

11244⁹
E2



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
IGNACIO CHAVEZ

"COEXISTENCIA DE LUPUS ERITEMATOSO
SISTEMICO Y CARDIOPATIA REUMATICA
INACTIVA"

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA
P R E S E N T A I
DR. JOSE RICARDO ORTIZ GARCIA

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

México, D. F.

1993



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE

| | |
|-------------------------|----|
| INTRODUCCION..... | 1 |
| MATERIAL Y METODOS..... | 25 |
| RESULTADOS..... | 26 |
| DISCUSION..... | 40 |
| CONCLUSIONES..... | 47 |
| BIBLIOGRAFIA..... | 48 |

INTRODUCCION.

Lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune generalizada con un repertorio impresionantemente extenso de manifestaciones clínicas y serológicas ¹.

El término lupus, (lat.: lobo), fué utilizada primero por Rogerius; la enfermedad fué descrita por Hebra en 1845 y el término lupus eritematoso fué utilizado por el dermatólogo francés Cazenave en 1851. Kaposi en 1872 reportó que el lupus podía existir como un desorden sistémico y no sólo como un problema dérmico ^{2,3}.

La prevalencia del LES se ha estimado entre 4 y 250 casos por 100 000 habitantes; parece ser más común en áreas urbanas que rurales y es predominantemente una enfermedad de la mujer joven, lo que parece deberse a efectos hormonales. El mayor pico de aparición ocurre en la tercera a cuarta décadas de la vida, con un 65% de pacientes entre los 16 y 55 años de edad, 20% con menos de 16 años y sólo un 15% con más de 55 años ³.

La etiología y patogénesis son desconocidas. Factores genéticos, ambientales, hormonales e inmuno-reguladores son considerados como contribuyentes en el desarrollo de la enfermedad. Múltiples autoanticuerpos son encontrados en el suero de estos pacientes, los cuales son útiles en establecer el diagnóstico o son responsables del desarrollo del daño tisular ¹.

Los pacientes con LES típicamente tienen enfermedad que afecta múltiples sistemas orgánicos, pero no todos en forma

simultánea. El curso clínico característico es de remisiones y exacerbaciones ⁴.

Debido al carácter proteiforme de esta entidad, se ha establecido una serie de criterios para poder establecer el diagnóstico de LES; estos criterios fueron revisados en 1982 (Tabla 1) ⁵.

El corazón se afecta frecuentemente en esta enfermedad. Osler en 1895 y 1904 notó la presencia de endocarditis y pericarditis; en 1924 Libman y Sacks describieron 4 casos de endocarditis verrugosa no bacteriana, tocando a Gross en 1932 y 1940 la descripción patológica detallada de las manifestaciones cardíacas ^{6,7}. Desde entonces se ha hecho aparente que la afección cardíaca en LES es completa, esto es, se trata de una pancarditis. En una proporción importante de enfermos con LES hay alguna manifestación de cardiopatía y en el 20% de ellos es la causa directa de la muerte ⁸. Baduí y cols. al estudiar 100 pacientes consecutivos con LES encontró afección cardiovascular en el 77% ⁹.

El amplio uso de evaluaciones cardíacas no invasivas, el uso incrementado de los corticosteroides y la mayor esperanza de vida de los pacientes con LES han contribuido al reconocimiento de enfermedad cardiovascular primaria y secundaria ¹⁰.

La pericarditis es la manifestación más frecuente, ocurre en 20-30% de los pacientes estudiados clínicamente, llega hasta un 75% en pacientes estudiados con ecocardiografía y en estudios post-mortem se revela hasta en el 62% ^{2,7,10}. En

1-4% de los pacientes es la manifestación inicial; en nuestro medio, la pericarditis se presenta entre 22-39% de los enfermos con LES ⁶.

El taponamiento cardiaco es una complicación rara de la pericarditis lúpica. Se han reportado cifras de 0.8% de las series combinadas ^{6,7}, aunque hay casos en los que constituye la manifestación inicial ^{12,13}.

La miocarditis se ha reportado en cifras variables de acuerdo a observaciones clínicas o anatomopatológicas. Esta miocarditis a menudo es clínicamente silenciosa ².

La miocarditis se observa en LES activo y puede ser parte de una miositis generalizada; en algunos casos se han encontrado anticuerpos contra ribonucleoproteína nuclear (anti-RNP) ⁸. Baduñ encontró miocarditis en el 14% de sus casos, menciona que tiende a ser menos frecuente probablemente por la terapia esteroidea y señala una respuesta favorable al uso de estos medicamentos, incluyendo varios casos con insuficiencia cardiaca ⁹.

El cuadro anatomopatológico se caracteriza por un daño miocárdico producto de la combinación de invasión perivascular e intersticial de células mononucleares, degeneración miocárdica, fibrosis intersticial y atrofia de fibras musculares ⁶.

La miocarditis fulminante o vasculitis son raras ¹⁰. Recientemente se ha reportado un caso de miocarditis hemorrágica asociada con inflamación y fibrosis leves que causaron falla cardiaca y muerte ¹⁴.

Existe gran disparidad entre las series clínicas y de autopsia en el reconocimiento de la miocarditis ⁷; los estudios de autopsia de pacientes con LES de larga evolución han mostrado una pobre correlación entre la patología cardíaca y la función clínica. La miocarditis clínica, con definición variable en la literatura, incluye combinaciones de taquicardia inexplicada, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, cambios en el ST-T del ECG, o cardiomegalia sin derrame pericárdico o enfermedad valvular ¹⁰.

Se ha mencionado entonces que el diagnóstico de miocarditis en vida, sólo puede ser proporcionado por biopsia endomiocárdica; Salomoni y cols. reportaron un caso en el cual la biopsia endomiocárdica fué invaluable en el diagnóstico de miocarditis por LES ¹⁵.

Bidani y cols. realizaron estudio inmunopatológico en tejido cardíaco obtenido por necropsia en 10 pacientes con LES grave; encontraron inmunorreactantes en 9 casos, en asociación con evidencia clínica y/o histopatológica de lesiones lúpicas de pericardio, miocardio y endocardio ¹⁶.

La endocarditis es difícil de evaluar clínicamente, ya que las manifestaciones son raras; puede auscultarse un soplo sistólico hasta en el 70% de los pacientes con LES, pero con explicación alternativa para esta situación, como fiebre, taquicardia y anemia ⁶.

Las vegetaciones verrugosas de Libman-Sacks son las lesiones valvulares patognomónicas del LES ⁷;

TABLA 1. Criterios revisados de 1982 para clasificación de LES ⁵.

-
1. Rash malar
 2. Lupus discoide
 3. Fotosensibilidad
 4. Ulceras orales
 5. Artritis
 6. Serositis
 7. Alteraciones renales
 8. Alteraciones neurológicas
 9. Alteraciones hematológicas
 10. Alteraciones inmunológicas
 11. Anticuerpos antinucleares
-

Para clasificar pacientes en estudios clínicos, se considera que existe LES si se reúnen 4 o más criterios.

los estudios de autopsia muestran gran variación en la frecuencia de esta lesión, en cifras del 3% hasta el 74% en diferentes series. Estas lesiones son encontradas usualmente en la superficie ventricular de la válvula mitral y a menudo afectan el endocardio mural ventricular, cuerdas tendinosas y músculo papilar ¹⁰. Las lesiones se caracterizan por la presencia de vegetaciones ovoides, con diámetro variable de 1-4 mm que se originan en áreas de proliferación y degeneración de tejido valvular en donde existe fibrina y trombo plaquetario ⁶.

Se piensa que la endocarditis tiene patogénesis inmunológica, ya que en los estudios de Bidani y cols. ¹⁶ se encontraron Ig y componentes del complemento en el tejido valvular y en las verrugas, sustancias que se distribuyeron con un patrón granular en el estroma endocárdico, en la válvula y dentro de las mismas vegetaciones. Cualquiera válvula puede estar afectada, en la mayoría de las series, la mitral es el sitio más común de asiento de la endocarditis de Libman-Sacks.

La enfermedad valvular asociada a LES ha sido categorizada en 1) masas o vegetaciones, 2) engrosamiento de orejuelas, 3) regurgitación mitral e, infrecuentemente 4) estenosis valvular ^{6a}.

Además de la endocarditis lúpica, pueden coexistir ciertos procesos que contribuyen a establecer el daño valvular, entre otros valvulitis no lúpica, fibrosis, degeneración mucoide, fenestraciones, endocarditis bacteriana, disección aórtica,

hipertensión arterial sistémica, aorta bivalva y fiebre reumática. Nava y cols. ⁶, en 1986 ya mencionan 3 casos de asociación de LES y CRI; Baduí en su serie de casos detecta 9 con afección valvular y en 2 de estos, con estenosis mitral, esta valvulopatía se atribuyó a CRI ⁹. Desafortunadamente no se dan detalles de estos casos.

Rose y Spracklen en 1986 mencionan que la insuficiencia mitral y aórtica ha sido reportada en 3 casos, los cuales requirieron de re-emplazo valvular ¹⁷. En ese mismo año Benotti y cols. ¹⁸ reportaron otro caso más de afección mitro-aórtica, asociada con exacerbaciones repetidas de LES y que también requirió de reparación quirúrgica.

El uso de esteroides ha sido implicado en la aparición de insuficiencia valvular, más de la aórtica ¹⁹, sin embargo existen varios casos en los cuales no existe el antecedente de ingesta esteroidea y que han presentado afección mitral y aórtica, tres hasta 1988 ²⁰.

El LES puede afectar todas las válvulas y en la mitral puede producir estenosis, probablemente por fusión de comisuras o trombosis extensa sobre las cúspides; la enfermedad de Whipple también puede producir éste tipo de lesión, sin embargo, la fiebre reumática es la causa más común de estenosis de la válvula mitral ¹⁷.

Con el uso de estudios no invasivos, la frecuencia de afección valvular se ha reportado en cifras variables y no todos los casos de valvulopatía son por endocarditis de Libman-Sacks. Galve y cols. al estudiar a 74 pacientes con

LES encontraron una frecuencia de 18% con ecocardiografía ²¹.

Sturfelt y cols. reportaron una frecuencia del 27% al estudiar 75 pacientes lúpicos; 6 de estos pacientes tenían afección mitral, 2 de ellos estenosis. Mencionan en su reporte que los periodos prolongados de tratamiento con esteroides incrementa el riesgo de enfermedad valvular ²².

Por otro lado, el anticoagulante del lupus y los anticuerpos anticardiolipina (aCL) son anticuerpos antifosfolípidos adquiridos que son característicamente encontrados en pacientes con LES o enfermedades autoinmunes relacionadas y actualmente han adquirido considerable atención. Estos anticuerpos están estrechamente asociados con un grupo de manifestaciones clínicas y laboratoriales, incluyendo trombosis arterial y venosa, alteraciones neuropsiquiátricas, trombocitopenia y pérdida fetal recurrente, los cuales en conjunto comprenden el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAF) ²³, que en éste caso se denomina secundario. Se ha descrito también la forma primaria de esta entidad (SAFP).

La prevalencia en promedio para el anticoagulante lúpico en pacientes con LES es de 34%, mientras que para los aCL es de 44% ²³.

Se ha encontrado asociación entre títulos elevados de estos anticuerpos y alteraciones cardiacas, fundamentalmente disfunción miocárdica y lesiones valvulares ^{22,24-28}. Sin embargo, en una evaluación de 50 pacientes chinos con LES no se encontró asociación entre estos anticuerpos y la presencia

de lesiones valvulares ²⁹.

Recientemente, en una evaluación hecha por ecocardiografía transesofágica en 54 pacientes con LES, 22 de ellos con aCL y 32 sin estos anticuerpos, además de 10 pacientes con SAFFP, no se encontró asociación específica entre aCL y la presencia de valvulopatía; la frecuencia y severidad de afección valvular fué similar en pacientes lúpicos con y sin aCL ^{6a}.

Se desconoce si los aCL son la causa de estas lesiones valvulares o sólo son un epifenómeno que acompaña a alteraciones inmunológicas básicas subyacentes; la cuestión de trombosis adicional que ocurre sobre estas válvulas dañadas o anormalmente engrosadas en presencia de aCL parece más probable que la relacionada a lesiones valvulares por un mecanismo mediado por anticuerpos ³⁰.

También se ha encontrado evidencia de que pacientes con títulos elevados de aCL tienen un riesgo elevado para eventos embólicos cerebrales de una fuente cardiaca, incluyendo isquemia cerebral transitoria, accidente vascular cerebral y demencia multi-infarto ^{22,30-33}, y se discute si los pacientes con títulos elevados de aCL y lesiones valvulares deben recibir terapia anticoagulante.

La incidencia de afección coronaria en LES se ha incrementado; ha existido una elevación reciente en la proporción de muertes debido a infarto al miocardio (IAM) y sus secuelas cardiovasculares. Se ha estimado que el IAM fatal ocurre en aproximadamente 1-5% de pacientes con LES; las arterias coronarias extramurales pueden ocluirse

secundariamente a enfermedad aterosclerótica, embolismo, trombosis o arteritis 2,6,7,10.

La mortalidad proporcional atribuible a enfermedad arterial coronaria va desde el 3.5 al 36.4% en diferentes series. Los estudios de necropsia han notado una frecuencia de 22-45%, mientras que estudios de perfusión con Talio han mostrado un 38.5% y se han encontrado electrocardiogramas y ecocardiogramas anormales en 16% ³⁵.

Los factores de riesgo predictivos identificados hasta ahora para enfermedad arterial coronaria en pacientes con LES son: hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad, edad y duración del uso de esteroides ³⁵.

El papel que juegan los esteroides en promover la enfermedad de arterias coronarias no es totalmente claro.

La presencia de aCL es un posible factor de riesgo para oclusión arterial coronaria; ésta complicación ocurre en aproximadamente 5% de pacientes con aCL a títulos elevados y que incluye pacientes con LES, enfermedad "parecida a lupus" y SAPP ^{30,34}. Sturfelt y cols. no encontraron asociación entre aCL IgG y enfermedad arterial coronaria ²².

Como se puede observar, el corazón es uno de los órganos blanco en el LES y la afección producida es una pancarditis; los aCL parecen jugar un papel importante en la miocarditis y la afección valvular.

El Streptococcus pyogenes (estreptococo del grupo A) es uno de los patógenos más comunes patógenos humanos. Puede causar un amplio rango de infecciones, las más frecuentes faringitis

aguda e impétigo. Otras manifestaciones de infección con éste organismo incluye sinusitis, otitis, absceso peritonsilar y retrofaríngeo, neumonía, fiebre escarlatina, erisipela, celulitis, linfangitis, gangrena y celulitis perianal. También ha sido foco de gran atención e interés clínico a causa de la asociación con dos secuelas no supurativas: glomerulonefritis aguda y fiebre reumática aguda (FRA) ³⁶.

La fiebre reumática (FR) ha sido definida como una enfermedad inflamatoria que ocurre como secuela tardía a la infección faríngea con estreptococo del grupo A ³⁷.

Las evidencias actuales implican un mecanismo inmunológico en la fisiopatología de la FR. Los antígenos de la membrana celular del estreptococo del grupo A presentan reacción cruzada con el corazón y otros antígenos de tejido muscular ³⁸.

Varios epítopes específicos han sido definidos como comunes con antígenos de reacción cruzada; datos de los recientes brotes de FR en los Estados Unidos de Norteamérica (EU) sugieren que las cepas mucoides del estreptococo del grupo A, con serotipos M1, M3, M5, M6 y M18 son las implicadas y se ha comprobado que estas cepas son "reumatogénicas" ³⁹.

En lo que se refiere a la historia de la FR, Guillaume de Baillou en Francia describió a ésta bajo el nombre de reumatismo articular agudo, durante el siglo XVII. En Inglaterra, Thomas Sydenham la distinguió de la Gota, además de que describió la corea, pero no reconoció su naturaleza

reumática. Morgagni en 1761 explicó la presencia de deformidad valvular en necropsias de pacientes con reumatismo articular agudo, y en 1886 Cheadle definió al síndrome completo.

A comienzos del presente siglo, Aschoff describió la lesión miocárdica específica, sospechando entonces que existía una conexión entre historia clínica de angina y FR, lo que se comprobó hasta 1931, gracias a los estudios bacteriológicos y epidemiológicos llevados a cabo por Collis en Inglaterra y Coburn en EU ⁴⁰.

La incidencia de FR ha variado desde cifras tan altas como 40-65/100 000 habitantes entre los años 1935-1960, hasta cifras tan bajas como 0.2-1.88/100 000 en la población de 5-17 años durante 1971-1981 ^{41,42}.

En México, durante 1990 se informó de 1691 casos nuevos de FRA con una tasa por 100 000 habitantes de 208 y en ese mismo año hubo 182,905 casos registrados de angina estreptocócica, de tal modo que puede suponerse que por cada 108 casos de infección faríngea por éste germen hay un caso de FRA. Se acepta generalmente que durante las epidemias de faringitis estreptocócica el 3% de los enfermos desarrollan FR y se estima que en ausencia de ellas la proporción se reduce unas 10 veces ⁴³.

En un análisis reciente sobre la epidemiología de la FR se observó que en general, la incidencia de mortalidad debida a FR y cardiopatía reumática y su prevalencia entre escolares, muestran un curso en descenso, tanto en comunidades

desarrolladas como en comunidades en desarrollo ⁴⁴. Sin embargo, persiste como un problema de salud pública tanto en países del "tercer mundo" como en países desarrollados y las epidemias recientes en los EU así lo demuestran; una de las características de estas epidemias es el ataque a individuos de clase media ⁴⁵.

El diagnóstico de la enfermedad es clínico, ya que una sola prueba de laboratorio o un hallazgo clínico no son patognomónicos. En 1944 el Doctor T. Duckett Jones desarrolló una serie de guías para ayuda en el diagnóstico de la enfermedad, pero son aplicables únicamente en el estadio agudo. La última revisión de estos criterios se hizo en 1965 (tabla 2) ⁴⁶.

La artritis es el signo más común de presentación, se incrementa en frecuencia con la edad. Ocurre en aproximadamente 75% de los pacientes y está asociada con niveles elevados de anticuerpos antiestreptocócicos.

Característicamente es migratoria; la monoartritis sólo es vista en pacientes que han recibido anti-inflamatorios no esteroideos (AINE). Afecta grandes articulaciones, particularmente rodillas, tobillos, codos y muñecas. Aún sin tratamiento, muchos pacientes presentan resolución completa de los síntomas articulares en 3 semanas y cuando se instala tratamiento con salicilatos, la respuesta es dramática ^{42,46}.

La carditis es la más seria de las manifestaciones. Es la única que puede causar mortalidad durante el estadio agudo de la enfermedad o bien dejar secuelas a largo plazo. Se trata

de una pancarditis, sin embargo la más significativa es la endocarditis, dado que es la única que resulta en enfermedad cardíaca crónica residual ⁴⁶. Entre el 75% y 90% de niños y adolescentes desarrollan carditis, pero sólo el 15% de los adultos están afectados ⁴².

La disminución en la etapa florida de la FR no significa necesariamente que su secuela, la cardiopatía residual, también siga el mismo rumbo. Hay que recordar que en un número importante de casos típicos de cardiopatía reumática inactiva (CRI), se niegan antecedentes de FR. En el Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez, CRI continúa prevaleciendo ahora, junto con la cardiopatía isquémica, como las entidades patológicas más frecuentes ^{45,47}.

Se ha encontrado evidencia ecocardiográfica de afección reumática cardíaca aún en ausencia de signos clínicos de carditis; Ti y Ortiz encontraron alteraciones ecocardiográficas en el 89% de pacientes con FRA ⁴⁸.

Son 4 los signos mayores de la carditis de la FRA: soplos, cardiomegalia, insuficiencia cardíaca congestiva y frote pericárdico.

La endocarditis produce el ataque a las válvulas, predominantemente de la mitral, que se caracteriza por la infiltración de los bordes valvulares con la formación de verrugosidades pequeñas de material fibrinoide y gran infiltración de células mononucleares, que se ha demostrado son predominantemente linfocitos T. La valvulitis mitral produce insuficiencia mitral pura ⁴⁹.

TABLA 2. Criterios de Jones (revisados) para guías en el diagnóstico de fiebre reumática 46.

Mayores

Menores

Carditis

- Clínicas:

Poliartritis

Artralgias

Corea

Fiebre

Eritema Marginado

FR previa o CRI

Nódulos Subcutáneos

- De laboratorio y gabinete:

Reactantes de fase

aguda (VSG, PCR, leucocitosis)

Intervalo P-R prolongado.

Evidencia de apoyo de infección estreptocócica: Títulos elevados de anticuerpos antiestreptocócicos; otros: cultivo faríngeo positivo para estreptococo del grupo A, fiebre escarlatina reciente.

La presencia de 2 o más criterios mayores, o de uno mayor y dos menores, indica una alta probabilidad de fiebre reumática si se apoya con evidencia de infección estreptocócica precedente.

La valvulitis reumática se manifiesta como insuficiencia mitral pura en la fase aguda y puede quedar como tal en la fase crónica, especialmente si no ocurren nuevos brotes; pero con el tiempo puede progresar a la cicatrización y fusión de los velos valvulares y del aparato de sostén, lo que conduce a la doble lesión. Esta, eventualmente puede evolucionar a la estenosis predominante o pura lo cual es influido por los repetidos brotes de actividad reumática ⁵⁰.

Recientemente, los aCL se han asociado a la presencia de FRA. Figueroa y cols. encontraron 80% de positividad a estos anticuerpos en periodos de actividad de la enfermedad y 40% en los casos inactivos; además, hubo asociación significativa entre aCL de tipo IgM y la presencia de carditis ⁵¹. Surge de nuevo la interrogante: Se trata sólo de un epifenómeno o bien los aCL juegan un papel patogénico en el desarrollo de las lesiones cardiacas ?

Es difícil encontrar la respuesta.

Se ha encontrado que la carditis es el único signo constante de actividad reumática en el adulto, sin embargo, es muy difícil de reconocer clínicamente en pacientes de edad madura y no es raro que los brotes de actividad reumática en estos pacientes tengan un curso "subclínico" o silencioso y que el miocardio se inflame o las válvulas se dañen, sin que el paciente ni el médico se percaten del suceso. En estudios de necropsia ha sido sorpresivo el hallazgo de pancarditis reumática en un paciente que falleció con el diagnóstico de endocarditis infecciosa o enfermedad diseminada de la

colágena. Es posible que en alguna medida los brotes "silenciosos" de actividad reumática en el adulto puedan influir en la re-estenosis mitral del paciente previamente sometido a comisurotomía o en la aparición tardía de la valvulopatía aórtica en pacientes adultos con antecedente de FR pero sin cuadro sugestivo de brote reumático activo ^{49,50}.

En la FR se pueden encontrar afectadas todas las válvulas, pero sólo en casos raros la afección es simultánea; existen casos reportados de afección cuadrivalvular ⁵².

En los últimos 40 años el panorama de las lesiones valvulares ha cambiado considerablemente; en los años 50 la lesión valvular más común era la estenosis mitral reumática y en los años 80 lo es la estenosis aórtica calcificada, por lo menos en los EUN ⁴¹. Los avances en la terapéutica y patología han modificado considerablemente los conceptos tradicionales de enfermedad valvular. Nuevas observaciones patológicas han llevado al concepto de que no toda la enfermedad valvular crónica es reumática. Se ha hecho aparente el uso del término de deformación tipo reumática en casos donde no existe historia clínica reumática ⁵³.

La patología de la válvula reumática crónica es inespecífica y únicamente la presencia de los cuerpos de Aschoff establece certeza diagnóstica de CRI.

Se ha descrito una clasificación histopatológica por grados de certeza para determinar la etiología reumática de las valvulopatías (Tabla 3), consiste de 4 grados y sólo en el primer grado se establece diagnóstico certero de CRI, el

grado II incluye los casos probables, el grado III los posibles y el grado IV excluye el diagnóstico de CRI ⁵⁴.

Al aplicar estos criterios en 120 pacientes mexicanos consecutivos con valvulopatías aisladas (60 mitrales y 60 aórticas) sometidos a re-emplazo valvular, sólo 7 pacientes mitrales podían considerarse en el grupo I y ningún paciente aórtico entró en éste mismo grupo.

TABLA 3. Clasificación histopatológica para etiología reumática de valvulopatías cicatrizales, por grados de certeza ⁵⁴.

-
- I Claramente reumática.
Presencia de granulomas de Aschoff, acompañados o no de necrosis y/o verrugas fibrinoides y otras lesiones.
- II Probablemente reumática.
Fibrosis deformante* + vasculitis hiperplásica + inflamación no específica**.
- III Posiblemente reumática.
Fibrosis deformante* + vasculitis hiperplásica o inflamación no específica**.
- IV No reumática.
Fibrosis no deformante***, en ausencia de vasculitis hiperplásica e inflamación**
-

- * Fibrosis que determina pérdida en la arquitectura trilaminar de la válvula.
- ** Con o sin degeneración mixoide, calcificación o necrosis eosinofílica.
- *** Fibrosis que afecta una o dos de las capas de la valva, con preservación de la arquitectura trilaminar.

49 mitrales entraron en el grupo II y sólo 2 en el grupo III. En lo que se refiere a los aórticos, 23 se clasificaron en el grupo II y 22 en el grupo III ⁵⁴. Como podemos observar, la mayoría de los pacientes tiene probable o posible CRI, sólo en muy pocos casos hay diagnóstico de certeza de CRI.

En la India, Malhotra y cols. al estudiar 60 casos de CRI a través de necropsia, reportan una elevada incidencia de panvalvulitis; además, encontraron en 18 casos (30%) cuerpos de Aschoff y en la mitad de estos pacientes se demostraron títulos elevados de VSG y AELO justo antes de la defunción ⁵⁵.

En otro estudio, realizado en nuestro país, no se encontró correlación clínico-histológica: en 31 casos con lesiones histológicas específicas, el 55% tenía granulomas de Aschoff, pero sólo en 8 de estos 31 pacientes hubo datos de actividad clínica en el lapso preoperatorio ⁵⁶.

Se han encontrado diferencias notables en las manifestaciones clínicas y patológicas de CRI en diferentes partes del mundo. Diferencias genéticas entre los hospederos, y/o diferente virulencia estreptocócica pueden estar involucradas en los diferentes patrones histopatológicos de la enfermedad ⁵⁷.

Como podemos observar, la carditis de la FR y su secuela, la CRI, constituyen un capítulo aparte y muy interesante de la enfermedad. Es tradicional la frase de que la FR "lame las articulaciones y muerde el corazón", lo que se justifica con

los datos anteriormente expuestos.

La corea de la FRA, Corea de Sydenham, corea menor o baile de San Vito, como también se le conoce indica afección del sistema nervioso central. Los niños con esta manifestación usualmente tienen de 7 a 14 años, con un pico a los 8; nunca se presenta en adultos. Las cifras de frecuencia son variables y van del 5 al 30% de los casos de FRA ^{37,42,46}. En niños mexicanos se encontró en el 24% de los casos estudiados ⁵⁸.

El periodo de latencia entre la infección estreptocócica aguda y la corea es mayor que para las otras manifestaciones reumáticas, va de uno a 6 meses después, mientras que la poliartritis y la carditis se manifiestan unas 3 semanas después ⁴⁶. Puede durar desde una semana a más de 2 años, pero usualmente sigue un curso de 8-15 semanas. Nunca es vista en forma simultánea con la artritis, pero a menudo coexiste con carditis ³⁷.

La corea no tiene aún explicación, hay anticuerpos que reaccionan con neuronas de ganglios basales, pero no se ha descrito un mecanismo que explique la lesión, exclusivamente funcional, que existe en la corea ⁴³.

La única manifestación dérmica distintiva de la FRA es el eritema marginado; estas lesiones son características pero no específicas de la enfermedad, ya que su presencia se ha reportado en otras entidades. Ocurre en aproximadamente 5% de los pacientes y es más comúnmente observado en pacientes con carditis y a menudo concurren con los nódulos subcutáneos.

Puede aparecer en cualquier tiempo de la enfermedad, pero es más común en estadios tempranos; las lesiones pueden ser transitorias, pero pueden también persistir por muchos meses y son generalmente refractarias al tratamiento 37,42,46.

No hay estudios en relación a su etiopatogenia. Loredó-Abdalá y cols. no reportan su presencia en población pediátrica mexicana con FRA 58.

Los nódulos subcutáneos son manifestaciones raramente observadas en la FRA; se han reportado frecuencias de hasta 8%, y en un estudio de niños mexicanos no se encontraron estos nódulos 58. No son vistos en adultos, y su presencia se explica a través de la formación de granulomas 43. Son vistos casi exclusivamente en pacientes con carditis importante y generalmente aparecen varias semanas dentro del inicio de la enfermedad. No son patognomónicos de la FR, ya que también pueden encontrarse en Artritis reumatoide y LES 37,42,46.

Los criterios menores son un número de observaciones clínicas y de laboratorio e incluyen fiebre, artralgias, historia previa de FR o la presencia de CRI, elevación de reactantes de fase aguda y prolongación del intervalo PR en el ECC. Se debe contar además con evidencia de infección estreptocócica precedente, lo que se puede lograr a través de 3 medios: pruebas de anticuerpos antiestreptocócicos, cultivo faríngeo positivo para estreptococos del grupo A y una historia reciente de fiebre escarlatina.

Una de las metas principales de los criterios de Jones es el evitar el sobrediagnóstico de FRA; sin embargo, en otras enfermedades pueden encontrarse cuadros clínicos similares, por ejemplo: artritis infecciosa, enfermedades reumáticas generalizadas como artritis reumatoide juvenil y LES, artritis reactivas, neoplasias de origen hematológico, anemia de células falciformes y endocarditis bacteriana subaguda 42,46.

La asociación fortuita de infección estreptocócica con otra enfermedad también debe considerarse, especialmente en comunidades desarrolladas donde la incidencia de FR es baja.

Finalmente, el tratamiento de la FRA tiene 3 metas:

1. Erradicación del estreptococo.
2. Profilaxis secundaria a largo plazo, que evita recaídas.
3. Terapia sintomática de las manifestaciones agudas.

Adicionalmente, aquellos pacientes quienes desarrollan secuelas cardíacas deben ser educados acerca de la necesidad para profilaxis de endocarditis bacteriana 46.

La FR es un grave problema de salud mundial, más en un país en desarrollo como el nuestro y de sus manifestaciones sobresale la carditis, ya que deja secuelas a largo plazo, valvulopatía, lo cual se constituye como una de las dos primeras causas de atención en el Instituto Nacional de Cardiología, lugar donde se desarrollan nuestras actividades. Se requiere de un gran esfuerzo para abatir la incidencia de esta enfermedad.

En éste estudio retrolectivo se ha buscado la coexistencia de LES y CRI, dos enfermedades de gran demanda en nuestra institución, así como los datos de apoyo en el diagnóstico de ambas entidades, en un intento de establecer si se trata de una relación fortuita unicamente, o bien, de un diagnóstico establecido en forma equivocada.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron 131 expedientes de acuerdo a la codificación del departamento de bioestadística, con diagnóstico de LES o CRI, en búsqueda de casos en los cuales ambos diagnósticos estuvieran presentes.

Se buscaron las siguientes variables: sexo, edad, edad al diagnóstico de LES, criterios de clasificación de LES ⁵, afección cardíaca, presencia de aCL, edad al diagnóstico de FR, criterios de Jones para clasificación de FR ⁴⁶, número de brotes de actividad de la FR identificados, edad al diagnóstico de CRI, tipo de lesión valvular por clínica y ecocardiografía, así como reporte histopatológico en los casos en que se hubiere realizado biopsia valvular.

RESULTADOS

De los 131 casos, 76 (58%) correspondían al diagnóstico de LES y 55 (42%) al de CRI.

Se encontraron 6 casos con ambos diagnósticos; cada uno de estos casos es descrito brevemente a continuación.

CASO 1. Mujer, 34 años de edad. A los 13 años se estableció diagnóstico de CRI, clínicamente presentaba doble lesión mitral y por ecocardiografía se encontró estenosis mitral pura y doble lesión aórtica. Fué sometida a recambio valvular, se colocaron prótesis mitral y aórtica; el reporte de histopatología de la biopsia es de valvulopatía mitral y aórtica crónica cicatrizada, probablemente reumática, con calcificación incipiente. Esta paciente falleció en el postoperatorio inmediato, no se realizó necropsia. En ella nunca se identificó brote alguno de fiebre reumática activa. A los 26 años de edad, presentó malestar general, artritis, serositis, fotosensibilidad, alteraciones hematológicas, úlceras orales y se encontraron AAN positivos, células LE y nefropatía, con lo que se estableció diagnóstico de LES. Presentó en total 9 criterios de la ARA.

No tiene determinación de aCL.

CASO 2. Mujer, 55 años de edad. A los 16 años presentó un brote reconocido de fiebre reumática aguda y a los 21 se le realizó amigdalectomía. A los 26 años se le detectó clínicamente estenosis mitral pura, lo que fué corroborado

por ecocardiografía y fué sometida a comisurotomía mitral digital.

Desde los 42 años tenía historia de artritis, posteriormente presentó fotosensibilidad, úlceras orales y los AAN y células LE resultaron positivas por lo que se estableció diagnóstico de LES a los 44 años. Recibió tratamiento con AINE y cloroquina, con lo que se ha mantenido prácticamente inactivo hasta la fecha.

A los 46 años se detectó re-estenosis mitral y a los 49 fué sometida a recambio valvular por prótesis de pericardio bovino, durante el transoperatorio se encontraron adherencias pleurales y la biopsia fué reportada como valvulopatía mitral crónica cicatrizal probablemente reumática calcificada.

La determinación de aCL fué negativa.

CASO 3. Mujer, 55 años de edad. A los 8 años se le hizo amigdalectomía y a la misma edad se identificó un primer brote de actividad de fiebre reumática. Dejó de acudir al Instituto y volvió hasta los 20 años en que se estableció diagnóstico de CRI. Tenía doble lesión mitral clínicamente y por ecocardiografía se documentó insuficiencia mitral pura, corroborado por cateterismo, además de HAP.

A los 43 años se sometió a recambio valvular mitral por prótesis de pericardio bovino. El reporte de histopatología es de valvulopatía mitral crónica cicatrizada, posiblemente reumática, hipertrofia de músculo papilar e hipertrofia de orejuela izquierda.

A los 53 años presentó artritis, fotosensibilidad, alteraciones neurológicas, alteraciones renales y los AAN fueron positivos, con lo que se hizo diagnóstico de LES, presentó 6 criterios. Recibió tratamiento con cloroquina durante tres meses, posteriormente recibió prednisona la cual ingiere hasta la fecha.

La determinación de aCL fué positiva.

CASO 4. Mujer, 39 años de edad. A los 8 y 10 años sufrió cuadros de Corea de Sydenham, recibió tratamiento con penicilina benzatínica y estos cuadros remitieron; se catalogaron como brotes de actividad de fiebre reumática.

Acudió de nuevo hasta los 16 años en que se encontró clínicamente doble lesión mitral e insuficiencia tricuspídea y por ecocardiografía se documentó la presencia de estenosis mitral pura y se hizo diagnóstico de CRI. A esa misma edad se sometió a comisurotomía mitral digital. Dejó de acudir de nuevo hasta los 36 años, encontrándose re-estenosis mitral, doble lesión aórtica con predominio de la insuficiencia, HAP e insuficiencia tricuspídea funcional cuya magnitud ha ido en aumento.

A los 35 años se le hizo diagnóstico de LES, presentó artritis, fotosensibilidad, eritema malar, alteraciones hematológicas, células LE y los AAN resultaron positivos, cumplió en total con 7 criterios y recibió tratamiento con cloroquina.

No se realizó determinación de aCL.

CASO 5. Mujer, 56 años de edad. A los 6 y 11 años presentó brotes de actividad de fiebre reumática. Desde los 32 inició con disnea progresiva y a los 39 años se estableció diagnóstico de CRI, tenía estenosis mitral pura. Fué sometida a comisurotomía mitral abierta.

Desde los 40 años presentó epilepsia catalogada como tipo pequeño mal para lo que recibió carbamacepina con buen control, sin embargo, a los 53 años presentó cuadros que fueron catalogados como gran mal; se le hizo electroencefalograma el cual mostró datos de focalización temporal izquierda y la tomografía computada mostró atrofia cortico-subcortical frontal bilateral y neurocisticercosis calcificada en región anterior de la convexidad del lado derecho.

A los 50 años se le detectó como hipertensa, recibe nifedipina y propranolol con un adecuado control.

A los 55 años se documentó re-estenosis mitral pura, calcificada, insuficiencia aórtica, dilatación de cavidades derechas, insuficiencia tricuspídea funcional y HAP grave, por lo que fué sometida a valvuloplastia mitral con balón, obteniendo respuesta favorable en los parámetros hemodinámicos.

A esta misma edad presentó artritis, fotosensibilidad, alteraciones neurológicas, se detectaron alteraciones hematológicas y nefropatía, con lo que se hizo diagnóstico de LES; los AAN resultaron negativos, al igual que los aCL.

Cumplió con 5 criterios y se inició tratamiento con

prednisona a dosis altas, con esquema progresivo de reducción, con respuesta favorable.

CASO 6. Mujer, 51 años de edad. Padeció cuadros frecuentes de infección de vías respiratorias altas durante la infancia y se le realizó amigdalectomía a los 9 años. A los 40 años se detectó hipotiroidismo, para lo que recibe terapia de sustitución con hormonas tiroideas hasta la fecha. A los 44 años presentó xerostomía, xeroftalmía, fenómeno de Raynaud con hipergammaglobulinemia policlonal, factor reumatoide positivo en patrón homogéneo 1:40, prueba de Shirmer positiva y datos de queratoconjuntivitis sicca a la examinación oftalmológica. Se realizó biopsia de glándula salival menor, con reporte de compatibilidad con Síndrome de Sjogren, por lo que éste diagnóstico fué establecido.

Dejó de acudir hasta los 48 años, se encontraron datos de doble lesión mitral tanto por clínica como por ecocardiografía y se hizo de esta manera el diagnóstico de CRI. A esta misma edad se estableció el diagnóstico de LES, presentó artritis, serositis, nefropatía, y se encontraron células LE y AAN positivos. Cumplió con 5 criterios y recibió tratamiento con prednisona a dosis altas, con esquema de reducción.

En esta paciente no se obtuvo determinación de aCL.

Tenemos entonces 6 casos, todos corresponden a mujeres. La edad promedio es 48.3 años (rango: 34-56). En los casos 1-5

se estableció primero el diagnóstico de CRI y en el caso #6 el diagnóstico de CRI y LES se hizo a la misma edad.

El intervalo de tiempo entre el diagnóstico de CRI y LES en los primeros 5 casos es de 19.8 años (13-33). En éste mismo grupo se identificaron brotes de FRA en la infancia o adolescencia, un episodio en dos casos y 2 episodios en los otros 2 casos. En estos episodios de FRA (4 pacientes), hubo artritis en tres casos, carditis en dos y corea en uno. No se encontraron nódulos subcutáneos ni eritema marginado. Los 4 presentaron artralgiás, 3 fiebre y en 3 se encontró VSG acelerada, no hubo alteraciones electrocardiográficas.

En estos mismos 4 casos, el intervalo de tiempo entre la identificación del primer brote de FRA y el diagnóstico de CRI fué de 15.75 años (8-33). La edad promedio al diagnóstico de CRI es de 27 años (13-48). Tres pacientes se sometieron a recambio valvular y el reporte histopatológico en cuanto a etiología reumática del daño valvular es de probable en 2 y posible en el otro. En ningún caso se encontraron nódulos de Aschoff.

Las válvulas lesionadas son mitral en los 6 casos (4 con estenosis pura, una insuficiencia pura y otra doble lesión), aórtica en uno (doble lesión) y tricúspide en otro (insuficiencia).

En 3 casos se realizó determinación de aCL, en uno la determinación fué positiva y en dos negativa.

En lo referente a LES, la edad promedio al diagnóstico es de 43.5 años (26-55) y en todos los casos hubo cuando menos

5 de los criterios establecidos 5.

De los 70 pacientes con diagnóstico de LES, sin CRI, el 100% cumplió con 4 o más criterios para el diagnóstico de la enfermedad.

Se encontró afección cardiaca en 42 pacientes (60%) (cuadro 4). Pericarditis se documentó en 31 (74%) de estos 42. En uno de estos casos hubo taponamiento cardiaco y fué esta la primera manifestación del LES; en otro se desarrolló pericarditis constrictiva que requirió de pericardiectomía.

La afección valvular se encontró en 14 pacientes (33%); un paciente tenía válvula aórtica trivalva con insuficiencia importante, por lo que fué sometido a recambio valvular y el reporte de histopatología es de válvula aórtica con valvulopatía crónica cicatrizal, lesiones sugestivas de fiebre reumática. La determinación de aCL en éste paciente es positiva.

Dos pacientes presentaron insuficiencia mitral e insuficiencia tricuspídea asociadas a HAP, en uno de ellos se sospechó de etiología reumática para la insuficiencia valvular, pero no se estableció el diagnóstico de CRI. En éste mismo paciente la determinación de aCL fué positiva y en el otro caso los aCL resultaron negativos.

Se encontró miocarditis en 11 casos (26%), uno de ellos documentado con gammagrama con Talio. En 7 (16.6%) el ecocardiograma reportó hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo.

Dos pacientes presentaron infarto al miocardio (4.7%), en ambos la determinación de aCL resultó positiva.

El 100% de los pacientes con CRI y sin LES tenían, por definición, daño valvular.

En 46 (83.6%) se encontró evaluación ecocardiográfica, en 7 (12.7%) el diagnóstico se estableció con biopsia valvular y en los dos restantes (3.7%) el diagnóstico fué puramente clínico.

En 16 casos (29%), una válvula es la afectada, en 28 casos (50.9%) dos son las afectadas, en 10 casos (18.3%) son tres las válvulas dañadas y sólo en un caso (1.8%) existe afección cuadrivalvular (cuadro 5).

La válvula mitral está afectada en 48 casos (87%); en 38 de estos casos existe doble lesión (79%), en 6 hay estenosis pura (12.5%) y en los 4 restantes existe insuficiencia pura (8.5%).

La válvula aórtica es la segunda en frecuencia de afección con 23 casos (42%). En 12 (52%) hay insuficiencia, en 8 (35%) doble lesión y en 3 (13%) estenosis.

La válvula tricúspide está afectada en 20 casos (36%). En 15 (75%) de estos hay insuficiencia, en 4 (20%) doble lesión y sólo en un caso (5%) se documentó estenosis.

La válvula pulmonar sólo está afectada en un caso (1.8%), presentada como insuficiencia. (cuadro 6).

Sólo 29 pacientes (52.7%) han sido sometidos a recambio valvular, todas las válvulas fueron enviadas al servicio de Anatomía patológica y el reporte es de posible o probable

etiología reumática; en ningún caso se pudo establecer diagnóstico de certeza de CRI, ya que no se encontraron cuerpos de Aschoff en las biopsias valvulares.

CUADRO 1. Características de los pacientes con LES y CRI.

| Caso | Edad | Sexo | Edad al Dx CRI | Edad al Dx LES | aCL | Lesión valvular por ECO | Reporte histopatológico de biopsia valvular. |
|------|------|------|----------------|----------------|-----|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 1 | 34 | F | 13 | 26 | SD | EMP,DLA | Valvulopatía mitral y aórtica crónica cicatrizada, probablemente reumática. |
| 2 | 55 | F | 26 | 44 | neg | EMP | Valvulopatía mitral crónica cicatrizal, probablemente reumática. |
| 3 | 55 | F | 20 | 53 | pos | IMP | Valvulopatía mitral crónica cicatrizada, posiblemente reumática. |
| 4 | 39 | F | 16 | 35 | SD | EMP,ITri | -- |
| 5 | 56 | F | 39 | 55 | neg | EMP | -- |
| 6 | 51 | F | 48 | 48 | SD | DLM | -- |

CRI= cardiopatía reumática inactiva. LES= lupus eritematoso sistémico. aCL= anticuerpos anticardiolipina. SD= sin determinación. EMP= estenosis mitral pura. DLA. doble lesión aórtica. IMP= insuficiencia mitral pura. ITri= insuficiencia tricuspídea. DLM= doble lesión mitral.

CUADRO 2. Criterios para LES en pacientes con LES y CRI.

| | caso | artritis | AAN | Fotosen- | nefro- | alt. he- | cél.LE | eritema | ulceras | serosi- | alt. lupus |
|---|------|----------|-----|----------|--------|----------|--------|---------|---------|---------|-------------|
| | | | | sibili- | patía | matoló-- | | malar | orales | tis | neuro- dis- |
| | | | | dad | | gicas | | | | | siquiá coi- |
| | | | | | | | | | | | tricas de. |
| 1 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | - - |
| 2 | + | + | + | - | - | + | - | + | - | - | - - |
| 3 | + | + | + | + | + | - | - | - | - | - | + - |
| 4 | + | + | + | - | + | + | + | - | - | - | - + |
| 5 | + | - | + | + | + | - | - | - | - | - | + - |
| 6 | + | + | - | + | - | + | - | - | - | + | - - |

CUADRO 3. Número de brotes de fiebre reumática activa identificados y criterios de Jones en pacientes con LES y CRI.

| caso | brotes | cardi- tis | artri- tis | corea | eritema margi- nado | nódulos subcu- taneos | fiebre | artral- gias | VSG | PCR ace po- lera si- gado do tivo | P-R | alar- gado |
|------|--------|---------------|---------------|-------|---------------------------|-----------------------------|--------|-----------------|-----|-----------------------------------------------|-----|---------------|
| 1 | 0 | - | + | - | - | - | + | + | + | ND | - | - |
| 2 | 1 | - | + | - | - | - | + | + | + | ND | - | - |
| 3 | 1 | + | + | - | - | - | + | + | + | ND | - | - |
| 4 | 2 | - | - | + | - | - | - | + | + | ND | - | - |
| 5 | 2 | + | + | - | - | - | + | + | - | ND | - | - |
| 6 | 0 | - | + | - | - | - | + | + | ND | ND | - | - |

LES= lupus eritematoso sistémico. CRI= cardiopatía reumática inactiva, VSG= velocidad de eritrosedimentación. PCR= proteína "C" reactiva. P-R= intervalo PR del electrocardiograma. ND= no determinado.

CUADRO 4. Afección cardíaca en 70 pacientes con LES
n:42 = 60%

| Manifestación | # de casos | % |
|----------------------------------------------------|------------|------|
| Pericarditis | 31 | 74 |
| Afección valvular | 14 | 33 |
| Miocarditis | 11 | 26 |
| Hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo | 7 | 16.6 |
| Infarto al miocardio | 2 | 4.7 |

CUADRO 5. Válvulas afectadas en 55 pacientes con CRI.

| Válvula afectada | número | % |
|------------------|--------|-----|
| Mitral | 48 | 87 |
| Aórtica | 23 | 42 |
| Tricúspide | 20 | 36 |
| Pulmonar | 1 | 1.8 |

CUADRO 6. Válvulas afectadas en 55 pacientes con CRI.

| Número de válvulas afectadas. | # de pacientes | % |
|-------------------------------|----------------|------|
| 1 | 16 | 29 |
| 2 | 28 | 50.7 |
| 3 | 10 | 18.3 |
| 4 | 1 | 1.8 |

DISCUSION.

La coexistencia de LES y CRI es un evento raro. Se hizo búsqueda directa de casos reportados de la coexistencia de ambas entidades en el Index Medicus durante los últimos 10 años y no se encontraron casos. Ante esto, la búsqueda se continuó en forma automatizada por computadora a través del sistema MEDLINE durante los últimos 22 años (1970-1992) y sorpresivamente tampoco se encontraron casos reportados de coexistencia de LES y CRI.

Baduí y cols. en un estudio de 100 pacientes con LES encontró 9 casos con afección valvular, 2 de ellos con estenosis mitral que se atribuyó a CRI ⁹, sin embargo, no se menciona más al respecto; se ignora si hubo antecedentes de FRA o algún dato que apoye el diagnóstico de CRI en estos pacientes.

Recientemente, Roldán y cols. en un estudio de valvulopatía en pacientes lúpicos, excluyeron 2 casos en los cuales existía historia de FR, pero tampoco se dan detalles al respecto ^{6a}.

Por otro lado, Nava y cols. ⁶ hablan de 3 casos de asociación de LES y CRI, mismos que deben estar incluidos en la serie ahora reportada; sólo en el caso #1 existe certeza de esta situación. La búsqueda de casos en el presente reporte se realizó de acuerdo a la codificación del servicio de Bioestadística y por supuesto, no abarca todos los casos registrados con diagnóstico de CRI. La cardiopatía

isquémica y CRI son las entidades más frecuentemente encontradas en nuestra institución ⁴⁵.

En lo que se refiere a los pacientes con LES, se revisaron los expedientes de todos los pacientes con éste diagnóstico.

En 5 de los 6 casos apareció CRI antes que LES y en 4 de éstos hubo brotes identificados como FRA en la infancia o adolescencia; pasaron en promedio 19.8 años entre la aparición de un cuadro y otro. Esta situación permite suponer que se trata de dos eventos independientes y que la aparición de ambos es un hecho fortuito.

La duración de LES parece tener influencia en la frecuencia de valvulopatía: se ha reportado una virtual ausencia de enfermedad valvular en pacientes con LES de menos de un año de evolución de la enfermedad ^{6a}.

Además, en la valvulopatía lúpica la calcificación no es una característica muy prominente y las lesiones regurgitantes son la regla en múltiples estudios ^{6a}; de los 3 casos con biopsia, en 2 se reportó calcificación en el estudio histopatológico.

De los 6 casos, en uno hubo insuficiencia valvular, en otros 4 se encontró estenosis y en el otro hubo doble lesión.

Es frecuente encontrar FR atípica, "dolores del crecimiento" o migraña recurrente en la infancia de los pacientes con LES ⁵⁹, pero por lo menos en 4 de los 6 pacientes se puede apoyar la presencia de FRA en la infancia, lo que deja menos dudas en cuanto a hablar de asociación fortuita.

El caso #6 tiene algunos aspectos interesantes: no se identificó brote agudo de FR, hizo cuadro de hipotiroidismo y en ella se estableció diagnóstico de Síndrome de Sjogren. 4 años más tarde se detectó la presencia de afección valvular y hubo manifestaciones floridas de LES.

Hasta donde se sabe, el Sd. de Sjogren no produce valvulopatía y LES sí, por lo que se podría considerar el daño valvular secundario a LES. Esta entidad puede afectar la válvula mitral produciendo insuficiencia y/o estenosis ¹⁷.

En éste caso no hay datos, a excepción de los ecocardiográficos para apoyo del diagnóstico de CRI; no se hizo biopsia, ya que hasta la fecha la paciente no ha sido sometida a recambio valvular.

Hay que considerar también la presencia de manifestaciones subclínicas de LES en esta paciente, o bien, "pre-lupus" como menciona Hughes ⁵⁹, a que presentó datos clínicos y serológicos que se atribuyeron al Sd. de Sjogren. Si se toman entonces estos datos como secundarios a LES, éste tendría una evolución de más de 4 años y entonces podríamos explicar la presencia de valvulopatía y catalogarla como secundaria a LES. Conforme aumenta el tiempo de evolución de LES, aumenta la frecuencia de afección valvular ^{6a}.

No hay que olvidar que hasta en un 30% de los casos con CRI típica, no se encuentran antecedentes de FRA ^{45,47}.

Con estos datos, tenemos 5 casos en los cuales se puede decir que la coexistencia de LES y CRI es solamente un hecho fortuito y otro caso más en el cual queda la duda de que se

trate de la misma situación, o como parece más creíble, que la valvulopatía sea secundaria a LES.

En estos pacientes se puede inferir que la presencia del daño valvular puede ser de mayor intensidad, ya que de por sí, CRI produce, por definición, valvulopatía, y LES produce en una elevada frecuencia esta misma manifestación.

Si efectivamente presentaron FR, en los adultos pasan generalmente desapercibidos brotes posteriores ^{49,50} lo cual redundaría en mayor severidad del daño valvular; si se agrega que LES produce valvulopatía en una frecuencia mayor conforme aumenta el tiempo de evolución, cabe esperar mayor daño valvular cuando hay coexistencia de las 2 entidades.

El papel de los aCL en el daño valvular por LES e incluso en el SAFP es debatido; en múltiples estudios se ha encontrado asociación entre títulos elevados de aCL y la presencia de valvulopatía ^{22,24-28}, mientras en otros no ha sido así ^{6a,29}.

No se encontraron datos semejantes en cuanto a asociación de aCL y CRI, sin embargo, en episodios agudos de FR se han encontrado títulos altos de estos anticuerpos asociados en forma significativa a la presencia de carditis ⁵¹.

En esta pequeña serie de casos y por tratarse de un estudio retrolectivo, no se pueden hacer consideraciones en cuanto a la asociación de aCL y daño valvular; sólo a 3 pacientes se les hizo determinación de estos anticuerpos en una ocasión.

En 2 fueron negativos (casos 2 y 5) y en uno positivos (caso 3); en éste último se encontró insuficiencia mitral

pura por ecocardiograma y el reporte de histopatología es de valvulopatía posiblemente reumática, es decir, está comprendido en el grupo III de la clasificación histopatológica para CRI ⁵⁴.

La frecuencia de la asociación de LES y CRI en la serie ahora reportada es de 4.5%, situación que debe estar influenciada porque la institución donde se ha llevado a cabo el estudio es un centro cardiológico de concentración. Es probable que el número de casos sea mayor, ya que, como se mencionó previamente, no se revisaron los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de CRI.

Por otro lado, en los pacientes con diagnóstico de LES y sin CRI, se cumplieron 4 o más criterios para el diagnóstico ⁵. El porcentaje de afección cardiaca fué del 60%, cifra muy semejante a la reportada en estudios previos ^{9,11}.

Pericarditis se encontró en el 74% de estos casos, cifra también muy semejante a la reportada ¹¹, detectada por ecocardiografía. Se encontró un caso con taponamiento cardiaco como manifestación inicial, evento raro, pero ya reportado ^{12,13}. La pericarditis constrictiva también es un evento raro en LES y se encontró un caso que requirió de pericardiectomía.

La valvulopatía se encontró en 33% cifra discretamente más elevada que la reportada por Galve y cols. ²¹ y Sturfelt y cols. ²². En uno de estos casos es interesante el hecho de que el reporte de histopatología de la biopsia valvular sea

de lesiones sugestivas de etiología reumática. Se trata de otro caso más de coexistencia de CRI y LES, o sólo habla a favor de que las alteraciones histológicas producidas por estas dos entidades son muy semejantes e incluso pueden llegar a ser indistinguibles ?

Aunque los mecanismos de producción del daño valvular sean diferentes, el resultado final podría ser el mismo. En éste caso no se hizo estudio inmunopatológico, que podría ser de ayuda en la distinción de las dos enfermedades; Bidani y cols. ¹⁶ reportaron la presencia de Ig y componentes del complemento en el tejido valvular de pacientes lúpicos.

Es probable que el encontrar esta cifra de frecuencia de afección valvular esté influenciada por un hecho ya comentado: el sitio del estudio es un centro cardiológico.

La miocarditis en el LES se encontró en 26%, detectada clínicamente. Baduí y cols. ⁹ encontraron 14%. En ningún caso se hizo biopsia endomiocárdica, procedimiento de gran ayuda cuando existe duda acerca del involucro miocárdico en estos pacientes ¹⁵.

El IAM se encontró solamente en el 4.7%, cifra muy semejante a la reportada en la literatura; no se realizó análisis con respecto a los factores de riesgo invocados para el desarrollo de enfermedad coronaria en pacientes lúpicos ³.

Así mismo, no se realizó análisis entre la presencia de aCL y afección cardíaca en los pacientes con LES, ya que no era éste uno de los objetivos del estudio.

Además, se trata de un estudio retrolectivo, lo que implica

un difícil o nulo control sobre las variables a estudiar y por lo tanto conlleva sesgo en los datos reportados.

Por otro lado, la CRI se documentó principalmente en bases clínicas y ecocardiográficas; en 29 pacientes (52.7%) se hizo recambio valvular y el reporte de todas las biopsias es de posibilidad o probabilidad ⁵⁴, en ningún caso hubo diagnóstico de certeza ya que no se encontraron cuerpos de Aschoff, lesión patognomónica de CRI. En un estudio hindú se encontraron estos cuerpos en el 30% de los casos ⁵⁵. Se han intentado explicar estas diferencias en diversos estudios a través de diferencias genéticas entre huéspedes y/o en la virulencia estreptocócica ⁵⁷.

La válvula mitral fué la más afectada, seguida de la aórtica, tricúspide y finalmente, en sólo un caso la pulmonar. Esta situación está acorde a lo reportado previamente ^{49,50}.

En la mitad de los casos hay afección de 2 válvulas; sólo en uno encontró afección cuadrivalvular, situación rara de encontrar, pero ya también reportada por varios autores ⁵².

Como puede observarse, no hay muchos cambios en los hallazgos encontrados en pacientes con CRI o LES y los reportes previos en la literatura médica mundial.

CONCLUSIONES.

1. La coexistencia de CRI y LES es un evento raro.
2. En éste grupo de pacientes, CRI y LES se pueden considerar como eventos independientes y su coexistencia casual.
3. La mayoría de los pacientes (4/6) presentaron FRA en la infancia.
4. El intervalo de tiempo entre el diagnóstico de FRA y CRI fué de 15.7 años en promedio.
5. En ningún caso con biopsia valvular (3/6) se encontraron cuerpos de Aschoff.
6. En ningún caso puede establecerse diagnóstico de certeza de CRI.
7. El diagnóstico de CRI precedió al de LES en 19.8 años en promedio.
8. Los pacientes cumplieron con 5 o más de los criterios para el diagnóstico de LES.
9. Los datos señalan que la afección cardíaca en nuestros pacientes con LES es similar a lo informado en la literatura médica.

BIBLIOGRAFIA.

1. Tsokos GC. Biochemical and molecular abnormalities in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol*, 1991; 9: 533-539.
2. Ansari A, Larson PH, Bates HD. Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus: current perspective. *Prog Cardio Dis*, 1985; 27: 421-434.
3. Schur PH. Clinical features of SLE. In Kelley WN (Ed): *Textbook of Rheumatology*. 3rd ed. USA, W B Saunders Company, 1989: 1101-1129.
4. Asherson RA, Hughes GR. Clinical features of systemic lupus erythematosus. In Schumacher HR Jr. (Ed): *Primer on the Rheumatic diseases*, 9th ed., Atlanta. Arthritis Foundation, 1988: 100-107.
5. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*, 1982; 25: 1271-1277.
6. Nava A, Amigo MC, Martínez-Lavín M. El corazón en el Lupus eritematoso generalizado. *Princ Cardiol*, 1986; 2: 53-58.
- 6a. Roldan CA, Shively BK, Chi Lau Ch, et al. Systemic lupus erythematosus valve disease by transesophageal echocardiography and the role of antiphospholipid antibodies. *J Am Coll Cardiol*, 1992; 20: 1127-1134.
7. Doherty NE, Siegel RJ. Cardiovascular manifestation of systemic lupus erythematosus. *Am Heart J*, 1985; 110: 1257-1265.
8. Martínez Lavín M. La afección cardiopulmonar de las enfermedades reumáticas. *Arch Inst Cardiol Mex*, 1983; 53: 247-251.
9. Baduf E, García D, Robles E, et al. Cardiovascular manifestations in systemic lupus erythematosus. Prospective study of 100 patients. *Angiology* 1985; 36: 431-441.
10. Mandell BF. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*, 1987; 17: 126-141.
11. Crozier IG, Li E, Milne MJ et al. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus detected by echocardiography. *Am J Cardiol*, 1990; 65: 1145-1148.

12. Zashin SJ, Lipsky PE. Pericardial tamponade complicating systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, 1989; 16: 374-377.
13. Reiner SJ, Furie RA. Cardiac tamponade as an initial manifestation of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*, 1989; 16: 1127-1129.
14. Dickens P, Nicholls J, Pak Lau Ch. Acute hemorrhagic myocarditis in systemic lupus erythematosus. *Heart Vessels*, 1992; 7: 104-106.
15. Salomone E, Tamburino C, Bruno G, et al. The role of endomyocardial biopsy in the diagnosis of cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Heart Vessels*, 1992; 7: 52-53.
16. Bidani AK, Roberts JL, Schwartz MM, et al. Immunopathology of cardiac lesions in fatal systemic lupus erythematosus. *Am J Med*, 1980; 69: 849-858.
17. Rose AG, Spracklen FH. Double valve disease in systemic lupus erythematosus. Case report and literature review. *Am J Surg Pathol*, 1986; 1: 141-144.
18. Benotti JR, Sataline LR, Sloss LJ, et al. Aortic and mitral insufficiency complicating fulminant systemic lupus erythematosus. *Chest*, 1986; 1: 140-143.
19. Dajee H, Hurley EJ, Szarnicky RJ. Cardiac valve replacement in systemic lupus erythematosus. A review. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1983; 85: 718-726.
20. Moynihan T, Hansen R, Troup P, et al. Simultaneous aortic and mitral valve replacement for lupus endocarditis: report of a case and review of the literature. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1988; 95: 142-145.
21. Galve E, Candell-Riera J, Pigrau C, et al. Prevalence, morphologic types, and evolution of cardiac valvular disease in systemic lupus erythematosus. *New Eng J Med*, 1988; 319: 817-822.
22. Sturfelt G, Eskilsson J, Nived O, et al. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. A study of 75 patients from a defined population. *Medicine*, 1992; 71: 216-223.
23. Love PE, Santoro SA. Anticardiolipin antibodies: anticardiolipin and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus (SLE) and in non-SLE disorders. Prevalence and clinical significance. *Ann Intern Med*, 1990; 112: 682-698.

24. Wing-Hung L, Kee-Lam W, Chu-Pak L, et al. Association between antiphospholipid antibodies and cardiac abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med*, 1990; 89: 411-419.
25. Straaton KV, Chatham WW, Smith SH, et al. (letter). *New Eng J Med*, 1989; 320: 740-741.
26. Nihoyannopoulos P, Gómez PM, Joshi J, et al. Cardiac abnormalities in systemic lupus erythematosus. Association with raised anticardiolipin antibodies. *Circulation*, 1990; 82: 369-375.
27. Khamashta MA, Cervera R, Asherson RA, et al. Association of antibodies against phospholipids with heart valve disease in systemic lupus erythematosus. *Lancet*, 1990; 335: 1541-1544.
28. Winter R. The heart in systemic lupus erythematosus. *B M J*, 1989; 299: 24-26.
29. Li EK, Crozier IG, Milne MJ, et al. Lack of association between anticardiolipin antibodies and heart valve disease in Chinese patients with lupus erythematosus. *Lancet*, 1990; 336: 504-505.
30. Asherson RA, Cervera R. Antiphospholipid antibodies and the heart. Lessons and pitfalls for the cardiologist. *Circulation*, 1991; 84: 920-923.
31. Asherson RA, Lubbe WF. Cerebral and valve lesions in SLE: association with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol* 1988; 15: 539-543.
32. Scully RE. Case records of the Massachusetts General Hospital. Case 37-1988. *New Eng J Med*, 1988; 319: 699-712.
33. Nardone Soccia P, Romain PL. Antiphospholipid antibodies: Is there a role in cardiac valvular disease and its thromboembolic complications? *Cardiology*, 1992, 67: 281-284.
34. Beynon HL, Walport MJ. Antiphospholipid antibodies and cardiovascular disease. *Br Heart J*, 1992; 67: 281-284.
35. Petri M, Spence D, Bone LR, et al. Coronary artery disease risk factors in the Johns Hopkins Lupus cohort: prevalence, recognition by patients, and preventive practices. *Medicine*, 1992; 71: 291-302.
36. Bisno AL. Group A streptococcal infections and acute rheumatic fever. *New Eng J Med*, 1991; 325: 783-793.
37. Stollerman GH. Rheumatic fever. In Kelley WN (Ed): *Textbook of Rheumatology*, 3rd ed. USA, W B Saunders Company, 1989: 1312-1324.

38. Zabriskie JB. Rheumatic fever: the interplay between host, genetics, and microbe. *Circulation*, 1985; 71: 1077-1086.
39. Ayuob EM, Kaplan E. Host-parasite interaction in the pathogenesis of rheumatic fever. *J Rheumatol*, 1991; 18(suppl 30): 6-13.
40. Taranta A, Markowitz M. La fiebre reumática. Como reconocerla, prevenirla y curarla. USA, MTP Press limited, 1982: 11-18.
41. Zarco GP, Zarco MJ. Epidemiología actual de las enfermedades valvulares. Un nuevo espectro etiológico. *Rev Esp Cardiol* 1989; 42: 541-550.
42. Pope RM. Acute rheumatic fever and Jaccoud's arthropathy. In Schumacher HR Jr. (Ed): *Primer on the Rheumatic diseases*, 9th ed. Atlanta, Arthritis foundation, 1988: 156-159.
43. Reyes PA. Reflexiones sobre la patogenia de la fiebre reumática. *Quehacer cardiológico*, 1992; 2: 1-4.
44. Achutti A, Achutti VR. Epidemiology of rheumatic fever in the developing world. *Cardiol Young*, 1992; 2: 206-215.
45. Martínez-Lavín M. La fiebre reumática en México, nuevos desafíos, nuevas estrategias. *Arch Inst Cardiol Mex*, 1989; 59: 349-351.
46. Homer C, Shulman ST. Clinical aspects of acute rheumatic fever. *J Rheumatol*, 1991; 18 (suppl 29): 2-13.
47. Mota CC, Alves-Meira ZM, Graciano RN, et al. Diagnostic aspects, carditis and other acute manifestations of streptococcal infection. *Cardiol Young*, 1992; 2: 222-228.
48. Ty ET, Ortiz EE. M-mode, cross-sectional and color flow Doppler echocardiographic findings in acute rheumatic fever. *Cardiol Young*, 1992; 2: 229-235.
49. Guadalajara JF. Cardiopatía reumática. En Uribe M (Ed): *Tratado de Medicina Interna*, 1a. ed. México, Panamericana 1990: 393-401.
50. Guadalajara JF. Fiebre reumática. En Guadalajara JF (Ed): *Cardiología*, 3a. ed. México, Fco. Mendez Cervantes, 1988: 527-544.
51. Figueroa F, Berríos X, Gutierrez M, et al. Anticardiolipin antibodies in acute rheumatic fever. *J Rheumatol*, 1992; 19: 1175-1180.

52. Gupta SK, Abraham AK, Mani GK, et al. Quadriavalvular rheumatic heart disease. *Jpn Heart J*, 1987; 28: 507-514.
53. Pomerance A. Pathology and valvular heart disease. *Br Heart J*, 1972; 34: 437-443.
54. Salinas ML, Fernández de la Reguera G, Gutiérrez LM. Heterogeneidad etiopatogénica de las valvulopatías mitral y aórtica. Estudio clínico-patológico. *Arch Inst Cardiol mex*, 1978; 48: 48-61.
55. Melhotra V, Beohar PC, Khalilullah M, et al. An autopsy study of Rheumatic heart disease. Part I: Valvular involvement and Aschoff bodies. *Jpn Heart J*, 1987; 28: 1-6.
56. Bernal E, Maas M, Osornio A, Reyes PA. Actividad reumática y disociación clínico-patológica. Parámetros clínicos y patológicos en la cardiopatía reumática. *Arch Inst Cardiol mex*, 1987; 57: 41-44.
57. Violante CA, Higuchi ML. New pathological aspects of rheumatic heart disease. *Cardiol Young*, 1992; 2: 216-221.
58. Loredó-Abdalá A, Sierra GJ, Carbajal RL. Fiebre reumática. Perfil clínico de una enfermedad persistente. *Gac Med Mex* 1991; 127: 227-232.
59. Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med J* 1988; 64: 517-521.