



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

11205
201
6

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado

[Handwritten signature]

CARDIOPATIA ISQUEMICA y
Y
LUPUS ERITEMATOSO SISTEMICO

Trabajo de Investigación Clínica

para obtener el Título de
LA ESPECIALIDAD EN CARDIOLOGIA

Presentado Por

DR. JULIO IVAN FARJAT RUIZ

Asesorado y Supervisado por:
DR. DAVID SKROMNE KADLUBIK

HOSPITAL DE CARDIOLOGIA Y NEUMOLOGIA
CENTRO MEDICO NACIONAL
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL



México, D. F. **TESIS CON FALLA DE ORIGEN** Febrero de 1985



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

CONTENIDO

- I.- INTRODUCCION
- II.- MATERIAL Y METODOS
- III.- RESULTADOS
- IV.- DISCUSION
- V.- RESUMEN Y CONCLUSIONES
- VI.- BIBLIOGRAFIA

INTRODUCCION.

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune que agrede al tejido conectivo y por ende determina una afectación multiorgánica, con repercusión prácticamente sobre todos los aparatos y sistemas de nuestra economía en cualquier momento de su evolución.

En general las alteraciones cardiacas en el LES son sintomáticas en el 50 a 89 por ciento de estos pacientes. La pericarditis y la miocarditis son las manifestaciones clínicas reconocidas con más frecuencia (1-12).

La cardiopatía isquémica (CI) en el LES, en vida, se considera excepcional (13-20) y su frecuencia es del tres a seis por ciento en estudios postmortem (21, 22). Los primeros informes aparecieron por primera vez en la literatura médica mundial en 1950 en estudios postmortem y se ha asociado al empleo de elevadas dosis de esteroides (23, 24).

La etiología de esta CI en pacientes con LES, aún sin diluci

dar, se considera aterosclerosa; acelerada por el empleo de esteroides o bien por inflamación del árbol coronario como respuesta a la agresión autoinmune (25, 26, 27). Su identificación oportuna brindará un plan terapéutico, óptimo y seguro.

En este estudio preliminar tuvimos los siguientes objetivos:

- 1) Determinar las manifestaciones clínicas de la CI en pacientes con LES.
- 2) Establecer una secuencia de estudios en los pacientes con LES para el diagnóstico oportuno de su CI y un seguimiento adecuado.
- 3) Informar los hallazgos angiográficos y compararlos con los existentes en la literatura médica.
- 4) Determinar el tiempo entre el diagnóstico del LES y el de la CI.
- 5) Tratar de establecer una correlación entre el tiempo de administración de esteroides y el diagnóstico de la CI.
- 6) Determinar las manifestaciones de actividad del LES al momento de la CI.

MATERIAL Y METODOS.

Todos nuestros pacientes fueron portadores de LES. Su diagnóstico se estableció de acuerdo a los criterios de la American Rheumatism Association (28).

Dividimos el estudio en dos etapas: A y B.

La primera; A, consistió en revisar los expedientes del Hospital de Cardiología y Neumología del Centro Médico Nacional - (CMN) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) de enero de 1979 a enero de 1983 en busca de pacientes con LES asociado a infarto agudo del miocardio (IAM), diagnóstico que se estableció por el cuadro clínico, curva enzimática típica y cambios electrocardiográficos definidos (presencia de onda q de más del 25 por ciento del voltaje de la R del complejo QRS y con duración mayor de 0.03") o bien por gamagrama cardiaco con pirofosfatos de tecnecio 99m positivo grado III o IV en los primeros cinco días (29, 30, 31). En la segunda; B, en forma prospectiva de julio de 1983 a julio de 1984 se enviaron a nuestro Hospital, procedentes del Servicio de Reumatología del Hospital General del CMN IMSS, aquellos pacientes con LES que presentaran las siguientes caracterís

ticas:

- 1) Cuadro clínico de algún tipo de CI, angina estable o inestable, IAM o angina postinfarto (29-32), así como también los que presentara dolor torácico atípico fuertemente sugestivo de angina y
- 2) Cambios electrocardiográficos, recientes o antiguos, de CI en zonas bien definidas. Los pacientes de la etapa A, en los que hubo indicación de cateterismo cardiaco, se realizó coronariografía selectiva bilateral y ventriculograma izquierdo en posiciones habituales; esta conducta también fue aplicada en la etapa B, previa prueba de esfuerzo con protocolo de Bruce o prueba de esfuerzo con talio 201 y en aquellos con disminución de su capacidad física por actividad lúpica, con talio 201 y dipiridamol (33-36).

En los que se consideró necesario se realizaron estudios de función ventricular con tecnecio 99m en reposo y ejercicio -- (37). También se determinó el tiempo de administración de esteroides y en lo posible su dosis diaria.

Al finalizar el estudio se actualizaron las condiciones de los pacientes.

RESULTADOS.

En cinco años y seis meses encontramos 10 pacientes con LES y CI. Cuatro en la etapa A y seis en la B (cuadro I.A y I.B); - siete con IAM (cuadro II), dos con angina de pecho (cuadro III) y uno con dolor torácico atípico invalidante (cuadro IV). Los extremos de edad al momento del diagnóstico de LES fueron de 20 a 37 años, con promedio de 26. Excluimos de los extremos y promedios de edad, el caso tres (cuadro II), en el que el IAM se presentó a los 18 años de edad y probablemente fue la primera manifestación de LES, el cual se diagnosticó siete años después por cuadro clínico florido de la colagenopatía.

Análisis clínico de los pacientes con IAM y LES.

Encontramos siete pacientes con IAM y LES, tres en la etapa A y cuatro en la B. Todas fueron mujeres; ninguna menopáusica. La edad al momento del IAM osciló entre 31 y 42 años, con promedio de 35. El tiempo entre el diagnóstico de LES y el IAM tuvo variaciones, con extremos, de cuatro meses a 20 años, y promedio de nueve años. Entre los factores de riesgo coronario encontra-

mos, hipertensión arterial sistémica en cuatro, con tres a seis años de evolución y solo una tomaba anovulatorios. Todas recibieron esteroides, excepto el caso tres, sin poderse precisar la dosis. El tiempo promedio con este tratamiento fue de nueve años. Tres pacientes tuvieron actividad lúpica cutánea; rash malar, al momento del IAM (cuadro II), dos serositis y en forma aislada; artritis, alteraciones renales y hematológicas.

Análisis de los estudios de gabinetes y cateterismo cardiaco en pacientes con IAM y LES.

Se realizó prueba de esfuerzo con protocolo de Bruce a cuatro pacientes (cuadro II). El caso uno y tres han permanecido con prueba de esfuerzo negativa hasta la fecha, en el cuatro fue negativa siete meses después del IAM y en el cinco fue positiva 45 días después, razón por lo que fue cateterizado. El LES permaneció inactivo al momento de estas pruebas. En el caso dos se efectuó prueba de talio 201 con dipiridamol por medicina nuclear, con actividad lúpica cutánea (rash malar importante), siendo positiva para isquemia miocárdica anterolateral y del ventrículo derecho. Al momento de realizar este informe la enferma esta pen

diente de ser cateterizada.

Fueron cateterizados cuatro casos con IAM y LES (cuadro V); sólo dos pacientes tuvieron obstrucciones coronarias significativas, mayores de 75 por ciento de su luz, (caso 6 y 7). Durante este procedimiento únicamente el caso 5 manifestó actividad lúptica en forma de derrame pericardico, demostrado por ecocardiografía bidimensional 15 días antes.

En la actualidad seis de los siete pacientes con LES e IAM se encuentran controlados, con esteroides y vasodilatadores; el caso dos permanece activo.

Análisis clínico de pacientes con angina de pecho.

En solo dos casos encontramos angina de pecho estable, 8 y 9, (cuadro III). El caso 8 tenía LES de ocho años de evolución cuando inició sintomatología de angina estable y cambios electrocardiográficos que persisten hasta el momento. La prueba de esfuerzo con tallo 201 se interpretó dudosamente positiva y la de función ventricular en reposo con hipoquinesia septal y apical;

que con el ejercicio evolucionó a aquinesia septal y apical e hipoquinesia diafragmática, durante estas pruebas la paciente -- presentaba rash malar. La coronariografía, sin actividad lúpica, mostró obstrucciones mínimas y el ventriculograma corroboró las hipoquinesias referidas en el estudio de función ventricular en reposo . Lleva siete años con tratamiento esteroideo y actualmente tiene 28 años y se encuentra controlada. En el caso 9; el LES tenía un mes de evolución cuando cursó con angina inestable y cambios electrocardiográficos sin necrosis, corroborado en el vectocardiograma, concomitantemente tuvo actividad lúpica consistente en serositis y leucopenia. Previamente recibió esteroides por un mes y anovulatorios orales por varios meses. La prueba de esfuerzo con talio 201 fue dudosamente positiva y la función ventricular mostró, buena movilidad en reposo e hipoquinesia septal y apical en ejercicio. Ambos estudios se realizaron sin actividad lúpica. La coronariografía unicamente demostró obstrucciones mínimas y el ventriculograma izquierdo buena movilidad; durante este procedimiento tampoco se observó actividad lúpica. Actualmente tiene 35 años y persiste con angor estable de esfuerzo y LES controlado.

Los hallazgos del cateterismo cardiaco en paciente con angi
na de pecho se resumen en el cuadro VI.

DISCUSION.

Desde 1962 a la fecha se han publicado 52 casos de CI en pa-
cientes con LES, incluyendo los informados en estudios postmor-
tem que señalan la causa de muerte (4, 9, 10, 13, 23, 38, 39, 40).
Algunas series incluyen seguimiento a largo plazo como la de - -
Homcy (15). De los 52 casos, 20 han sido menores de 35 años, con
estudio postmortem en 13 (cuadro VII), la aterosclerosis con --
trombosis fue el hallazgo más frecuente. En este grupo fue posi-
ble precisar el promedio del tiempo de evolución del LES y de la
CI así como el tiempo entre estos dos eventos, que fue de 10 - -
años. La hipertensión arterial sistémica y la administración de_
esteroides fueron los factores de riesgo coronario más comunes.
En 17 pacientes la CI se presentó por arriba de los 35 años y --
solo se realizó estudio postmortem en cinco (cuadro VIII) en don-
de se observó predominio de la aterosclerosis. En este grupo no
fue posible precisar la edad promedio del diagnóstico del LES y_
de la CI ni el tiempo de evolución entre estos por falta de da-_
tos. En el estudio multicéntrico (22), publicado en 1982, sobre_
las causas de muerte en 1103 pacientes con LES en 11 años de se-
guimiento, se consideró; que el fallecimiento por IAM es tardío.

El promedio fue de 43.5 años, mayor al promedio de edad al morir por otras causas. Así mismo, se observó una mayor sobrevida en los que tuvieron IAM comparados con aquellos que no lo presentaron.

De nuestros 10 pacientes con CI y LES, el 60 por ciento fueron encontrados en un año. Y por los criterios empleados en su selección consideramos que la CI en el LES no tiene diferencias substanciales con los diversos tipos conocidos de esta (30, 32). Sesenta por ciento de nuestros casos presentaron actividad lúpica en algún momento de la evolución de su CI. Cutánea en el 30 por ciento y de serosas en el 20 por ciento; entre las manifestaciones predominantes.

Los hallazgos postmortem han demostrado que la etiología de la CI en el LES tiene un amplio espectro (cuadro IX) y solamente el espasmo, la embolia coronaria y las coronarias principales in demnes no han sido demostradas.

En este estudio encontramos tres casos en los cuales la isquemia miocárdica podría atribuirse a un proceso inflamatorio in demnes.

del árbol coronario (casos 8, 9 y 10). En el caso 8 y 9, es probable por las alteraciones de la contractilidad durante la prueba de función ventricular en ejercicio y la ausencia de obstrucciones significativas en las coronarias principales, por lo que la afección estaría localizada en las coronarias de pequeño calibre con 0.1 a 1.0 mm. de diámetro (41). En el caso 10, encontramos isquemia subepicardica anterior y dolor torácico atípico invalidante, en el demostramos coronarias principales sin obstrucciones segmentarias pero con disminución generalizada y uniforme de su luz. Esta resistencia al flujo de la circulación coronaria es congruente con lo referido por Strauer en 1976 (42), quien informa los hallazgos hemodinámicos de lo que refiere como miocardiopatía lúpica, donde el flujo coronario en reposo es suficiente pero no en ejercicio. Puesto que hay reducción de la reserva vascular coronaria refractaria a los vasodilatadores. El tratamiento con prednisona remitió a la normalidad las alteraciones electrocardiográficas y angiográficas sin modificar las características del dolor torácico. La evolución clínica de este dolor es similar al descrito en aquellos enfermos con afección de las pequeñas ramas coronarias (41); cuadro X, XI, XII.

En ninguna de nuestras siete coronariografías hubo complicaciones, imágenes cambiantes de obstrucción ni de aneurismas coronarios.

De acuerdo a los hallazgos angiográficos y postmortem descritos en la literatura, así como lo observado en las coronariografías de nuestros pacientes, sobre todo en aquellos que cursaron con IAM, creemos que la trombosis tiene un papel importante inmediato en la etiopatogenia de la CI en el LES. Hasta la fecha subestimada, ya que si bien la aterosclerosis se demostró en seis estudios (10, 15, 16, 23), la arteritis en dos (18, 38) y la trombosis en ninguno como eventos aislados, sí se asoció en seis a aterosclerosis (9, 13, 15, 16, 39, 40), en tres a vasculitis coronaria (15, 17, 19) y en uno a vasculitis y aterosclerosis concomitantes (4), por lo que concluimos que puede estar asociada a los dos eventos que se han considerado capitales en la etiopatogenia de la enfermedad coronaria: vasculitis y aterosclerosis.

La sola existencia de anticuerpos contra alguno de los factores de la coagulación antiplaquetarios (43, 44, 45) no excluye

a los fenómenos trombóticos en estos pacientes (43, 44, 46), ya que se han señalado algunas causas predisponentes de trombosis en ellos como son el incremento del factor VIII: WF y la ausencia del activador de plasminógeno relacionado con el daño endotelial vascular (40). También la inhibición de la producción de PGI₂ (47) podría ser otro mecanismo que explicara los fenómenos trombóticos recurrentes en aquellos que han desarrollado anticogulantes circulantes.

Hasta la fecha los niveles plasmáticos de plasminógeno se han informado dentro de límites normales en pacientes con LES (48) lo que podría apoyar a un proceso de fibrinolisis primaria que bien pudiera ser otra causa que explicara la ausencia de trombos como evento aislado de la CI. Independientemente de la vasculitis condiciona trombosis (27, 49, 50). Todos estos factores son congruentes con los publicados recientemente por Mintz y Cols (51) a los cuales agregaríamos la disminución del flujo coronario, resistente a los vasodilatadores, demostrados por Strauer (42).

Es difícil en este momento establecer una correlación direc

ta y pura de los esteroides como aterogénicos en el LES. Sobre todo si observamos otras patologías que precisan tratamientos a largo plazo con estos fármacos (52) con menores índices de aterogénesis, más aún cuando coexisten con otras causas de riesgo coronario como la hipertensión arterial sistémica, la más frecuentemente informada, y la presencia de vasculitis subclínicas o de difícil diagnóstico, que también se consideran importantes en el proceso aterogénico de los jóvenes con LES (27, 53). Nuestros pacientes tuvieron tratamiento con esteroides nueve años en promedio y solo dos presentaron obstrucciones coronarias mayores de 75 por ciento de su luz.

El estudio más reciente de CI en pacientes con LES, realizado por Hosenpud y publicado en agosto de 1984 (54), demuestra una alta prevalencia de anomalías en la perfusión miocárdica, mediante prueba de talio 201 con medicina nuclear, en pacientes con LES escogidos al azar, sin importar la existencia o no de sermiología para CI. En este se realizó detenido análisis estadístico de varias variables que incluyeron: tratamiento con esteroides, duración y posología, órgano o sistema involucrado, alteraciones serológicas, edad y duración de la enfermedad y no se demostró ninguna relación, de significado estadístico, con las al-

teraciones de la perfusión miocárdica. Solo aquellos que tuvieron prueba de talio 201 positiva mostraron frecuentemente una historia de pericarditis ($p < 0.05$). La razón de esta asociación no es clara. Se ha postulado la extensión del proceso inflamatorio desde el pericardio a los vasos epicárdicos, o bien otra alternativa, una miocarditis asociada a daño de los pequeños vasos intramiocárdicos. La prevalencia de alteraciones en la perfusión miocárdica en este estudio de 26 pacientes fue de 38.5 por ciento.

En base a nuestros hallazgos y a las consideraciones emitidas, el paciente con LES, con cuadro clínico y alteraciones electrocardiográficas sugestivas de CI, deberá ser estudiado; con prueba de esfuerzo con protocolo de Bruce o bien con talio 201 y en el caso de existir disminución en la capacidad física sería adecuado realizar prueba con talio 201 con dipiridamol. También podemos demostrar áreas isquémicas, mediante alteraciones progresivas de la contractilidad en pruebas de función ventricular, tanto en reposo como en ejercicio con pirofosfatos de tecnecio 99m. La coronariografía se indicaría en aquellos con angor invalidante o con isquemia miocárdica evidente en los estudios de

gabinete, con la finalidad de demostrar la lesión coronaria, que deberá ser interpretada en forma integral al cuadro clínico, así como con los estudios previos, antes de estructurar el tratamiento definitivo. En base a los riesgos de dosis elevadas de esteroides a largo plazo. Nosotros creemos que este tratamiento podría incrementarse al no demostrar obstrucciones coronarias significativas; pero si isquemia miocárdica valorada por alguno de los métodos propuestos.

Para completar y delinear un perfil estadístico de estas observaciones será necesario efectuar los estudios aquí propuestos a pacientes con y sin actividad de LES. En los cuales las variables de edad, así como el tiempo de tratamiento de esteroides y su posología ofrecerían más información sobre esta CI. Así mismo sería de particular interés evaluar el comportamiento de la prueba de talio 201 con dipiridamol, dada la aparente refractariedad a los vasodilatadores del árbol coronario.

RESUMEN Y CONCLUSIONES.

El comportamiento de la CI en el LES ha sido estudiado por diversos autores. Nosotros estudiamos en forma retrospectiva a cuatro pacientes y prospectiva a seis. Cuatro enfermas del primer grupo con infarto del miocardio (IM). De los pacientes estudiados en forma prospectiva tres tuvieron IM, dos con angina de pecho y uno con dolor torácico atípico. El tiempo promedio entre el diagnóstico de LES y la CI fue de nueve años y la edad de la CI 35; cuatro pacientes tenían hipertensión arterial sistémica y uno tomaba anovulatorios. Se efectuó coronariografía a siete, solo dos tuvieron obstrucciones iguales o mayores del 75% en su luz, uno sin obstrucciones segmentarias. En dos las pruebas de talio 201 y función ventricular por medicina nuclear demostraron isquemia miocárdica. Ambos tenían coronarias principales sin obstrucciones significativas. En éstos consideramos que la isquemia miocárdica fue debido a alteración de las pequeñas arterias coronarias. Tres pacientes tuvieron actividad lúpica cutánea al momento de la CI o de alguno de los estudios mencionados.

Concluimos que en el LES se deben estudiar parámetros de CI;

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

que puede ser debida a: Trombosis, Ateroesclerosis, vasculitis y alteraciones de la microcirculación.

Cuadro I-A: Cardiopatía Isquémica en el Lupus Eritematoso Sistémico. Pacientes con Infarto del Miocardio.

No. DE CASOS	I A M	ETAPA		FAC. DE R.C.	A. LES	ESTEROIDES*
		A LOCALIZACION DEL I.A.M.	B LOCALIZACION DEL I.A.M.			
10	7	3	4			
		1; Diafragmático		Anovulatorios	Si	4 meses
		2; Anteroseptal		No	No	No
		3; Diafragmático		HTAS	No	10 años
			1; Diafragmático	HTAS	Si	4 años
			2; Anteroseptal	HTAS	Si	15 años
			3; Anteroseptal y lateral - alto. Subendocar- dico.	HTAS	No	20 años
			4; Anteroseptal	No	Si	5 años

A. LES: Actividad de Lupus Eritematoso Sistémico. Fac. de R. C. = Factores de Riesgo Coronario.

HTAS: Hipertensión Arterial Sistémico. IAM, Infarto Agudo del Miocardio.

* Tiempo de Ingesta de Esteroides.

Cuadro I-B: Cardiopatía Isquémica en el Lupus Eritematoso Sistémico. Pacientes con Angina de Pecho y Dolor Torácico Atípico Invalidante.

No. DE CASOS	ANGINA	DOLOR TORACICO ATIPICO INVALIDANTE.	ETAPA		FAC. DE R.C.	A. LES ESTEROIDES*
			A ALT. E.C.G.	B ALT. E.C.G.		
10						
	2		1: Isquemia sub-epicardica; - VI V4		Anovulatorios	Si 2 años
				1: Isquemia sub-epicardica VI V6		Si 7 años
		1		1: Isquemia sub-epicardica VI V4	HTAS	No 5 años

ALT. E.C.G.: Alteraciones Electrocardiográficas. A. LES: Actividad de Lupus Eritematoso Sistémico. Fac. de R.C.: Factores de Riesgo Coronario. HTAS: Hipertensión Arterial Sistémica. I.A.M. Infarto Agudo - del Miocardio. * Tiempo de Ingesta de Esteroides.

Cuadro II: Infarto Agudo del Miocardio en Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

NO. DE CASOS	SEXO	EDAD EN AÑOS DEL DX. DE LES	AÑOS DE IAM	LOCALIZACION DEL IAM/ A. LES AL MOMENTO DEL IAM	ESTUDIOS DE GABINETE Y A. LES	FAC. DE R. C.	ESTEROIDES	SEGUIMIENTO
1+	F	32	32	Diafragmático. <u>Si</u> , cutánea, articular Serositis, hematológicas.	Cuatro PE Bruce negativas. <u>No</u>	Anovulatorios.	4 meses	Vive
2-	F	20	24	Diafragmático. <u>Si</u> , cutánea, serositis	Talio 201-dipiridamol; <u>Positivo</u> , Isquemia anterolateral y - del ventrículo derecho. <u>Si</u> , cutáneo.	HTAS, 4 años	4 años	Vive
3+	F	25	18	Anteroseptal <u>No</u>	Cinco PE Bruce negativas <u>No</u>	No	No	Vive
4+	F	21	31	Diafragmático <u>No</u>	Una PE Bruce negativa. <u>No</u> .	HTAS 3 años	10 años	vive
5-	F	25	40	Anteroseptal <u>No</u>	ECO.BD necrosis de 2/3 inferiores del septum y punta. Derrame Pericardico escaso.	HTAS 6 años	15 años	Murio
6-	F	22	42	Anterior y lateral alto subendocardico. <u>No</u> .	Una PE de Bruce negativa. <u>No</u>	HTAS 4 años	20 años	Vive
7-	F	37	42	Anteroseptal. <u>Si</u> , cutánea, articular y renal.	<u>No</u> <u>No</u>	No	5 años	Vive

A.LES:Actividad de Lupus Eritematoso Sistémico.ECO.BD:Eccardiograma bidimensional Fac.R.C.:Factores de - Riesgo Coronario. F: Femenino HTAS: Hipertensión Arterial Sistémica. IAM:Infarto Agudo del Miocardio. LES Lupus Eritematoso Sistémico. PE Bruce; Prueba de Esfuerzo con Protocolo de Bruce. IAM transmural. +; Detectados en la parte A. -; Detectados en la Parte B. *En este caso al momento del IAM no se pudo integrar el diagnóstico de LES.

Cuadro III: Angina de Pecho en Pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico.

NO. DE CASOS	SEXO	EDAD EN AÑOS DEL DX. DE LES ANGINA	EDAD EN AÑOS DE LES ANGINA	A. LES AL MOMENTO DE LA ANGINA	ALTERACIONES EN EL ECG AL INICIO DE LA ANGINA.	ESTUDIOS DE GABINETE, A LES	FAC. DE R.C.	ESTEROIDES	SEGUIMIENTO
8-	F	20	28	<u>NO</u>	Isquemia sub epicardica - V3 V6 DII, - DIII, a VF. <u>NO.</u>	PE talio 201 dudosa. No - PFV En reposos - hipoquinesia severa septal y apical. En ejercicio aquinesia - septal e hipoquinesia - diafragmatica. <u>Si</u> , rash malar	No	7 años	Vive
9+	F	33	33	<u>Si</u> Serositis Leucopenia	Isquemia sub epicardica; VI-V4.	Vectocardio-grama; isquemia subepicardica anterosptal. <u>NO</u>	Anovulato	1 mes	Vive

A. LES; Actividad de Lupus Eritematosos. ECG; Electrocardiograma. Factores de R.C. Factores de Riesgo - Coronario. F; Femenino. LES; Lupus Eritematoso Sistémico. PE Talio 201; Prueba de Esfuerzo con talio 201. PFV; Pruebas de Función Ventricular. +; Detectados en la parte A. =; Detectados en la parte B.

Cuadro IV: Dolor Torácico Invalidante en una Paciente con Lupus Eritematoso Sistémico..

No. DE CASOS	SEXO	EDAD EN AÑOS DEL DX. DE: LES DOLOR TORACICO	A. LES AL MOMENTO DEL DOLOR TORACICO.	ALTERACIONES EN EL ECG AL INICIO DEL DOLOR TORACICO.	ESTUDIOS DE GABINETE A. LES	FAC. DE R.C.	*ESTEROIDES	SEGUIMIENTO	
10-	F	44	49	<u>NO</u>	Isquemia subepicárdica; VI - V4.	Vectocardiograma tras tornos difusos de la repolarización ventricular subepicárdica ECO BD: - Necrosis de septal, prolapso válvula mitral - sin repercusión. Buena función ventricular. FE con tallo 201; no diagnóstica. En ninguno presente actividad de LES.	HTAS 8 años	5 años	Vive

A.LES; Actividad de Lupus Eritematoso Sistémico. ECO.BD; Ecocardiograma bidimensional. ECG; Electrocardiograma. Fac. de R.C.; Factores de Riesgo Coronario. F.; Femenino. HTAS; Hipertensión Arterial Sistémico. - LES; Lupus Eritematoso Sistémico. FE Tallo 201; Prueba de Esfuerzo con tallo 201. = Detectados en la parte B. * Tiempo de Ingesta de Esteroides.

Cuadro V: Resultados del Cateterismo Cardiaco en Pacientes con LES e IAM.

No. DE CASOS.	HALLAZGOS DEL CATETERISMO Y ACTIVIDAD DE LES.
1	Rechazo
2	Pendiente
3	Rechazo
4	Dos meses después del IAM. Coronaria derecha con estenosis del 50% Hipoquinesia diafragmática. Aqinesia posterobasal. Sin actividad de LES.
5	Ocho meses después del IAM. Descendente anterior estenosis del 25%. Primera y Segunda diagonales y marginal obtusa estenosis del 50%. Discinesia apical e hipoquinesia posterobasal. Derrame pericárdico y rash discoide (?) como actividad de LES.
6	Tres meses después del IAM. Descendente anterior estenosis del 70%. Primera diagonal 99%. Coronaria derecha estenosis mínimas. Ventriculograma normal. Sin actividad de LES.
7	Dos meses después del IAM. Descendente anterior estenosis del 75%. Primera diagonal 90%. Hipoquinesia anterobasal, diafragmática, posterobasal y septal. Sin actividad de LES.

LES : Lupus Eritematoso Sistémico. IAM : Infarto Agudo del Miocardio.

Cuadro VI: Resultados del Cateterismo Cardiaco en Pacientes con LES y Angina de Pecho o Dolor Torácico Invalidante.

NO. DE CASO.

HALLAZGOS DEL CATETERISMO Y ACTIVIDAD DE LES.

- 8 Angina de Pecho.
Obstrucciones coronarias mínimas. Hipoquinesia severa apical y diafragmática. Sin actividad de LES.
- 9 Angina de Pecho.
Obstrucciones coronarias mínimas. Buena movilidad ventricular izquierda. Sin actividad de LES.
- 10 Dolor Torácico Invalidante.
1er. Cateterismo, 26 de enero de 1984; Disminución generalizada del calibre en todo el árbol coronario, y gran resistencia al paso del material de contraste. Ventriculograma normal.
2º Cateterismo, 15 de marzo de 1984; Coronarias normales. Ventriculograma normal. En el lapso entre los dos estudios recibió 60 mg. de Prednisona.
Sin actividad de LES.

LES; Lupus Eritematoso Sistémico.

Cuadro VII: Resumen de hallazgos postmortem en pacientes con LES y CI menores de 35 años, reportados en - la literatura mundial de 1962 a 1984.

ler. AUTOR	NO. DE CASOS CON E.P.	ARTERITIS	ATEROESCLE ROSIS.	TROMBOSIS	ATERO+ TROMB.	ARTERI+ TROMB.	ATERO+ ARTERI+ TROMB.	EM.C	ES.C	C.N.
Bor 18	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Bonfiglio 17	-	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Dubois 29	1	1	-	-	-	-	-	-	-	-
Tsakraklides 38	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Jensen 13	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Meller 9	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Simon 39	1	-	-	-	1	-	-	-	-	-
Benish 19	1	-	-	-	-	1	-	-	-	-
Homicy 15	3	-	1	-	1	1	-	-	-	-
Spiers 16	2	-	1	-	1	-	-	-	-	-
TOTAL :	13	2	2	0	6	3	0	0	0	0

Total de pacientes con LES y CI menores de 35 años; 20
 Edad promedio del diagnóstico de LES; 17.66 años
 Edad promedio del diagnóstico de CI; 28.15 años
 Tiempo de evolución de LES al momento de la CI; 10.33 años

Arteri + Tromb.: Arteritis más Trombosis. Atero + Arteri + Tromb.: Aterosclerosis + Arteritis + Trombo-
 sis. Atero + Tromb.: Aterosclerosis más Trombosis. CI.: Cardiopatía Isquémica. C.N.: Coronarias norma-
 les. EM.C.: Embolia Coronaria. ES.C.: Espasmo Coronario. E.P.: Estudios Postmortem. LES.: Lupus Eritema-
 toso Sistémico.

Cuadro VIII: Resumen de hallazgos postmortem en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico y Cardiopatía Isquémica mayores de 35 años reportados en la literatura mundial de 1962 a 1984.

ler. AUTOR	No. DE CASOS CON E.P.	ARTERITIS	ATEROESCLE ROSIS.	TROMBO SIS.	ATERO+ TROMB.	ATERI+ TROMB.	ATERO+ ARTERI+ TROMB.	EM.C	ES.C	C.N.
Kong 10	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-
Hejtmahick 4	1	-	-	-	-	-	1	-	-	-
Bulkley 23	2	-	2	-	-	-	-	-	-	-
TOTAL	5	0	4	0	0	0	1	0	0	0

Total de pacientes con LES y CI mayores de 35 años de 1962 a 1984; 17 pacientes.

Atero + Tromb.; Aterosclerosis + Trombosis. Atero + Arteri + Tromb.; Aterosclerosis más Arteritis más Trombosis. Arteri + Tromb.; Arteritis más Trombosis. CI.; Cardiopatía Isquémica. C.N.; Coronarias normales. EM.; Embolia Coronaria. ES.C.; Espasmo Coronario. EP.; Estudios Postmortem. LES.; Lupus Eritematoso Sistémico.

Cuadro IX: Causas de Cardiopatía Isquémica en pacientes con Lupus Eritematoso Sistémico en hallazgos Postmortem en orden de Frecuencia. Revisión de la literatura.

Aterosclerosis más Trombosis.

Aterosclerosis.

Arteritis más Trombosis.

Arteritis.

Aterosclerosis más Arteritis y Trombosis.

Ateroma Sangrante más Trombosis.

Aneurisma Coronario con Trombosis y Arteritis.

Cuadro X: Enfermedades conocidas que se asocian a afección de pequeñas Arterias Coronarias (41).

Diabetes Mellitus.

Aterosclerosis.

Amlloidosis.

Poliarteritis Nodosa.

Lupus Eritematoso Sistémico.

Artritis Reumatoide.

Fiebre Reumática.

Síndrome de Sordera y QT largo.

Cardiomiopatías.

Homocistinuria.

Hipertrofia Asimétrica.

Hipertensión Arterial Sistémica.

Bacteremias.

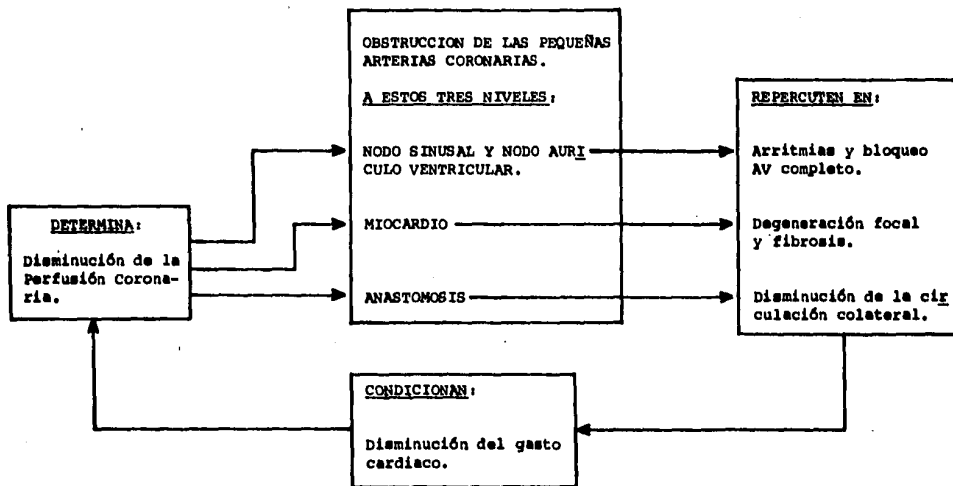
Alteraciones Neuromusculares.

Alteraciones Musculoesqueléticas.

Esclerodermia.

Rechazo de Transplantes.

Cuadro XI : Diagrama simplificado que representa las interrelaciones de eventos y procesos asociados a las obstrucciones de pequeñas Arterias Coronarias (41).



Cuadro XII: Características del Dolor Torácico en la afección de las pequeñas Coronarias (41).

Frecuentemente en una Angina típica.

Ocasionalmente responde a la nitroglicerina o al reposo.

Ocasionalmente semeja un dolor de Pericarditis.

Su localización e irradiación son semejantes a los de la Angina típica.

Tiene su duración y severidad variables.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Harvey, A.; Shulman, I.; Tumulty, P.; Conley, C.; Schoenrich, E.: Systemic Lupus Erythetatosus: Review of the literature - and clinical analysis of 138 cases. *Medicine*, 1954; 33: 291
- 2.- Shearn, M.: The heart in systemic Lupus Erythemotosus. *Am - Heart J*, 1959; 58: 452
- 3.- Brigden, W.; By Waters, E.; Lwssor, M.; Ross, I.: The heart - in systemic lupus erythematosus. *Brit Heart J*, 1960; 22: 1
- 4.- Hejtmanick, M.; Wright, J.; Quint, R.; Jennings, F.: The cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am Heart J*, 1964; 68: 119
- 5.- Dubois, E.; Tuffanelli, D.: Clinical manifestations of syste-
mic lupus erythematosus. *JAMA*, 1964; 190: 104
- 6.- Estes, D.; Christian, C.: The natural history of systemic - lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine*, 1971; 50: 85 - 95
- 7.- Rothfield N. Clinical features of systemic lupus erythemato-
sus En: Kelley WN. eds Text books of rheumatology. Philadel-
fia: W.B. Saunders Co., 1981; Pag. 1106
- 8.- Marks, A.: The cardiovascular manifestations of systemic lu-
pus erythematosus. *Am J. Med. Sci*, 1972; 264: 254 - 265
- 9.- Meller, J.; Conde, C.; Dappisch, I.; Donoso, E.; Dacks: -
Myocardial infarction due to coronary atherosclerosis in -
three young adults with systemic lupus erythematosus. *Am J -
Cardiol*, 1975; 35: 309
- 10.- Kong, T.; Kellum, R.; Haserick, J.: Clinical diagnosis of -
cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Circula-
tion*, 1962; 26: 7
- 11.- Tumulty PA: The clinical course of systemic lupus erythemato-
sus. *JAMA*, 1954; 156: 947
- 12.- Griffith, C.; Vural, I.: Acute and subacute disseminated lu-
pus erythematosus. *Circulation*, 1951; 3: 492

- 13.- Jensen, G.; Sigurd, B.: Systemic lupus erythematosus and acute myocardial infarction. Chest, 1973; 64: 653
- 14.- Heibel, R.; O'toole, J.; Curtiss, E.; Medsger, T.; Reddy, S.; Shaver, J.: Coronary arteritis in systemic lupus erythematosus. Chest, 1976; 69: 700
- 15.- Homcy, Ch.; Liberthson, R.; Fallon, J.; Gross, S.; Miller, I.: Ischemic heart disease in systemic lupus erythematosus - in the patient Report of six cases. Am J. Cardiol, 1982; 49: 478
- 16.- Spiera, H.; Rothenberg, R.: Myocardial infarction in four young patients with SLE J Rheumatology, 1983; 10: 464
- 17.- Bonfiglio, T.; Botti, R.; Hangstrom, J.: Coronary arteritis, occlusion, and myocardial infarction due to lupus erythematosus. Am Heart J, 1972; 83: 153
- 18.- Bor, I.: Myocardial infarction and ischaemic heart disease - in infants and children. Arch Dis Childh, 1969; 44: 268
- 19.- Benish, B.; Pervez, N.: Coronary artery vasculitis and myocardial infarction with Systemic Lupus Erythematosus. New York, St J Med, 1974; 873
- 20.- Rosenthal, T.; Neufeld, H.; Kishon, Y.; Yelin, O.; Many, A.: Myocardial infarction in a young woman with systemic lupus erythematosus. Angiology, 1980; 31: 573
- 21.- Dubois, E.; Wierzchovlecki, M.; Cox, M.; Weiner, J.: Duration and death in systemic lupus erythematosus. JAMA, 1974; 227: 1399
- 22.- Rosner, S.; Ginzler, E.; Diamond, H.; Weiner, M.; Schlesinger, M.; Fries, J.; Wasner, C.; Medsger, I.; Siegler, G.; Klippel, J.; Hadler, N.; Albert, D.; Jess, E.; Spencer-Green, G.; Grayzel, A.; Worth, D.; Hahn, B.; Barnette, E.: A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum, 1982; 25: 612
- 23.- Bulkley, R.; Roberts, W.: The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid Therapy. Am J Cardiol, 1975; 58: 243

- 24.- Haider, Y.; Roberts, W.: Coronary arterial disease in systemic lupus erythematosus. *Am J Med*, 1981; 70: 775
- 25.- Minick, R.; Murphy, G.: Experimental induction of atherosclerosis by the synergy of allergic injury to arteries - and lipid rich diet. *Am J Path*, 1973; 73: 265
- 26.- Hardin, N.; Minick, R.; Murphy, G.: Experimental induction - of atherosclerosis by the synergy of allergic injury to arteries and lipid - rich diet. *Am J Path*, 1973; 73: 301
- 27.- Parrillo, J.; Fauci, A.: Necrotizing vasculitis, coronary angiitis, and the cardiologist. *Am Heart J*, 1980; 99: 547
- 28.- Tan, E.; Cohen, A.; Fries, J.; Masi, A.; Mc Shane, D.; - - Rothfield, N.; Green, J.; Talal, N.; Winchester, R.: The - - 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 1982; 25: 1271
- 29.- Rude, R.; Poole, K.; Muller, J.; Turi, Z.; Rutherford, J.; - Parker, C.; Roberts, R.; Raabe, D.; Gold, H.; Stone, P.; - - Willerson, J.; Braunwald, E.; Milis study group. Electrocardiographic and clinical criteria for recognition of acute - - myocardial infarction based on analysis of 3, 967 patients. *Am J Cardiol*, 1983; 52: 936
- 30.- Alpert, J.; Braunwald, E.: Anatomía patológica y manifestaciones clínicas del infarto. En: Braunwald E. *Tratado de Cardiología*, Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1983. Pag. 1453
- 31.- Willerson, J.; Parkey, R.; Buja, M.; Lewis, S.; Bonte, F.: - Detection of acute myocardial infarcts using myocardial - - scintigraphic techniques. En: Parkey R. eds *Clinical nuclear Cardiology*, New York: Appleton Century-Crofts, 1979, Pag 141
- 32.- Chon, P.; Braunwald E. Coronariopatía crónica. En: Braunwald E. *Tratado de Cardiología*. Philadelphia: W.B. Saunders Co., - 1983, Pag 1537
- 33.- Gould, K.: Noninvasive assessment of coronary stenoses by - myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary - vasodilatation. I. Physiologic basis and experimental validation. *Am J Cardiol*, 1978; 41: 267

- 34.- Gould, I.; Westcott, R.; Albro, P.; Hamilton, G.: Noninvasive Assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. II Clinical Methodology and Feasibility. Am J Cardiol, 1978; 41: 279
- 35.- Albro, P.; Gould, K.; Westcott, J.; Hamilton, G.; Ritchie, J.; Williams, D.: Noninvasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation III. Clinical trial. Am J Cardiol, 1978; 42: 751
- 36.- Gould, K.: Assessment of coronary stenoses by myocardial imaging during pharmacologic coronary vasodilatation. IV. Limits of detection stenosis with idealized experimental cross-sectional myocardial imaging Am J Cardiol, 1978; 42: 761
- 37.- Twieg, D.; Doss, J.; Parkey, R.; Pulido, J.; Stokely, E.; Willerson, J.: Assessment of myocardial function using radio nuclide techniques. In: Parkey R, eds Clinical nuclear Cardiology. New York: Appleton-Century-Crofts., 1979; Pag. 309
- 38.- Dubois, E.: Lupus erythematosus. New York: Mc Graw-Hill; 1966 Pag. 168
- 39.- Tsakraklides, V.; Blieden, L.; Edwards, J.: Coronary atherosclerosis and myocardial infarction associated with systemic lupus erythematosus. Am Heart J, 1974; 87: 637
- 40.- Simon, N.; Cohen, H.; Glick, G.; Kanter, A.; Levin, B.; Pirani, Cl.: Clinical pathologic conference, Am Heart J, 1973; 86: 539
- 41.- Thomas N. James.: Small arteries of the heart. Circulation, - 1977; 56: 2
- 42.- Strauer, B.; Brune, I.; Schenk, H.; Knoll, D.; Perings, E.: Lupus cardiomyopathy: cardiac mechanics, hemodynamics, and coronary blood flow in un complicated systemic lupus erythematosus. Am Heart J, 1976; 92: 715
- 43.- Bowie, E.; Thompson, J.; Pascuzzi, Ch.; Owen, Ch.: Thrombosis in systemic lupus erythematosus despite circulating anticoagulants. J Lab Clin Med, 1963; 62: 416

- 44.- Castro, O.; Farber, L.; Clyne, L.: Circulating anticoagulants against factors IX and XI in systemic lupus erythematosus. Ann Intern Med, 1972; 77: 543
- 45.- Regan, M.; Lackner, H.; Karpatkin, S.: Platelet function and coagulation profile in lupus erythematosus. Ann Intern Med, - 1974; 81: 462
- 46.- Mueh, J.; Herbst, K.; Rapaport, S.: Thrombosis in patients - with the lupus anticoagulant. Ann Intern Med, 1980; 92 (part 1) 156
- 47.- Carreras, L.; Machin, S.; Deman, R.; Defreyn, G.; Vermylen, - J.; Spitz, B.; Van Assche, A.: Arterial Thrombosis. intrauterine death "lupus" anticoagulant: interfering with prostacyclin formation. Lancet, 1981; 31: 244
- 48.- Angeles - Cano, E.; Sultan, Y.; Claurel, JP.: Predisposing - factors to thrombosis in systemic lupus erythematosus. J Lab Clin Med, 1979; 94: 312
- 49.- Fauci, A.; Haynes, B.; Katz, P.: The spectrum of vasculitis. - Ann Intern Med, 89 (parte 1); 1978; 660
- 50.- Bidani, A.; Roberts, J.; Schwartz, M.; Lewis, E.: Immunopathology of cardiac lesions in fatal systemic lupus erythematosus. Am J Med, 1980; 69: 849
- 51.- Mintz, G.; Acevedo Vázquez, E.; Gutiérrez - Espinosa, G.; - Avelar - Garnica, F.: Renal vein thrombosis and inferior vena cava thrombosis in systemic lupus erythematosus. Arthritis - Rheum 1984; 27: 539
- 52.- Nielsen, JB.; Divsholm, Aa.; Fischer, F.; et al: Long - Term treatment with corticosteroids in rheumatoid arthritis. Acta - Med Scand, 1963; 173: 177
- 53.- Saphir, O.; Gore, I.: Evidence for an inflammatory basis of -- coronary atherosclerosis in the young. Arch Pathol, 1950; 49: 466
- 54.- Hosenpud, J.; Montanaro, A.; Hart, M.; Haines, J.; Specht, D.; Bennett, R.; Kloster, F.: Myocardial perfusion abnormalities in asymptomatic patients with systemic lupus erythematosus. Am J Me, 1984; 77: 286