, siendo la afectación pulmonar la segunda más frecuente a nivel visceral. Esta fibrosis aparece como consecuencia de un proceso no del todo conocido, que incluye daño microvascular, alteración inmunológica e hiperproducción de colágeno y proteínas de matriz extracelular ⁽²⁾.

Clínicamente es muy heterogénea, por lo que habitualmente se subdivide en dos grandes grupos: ES con afectación cutánea difusa (endurecimiento dérmico extenso y afectación órgano frecuente) y ES cutánea limitada (endurecimiento dérmico más limitado y menos afectación orgánica). A pesar de que su supervivencia a mejorado en los últimos años, la ES tiene una mortalidad muy elevada, mayor que cualquiera otra enfermedad autoinmune ⁽²⁾.

Como manifestaciones clínicas, la afectación vascular en forma de Raynaud es lo más frecuente, presente entre el 80 y 100% de los pacientes. La causa más frecuente de morbimortalidad es la afectación intersticial pulmonar, que aparece entre el 35-60% de los casos, siendo más frecuente en la ES cutánea difusa. Cuando la enfermedad avanza, puede aparecer la hipertensión pulmonar y *cor pulmonale* secundarios ⁽²⁾.

La HAP no asociada a alteración parenquimatosa aparece hasta en el 25-20% de los pacientes y sobre todo en ES cutánea limitada de larga evolución. Cursa con disnea intensa y rápidamente progresiva, siendo en fases tempranas, asintomática.

De acuerdo a los estudios publicados en la relación HAP-ES, parece afectar a mujeres de edad avanzada con ES de larga evolución. También está presente asociación de una disminución de la DLCO y ACA positivos ⁽¹⁾.

Como motivo de esta frecuencia y su pronóstico, es muy importante poder realizar cribado para alcanzar diagnósticos en la fase asintomática.

El diagnóstico precoz representa todavía un reto, pero se han ido desarrollado distintas herramientas de cribado con este fin, entre las que destaca el algoritmo DETECT.

El algoritmo **DETECT** (“Evidence Based Detection of Pulmonary Hypertension in Systemic Sclerosis”) ⁽¹⁾ tiene como objetivo la detección precoz de la hipertensión pulmonar en esclerosis sistémica. Cuenta con dos etapas diferenciadas para la toma de decisiones en estos pacientes:

En La primera etapa se analizan 6 variables clínicas, en función de la puntuación obtenida, se considera al paciente candidato a la realización de un ecocardiograma. Dichas variables son: CVF%/DLCO%, presencia o antecedente de telangiectasias, ACA positivo, valor de NT-proBNP, ácido úrico en sangre y ECG (desviación del eje derecho). Si el paciente supera una puntuación de 300, entonces se refiere para la realización de un Ecocardiograma transtorácico (ETT) ⁽¹⁾.

En el ETT se miden los siguientes parámetros, área de aurícula derecha y velocidad de regurgitación tricuspídea (VRT). Para aproximar la probabilidad de presencia HAP, se comprenden los siguientes valores ⁽⁴⁾:

- Probabilidad baja: valor VRT \leq 2,8 m/s o no medible
- Probabilidad intermedia: VRT \leq 2,9-3,4 m/s; o \leq 2,8 m/s o no medible, en presencia de otros signos de HAP en ecocardiograma
- Probabilidad alta: VRT $>$ 3,4 m/s; o \leq 2,9-3,4 m/s en presencia de otros signos de HAP en ecocardiograma

Sí la puntuación en este paso es $>$ 35, entonces se continua hacia la segunda etapa del algoritmo.

- La segunda etapa corresponde a la realización de un Cateterismo cardiaco derecho (CCD), en el que se mide la presión arterial pulmonar media, valor diagnóstico establecido en PAPm \geq 25 mmHg) ⁽¹⁾.

Es un algoritmo de detección que permite, mediante la utilización de pruebas no invasivas y datos clínicos, identificar de manera precoz la probabilidad de HAP en una población de riesgo, para poder dirigir estos pacientes a pruebas de carácter más invasivo, que supongan un diagnóstico definitivo. También sugiere que la HAP es mucho más común en los pacientes con esclerosis sistémica de lo que se pensaba y se puede llegar a diagnosticar mucho antes de la aparición de síntomas severos ⁽¹⁾.

No sólo encontramos hipertensión pulmonar en pacientes con ES, sino que es una complicación que también aparece en otras ETC como el Lupus Eritematoso Sistémico, el síndrome de Sjögren o la Artritis Reumatoide, pero muy infrecuente ⁽⁹⁾.

El **Lupus Eritematoso Sistémico** (LES) es una enfermedad autoinmune con depósito de anticuerpos e inmunocomplejos, de etiología desconocida, que afecta predominantemente a mujeres en edad fértil. Tiene un curso crónico, con periodos de mayor actividad y de remisión, que pueden desencadenarse por infecciones, exposición solar, embarazos, etc. La tasa de supervivencia ha mejorado mucho en los últimos años, a los 5-10 años del diagnóstico, es de más del 75%. La mayor mortalidad parece estar asociada a las manifestaciones renales de la enfermedad, en un 30-40% de los casos ⁽⁵⁾.

Es una patología que puede afectar prácticamente a cualquier órgano o sistema, con una presentación y evolución diferente en cada paciente y una morbimortalidad muy elevada. Es habitual encontrar síndrome general, con fiebre, anorexia, astenia... Entre las manifestaciones más comunes encontramos las musculoesqueléticas, con artromialgias y/o artritis, presentes en más del 60% de los brotes; afectaciones cutáneas, en el 80% de los casos, con fotosensibilidad y lesiones más específicas como el lupus cutáneo agudo, con el eritema malar característico, el lupus cutáneo subagudo y el lupus discoide, la forma crónica. También podemos encontrar vasculitis cutáneas, fenómeno de Raynaud, aftas orales, alopecia, etc. ^(5,21)

La afectación renal, que juega un papel muy importante en el pronóstico de estos pacientes, se puede presentar en forma de proteinuria persistente, edema... Predominando la afectación glomerular. Como manifestaciones hematológicas podemos encontrar anemia de trastornos crónicos, 50% de los pacientes, leucopenia, trombocitopenia; también déficit de complemento, habitualmente C4 ⁽⁵⁾.

A nivel pulmonar, se manifiesta más frecuentemente como pleuritis, que puede presentar derrame, e infecciones pulmonares, que aparecen como complicación de los procesos inflamatorios de la enfermedad ⁽⁵⁾. La HAP es una complicación infrecuente en esta patología, aun así es la segunda ETC en la que se presenta de manera más frecuente, después de la ES ⁽⁴⁾.

El diagnóstico de LES está basado en una serie de criterios clínicos e inmunológicos. De entrada, los pacientes tienen que tener un título de ANAs $\geq 1/80$ medidos por inmunofluorescencia. Después, deben presentar un criterio clínico, hay 7, mientras que inmunológicos son 3 criterios; y al menos 10 puntos de la clasificación. Estos criterios comprenden las manifestaciones clínicas comentadas más arriba que van sumando puntos según estén presentes ^(5,10).

El **Síndrome de Sjögren (SS)** es una enfermedad autoinmune inflamatoria crónica de causa desconocida, que tiene como diana principal las glándulas exocrinas. A medida que avanza la enfermedad se produce destrucción acinar progresiva e hipofunción glandular, provocando sequedad severa de las mucosas. La mayor afectación es a nivel ocular y oral. Tiene una prevalencia alrededor del 0,1% y predomina en mujeres, con una edad media de 50 años. Tiene una evolución lenta y en muchos casos supone un diagnóstico tardío a medida que van desarrollándose los síntomas ⁽¹¹⁾.

Puede ser primario o aparecer secundario a otras patologías autoinmunes como la artritis reumatoide, la más frecuente, LES, ES, dermatomiositis y también enfermedades hepáticas.

Los síntomas más frecuentes y característicos son glandulares, con queratoconjuntivitis seca y xerostomía principalmente, también con sequedad en piel, mucosa genital, con dispareunia y prurito; y a nivel respiratorio, con tos y disfonía ⁽¹¹⁾.

A nivel extraglandular encontramos con mayor frecuencia artralgias/artritis (60%), también Raynaud, adenopatías, síndrome general, vasculitis con o sin crioglobulinemia, afectación renal, miositis, hipotiroidismo, etc. Estos pacientes tienen un riesgo aumentado de linfomas, concretamente linfoma no Hodgkin de células B, que empeora el pronóstico ^(3,11).

Se estima que la afectación pulmonar está presente en el 43-75% de los pacientes, con posible enfermedad pulmonar intersticial, nódulos o derrames pulmonares, siendo la HAP relativamente infrecuente ^(3,7).

Para el diagnóstico se utilizan 5 criterios, entre los que se incluyen conteo de infiltrados inflamatorios en biopsia de glándula salival labial, presencia de anticuerpos anti Ro en suero, tinción ocular SICCA, test de Schirmer para valorar sequedad conjuntival y cálculo de flujo salival ⁽¹¹⁾.

Así mismo podemos encontrar en estos pacientes valores de VSG elevados, anemia normocítica normocrómica, hipergammaglobulinemia, FR positivo y ANA positivos en el 40-75%, Ac anti Ro (SSA) y Ac anti La (SSB), los anticuerpos más específicos ⁽¹¹⁾.

La **Artritis Reumatoide (AR)** es una enfermedad autoinmune sistémica crónica con una prevalencia de un 1% de la población mundial ⁽¹⁴⁾. Afecta principalmente a las articulaciones, provocando una sinovitis persistente. Cuenta también con una afectación a nivel extraarticular muy extensa. La etiología es desconocida, se han observado relaciones entre factores ambientales, como el consumo de tabaco y predisposición genética, con la presencia de alelos HLA de clase II. Afecta principalmente a mujeres entre los 40 y 60 años ⁽⁹⁾.

Se puede clasificar, en función de la presencia de anticuerpos característicos, en pacientes seropositivos y seronegativos. Dichos anticuerpos son el factor reumatoide FR y el ACPA. Este último es más específico de esta patología, puesto que FR se puede encontrar en otras enfermedades autoinmunes ^(12,13).

Su afectación articular característica se manifiesta en forma de poliartritis inflamatoria simétrica bilateral en pequeñas y grandes articulaciones, con carácter aditivo, erosivo, crónico y deformante. En su inicio puede presentar síntomas más difusos como astenia, anorexia, rigidez matutina y fiebre, progresando hacia esa afectación articular característica que predomina en muñecas y articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas distales, metatarsofalángicas y rodillas ⁽¹²⁾.

La afectación pulmonar en esta enfermedad puede preceder incluso a los síntomas articulares y contribuye enormemente a la mortalidad de estos pacientes.

Incluye manifestaciones como pleuritis con derrame pleural, nódulos pleuropulmonares, afectaciones vasculares, como la vasculitis y la hipertensión pulmonar; y enfermedad pulmonar intersticial, siendo esta última la más frecuente a este nivel ^(12, 14). Tanto el FR como los ACPA se han asociado al desarrollo de enfermedad intersticial, sobretodo en pacientes con títulos muy elevados ⁽¹⁴⁾.

Aunque la hipertensión pulmonar es una complicación infrecuente es importante destacar que puede estar presente de manera asintomática en estos pacientes, lo que parece aumentar de la necesidad de un cribado en este grupo, debido a la severidad que supone su diagnóstico, sobre todo si es tardío ⁽⁹⁾.

HIPÓTESIS DEL TRABAJO/OBJETIVOS

La hipótesis: el algoritmo DETECT ha demostrado su utilidad en la ES, no habiendo sido probado en otras patologías autoinmunes. Por ello, planteamos la utilización de este método de cribado precoz de HAP en otras patologías.

Objetivos:

- Conocer el riesgo de desarrollo de HAP, usando el algoritmo DETECT, en pacientes con Esclerosis sistémica, Artritis reumatoide, Síndrome de Sjögren y Lupus eritematoso sistémico en nuestra cohorte.
- Buscar la asociación entre los síntomas y datos analíticos de las patologías estudiadas; y su puntuación en la herramienta DETECT.
- Comprobar la utilidad del algoritmo DETECT en otras patologías autoinmunes, no ES.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de una cohorte de pacientes con enfermedades autoinmunes/inmunomediadas mayores de 16 años a seguimiento en las consultas externas de reumatología del Hospital Universitario de Cabueñes, agenda MREUM7 y REUM7. Se seleccionaron pacientes de manera aleatoria, eligiendo el primer paciente de cada día de las consultas monográficas de AR y conectivopatías entre enero 2022 y enero 2023 hasta llegar a la n establecida inicialmente. Para poder proceder a la realización del estudio, se solicitó la aceptación por parte del Comité de Ética del Principado de Asturias que consideró que el presente trabajo reunía las condiciones éticas pertinentes. Por otra parte, se presentó la solicitud de autorización del estudio a la Gerencia del área V, siendo aprobada posteriormente por la misma.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico de: Esclerosis sistémica según criterios ACR/EULAR 2010, Lupus eritematoso sistémico según los criterios ACR/EULAR 2019, Artritis reumatoide según los criterios ACR/EULAR 2010 y Síndrome Sjögren según criterios ACR/EULAR 2016.

Las variables recogidas en el estudio son tanto epidemiológicas como clínicas. Entre las variables epidemiológicas encontramos el sexo, la edad de los pacientes y la edad al diagnóstico de la patología reumática de base, para cuantificar tiempo de evolución de la enfermedad.

Dentro de las variables clínicas tenemos, en primer lugar, manifestaciones comunes a las patologías: fenómeno de Raynaud, artritis, disnea, fiebre, anemia, infección pulmonar, pericarditis, pleuritis, anorexia, astenia, mialgias y presencia de telangiectasias. En segundo lugar se encuentran las comorbilidades posibles: hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, dislipemia, obesidad, tabaquismo, alcoholismo, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica y osteoporosis.

En cuanto a valores analíticos se incluyeron presencia de leucopenia, trombocitopenia, hipocomplementemia, valores de creatinina, valores de filtrado glomerular renal (FGR), presencia de proteinuria elevada y volumen de sedimentación glomerular (VSG) elevado. Así mismo, el análisis de la presencia de anticuerpos característicos de estas patologías reumáticas: ANAs positivos y, dentro de este grupo

concretamente: Ac anti DNA ds, Ac anti Sm y Ac anti fosfolípido, como el anticoagulante lúpico y Ac anticardiolipina, típicos del LES; Ac anti scl 70 y Ac antifibrilarina, presentes en ES; así como Ac anti Ro (SSA) y Ac anti La (SSB), característicos del SS. Por último FR y ACPA, típicos de la AR.

Para medir el riesgo del desarrollo de HAP se utilizó los parámetros pertenecientes a la primera etapa del algoritmo DETECT, herramienta para el cribado de hipertensión pulmonar en pacientes con esclerosis sistémica. Dichos parámetros son:

- Pruebas de función respiratoria: DLCO y CVF, CVF%/DLCO%
- Anticuerpos anticentrómero positivos
- Presencia o antecedente de telangiectasias
- Niveles de urato en sangre
- Valor de NT pro BNP
- Presencia de desviación del eje derecho en el electrocardiograma

Para la recogida de estas variables se elaboró una base de datos en excel con la información pertinente de los pacientes incluidos en el estudio, comentada en el apartado anterior, obtenida de sus historias clínicas gracias al programa informático propio del hospital, "Selene".

Para el análisis estadístico se utiliza el programa excel. En primer lugar, se realiza un análisis descriptivo de las variables cuantitativas, con medias, intervalos de confianza y rangos; y de las variables cualitativas con porcentajes de frecuencia. Después se realizó un análisis comparativo entre las distintas variables mediante las pruebas de Chi cuadrado y T de Student.

Como limitaciones del estudio tenemos dos principales. La primera es que contamos con una cohorte pequeña de pacientes y, en segundo lugar, la utilización de una herramienta de screening, el DETECT, que actualmente sólo se encuentra validado su uso para la Esclerosis Sistémica, patología para la que fue creada; y que utilizaremos en este caso con otras patologías reumáticas.

ORGANIZACIÓN DEL TRABAJO:

1. Preparación del proyecto de investigación (diciembre a febrero 2022-2023).
2. Recogida de datos (marzo 2023)
3. Análisis de los datos (abril 2023)
4. Finalización del proyecto de investigación (mayo 2023)

RESULTADOS

1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO

1.1 DATOS GENERALES DE LA COHORTE:

Es una cohorte de 35 pacientes, de los cuales un 8,6% son de sexo masculino (n=3), y un 91,4% de sexo femenino (n=32). Con una media de edad de 60 ± 18 años en el momento de la recogida de datos y con una media de edad en el momento del diagnóstico de la patología inmunomediada de 52 ± 19 años.

Reciben **tratamiento inmunomodulador** 30 pacientes, un 85,7% de la cohorte. Los pacientes que no reciben tratamiento de este tipo son 5, todos ellos con Síndrome de Sjögren, que precisan únicamente tratamiento sintomático.

El 11,4% de los pacientes (n=4) presenta una **afectación pulmonar** asociada a su enfermedad reumática, dentro de este grupo el 75% (n=3) presenta Enfermedad Pulmonar Intersticial Difusa (EPID), que representa un 8,6% del total de la cohorte; y un 25% (n=1) enfisema pulmonar, un 2,9% del total.

Ninguno de los pacientes de esta cohorte presenta **HAP conocida** en el momento de la recogida de datos del estudio. Tampoco presentaban los siguientes síntomas estudiados: síncope, infección pulmonar, pericarditis, anorexia, insuficiencia cardiaca, cardiopatía isquémica, trombocitopenia ni desviación del eje derecho en el electrocardiograma.

Dentro de las **manifestaciones** clínicas estudiadas encontramos Síndrome de Raynaud en un 31,4% (n=11), artritis en un 54,3% (n=19), disnea en un 5,7% (n=2), fiebre en un 2,9% (n=1), anemia en un 20% (n=7), pleuritis en un 2,9% (n=1), astenia en un 20% (n=7), mialgias en un 2,9% (n=1) y dolor articular en un 31,4% (n=11).

En cuanto a **comorbilidades** asociadas a estas enfermedades vienen representadas de esta manera: encontramos hipertensión arterial en un 22,9% (n=8), presencia de dislipemia en un 11,4% (n=4), diabetes mellitus en un 11,4% (n=4) y osteoporosis en un 14,3% (n=5). Asimismo, un 5,7% presenta obesidad (n=2) y como hábitos tóxicos encontramos un porcentaje de 22,9% de fumadores (n=8) y 8,6% de consumidores de alcohol (n=3).

Por otro lado, la presencia de **anticuerpos específicos** en la cohorte estudiada aparece expresada en el gráfico 1 de la siguiente manera:

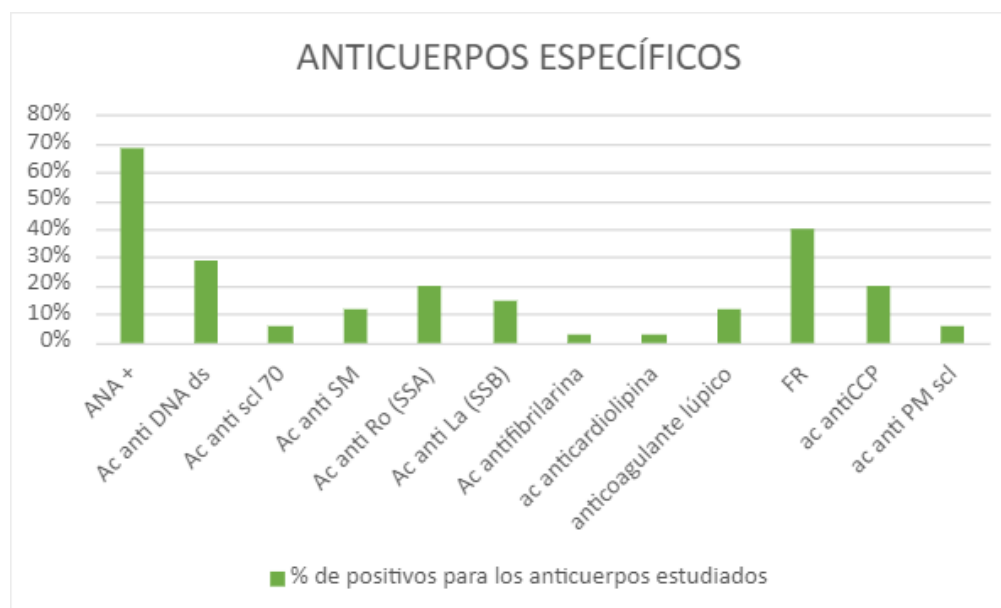


Gráfico 1. Representación de los porcentajes de anticuerpos positivos a nivel global en nuestra cohorte.

1.2 DATOS POR PATOLOGÍAS ESTUDIADAS

Nuestra cohorte de 35 pacientes se distribuye de la siguiente manera: 10 pacientes tienen Esclerosis sistémica (28,6%), 10 pacientes con Artritis Reumatoide (28,6%), 7 pacientes con Síndrome de Sjögren (20%) y 8 pacientes con Lupus eritematoso sistémico (22,9%).

1.2.1 Esclerosis Sistémica

Todos los pacientes con este diagnóstico eran mujeres, la media de edad al diagnóstico fue de 49 ± 22 años; la manifestación clínica predominante era Raynaud, presente en un 80% de los pacientes (n=8), seguido de artritis y anemia en 20% respectivamente (n=2).

En cuanto a comorbilidades, un 30% tiene HTA-(n=3), un 20% DL (n=2) y un 10% DM (n=1). En este grupo hay un 20% de fumadores (n=2), sin presencia de obesidad ni otros hábitos tóxicos en ninguno de ellos.

Analizando los valores analíticos: la media de FGR es de 88 ± 13 ml/min, VSG $20 \pm 11,8$ mm/h y la creatinina de $0,72 \pm 0,1$ mg/dl. Un único paciente de este grupo,

presenta leucopenia y un 40% de ellos presentan hipocomplementemia (n=4). Ninguno presenta proteinuria en los análisis.

Inmunológicamente predominan los ANA+, 60% (n=6), todos con patrón anticentrómero; un 20% de Ac anti-DNA+ (n=2), un 10% de Ac anticoagulante lúpico + (n=1), un 20% de FR (n=2), un 20% de Ac anti-PM scl (n=2) y un 20% de Ac anti scl 70 (n=2).

El 60% pacientes de este grupo reciben tratamiento inmunosupresor (n=6), 33,3% con Rituximab (n=2) y 66,7% con Metrotrexato (n=4). El 40% de pacientes restantes reciben tratamiento únicamente con dolquine (n=4). Estos últimos reciben sólo dolquine porque tienen, únicamente, síndrome de Raynaud y la analítica compatible.

1.2.2 Artritis Reumatoide

De los 10 pacientes, 8 eran mujeres, la media de edad diagnóstico fue de 55 ± 18 años. También encontramos anemia en un 20% de los pacientes (n=2), 20% de disnea (n=2), 10% de astenia (n=1).

Un 30% tiene HTA (n=3), 10% DL (n=1) y 20% DM (n=2). Los fumadores representan un 20% (n=2), sin otros hábitos tóxicos ni obesidad; y un 40% de estos pacientes presenta osteoporosis (n=4).

Las medias de los valores analíticos son las siguientes: FGR $89 \pm 11,3$ ml/min, VSG $22,1 \pm 24,3$ mm/h y creatinina $0,71 \pm 0,12$ mg/dl. Ninguno de los pacientes presenta leucopenia, proteinuria ni hipocomplementemia en los análisis.

De los 10 pacientes, 7 son seropositivos (FR+ \pm ACPA+), 60% FR+ (n=6), 70% ACPA+ (n=7). Solo 3 cumplen criterios de diagnóstico AR siendo negativos para FR y ACPA. Hay un 30% con ANA+ (n=3), con una media de 1/1067, siendo el rango de valores entre 1/320 y 1/2560.

El 80% de los pacientes de este grupo (n=8), reciben tratamiento con Metrotrexato y, de estos, el 50% (n=4), además, reciben tratamiento biológico.

1.2.3 Síndrome de Sjögren

El 100% de los pacientes son mujeres, la media de edad al diagnóstico es de 49 ± 16 años; todos presentan clínica de sequedad y cutánea, no encontramos una gran representación de manifestaciones sistémicas. Un 14,3% presenta anemia (n=1), un 42,9% astenia (n=3), un 14,3% mialgias (n=1). Encontramos un 28,6% de alcoholismo (n=2), ningún paciente fumador; un 14,3% de DM (n=1) y un 14,3% osteoporosis (n=1).

La media del valor de FGR es de 95 ± 14 ml/min, la de VSG de $40,1 \pm 36,6$ mm/h y la de creatinina $0,7 \pm 0,07$ mg/dl. Un 28,6 % presenta leucopenia (n=2), un 14,3% presenta proteinuria (n=1) y un 14,3% presente hipocomplementemia (n=1).

El 100% son ANA+ (n=7), con una media de 1/2800, con rangos entre 1/320 y 1/12560, todos con patrón homogéneo; 100% Ac anti-Ro + (SS-A) (n=7), 71,4% Ac anti-La + (SS-B) (n=5) y 57,1% FR+ (n=4).

1.2.4 Lupus Eritematoso Sistémico

En este grupo predomina también la presencia femenina (7/8) y la media de edad al diagnóstico es de 53 ± 21 años; la manifestación clínica principal es la artritis, que presentan un 87,5% de los pacientes (n=7), así como el dolor articular, en un 75% (n=6). Además, un 37,5% presenta Raynaud (n=3), un 12,5% fiebre (n=1), un 25% anemia (n=2), un 12,5% pleuritis (n=1) y un 37,5% astenia (n=3).

El porcentaje de hipertensos en este grupo es del 25% (n=2), dislipémicos un 12,5% (n=1) y no hay ningún diabético. Encontramos a su vez un 25% de obesos (n=2), un 50% de fumadores (n=4) y un 12,5% de consumidores de alcohol (n=1).

Valores analíticos: FGR $98,4 \pm 21$ ml/min, VSG $20,1 \pm 7,8$ mm/h y creatinina $0,67 \pm 0,21$ mg/dl. Un 37,5 % presentaba hipocomplementemia en el momento de recoger los datos (n=3), siendo al diagnóstico el 100% de los mismos; y un 12,5 % tenía proteinuria en el momento de recoger los datos (n=1), siendo 3 en el momento del diagnóstico.

El 100% son ANA + (n=8), 6 patrones homogéneos y 2 moteados, con una media de 1/2810, teniendo un rango de valores comprendido entre 1/160 y 1/12560; también el 100% presenta Ac anti DNA + (n =8), hay un 50% de Ac anti SM + (n= 4), 37,5% de

Anticoagulante lúpico + (n=3), 12,5% Ac antifibrilarina + (n=1), 12,5% de Ac anticardiolipina + (n=1) y 25% de FR + (n=2).

1.3 DATOS DEL DETECT:

El número total de pacientes con una puntuación en el algoritmo superior a 300, nuestro punto de corte, es de 17 pacientes, un 48,6% de la cohorte; un 29,4% de estos pacientes tienen SSc (n=5), un 29,4% tienen AR (n=5), un 17,6% tienen SS (n=3) y un 23,5% tienen LES (n=4). La media del valor del DETECT a nivel global es de $296,77 \pm 15,79$. Continuamos desglosando los datos por patologías:

1.3.1 Esclerosis Sistémica

El 50% de este grupo tiene un DETECT superior a 300 (n =5). La media de dicho valor es de $299,1 \pm 16,8$. En cuanto a los valores analíticos que incluye el algoritmo tenemos una media de NT pro-BNP de $296,2 \pm 525,09$ pg/ml y de urato en sangre de $4,3 \pm 0,95$ mg/dl. Las pruebas respiratorias que incluye nos dan una media de CVF%/DLCO% de $1,17 \pm 0,09$, de CVF de $91,9 \pm 8,6\%$ y de DLCO de $79,2 \pm 12,54\%$. En cuanto a manifestaciones clínicas tienen un 40% telangiectasias (n=4) y, por último, un 60% de ACA+. Todos presentan un eje normal en el ECG.

1.3.2 Artritis Reumatoide

El 50% de los pacientes tiene un valor del DETECT superior a 300 en (n =5). Con una media de puntuación de $299,3 \pm 9,78$. La media de los valores analíticos es de: NT pro-BNP $287,4 \pm 244,85$ pg/ml y urato en sangre $4,6 \pm 0,8$ mg/dl. Para las pruebas de función respiratoria, la media sería de CVF%/DLCO% $1,3 \pm 0,27$, CVF $84,6 \pm 19,6\%$ y DLCO $66,1 \pm 11,2\%$. No hay pacientes en este grupo que presenten ACA+ ni telangiectasias y el eje del ECG no está desviado a la derecha en ningún caso, es normal.

1.3.3 Síndrome de Sjögren

Un 42,8% tiene un valor del DETECT superior a 300 (n =3). Con una media de puntuación de $293,14 \pm 14,06$. La media de los valores analíticos es de $139 \pm 59,02$ pg/ml para el NT pro-BNP y de $4,4 \pm 0,82$ mg/dl para el urato en sangre. Las pruebas de función respiratoria tienen una media de $1,15 \pm 0,16$ para la relación CVF%/DLCO%, $89,6 \pm 9,4\%$

para la CVF y $79,5 \pm 14,5\%$ para el DLCO. Ningún paciente de este grupo presenta telangiectasias, ni ACA+ ni desviación del eje del ECG a la derecha.

1.3.4 Lupus Eritematoso Sistémico

El 50% tiene una puntuación en DETECT superior a 300 ($n = 4$). Siendo la media de dicha puntuación de $293,88 \pm 22,72$. Por un lado, los valores analíticos presentan las siguientes medias, NT pro-BNP $460,5 \pm 961,6$ pg/ml y urato en sangre $4,6 \pm 1,52$ mg/dl. Las pruebas de función, por otro lado, vienen representadas por las siguientes medias, CVF%/DLCO% $1,3 \pm 0,19$, CVF $93,81 \pm 0,43\%$ y DLCO $75,43 \pm 9,8\%$. Ningún paciente contaba con ACA positivos ni telangiectasias, siendo el eje del ECG normal en todos.

En la tabla 1, podemos observar estos valores medios obtenidos en el DETECT y agrupados por patologías.

DETECT	SSc (n= 10)	AR (n= 10)	SS (n= 7)	LES (n= 8)
Puntuación >300 (%)	50% (5)	50% (5)	42,8% (3)	50% (4)
Puntuación detect (media)	299,1± 16.8	299,3 ± 9,78	293,14 ± 14,06	293,88 ± 22,72
NT pro BNP (pg/ml)	296,2 ± 525,09	287,4 ± 244,85	139 ± 59,02	460,5 ± 961,6
Urato (mg/dl)	4,3 ± 0,95	4,6± 0,8	4,4± 0,82	4,6± 1,52
ACA+	60% (6)	-	-	-
Telangiectasias	40% (4)	-	-	-
ECG dcho.	-	-	-	-
CVF (%)	91,9 ± 8,6	84,6 ± 19,6	89,6 ± 9,4	93,81 ± 0,43
DLCO (%)	79,2 ± 12,54	66,1 ± 11,2	79,5 ± 14,5	75,43 ± 9,8
CVF%/DLCO%	1,17 ± 0,09	1,3 ± 0,27	1,15 ± 0,16	1,3 ± 0,19

Tabla 1. Medias y Proporciones de los valores obtenidos para los parámetros que analiza el DETECT asociados a cada patología

2. ANÁLISIS COMPARATIVO

Al realizar el análisis comparativo encontramos una asociación estadísticamente significativa entre DETECT mayor 300 y la presencia de Ac. Anticentrómero (p 0,006), la edad (p 0,028), FGR bajo (p 0,037), valores de NT proBNP elevados (p 0,044), niveles de urato elevados (p 0,001) e hipertensión arterial (p 0,001) (ver tabla 2).

MEDIA	DETECT >300		p
	SI	NO	
FGR (ml/min)	86,94	97,61	0,037**
Edad	67	53	0,028**
NT pro BNP (pg/ml)	487,35	77,83	0,044**
Urato (mg/dl)	5,15	3,81	0,001**
ACA+	3	3	0,006*
HTA	8	0	0,001*

Tabla 2. Valores analíticos y epidemiológicos con los que existe una relación estadísticamente significativa con la puntuación superior a 300, y sus medias en nuestra cohorte. *X² cuadrado
**T de Student

No encontramos una relación estadísticamente significativa entre DETECT mayor 300 y la presencia de Ac anti DNA positivos, ANA+, ni títulos elevados de estos últimos; FR+ ni ACPA+. Tampoco con la presencia de Raynaud, Artritis, hipocomplementemia ni leucopenia. Así como con las comorbilidades estudiadas ni los valores de PFR. (Ver tabla 3).

MEDIA	DETECT >300		p
	SI	NO	
AC ANTIDNA +	5	7	0,083*
ANA +	10	14	0,238*
TÍTULOS ANA	3502	1477	0,434**
FR +	7	7	0,890*
ACPA +	3	4	0,735*
RAYNAUD	7	4	0,227*
ARTRITIS	10	9	0,600*
HIPOCOMPLEMENTEMIA	3	4	0,627*
LEUCOPENIA	2	1	0,512*
PFR			
CVF %	88,41	91,09	0,525**
DLCO %	71,25	77,83	0,130**

Tabla 3. Parámetros clínicos y analíticos estudiados, frecuencia y medias respectivamente, con su significación estadística para la relación con una puntuación superior a 300 en el algoritmo.

*X² cuadrado **T de Student

Por último, no encontramos una relación estadísticamente significativa entre la presencia de Ac anti centrómero positivos (ACA) y un filtrado glomerular más bajo (p 0,740), mayor edad (p 0,826), valores elevados de NT pro BNP (p 0,331) y urato en sangre (p 0,851) ni tensión arterial alta (p 0,692). Estas eran las variables con las que sí había una asociación significativa a mayor puntuación en el DETECT.

DISCUSIÓN

La hipertensión arterial pulmonar es una complicación grave y poco frecuente, asociada en mayor o menor medida con las enfermedades que hemos estudiado. Con este trabajo buscábamos conocer el riesgo del desarrollo de esta patología utilizando una herramienta inicialmente desarrollada sólo para una de las patologías estudiadas, la esclerosis sistémica. Nuestro objetivo era, por lo tanto, ver si esta era útil en dichas enfermedades, además de la ES; conocer el riesgo de desarrollar esta complicación que tienen los pacientes de nuestra cohorte gracias a ella y ver qué síntomas estaban asociados a ese mayor riesgo.

En cuanto a los valores del DETECT, no encontramos una diferencia en puntuación media entre las distintas patologías. Ya sabemos que la patología en la que hay una prevalencia mayor de HAP como complicación es la ES ⁽¹⁾, pero dentro de nuestra cohorte la puntuación media de los pacientes con esta patología, $299,1 \pm 16,8$, no es significativamente mayor que en las otras que hemos estudiado, siendo este valor de $299,3 \pm 9,78$ en la AR, de $293,14 \pm 14,06$ en el SS y de $293,88 \pm 22,72$ en el LES.

Si observamos la proporción de pacientes que tienen una puntuación superior a 300 en el screening por patología no observamos que la ES tenga un porcentaje mayor que el resto. Esta se encuentra en el 50% de los pacientes con ES, el 50% de los de AR, el 42,8% de los de SS y el 50 % de los de LES. La prevalencia del riesgo de HAP en cada una de estas patologías en nuestro estudio es muy superior a la observada en investigación, siendo estimado, en caso de ES, la más prevalente, entre el 12-16% ^(7, 19, 20); o en el caso de LES, donde la frecuencia observada oscila entre 0,5-14% ⁽⁷⁾. Este hecho se puede deber al tamaño de nuestra cohorte.

Dentro de nuestra cohorte encontramos una relación entre la edad y el desarrollo de HAP, ($p 0,028$), es decir, a mayor edad, mayor riesgo de desarrollo de la patología. Esto no es algo novedoso, ya que varios estudios han realizado esta misma asociación ^(1, 7, 22). En una revisión sistemática realizada por el grupo de Jiang Y et al. ⁽²²⁾ dentro de las características de los pacientes asociadas a riesgo de HAP se incluía la edad avanzada como la más frecuente.

En muchos de los estudios sobre HAP se menciona una mayor frecuencia de esta misma en el sexo femenino ^(1, 9, 16, 17, 18). De acuerdo al registro español de hipertensión pulmonar (REHAP) ⁽⁴⁾, el sexo predominante de los pacientes con HAP es femenino. Esto

también se observa en nuestra cohorte, aunque la mayoría de los pacientes en nuestro estudio son mujeres (varones: n=3, sólo un 8,6% del total de la cohorte).

Los parámetros analíticos en los que hemos encontrado asociación significativa con un mayor riesgo de HAP son precisamente los que están incluidos dentro del primer paso del algoritmo de screening ⁽¹⁾, los ACA+, el urato elevado y el NT pro-BNP elevado. En una revisión sistemática de 92 artículos acerca de los factores asociados a la HAP en esclerosis sistémica presentaban hallazgos similares en este aspecto, encontrando edad más avanzada, NT pro BNP elevado y ACA+ como factores muy frecuentemente asociados con ES-HAP. ⁽²²⁾

La presencia de ACA + tiene una relación significativa con un mayor riesgo de desarrollar HAP, de acuerdo a lo que hemos analizado en este estudio (p 0,006), también evidenciado en estudios previos ^(1, 22), donde la frecuencia de positivos en los grupos con HAP es mayor ⁽¹⁾.

Es importante destacar que todos los pacientes positivos tienen ES, no encontrándose ACA positivos en las otras patologías estudiadas. Estos anticuerpos son muy específicos de la Esclerosis Sistémica limitada (prevalencia del 40-80%) ⁽²¹⁾, siendo extremadamente infrecuente su presencia en otras enfermedades reumáticas y dónde no se ha establecido una clara relación entre ellos y sintomatología específica ⁽²¹⁾. En él LES, por ejemplo, la incidencia es de entre 0,92 y 5,6 % ⁽²¹⁾.

El urato en sangre es otro de los parámetros donde confirmamos esta relación (p 0,001), los valores más elevados de urato en pacientes con HAP, o riesgo de la misma, se ha evidenciado en otros estudios ^(15,22), sobre todo cuando hablamos de pacientes con hipertensión pulmonar asociada a conectivopatías. En el estudio de desarrollo del DETECT ⁽¹⁾ no confirmaban directamente esta asociación pero si establecían que unos niveles de urato más bajos en sangre se relacionaban con un riesgo bajo de HAP.

Los valores de NT pro-BNP más elevados están asociados, dentro de nuestra cohorte, a un mayor riesgo de HAP (p 0,044), con una media del valor en los pacientes que superan una puntuación de 300 en el DETECT, de 487,35 pg/ml versus 77,83 pg /ml de media en los pacientes que no la superan. Esto no es especialmente llamativo puesto que el NT pro-BNP ya es uno de los parámetros que evalúan el riesgo en el screening ⁽¹⁾. Williams M et al ⁽¹⁹⁾ en su estudio sobre el papel del NT pro BNP en la ES-HAP conclúan: “Los niveles elevados de NT pro BNP están directamente relacionados con la severidad

de la HAP. Pacientes con ES y un exceso de 395 pg/ml de NT pro BNP tienen una muy alta probabilidad de tener HAP. Cambios en sus niveles con un predictor de supervivencia”.

Llama la atención los valores más elevados de este último en el grupo de LES (media de 460,5 ± 961,6) frente a las otras patologías inmunomediadas, no habiendo recogido ningún paciente de este grupo con afectación cardíaca diagnosticada, y con ECG y ETT normales.

Revisando la bibliografía disponible, no hay establecida una relación clara entre la reducción del FGR y el riesgo de desarrollar HAP, pero sí que la hemos encontrado en nuestra cohorte (p 0,037).

Es interesante señalar que en distintos estudios se habla de una presencia mayor de Raynaud en los pacientes con SS y HAP asociada ⁽³⁾; y LES y HAP asociada ⁽⁷⁾, que en los pacientes que presentaban sólo estas enfermedades y no HAP ⁽³⁾. En la revisión de artículos de Shahane A. ⁽⁷⁾, señalaban una prevalencia estimada de Raynaud en pacientes con LES y HAP del 60-82% frente a la prevalencia de esta condición en pacientes sólo con Lupus, del 20-25%. No obstante en nuestra cohorte no hemos encontrado una relación estadísticamente significativa entre la presencia de Raynaud y un mayor riesgo de HAP (p 0,227).

Las pruebas de función respiratoria (PFR), CVF y DLCO, alteradas están frecuentemente asociadas, en la literatura disponible, a la presencia de HAP. En la revisión sistemática de Jiang Y et al ⁽²²⁾ el factor de riesgo más frecuentemente asociado, a nivel pulmonar, con HAP, era un bajo DLCO. Así es que forman parte del cribado estandarizado de hipertensión pulmonar en la ES ⁽¹⁾. No hemos encontrado dicha asociación en nuestro estudio; esto podría explicarse por la mínima presencia de afectación pulmonar dentro del mismo, tan sólo un 11,4% de los pacientes presentaba algún tipo de patología pulmonar, así como del tamaño reducido de nuestra muestra.

Con todo lo previamente comentado, la utilidad de este algoritmo en las otras patologías reumáticas que hemos estudiado, a parte de la ES, la podríamos interpretar de dos maneras diferentes. En primer lugar, que realmente no es útil en ellas porque no encontramos grandes diferencias en nuestro estudio y la prevalencia global es muy baja, en AR, SS y LES; o por otro lado, que sí es útil la utilización del DETECT y realmente la prevalencia de HAP es mayor de lo que se pensaba hasta ahora en estas enfermedades.

En nuestra cohorte sí que habría un porcentaje elevado de pacientes en riesgo de hipertensión por patología, pero nuestra muestra es muy pequeña como para que podamos elaborar una conclusión firme en este aspecto.

Es por esto último que sería interesante realizar un estudio prospectivo a largo plazo de pacientes con distintas patologías inmunomediadas, completando el algoritmo, con el ETT y el cateterismo; y poder determinar una clara utilidad de esta herramienta como medida de diagnóstico precoz fuera de la esclerosis sistémica, así como observar la verdadera prevalencia de HAP en estas enfermedades; y si esta es realmente superior a la que se conoce hasta la fecha.

CONCLUSIONES

- 1.** El algoritmo DETECT es una herramienta claramente útil de cribado para la Hipertensión Pulmonar dentro de los pacientes con Esclerosis Sistémica.
- 2.** Los valores que este algoritmo contempla en su primera fase de cribado están claramente asociados a un mayor riesgo de desarrollar HAP, lo que supone un screening efectivo de esta patología.
- 3.** Sí que existe la presencia de riesgo de HAP en las otras patologías estudiadas, pero no podemos establecer una prevalencia lo suficientemente elevada en las mismas como para beneficiarse claramente de este cribado concreto.
- 4.** Sería interesante la realización de estudios prospectivos a largo plazo, y con muestras más elevadas, que evaluaran la aparición de HAP en LES, AR y SS, puesto que la bibliografía y los estudios realizados al respecto son muy limitados; tratándose de una complicación que pone en un riesgo tan elevado la vida de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Coghlan J, Denton C, Grunig E, Bonderman D, Distler O, Khanna D et al. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: The DETECT study. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2014; 73(7): 1340 – 1349. Disponible en: [10.1136/annrheumdis-2013-203301](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-203301)
2. Sobolewski P, Maslinska M, Wieczorek M, Lagun Z, Malewska A, Roszkiewicz M et al. Systemic Sclerosis – multidisciplinary disease: clinical features and treatment. 2019; 57 (4), 221-233. Disponible en: [10.5114/reum.2019.87619](https://doi.org/10.5114/reum.2019.87619)
3. Barahona-Correa J, Aranguren C, Botero J et al. Compromiso pulmonar en síndrome de Sjögren. *Rev Colomb Reumatol* [Internet]. 2020; 27 (52): 109 – 124. Disponible en DOI: [10.1016/j.rcreu.2020.06.013](https://doi.org/10.1016/j.rcreu.2020.06.013)
4. Barberá J, Román A, Gómez-Sánchez MA, Blanco I et al. Diagnóstico y tratamiento de la hipertensión pulmonar. Normativa SEPAR. Barcelona: Respira; 2017.
5. Rúa-Figueroa I, Calvo J, Cuadrado MJ, Freire M, Martínez V, Muñoz S et al. Manual SER de diagnóstico y tratamiento de las enfermedades reumáticas autoinmunes sistémicas. 1ª edición. Barcelona: Elsevier; 2014
6. Luna-López R, Ruiz Martín A, Escribano Subías P. Hipertensión arterial pulmonar. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2022; 158 (12):622–9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2022.01.003>
7. Shahane A. Pulmonary hypertension in rheumatic diseases: epidemiology and pathogenesis. *Rheumatol Int* [Internet]. 2013; 33 (7): 1655-67. Disponible en: DOI <https://doi.org/10.1007/s00296-012-2659-y>
8. Mandras SA, Mehta HS, Vaidya A. Pulmonary Hypertension: A Brief Guide for Clinicians. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 2020 Sep; 95(9):1978-1988. Disponible en doi: DOI: [10.1016/j.mayocp.2020.04.039](https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.04.039)
9. Montani D, Henry J, O’Connell C, Jaïs X, Cottin V, Launay D, et al. Association between rheumatoid arthritis and pulmonary hypertension: Data from the French pulmonary hypertension registry. *Respiration* [Internet]. 2018; 95(4):244–50. Disponible en DOI: <https://doi.org/10.1159/000485631>

10. Narváez J. Lupus eritematoso sistémico 2020. Med Clin (Barc) [Internet]. 2020; 155(11):494–50. Disponible en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.05.009>
11. Baer AN, Walitt B. Update on Sjögren syndrome and other causes of sicca in older adults. Rheum Dis Clin North Am [Internet]. 2018; 44 (3): 419-436. Disponible en: [10.1016/j.rdc.2018.03.002](https://doi.org/10.1016/j.rdc.2018.03.002)
12. Radu AF, Bungau SG. Management of rheumatoid arthritis: an overview. Cells [Internet]. 2021; 10 (11): 2857. Disponible en: DOI <https://doi.org/10.3390/cells10112857>
13. Scherer HU, Häupl T, Burmester GR. The etiology of rheumatoid arthritis. J Autoimmun [Internet]. 2020; 110:102400. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2019.102400>
14. Shaw M, Collins BF, Ho LA, Raghu G. Rheumatoid arthritis-associated lung disease. Eur Respir Rev [Internet]. 2015; 24 (135): 1-16. Disponible en: DOI [10.1183/09059180.00008014](https://doi.org/10.1183/09059180.00008014)
15. Jian X et al. Hemodynamic variables and clinical features correlated with serum uric acid in patients with pulmonary arterial hypertension. Chinese Medical Journal. 2008; 121 (24), 2497-2503. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/00029330-200812020-00006>
16. Humbert M, Yaici A, de Groote P, Montani D et al. Screening for pulmonary arterial hypertension in patients with systemic sclerosis: clinical characteristics and diagnosis and long-term survival. Arthritis and Rheumatism. 2011; 63 (11), 3522-3530. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/art.30541>
17. Condliffe R, Kiely DG, Peacock AJ, et al. Connective tissue disease-associated pulmonary arterial hypertension in the modern treatment era. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2009; 179 (2): 151-157. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/rccm.200806-953OC>
18. Murkejee, 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 [Internet]. 2003; 62 (11): 1088-1093. Disponible en: [10.1136/ard.62.11.1088](https://doi.org/10.1136/ard.62.11.1088)

19. Williams MH, Handler CE, Akram R et al. Role of N terminal brain natriuretic peptide (NT pro BNP) in scleroderma-associated pulmonary arterial hypertension. Eur Heart J [Internet]. 2006; 27 (12): 1485-1494. Disponible en: 10.1093/eurheartj/ehi891
20. Subias P E, Mir J A B, Suberviola V. Evaluación diagnóstica y pronóstica actual de la hipertensión pulmonar. Revista Española de Cardiología [Internet]. 2010; 63 (5). 583-596. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0300-8932\(10\)70120-2](https://doi.org/10.1016/s0300-8932(10)70120-2)
21. Cabrera C. Lupus eritematoso sistémico con anticuerpos anti centrómero: un hallazgo infrecuente sin características de esclerodermia. Medicina Clínica [Internet]. 2016; 147 (7): 322-324. Disponible en: 10.1016/j.medcli.2015.12.008
22. Jiang Y, Turk M. A, Pope J. Factors associated with pulmonary arterial hypertension (PAH) in systemic sclerosis (SSc). Autoimmunity Reviews [Internet]. 2020; 19 (9): 102602. Disponible en: 10.1016/j.autrev.2020.102602