



11227
55
201

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES. CENTRO MEDICO
"LA RAZA"

" ANORMALIDADES ECOCARDIOGRAFICAS EN
PACIENTES CON SINDROME DE ANTICUERPOS
ANTIFOSFOLIPIDOS PRIMARIO Y SECUNDARIO
DEL SERVICIO DE REUMATOLOGIA DEL
H. E. C. M. R. "

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :
DRA. TERESA DE JESUS LEON ALMAGUER

L. Barile
ASESOR: DRA. LEONOR BARILE FABRIS



IMSS

MEXICO, D. F.

FALLA DE ORIGEN

1995



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.

A MIS PADRES

AIDA ALMAGUER GONZALEZ

JOSE LEON GOMEZ

A quienes amo y respeto, y a quienes debo todo lo que
he logrado en esta vida. GRACIAS.

A MIS HERMANOS

Por todo el apoyo y el amor brindados a mi ser. Gracias
por su comprensión y cariño.

A MIS MAESTROS

Por todas sus enseñanzas, por inculcar en mí el amor y
el cuidado de mis semejantes.

TERE.

INDICE

	Pag.
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
ANTECEDENTES	2
HIPOTESIS	5
OBJETIVOS	6
JUSTIFICACION	7
DISEÑO	8
METODOLOGIA	9
ANALISIS ESTADISTICO	9
RECURSOS Y ASPECTOS ETICOS	10
RESULTADOS	11
ANEXOS	13
TABLA 1	14
TABLA 2 GRAFICA 1	15
TABLA 3 GRAFICA 2	16
TABLA 4 y 4.1	17
TABLA 5	18
TABLA 6 GRAFICA 3	19
CONCLUSIONES	20
BIBLIOGRAFIA	22

"ANORMALIDADES ECOCARDIOGRAFICAS EN PACIENTES
CON SINDROME DE ANTICUERPOS ANTIFOSFOLIPIDOS
PRIMARIO Y SECUNDARIO DEL SERVICIO DE REUMA-
TOLOGIA DEL HECMR"

ASESOR

DRA LEONOR BARILE FABRIS

Médico de Base del servicio de Reumatología del HECMR.

DR EDUARDO HERNANDEZ MARTINEZ

Médico de Base del servicio de Medicina Interna del HGCMR.

COOLABORADORES

DRA TERESA DE JESUS LEON ALMAGUER

Médico Residente del 3er año de Medicina Interna
del HGCMR.

DR JOSE LUIS GARCIA FIGUEROA

Médico Residente del 2° año de Reumatología del HECMR.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son las anomalías ecocardiográficas de pacientes con Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos (SAAF) tanto primario como secundario, del servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza?

ANTECEDENTES

La asociación de anticuerpos antifosfolípidos (aPLs), con trombosis y pérdida fetal recurrente es bien conocido. Estos anticuerpos son heterogéneos, y solamente algunos subgrupos están asociados con trombosis y pérdida fetal. Existen tres pruebas - que son valorables para la detección de aPLs: el VDRL, anticoagulante lúpico (LA) y la fase sólida por inmunoensayo de aPLs.

(1). La unión de anticuerpos a los fosfolípidos es influenciada por la estructura química, carga y configuración macromolecular del antígeno fosfolípido. Los Reumatólogos recientemente han introducido el término de "Síndrome Antifosfolípido" para un pequeño número de pacientes con niveles moderadamente altos de aPLs (usualmente isotipo IgG), presentes por un periodo prolongado, quienes tienen episodios recurrentes de trombosis y pérdida fetal. Un número de características clínicas lo conforman, tales como - cefalea, corea, livedo reticularis y anomalías de las válvulas cardíacas. Estos pacientes tienen características de otros - desórdenes inmunológicos como por ejemplo LES (Lupus Eritematoso Sistémico), lo que le ha dado el nombre de Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido Secundario (SAAF 2°). (1,2). Una proteína plasmática es requerida como un cofactor para la unión de los anticuerpos antifosfolípidos a los fosfolípidos. Esta proteína ha sido identificada como B2 glicoproteína que se une a la carga negativa de los fosfolípidos y es un inhibidor natural de la cascada de la coagulación. (3).

De acuerdo al mecanismo de acción de los aPLs se menciona la disfunción fibrinolítica; la proteína C activada promueve la fibrinolisis inactivando al inhibidor del plasminógeno; la fibrinolisis puede ser alterada en forma secundaria a efectos adversos de los aPLS sobre la activación de la proteína C.(4).

Los aPLs pueden estar presentes en personas con exposición a ciertas drogas, infecciones, enfermedad valvular cardiaca, cardiopatía isquémica y otras enfermedades.(5). El llamado "Síndrome Antifosfolípido Primarios" recientemente se ha descrito como una entidad caracterizada por trombocitopenia, trombosis, pérdida fetal y presencia de aPLs. En general se presenta en pacientes jóvenes y predominantemente en mujeres (6). Existe gran evidencia de asociación de aPLs con anormalidades ecocardiográficas, particularmente se involucran las válvulas cardiacas. Se han encontrado anormalidades de la válvula mitral que van desde engrosamiento, prolapso y regurgitación, hasta discretas vegetaciones que simulan una Endocarditis infecciosa. En otros reportes llama la atención la presencia de coagulos intracardiacos.(6,7). Los resultados de dos estudios multicéntricos apoyan la relación entre aPLs, evento vascular cerebral (EVC) y anormalidades de la válvula mitral; sin embargo estos estudios fueron retrospectivos, no controlados y -- faltos de un criterio uniforme para la determinación de anormalidades ecocardiográficas(6,7). Dos estudios ecocardiográficos prospectivos recientes en pacientes con LES confirman la asociación entre aPLs y anormalidades valvulares, así como otras alteraciones cardiacas.

Leung y cols demostraron una asociación entre aPLs y anomalías valvulares, así como disfunción ventricular, siendo la insuficiencia Ao y mitral significativamente comunes en el gpo de aPLs y siendo la válvula mitral la que presentaba vegetaciones y engrosamiento "global".(8). Otros autores fundamentan una asociación entre anatomía anormal intracardiaca (incluyendo engrosamiento valvular, e incompetencia valvular) y aCLs (anticardiolipinas).(9). La correlación patológica de las anomalías ecocardiográficas es llamada "Endocarditis Trombótica". La organización de trombos con marcada fibrosis de las válvulas, ha sido demostrado en pacientes con aPLs positivos con ó sin asociación a LES. Las vegetaciones trombóticas en varios grados de organización, fueron vistas sobre la cúspide valvular, tanto como en las cuerdas tendinosas y músculos papilares sugestivos de Endocarditis de Libman-Sacks.(8).

En un estudio patológico de 48 pacientes bajo reemplazo valvular, 31% tuvieron títulos elevados de aCLs (anticardiolipinas). Los trombos valvulares estuvieron significativamente asociados con títulos elevados de aCLs.(10). En otros estudios se ha documentado la presencia de insuficiencia aórtica así como regurgitación mitral en pacientes con SAAF primario y secundario (principalmente a LES).(11). Así mismo en un estudio realizado en Barcelona se fundamentó alteración de las válvulas cardiacas en SAAF primario únicamente, involucrando ambas válvulas previamente mencionadas.(12). En otro estudio realizado por Gleason y cols se comparó la afección valvular cardiaca en SAAF primario vs LES con aCL negativa, demostrandose que las vegetaciones cardiacas valvulares eran comunes en ambos grupos (14).

HIPOTESIS

Ho.- Los pacientes con SAAF primario y secundario del servicio de Reumatología tienen anormalidades ecocardiográficas, por lo que encontraré principalmente alteraciones a nivel valvular, a nivel de pared cardiaca, fracción de eyección, así como presencia de trombos.

H1.- Los pacientes con SAAF primario y secundario del servicio de Reumatología no tienen anormalidades ecocardiográficas, por lo que encontraré normales tanto pared cardiaca, válvulas y fracción de eyección, así como ausencia de trombos.

OBJETIVOS**GENERAL**

Determinar las anomalías ecocardiográficas en pacientes con SAAF primario y secundario del servicio de Reumatología del HECMR, en el periodo comprendido del mes de octubre al mes de noviembre de 1993.

ESPECIFICOS

1. Determinar cuáles son las anomalías valvulares en pacientes con SAAF primario y secundario.
2. Determinar la presencia de trombos cardiacos en pacientes con SAAF primario y secundario.
3. Determinar las anomalías en la pared cardiaca en pacientes con SAAF primario y secundario.
4. Determinar la Fracción de eyección (FE) en pacientes con SAAF primario y secundario.

JUSTIFICACION

El presente estudio se fundamenta en la trascendencia que tiene el hecho de detectar las anormalidades cardiacas en este tipo de pacientes (SAAF primario y secundario), por el hecho de que dependiendo del tipo de alteración encontrada, será el manejo posterior de estos pacientes, tratando de evitar complicaciones secundarias en este tipo de patología (ejemplo: embolizaciones), que afectan el modo de vida y el pronóstico de los pacientes.

DISEÑO

TIPO DE ESTUDIO

El estudio que se realiza es de tipo prospectivo, transversal, descriptivo y observacional.

UNIVERSO DE TRABAJO

Del total de pacientes de la consulta externa del servicio de Reumatología del HECMR, en el periodo comprendido del mes de octubre y noviembre de 1993.

CRITERIOS DE SELECCION

Inclusión: pacientes con SAAF primario y secundario.

Exclusión: pacientes con SAAF primario y secundario que ya tengan estudio ecocardiográfico.

Pacientes con otras patologías que no incluyan SAAF primario y secundario (Artritis Reumatoide, Esclerodermia, valvulopatías reumáticas, -- neoplasias cardiacas).

Eliminación: pacientes que no acudan al estudio ecocardiográfico en la cita indicada.

MUESTRA

El número total de pacientes bajo estudio ecocardiográfico será de 30, en el periodo previamente mencionado, que cumplan con los criterios de selección.

METODOLOGIA

El estudio a realizar incluirá a treinta pacientes con SAAP primario y secundario (ya diagnosticado) de la consulta externa - del servicio de Reumatología del HECMR en el tiempo comprendido - del mes de octubre al mes de noviembre, sin importar sexo, edad y tiempo de evolución del padecimiento, que cumplan con los criterios de selección. A estos pacientes se les dará cita en la consulta externa para la realización del estudio ecocardiográfico, el cual será único y se llevará a cabo tanto modo M como bidimensional, realizando el Médico especialista en esta área, quien colabora en este estudio, en compañía de mi persona. Al detectarse anormalidades se procederá a toma de fotografías de dichas alteraciones. Todo esto se llevará a cabo en el lapso de tiempo antes mencionado. Posteriormente se procederá a analizar los resultados e informe de los mismos en los primeros meses de 1994.

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizarán frecuencias y porcentajes (%), con el apoyo de cuadros y gráficas.

RECURSOS**HUMANOS**

Treinta pacientes con SAAF primario y secundario.
Cuatro Médicos (Investigadores).

MATERIALES

Un ecocardiógrafo (modo M y bidimensional).
Papel fotográfico.
Papelería para reporte de estudios y resultados.

FINANCIEROS

Lo proporcionado por el IMSS para la toma de fotografías y hojas de registro.

ASPECTOS ETICOS

Esta investigación no pone en peligro la integridad bio-psico-social de los pacientes que participan en ella.

RESULTADOS

En el lapso de tiempo establecido, del mes de octubre al mes de noviembre de 1993, se captaron 30 pacientes de la consulta externa del servicio de Reumatología, del HECMR, con el diagnóstico de SAAF 1° y 2°; de los cuales hubo 10 pacientes que no cumplieron con los criterios de selección, 5 no acudieron a su cita para ecocardiografía y en 2 casos no hubo disponibilidad en el uso del ecocardiógrafo. Por lo que hubieron únicamente 13 pacientes quienes cumplieron con los criterios de selección.

Los pacientes incluidos en el estudio tienen las características que se mencionan en la tabla N° 1. Del total de pacientes - 10 (76.9%) presentaron el diagnóstico de SAAF 1° y 3 (23.1%) SAAF 2°. Encontramos 9 pacientes quienes presentaron IgG (inmunoglobulina G) e IgM (inmunoglobulina M) elevadas, así como 4 pacientes presentaron valores normales, (VN 0-1.90 y de 0-2.40 respectivamente).

Con respecto al grupo de edad y sexo, fueron 9 pacientes mujeres (69.2%) y 4 hombres (30.8%); las edades oscilaron de 14 a 59 años. Tabla 2 y Gráfica 1.

Al momento del diagnóstico los pacientes presentaron eventos clínicos a diferentes niveles, siendo las trombosis arteriales del MPI (miembro pélvico izquierdo) las más frecuentes (46.1%), las pérdidas fetales se presentaron en 2 pacientes (15.4%), así mismo las trombosis del MPD (miembro pélvico derecho), el resto de los pacientes presentaron el 7.7% un EVC (evento vascular cerebral), trombosis mesentérica (7.7%) y ninguna manifestación 7.7%
Tabla 3 y Gráfica 2.

Al realizar el estudio ecocardiográfico, tanto modo M como bidimensional, encontramos que 3 pacientes (23.1%) presentaron FEVI (Fracción de expulsión del ventrículo izquierdo) disminuida y los 10 pacientes restantes (76.9%) FEVI normal. Tabla 4 y Tabla 4.1.

Con respecto a la presencia de trombos intracardiacos observamos que ningún paciente presentó esta alteración (Tabla 5). La movilidad segmentaria de la pared cardiaca se encontró normal en 12 pacientes (92.30%) y anormal en 1 (7.7%), siendo esta alteración localizada en la región septal y apical. Tabla 5.

Al observar las válvulas cardiacas, notamos que 12 pacientes (92.30%) no presentaron alteraciones en la movilidad, ni engrosamiento de la válvula mitral, mientras que una paciente sí presentó engrosamiento de la valva anterior de la mitral (5.5mm) representando el 7.7%. El resto de las válvulas cardiacas examinadas tanto en su movilidad, como en su grosor, resultaron con características normales. Tabla 4.

ANEXOS

Tabla 1. Características de los pacientes con SAAF 1° y 2°.

Paciente	Sexo	Edad	SAAF	IgG* (Cardiolipinas)	IgM**
1	M	22a.	1°	6.75	2.95
2	H	35a.	1°	1.01	5.53
3	M	59a.	1°	2.19	1.75
4	H	14a.	1°	10.00	7.00
5	M	25a.	1°	4.10	2.95
6	M	41a.	2°	1.00	4.10
7	M	33a.	2°	2.56	10.93
8	M	31a.	1°	3.00	1.85
9	M	19a.	1°	11.67	6.34
10	M	48a.	2°	7.00	2.95
11	M	34a.	1°	1.25	2.13
12	H	31a.	1°	0.63	1.10
13	H	41a.	1°	44.00	12.00

SAAF= síndrome de anticuerpos antifosfolípidos.

* VN (0-1.90).

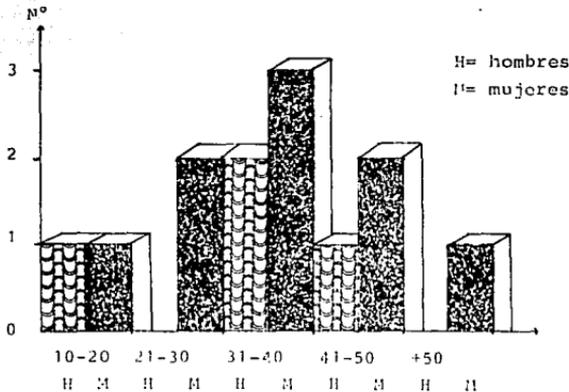
** VN (0-2.40).

H= hombres. M= mujeres.

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje de pacientes por edad y sexo.

Edad	Hombres (%)		Mujeres (%)		Total (%)	
+50	0	(0)	1	(7.7)	1	(7.7)
41-50	1	(7.7)	2	(15.4)	3	(23.1)
31-40	2	(15.4)	3	(23.1)	5	(38.4)
21-30	0	(0)	2	(15.4)	2	(15.4)
10-20	1	(7.7)	1	(7.7)	2	(15.4)
Total	4	(30.8)	9	(69.2)	13	(100.0)

Gráfica 1. Distribución de frecuencias de acuerdo a sexo y edad.

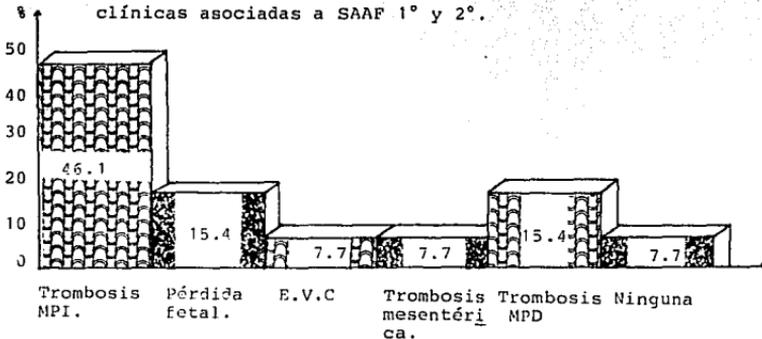


FALLA DE ORIGEN

Tabla 3. Manifestaciones clínicas de pacientes con SAAF 1° y 2°.

Manifestaciones	N°	(%)
Trombosis arterial MPI.	6	46.1
Pérdida fetal	2	15.4
Evento vascular cerebral.	1	7.7
Trombosis mesentérica.	1	7.7
Trombosis arterial MPD.	2	15.4
Ninguna	1	7.7
Total	13	100

Gráfica 2. Distribución de porcentajes de manifestaciones clínicas asociadas a SAAF 1° y 2°.



FALLA DE ORIGEN

**Tabla 4. Resultados ecocardiográficos en pacientes con SAAF
1° y 2°.**

Paciente	FEVI (%)*	Lesión valvular**
1	76	ninguna
2	62	ninguna
3	80	ninguna
4	55	ninguna
5	60	ninguna
6	70	ninguna
7	77	ninguna
8	65	ninguna
9	76	ninguna
10	46	valva anterior de la mitral.
11	57	ninguna
12	65	ninguna
13	75	ninguna

*FEVI= Fracción de expulsión del ventrículo izq.

** Incluyendo válvula mitral, aórtica, pulmonar y tricúspide.

Tabla 4.1.

FEVI	N° Pacientes	(%)
Normal	3	(23.1)
Anormal	10	(76.9)

**Tabla 5. Resultados ecocardiográficos en pacientes con SAAF
1° y 2°.**

<u>Manifestación</u>	<u>N° de pacientes</u>	<u>(%)</u>
TROMBOS IC*		
Ausentes	13	100
Presentes	0	0

*IC= intracardiacos.

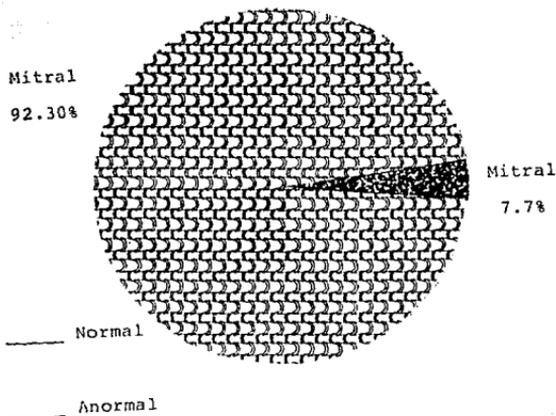
<u>Manifestación</u>	<u>N° de pacientes</u>	<u>(%)</u>
MOVILIDAD SEGMENTARIA		
Normal	12	92.30
Anormal	1	7.70

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Tabla 6. Alteración valvular en pacientes con SAAF 1° y 2°.

	Mitral (%)	Aórtica (%)
Normal	12 (92.30)	13 (100)
Anormal	1 (7.7)	0 (0)
Total	13 (100)	13 (100)

Gráfica 3. Representación esquemática del porcentaje de válvulas afectadas y normales en SAAF 1° y 2°.



FALLA DE ORIGEN

CONCLUSIONES

El SAAF primario y secundario ha sido considerado recientemente como un pequeño número de pacientes con niveles moderadamente altos de aPLs (usualmente IgG), presentes en un periodo prolongado de tiempo, quienes tienen episodios recurrentes de trombosis a diferentes niveles, así como pérdida fetal (1,2,3,4,5). Generalmente se presenta en mujeres jóvenes. En nuestro estudio encontramos que de los pacientes incluidos sólo 3 tenían SAAF 2° y 10 SAAF 1°, en los cuales pudimos observar que tuvieron niveles significativamente altos de cardiolipinas, - IgG hasta de 44 e IgM de 12.

En varios estudios se ha evidenciado la asociación de este síndrome con anormalidades cardíacas, siendo las más frecuentemente observadas: derrames pericárdicos, engrosamientos valvulares (predominantemente la mitral, 18%), presencia de trombos y vegetaciones valvulares; presentándose más comunmente en pacientes con SAAF 2° (7,8,9,10,11). En este estudio observamos que sólo una paciente (#10) de 48 años de edad, presentó engrosamiento de la valva anterior de la mitral, representando el -- 7.7% del total de pacientes estudiados, así mismo tenía 8 años de evolución con SAAF 2° (asociado a LES). Su FEVI se encontró incluso disminuída. Esta paciente jamás ha presentado eventos tromboembólicos hasta el momento y la elevación de la cardioli

pina IgG fué importante (7.0). Evidentemente el tiempo de evolución de la patología de esta paciente en asociación a LES, son dos condicionantes importantes para el desarrollo del engrosamiento valvular encontrada en esta paciente, sin presentar repercusiones hasta el momento.

Se han fundamentado las anormalidades cardiacas frecuentemente en el SAAF 1° (13), sin embargo nosotros no encontramos en estos pacientes ninguna alteración de las variables estudiadas; es importante mencionar que en estos pacientes el promedio del tiempo de evolución de la patología fué de 2 años, y quizás sea este el factor más importante y la patología per se, para el desarrollo de alteraciones a este nivel. El paciente que presentó hipocinesia septal y apical, tuvo en su segundo evento embólico un IM (infarto del miocardio) en cara anteroseptal.

El seguimiento ecocardiográfico es elemental en estos pacientes para la detección de anormalidades previamente mencionadas; ya que de ello también depende su desarrollo dentro de nuestra sociedad, así como su estabilidad biopsicológica.

BIBLIOGRAFIA

1. Harris EN, Mphil. Serological detection of antiphospholipid antibodies. Stroke 1992;23(suppl I):3-6.
2. Triplett DA. Coagulation assay for the lupus anticoagulant: Review and critique of current methodology. Stroke 1992;23--(suppl I):11-14.
3. Gharavi AE. Antiphospholipid cofactor. Stroke 1992;23(suppl-I):7-10.
4. Brey RL, Coull BM. Antiphospholipid antibodies: origin, specificity, and mechanism of action. Stroke 1992;23(suppl I):15-18.
5. Kittner SJ, Gorelick PB. Antiphospholipid antibodies and stroke: an epidemiological perspective. Stroke 1992;23(suppl I):19-22.
6. Hess DC. Stroke associated with antiphospholipid antibodies. Stroke 1992;23(suppl I):23-28.
7. Babikian VL, Levine SR. Therapeutic considerations for stroke patients with antiphospholipid antibodies. Stroke 1992;23 --- (suppl I):33-37.
8. Leung WH, Wong KL, Lau CP, Wong CK, Liu HW. Association between antiphospholipid antibodies and cardiac abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. Am J Med 1990;89: 411-19.
9. Nihoyannopoulos P, Gómez PM, Joshi J, Loizou S, Walport MJ, Oakley CM. Cardiac abnormalities in systemic lupus erythematosus. Circulation 1990;82:369-75.
10. Ford SE, Charrette EJP, Knight J, Pym J, Ford P. A possible role for antiphospholipid antibodies in acquired cardiac valve deformity. J Rheumatol 1990;17:1499-1503.

11. Chartsh EK, Lans DM, Paget SA, Qamar T, Lockshin MD. Aortic insufficiency and mitral regurgitation in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid. *Am J Med* 1989; 86:407.
12. Galve E, Ordi J, Barquinero J, Evangelista A, Vilardell M, Soler S. Valvular heart disease in the primary antiphospholipid syndrome. *Ann Intern Med* 1992;116:293-98.
13. Gleason CB, Stoddard MF, Wagner SG, Longaker RA, Pierangeli S, Harris EN. A comparison of cardiac valvular involvement in the primary antiphospholipid syndrome versus anticardiolipin-negative systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1993;125:1123-1129.
14. Asherson RA, Khamashta MA, Ros JO, Derksen RHWM, Machin SJ, Path FRC, et al. The "primary" antiphospholipid syndrome: Major clinical and serological features. *Medicine* 1989;68(6):366-74.
15. Casillas Aceves, Enrique. Documento de apoyo a los programas de investigación del 1er, 2o, 3o y 4o año del Programa de Medicina General Integral (A-36). México, D.F., UNAM; 1988, 264.