



11227
63
71

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD D
PETROLEOS MEXICANOS

**MANIFESTACIONES CARDIACAS EN
PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO
GENERALIZADO.**



TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN:
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A E L
DR. JUAN MANUEL TORRES SALAZAR

TUTOR: DR. ALEJANDRO ARCE SALINAS



MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1997



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 esta 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.

**MANIFESTACIONES
CARDÍACAS EN PACIENTES
CON LUPUS ERITEMATOSO
GENERALIZADO.**



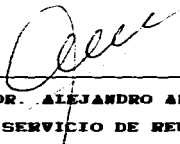
DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ JASSO Y SILVA
DIRECTOR HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETROLÉOS MEXICANOS.



DR. JESÚS ARTURO CANELLERO HERMOSILLO
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.



DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION.



DR. ALEJANDRO ARCE SALINAS
SERVICIO DE NEFROLOGÍA

DEDICATORIA:

A mis padres:

Filadelfo Torres M. y Elvira Salazar R.

Por su apoyo moral y esfuerzo para obtener una educación digna.

A mi esposa:

Ma. Socorro Galván.

Por su paciencia y apoyo moral.

a mi hija:

Jaqueline Torres Galván.

Que ha sufrido mis ausencias.

y a mis hermanos:

**Rosa, Joel, Efraín, Jesús, Martha, Blanca Estela,
Gabriel, Filadelfo y Javier.**

**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETRÓLEOS MEXICANOS.**

**MANIFESTACIONES
CARDÍACAS EN PACIENTES
CON LUPUS ERITEMATOSO
GENERALIZADO.**

Autor de la tesis: Dr. Juan Manuel Torres Salazar.

Residente del tercer año de la especialidad de MEDICINA INTERNA.

Tutor y asesor: Dr. Alejandro Arce Salinas.

**Coautores: Dr. Jorge Andrés Calderón Aguilar, Dr. J Octavio
Martínez Rueda y Dra. Adela Flores Espinoza.**

AGRADECIMIENTOS:

Cuando uno se inicia en la Medicina, comienza el camino interminable en busca del conocimiento para lograr restablecer la salud o mejorar la calidad de vida del paciente. Esto motiva al médico a profundizar sus conocimientos y lograr un enfoque integral de la enfermedad. La Medicina Interna permite establecer una metodología encaminada al estudio del paciente para obtener un diagnóstico certero y un tratamiento adecuado sin dañar otros órganos o sistemas con este enfoque integral. He tenido la fortuna de realizar la especialidad en este Hospital de Petróleos Mexicanos donde obtuve los conocimientos fundamentales para el ejercicio de la Medicina y para ello fue necesario y muy grato contar con el apoyo de algunos médicos, entre ellos destacar y enfatizar la valiosa ayuda del Dr. ALEJANDRO ARCE SALINAS, que además del apoyo académico incondicional, ha sabido brindar su amistad y no sólo esto, también gracias a su esfuerzo que rebasó su horario de trabajo, me ayudó a realizar y terminar esta tesis, aunque pudiera repercutirle en su vida privada. También quiero agradecer la colaboración en mi formación académica, al Dr. Miguel Delgado Toledano, que ha manifestado su interés por la superación de los residentes.

Es indispensable en la formación de un residente, especialmente de Medicina Interna, contar con el apoyo de un Jefe de Servicio, por lo que manifiesto mi agradecimiento al Dr. J Arturo Caballero Hermosillo.

Finalmente, un hasta luego a todos mis compañeros de

residencia: Guillermo Wilson, Carlos González, Ernesto Hernández,
José Luis Pérez, Lupita Camacho, Adela Flores, Patricia Gómez y
Freddy Domínguez, con los mejores deseos para el logro de todos sus
propósitos.

ANTECEDENTES:

El lupus eritematoso generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmune, crónica y multisistémica que afecta predominantemente a mujeres en edad reproductiva. Este padecimiento, es resultado de un trastorno en los circuitos de inmunorregulación y parece ser consecuencia de un desequilibrio en la compleja red de interacciones entre factores genéticos, hormonales y ambientales^{1,2}. Las expresiones clínicas de esta enfermedad son diversas, pueden presentarse como alteraciones de la piel, del sistema musculoesquelético y alteraciones viscerales. En sujetos jóvenes, el lupus se encuentra asociado con limitación de las actividades sociales, físicas y ocupacionales, las que pueden ser de considerable magnitud y resultar en un impacto adverso sobre el entorno familiar del paciente e incluso, afectar la esperanza de vida³.

La descripción original de esta enfermedad se atribuye a Bielt en 1822. En el año de 1851, Cazenave usó por primera vez el nombre de lupus eritematoso en la descripción de las alteraciones de la piel en este padecimiento, fundamentalmente, porque éstas se relacionaban con una forma de tuberculosis de la piel ya conocidas previamente como lupus vulgaris. El término lupus, significa literalmente "lobo" (del latín) y describe la naturaleza destructiva de las lesiones cutáneas en sus formas más graves. Aunque los pacientes de Cazenave tuvieron también manifestaciones generalizadas, él limitó su descripción a las manifestaciones de la

piel. Más adelante, Kaposi y Oslar centraron su atención en la afección visceral de la enfermedad y enfatizaron en sus formas generalizadas al señalar algunas con afección en sistema nervioso central (SNC), alteraciones respiratorias y gastrointestinales, así como cambios renales, articulares, hematológicos y cardíacos⁴⁻⁶. A mediados del presente siglo, Hargraves, Richmond y Morton describieron un fenómeno peculiar *in vitro*, el de las células-LE⁷, que aunado al hallazgo posterior de Maserick, en el sentido de que este fenómeno obedece a la presencia de anticuerpos contra antígenos nucleares, contribuyó a la noción de que el LEG es el prototipo de las enfermedades autoinmunes de carácter generalizado⁸.

Ahora bien, parece claro que la prevalencia de LEG es significativamente más alta en la raza negra⁹⁻²³ y en algunas poblaciones orientales, cuando se compara con la población blanca, la tasa de incidencia es mayor en mujeres en edad reproductiva, pero también se observa en niños y ancianos.

Aunque los pacientes con LEG pueden presentar afección de múltiples órganos o sistemas, no todos se encuentran involucrados simultáneamente y el curso clínico está caracterizado por exacerbaciones y remisiones. Por otra parte, parece existir la noción de que estos "brotos" de exacerbación o actividad de la enfermedad son muy estereotipados y se cree que hay subgrupos de lupus con pronóstico diferente. De igual forma, y con la idea de evitar confusiones con fines de clasificación, los pacientes se consideran como lúpicos si reúnen los criterios del American

College of Rheumatology (anteriormente, American Rheumatism Association) (ACR)²⁴.

La tasa de afección de cada Órgano tiene un porcentaje variable, pero las manifestaciones cardiovasculares se presentan en la mayoría de los sujetos afectados. Informes recientes han puesto énfasis en un incremento de la frecuencia de morbilidad y mortalidad por causas de índole cardiovascular²⁵⁻³², ya que el compromiso cardíaco representa la tercera causa de muerte, precedida sólo por las infecciones y la insuficiencia renal³³; Algunos autores han sugerido un doble pico de incidencia de muerte en LEG, uno temprano, secundario a actividad, y otro más tardío, por enfermedad cardiovascular aterosclerosa.

Por otra parte, las manifestaciones cardíacas del LEG, han sido descritas con anterioridad, sin embargo, poco se sabe de la relación de este tipo de afección y el daño a otras vísceras, al momento de la evolución de la enfermedad en que se presenta y su curso clínico a lo largo del tiempo. Se ha mencionado que la pericarditis ocurre en aproximadamente el 50% de los pacientes y es la manifestación cardíaca más común de la enfermedad^{6, 28, 31, 32, 34-39}. La enfermedad pericárdica sintomática ocurre en más del 30% de estos pacientes^{30, 35}; mientras que, las anomalías ecocardiográficas se encuentran en un porcentaje elevado, entre el 45 y 55%^{40, 41}. Finalmente, el compromiso histológico se presenta en más del 80% de los casos de autopsia^{6, 27, 32, 42}. El derrame pericárdico, se presenta en el 20 a 54% de los sujetos con pericarditis. La inflamación del pericardio puede estar relacionada

con arritmias supraventriculares, particularmente, flutter y fibrilación atriales; otras complicaciones son raras, tales como la pericarditis constrictiva^{41,42,43} o la pericarditis purulenta⁴⁴. El tamponade cardíaco ocurre en menos del 4% de pacientes en diferentes series^{29,32,35,45,46}.

La miocarditis está asociada frecuentemente con la pericarditis, pero es menos común y se relaciona con deterioro de la función del ventrículo izquierdo y rara vez produce síntomas clínicos. La insuficiencia cardíaca se presenta en menos del 5% de los pacientes, usualmente secundaria a una combinación de factores, hipertensión arterial esencial o secundaria a nefropatía lúpica y al uso crónico de glucocorticoides. El infarto del miocardio es visto sólo de manera ocasional y puede ser una manifestación de aterosclerosis prematura o acelerada, asociada con el tratamiento o la presencia de actividad vascular y ser un dato de gravedad del LEG³⁹.

La afección endocárdica se manifiesta principalmente por las lesiones verrucosas, frecuentemente de tipo inflamatorio, conocidas como endocarditis de Libman-Sacks⁴⁷. Estas alteraciones se han encontrado en cerca del 40% de sujetos estudiados prospectivamente o entre el 15 y el 60% de los casos de autopsia^{26,27,29,32,34,38,48}. La localización de estas lesiones es más frecuentemente vista en la parte inferior de la valva posterior de la válvula mitral y pueden extenderse de allí hasta las cuerdas tendinosas y el endocardio mural. La válvula mitral es la más frecuentemente involucrada, al menos en un 24%; mientras que la válvula aórtica se afecta en un

5%, la tricúspide en otro 5% y, la pulmonar en 3%^{6,32,34}. Estas lesiones por lo general son clínicamente silentes; sin embargo, las lesiones más extensas, asociadas con disfunción clínica y hemodinámica grave, son frecuentes y pueden eventualmente requerir reemplazo valvular^{26,49-53}.

La enfermedad arterial coronaria se ha encontrado en aproximadamente el 8%^{6,34,54}. Hay algunos factores de riesgo como son: edad, duración del tratamiento con prednisona, la duración y descontrol de la hipertensión arterial, niveles de colesterol mayores de 200 mg/dl y obesidad, éstos son los mejores predictores de insuficiencia coronaria en población general.

La prevalencia de anomalías cardíacas detectadas clínicamente no ha sido bien establecida; sin embargo, con el uso de técnicas modernas no invasivas, se han informado con mayor frecuencia las manifestaciones consistentes con involucración cardíaca.

Los mecanismos patogénicos se conocen parcialmente; hay cierta evidencia que sugiere que el más importante es el depósito de complejos inmunes. Las innauglobulinas predominantemente del isotipo IgG y componentes del complemento se han encontrado también en las membranas pericárdicas y el exudado, en lesiones valvulares, el miocardio y las arterias coronarias, lo que también sugeriría un papel importante en el desarrollo de estas lesiones. Recientemente se ha demostrado la presencia de anticuerpos dirigidos contra los fosfolípidos, incluyendo anticuerpos contra cardiolíplina, fosfolípido preponderante en las valvas cardíacas^{25,27,29,55}. Sólo

dos tipos de anomalías cardíacas se han encontrado asociadas con anticuerpos antifosfolípidos, las lesiones valvulares aisladas y, posiblemente, la disfunción ventricular izquierda.

En este trabajo, se tiene el propósito de conocer la prevalencia de las anomalías cardíacas de los pacientes con LEG del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos y establecer cuál es el impacto de estas alteraciones en la presencia de daño crónico y el curso de la enfermedad.

II. OBJETIVOS:

1. Conocer la prevalencia de las anomalías cardiovasculares en pacientes con LEG del HCSAE de PEMEX.
2. Evaluar el porcentaje de sujetos con daño crónico por LEG que puede ser atribuido a este tipo de manifestaciones.
3. Analizar la relación entre la actividad de LEG e hipertensión arterial y las anomalías cardiovasculares.

III. HIPÓTESIS:

La presencia de anomalías cardíacas influye en el tratamiento y pronóstico de los pacientes con LEG, es un indicador de gravedad y de mal pronóstico en el desarrollo de daño crónico y está estrechamente relacionado con actividad general y la presencia de hipertensión arterial.

III. DISEÑO DEL ESTUDIO:

Retrospectivo, observacional, transversal, descriptivo y comparativo con los pacientes con LEG de la base de datos del Hospital.

IV. MÉTODOS:

Se revisaron los expedientes clínicos disponibles de los pacientes con diagnóstico de LEG durante el tiempo de seguimiento señalado, que cumplieron los criterios del ACR²⁴, de ellos se recopilaban las siguientes variables:

A) Edad, género, sitio de residencia, tiempo de duración del lupus antes de ser vistos en el Hospital, número de criterios del ACR al momento del ingreso al hospital e historia obstétrica

B) Tipo de afección visceral relacionada con el LEG, manifestaciones del síndrome antifosfolípido secundario a LEG y se calificó la actividad de manera retrospectiva con el índice Mex-SLEDAI⁵⁶, validado previamente para su uso en estudios retrospectivos⁵⁷, para cada brote de actividad y se señaló el tiempo que pasó entre un episodio de actividad y otro.

C) Se evaluó la presencia de alteraciones cardiovasculares, clínicas cuando fueron descritas en el expediente y ecocardiográficas.

D) La presencia de otras condiciones de comorbilidad, principalmente diabetes, hipertensión arterial, afección renal o hepática y se señaló cuando estas se presentaron después del diagnóstico de lupus.

E) Se evaluó el tratamiento durante el seguimiento, calificándose como meses de exposición a cloroquina, azatioprina, ciclofosfamida y prednisona en tres dosis diferentes, de 0 a 20 mg; de 20 a 40 mg y más de 40.

F) La presencia de cardiopatía se determinó cuando estaba anotado claramente en el expediente clínico y había estudios de gabinete que determinaran la presencia de este tipo de afección. Las manifestaciones incluidas fueron: miocarditis, miocardiopatía dilatada y necrosis miocárdica; endocarditis de Libman-Sacks, derrame pericárdico y alteraciones valvulares.

Se eliminaron los expedientes incompletos y aquellos en los que no estuvieron disponibles los informes oficiales de los estudios complementarios.

V. DEFINICION DE VARIABLES:

- **Cardiopatía:** Alteración de los componentes del corazón (sistemas de conducción, endocardio, miocardio, estructuras valvulares, incluyendo los vasos sanguíneos) diagnosticado por medio de electrocardiograma, ecocardiograma o acuerdo clínico.
- **Daño crónico:** afección visceral irreversible con datos de laboratorio o gabinete inequívocos (biopsias, estudios radiológicos, laboratorio, gammagrafía, espirometría).
- **Actividad del LEG:** Se define como el conjunto de manifestaciones reversibles originadas por el proceso inflamatorio de la enfermedad. Se midió con el índice Mex-SLEDAI.
- **Mex-SLEDAI:** Medición cuantitativa de la actividad del LEG, instrumento complejo, validado previamente en población mexicana⁵⁶.
- **Hipertensión arterial sistémica:** Elevación de las cifras tensionales por arriba de las consideradas como normales (sistólica de 150 Torr o más, diastólica de 90 Torr o más).

VI. ANÁLISIS:

Con las variables de los expedientes de pacientes con afección cardíaca se realizó una evaluación descriptiva. Posteriormente se compararon estos pacientes con los otros sujetos lúpicos incluidos en la base de datos de LEG del Hospital y se analizó mediante la

prueba de X^2 de Mantel y Haenzel la diferencia de las proporciones de algunas manifestaciones clínicas y de la presencia de daño crónico. Se evaluaron las razones de momios de las variables que resultaron significativamente diferentes cuando se compararon con el grupo de la base de datos, como riesgo para desarrollar cardiopatía en caso de ser positivo a esa condición. Más adelante, comparamos las variables continuas con la prueba U de Mann Whitney o prueba t entre ambos grupos. Finalmente, realizamos un análisis de regresión múltiple por pasos con inclusión aditiva, para conocer las principales variables relacionadas con la presencia de cardiopatía. Todos estos datos fueron analizados en una computadora personal con los programas D-Base 3.0 y SPSS 6.0.

RESULTADOS:

Se evaluaron los expedientes clínicos de 19 pacientes con diagnóstico establecido de LEG de acuerdo a los criterios del ACR. De estos, 17 (89.4%) fueron mujeres y 2 (10.6%) hombres, con una relación H:M de 1:8.5. Las anomalías cardiovasculares se detectaron al inicio en 9 y posteriormente en 10 pacientes. Un paciente del grupo falleció como consecuencia de cardiomiopatía dilatada, hipertensión arterial sistémica y Bloqueo AV completo. De los 19 pacientes con anomalías cardíacas, sólo 14 (73.68%) pacientes de este grupo asisten actualmente a la consulta externa de Reumatología y el resto se encuentran perdidos y se desconoce el motivo de la inasistencia.

La manifestación cardíaca más frecuente fue la pericarditis, la que se detectó en 12 (63.15%) pacientes y después las alteraciones miocárdicas. Las demás alteraciones fueron detectadas por Ecocardiograma y fueron: daño valvular en 9 pacientes (40.9%), miocarditis en 9 pacientes (40.9%), hipertensión pulmonar en 2 pacientes (9.1%), endocarditis de Libman-Sacks asociada a endocarditis infecciosa en 1 paciente (4.5%) y cardiomiopatía dilatada en otro más (4.5%), varios pacientes tuvieron más de una alteración. La hipertensión arterial sistémica después del diagnóstico de lupus se detectó en 8 pacientes (42.1%) (tabla 1).

El seguimiento de los pacientes del grupo fue de 2.83 ± 2.39 años (extremos [E]= 0.07 a 8.43). El tiempo que pasó desde el inicio de los síntomas hasta el momento del diagnóstico fue en promedio de 0.75 ± 0.65 (E= 0.09 a 2.89) años y al ingreso al

Hospital fue de 0.74 ± 0.73 (E= 0.03 a 2.89) años. La calificación de actividad de la enfermedad, según el Mex-SLEDAI, al inicio de la enfermedad, para este grupo, fue de 9.4 ± 4.6 . Durante el seguimiento, este grupo presentó un segundo episodio de reactivación en 21.7 ± 32.1 meses y su calificación de actividad fue de 10.25 ± 6.13 . En relación al manejo de prednisona, 15 pacientes requirieron dosis entre 20 y 40 mg diarios durante un promedio de 6.86 ± 5 meses (tabla 2).

Posteriormente, comparamos algunas variables de nuestro grupo con el de la base de datos de LEG del Hospital, en la que excluimos a los pacientes con cardiopatía. Se encontró tendencia a una mayor proporción de hipertensión arterial posterior al diagnóstico de LEG entre los pacientes con cardiopatía (42.2%), en relación a los que no tenían (22.8%) (χ^2 -MH = 2.14; $p=0.14$), con un riesgo para pertenecer al grupo de cardiopatía en caso de tener hipertensión 1.7 (IC 95% 0.8-3.4, Razón de momios). De igual forma, hubo una mayor proporción de pacientes que presentaron daño crónico entre los cardiopatas (47.6%) al compararlos con los demás lúpicos (13.3%) (χ^2 -MH = 7.1; $p < 0.007$), con una razón de momios de 2.4 (IC 95% 1.3-4.3).

Se observó también diferencia al evaluar el tiempo total de seguimiento entre ambos grupos ya que los pacientes con cardiopatía tuvieron sólo 3.39 ± 2.1 años en seguimiento y los demás 5.6 ± 4.8 años ($p=0.08$). Al analizar los criterios del ACR al ingreso del estudio, los sujetos con alteración cardíaca tuvieron un promedio de 5.5 ± 2.4 criterios que fue significativamente diferente al grupo sin esta

alteración que tuvo sólo 4.2 ± 1.7 criterios ($p=0.02$). Además, hubo una tendencia a tener mayores calificaciones de actividad (Mex-SLEDAI = 9.4 ± 4.6) para los del grupo de cardiopatía (Mex-SLEDAI = 8.06 ± 4.5 , para los demás), al inicio del padecimiento, aunque no fue significativamente diferente ($p=0.3$). Esta tendencia, de estar más activos, fue significativa cuando se comparó el siguiente episodio de actividad, ya que los sujetos con afección cardíaca presentaron 10.2 ± 6.1 y los otros 5.7 ± 4.2 ($p=0.007$). Más adelante, y con base en la relación encontrada entre hipertensión y cardiopatía (*vide supra*) se buscó diferencia entre el número de drogas antihipertensivas ingeridas por año (como posible marcador de gravedad de la hipertensión) entre los pacientes con alteración cardíaca y los demás lúpicos, al primer año de seguimiento, los primeros ingerían 1.5 ± 0.7 y los segundos 1.1 ± 0.3 ($p=0.08$) drogas anti-hipertensivas; para los demás años se perdió la tendencia (tabla 3).

Finalmente, se realizó un análisis de regresión múltiple con inclusión aditiva para evaluar cuales variables tenían una mayor asociación con la presencia de cardiopatía. Se encontró una relación significativa con un número mayor de pérdidas fetales ($B=-0.82$; significancia de $T = 0.003$), número de hospitalizaciones durante el primer año de evolución de la enfermedad ($B= 0.76$; $T=0.001$) y la presencia de daño permanente ($B=0.43$; $T=0.03$), con una $R^2=0.38$, R^2 ajustado= 0.32 , $F=0.006$ (tabla 4).

DISCUSIÓN.

Hasta hace poco tiempo, el diagnóstico de la participación cardíaca en el LEG constituía un hallazgo de necropsia, debido a la dificultad de detectarlas en vida, ya que usualmente las manifestaciones clínicas pasaban inadvertidas. Los nuevos métodos de diagnóstico, especialmente el ecocardiograma bidimensional y el transesofágico, han permitido detectar la frecuencia de las anomalías cardíacas y conocer su frecuencia con más exactitud. Debido a que no se cuenta con información de la prevalencia de las manifestaciones cardíacas en LEG en nuestro medio, decidimos evaluar la cohorte del Hospital. Nuestros resultados certifican la alta frecuencia de estas alteraciones, presentes en un 27.9% de los sujetos de nuestro grupo, que incluso es menor que la informada en otras series (40-50%), debido posiblemente a el tiempo de seguimiento de nuestro grupo y a la proporción de sujetos con daño permanente.

Las alteraciones cardíacas se presentaron en casi la mitad de los pacientes al inicio de la enfermedad aunque pueden manifestarse en cualquier tiempo de su evolución. Observamos también una relación muy estrecha con mayores calificaciones de actividad, lo que muestra que este tipo de manifestaciones clínicas se presenta en el contexto de actividad generalizada. De igual forma, los sujetos con cardiopatía permanecieron más tiempo activos, lo que se demuestra con las altas calificaciones del Mex-SLEDAI durante el 2º brote de actividad. Aunque no tuvimos datos concluyentes, el presente estudio sugiere que la frecuencia de estas alteraciones

puede aumentar con más tiempo en seguimiento, lo que obliga a tener un programa de detección temprana de alteraciones cardíacas.

Hubo una estrecha relación entre afección cardíaca y daño crónico en el grupo estudiado; además, se encontró una alta incidencia de hipertensión arterial en este grupo de pacientes, que es un marcador conocido de morbilidad y mortalidad⁵⁸⁻⁶⁰. A este respecto, sólo un paciente del grupo murió con una causa cardíaca identificable, aunque un gran número se han perdido del seguimiento.

No fue posible establecer una relación entre la presencia de anticuerpos antifosfolípido y cardiopatía debido a que no tenemos disponibles la detección de los anticuerpos; sin embargo, utilizando los criterios de este síndrome dentro del LEG⁶¹, encontramos asociación con una de las variables más importantes que es un mayor número de pérdidas fetales.

Los modelos multivariados, finalmente, permitieron establecer que las variables de actividad, hipertensión arterial, pérdidas fetales y mayor número de hospitalizaciones tuvieron una estrecha asociación con la presencia de cardiopatía.

CONCLUSIONES :

- Las anomalías cardíacas que obtuvimos en nuestro grupo, tuvieron una frecuencia similar a la informada en la literatura mundial con poblaciones más grandes.
- Las calificaciones mayores de actividad al inicio y la persistencia de actividad de la enfermedad son

predictores de una mayor frecuencia de daño cardíaco.

- Las anomalías cardíacas en LEG fueron fuertes predictores de gravedad y desarrollo de daño orgánico permanente, hecho que sugiere que este grupo de pacientes tiene un pronóstico más adverso.
- La hipertensión posterior al diagnóstico y el mayor uso de antihipertensivos en nuestro grupo son también indicadores pronósticos y de gravedad.
- Las anomalías cardiovasculares deben ser investigadas en todos los pacientes con LEG al inicio de la enfermedad y durante su evolución.

TABLA 1

LUPUS Y CARDIOPATÍA

RESULTADOS

- **19 PACIENTES, 17 MUJERES Y 2 HOMBRES**
EDAD 31.05 ± 11.5 (E= 15-54).
- **17 (89.5%) DIAGNOSTICADOS EN EL HCSAE**
2 (10.5%) DIAGNOSTICADOS FUERA
- **MANIFESTACIONES CARDÍACAS DEL GRUPO:**
 - *PERICARDITIS* 12
 - *MIOCARDITIS* 9
 - *VALVULOPATÍA* 9
 - *HIPERTENSIÓN PULMONAR* 2
 - *ENDOCARDITIS* 1
 - *MIOCARDIOPATÍA DILATADA* 1
- **UNO MURIÓ POR CARDIOMIOPATÍA DILATADA**

TABLA 2

LUPUS Y CARDIOPATÍA

RESULTADOS

Variable	media ± D.E.
Seguimiento	2.8 ± 2.3 años
Inicio a diagnóstico	0.8 ± 0.6 años
Inicio a ingreso	0.7 ± 0.7 años
Actividad 1ª	9.4 ± 4.6
Actividad 2ª	10.2 ± 6.1
Tiempo hasta 2º brote	21.7 ± 32.1 meses

TABLA 3

COMPARACIÓN CON LÚPICOS SIN ALTERACION CARDIACA

Variable	Con cardiopatía	Sin cardiopatía	valor de p
HTA post-LEG	42.2%	22.8%	0.1§
Daño crónico	47.6%	13.3%	0.007§
Seguimiento/años	2.8±2.4	5.6±4.8	0.05§§
Criterios ACR	5.5±2.4	4.2±1.7	0.02§§
Mex-SLEDAI inicio	9.4±4.6	8.1±4.5	0.1§§
Mex-SLEDAI 2ª	10.2±6.1	5.7±4.2	0.007§§
a-HTA 1º año	1.5±0.7	1.1±0.3	0.06§§
	<i>n=19</i>	<i>n=49</i>	

§ X²; §§ prueba t

TABLA 4
ANÁLISIS DE REGRESIÓN MÚLTIPLE
CON INCLUSIÓN ADITIVA

Variable	β	T
Más pérdidas fetales	-0.82	0.003
Más hospitalizaciones	0.76	0.0001
Con daño permanente	0.43	0.03

$R^2=0.38$; R^2 ajustada = 0.32; F= 0.006

REFERENCIAS:

- 1.- Arnett FC. The Genetic Basis of Lupus Erythematosus. En: Wallace DJ, Hahn BH, eds. Dubois' lupus erythematosus. Lea & Febiger, Philadelphia 1993;37-63.
- 2.- Alarcón SD. The pathogenesis of immune dysregulation in systemic lupus erythematosus: a troika. *J Rheumatol* 1984;11:588-90.
- 3.- Reveille JD, Bartolucci A, Alarcón GS. Prognosis in systemic lupus erythematosus. Negative impact of increasing age at onset, black race, and thrombocytopenia, as well as causes of death. *Arthritis Rheum* 1990;33:37-48.
- 4.- Talbott JH. Historical background of discoid and systemic lupus erythematosus. En: Wallace DJ, Hahn BH, eds. Dubois' lupus erythematosus. Lea & Febiger, Philadelphia 1993;3-10.
- 5.- Asherson RA, Hughes GRV. Lupus eritematoso generalizado, características clínicas. En: Schumacher MR, Klippel JH, Robinson DR, eds. Principios de enfermedades reumáticas. Arthritis Foundation. Atlanta, GA, 1988.
- 6.- Carotte S. Cardiopulmonary manifestations of systemic lupus erythematosus. *Rheum Dis Clin North Am* 1988;14:135-47.
- 7.- Hargraves MM, Richmond H, Morton R. Presentation of two bone marrow elements: the "tart" cell and the "L.E." cell. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 1949;24:234-37.
- 8.- Haserick JR. Blood factor in acute disseminated lupus erythematosus. *Arch Dermatol Chicago* 1950;61:889-91.

- 9.- Michet CJ, McKenna CH, Elveback LR, et al. Epidemiology of systemic lupus erythematosus and other connective tissue diseases in Rochester, Minnesota, 1950 through 1979. *Mayo Clin Proc* 1985;60:105-13.
- 10.- Hochberg MC. The incidence of systemic lupus erythematosus in Baltimore, Maryland, 1970-1977. *Arthritis Rheum* 1985;28:80-6.
- 11.- Fessel WJ: Systemic lupus erythematosus in the community. *Arch Intern Med.* 1974;134:1027-35.
- 12.- Medsger TA, Masi AT. Epidemiology of the Rheumatic Diseases. En: Mc Carthy DJ, editor. *Arthritis and allied conditions.* Lea & Febiger, Philadelphia 1985;9-39.
- 13.- Chou CT, Lee FT, Schumacher H. Modification of a screening technique to evaluate systemic lupus erythematosus in a Chinese population in Taiwan. *J Rheumatol* 1986;13:806-9.
- 14.- Frank AO. Apparent predisposition to systemic lupus erythematosus in Chinese patients in West Malaysia. *Ann Rheum Dis* 1980;39:266-9.
- 15.- Urowitz BM, Bookman AAM, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1976; 60:221-5.
- 16.- Masi AT. Clinical epidemiology perspective of systemic lupus erythematosus. En Lawrence RC, Shulman LE, editores. *Epidemiology of the Rheumatic Diseases: Proceedings of the Fourth International Conference, National Institutes of Health.* New Gower, 1984:145-65.
- 17.- Morton RO, Gershwin ME, Brady C, et al. The incidence of

- systemic lupus erythematosus in North American Indians. *J Rheumatol* 1976;3:186-90.
- 18.- Siegel M, Holley HL, Lee SL. Epidemiologic studies on systemic lupus erythematosus: Comparative data for New York city and Jefferson County, Alabama, 1956-1966. *Arthritis Rheum* 1970;13:802-11.
- 19.- Siegel M, Lee SL. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. *See Arthritis Rheum* 1973;3:1-54.
- 20.- Samanta A, Feehally J, Roy S, et al. High prevalence of systemic disease and mortality in Asians with SLE. *Ann Rheum Dis* 1991;50:490-2.
- 21.- Hochberg MC. Prevalence of systemic lupus erythematosus in England and Wales, 1981-1982. *Ann Rheum Dis* 1987;46:664-6.
- 22.- Hart HH, Grigor RR, Caughey DE. Ethnic differences in the prevalence of systemic lupus erythematosus. *Ann Rheum Dis* 1983;42:529-32.
- 23.- Samanta A, Roy S, Feehally J, Simmons DPM. The prevalence of diagnosed systemic lupus in Leicester city, WK. *Br J Rheumatol*. 1992;31:679-82.
- 24.- Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982;25:1271-7.
- 25.- Bidani AK, Roberts JL, Schwartz MM, Lewis EJ. Immunopathology of cardiac lesions in fatal systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1980;69:849-58.
- 26.- Bridgen W, Bywaters EG, Lessof MH, Ross IP. The heart in

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- systemic lupus erythematosus. *Br Heart J* 1960;22:1-16.
- 27.- Bulkley BH, Roberts WC. The heart in systemic lupus erythematosus and the changes induced in it by corticosteroid therapy. *Am J Med* 1973;55:243-64.
- 28.- Estes D, Christian CL. The natural history of systemic lupus erythematosus by prospective analysis. *Medicine (Baltimore)* 1971;50:85-95.
- 29.- Hejtmancik MR, Wright DC, Quint R, Jennings FL. The cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1963;66:119-230.
- 30.- Shearn MA. The heart in systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1959;59:652-66.
- 31.- Sturfelt G, Eskilsson J, Nived O, Truedsson L, Valind S. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. A study of 75 patients from a defined population. *Medicine* 1992;71:216-23.
- 32.- Doherty NK, Siegel RJ. Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1985;110:1257-65.
- 33.- Rosner S, Ginzler EN, Diamond HS, Weiner M, Schlesinger M, Friles JF, et al. A multicenter study of outcome in systemic lupus erythematosus. II. Causes of death. *Arthritis Rheum* 1982;25:612-17.
- 34.- Badier E, Garcia-Rubi D, Robles E, et al. Cardiovascular manifestations in systemic lupus erythematosus. Prospective study of 100 patients. *Angiology* 1985;36:431-41.
- 35.- Dubois EL, Tuffanelli DL. Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. *JAMA* 1964;190:104-11.
- 36.- Harvey AM, Shulman LA, Tumulty A, et al. Systemic lupus

erythematosus--review of the literature and clinical analysis of 138 cases. *Medicine* 1956;33:291-637.

37.- Jonsson H, Nived O, Sturfelt G. Outcome in systemic lupus erythematosus: A prospective study of patients from a defined population. *Medicine* 1989;68:161-50.

38.- Galve I, Candell-Riera J, Pigrau C, Permanyer-Miralda G, Garcia-Del-Castillo H, Soler-Soler J. Prevalence, morphologic types and evolution of cardiac valvular disease in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1988;319:217-23.

39.- Crozier IG, Li E, Milne NJ, Nicholls MG. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus detected by echocardiography. *Am J Cardiol* 1990;65:1143-46.

40.- Doherty HE, Feldman G, Maurer G, Siegel RJ. Echocardiographic findings in systemic lupus erythematosus. *Am J Cardiol* 1988;61:1166-5.

41.- Ropes MW. *Systemic lupus erythematosus*. Boston, Harvard University Press, 1976

42.- Jacobson EJ, Reza MJ. Constrictive pericarditis in systemic lupus erythematosus: demonstration of immunoglobulins in the pericardium. *Arthritis Rheum* 1978;21:972-74.

43.- Starkey RH, Hahn EH. Rapid development of constrictive pericarditis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Chest* 1973;63:648-50.

44.- Knodell RG, Manders SJ. Staphylococcal pericarditis in a patient with systemic lupus erythematosus. *Chest* 1974;65:103-5.

45.- Zashin SJ, Lipsky PE. Pericardial tamponade complicating

- systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1989;16:374-77.
- 46.- Kahl LE. The spectrum of pericardial tamponade in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1992;35:1343-49.
- 47.- Libman E, Sacks B. A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. *Arch Intern Med* 1924;33:701-37.
- 48.- Mandell BF. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus. *Sem Arthritis Rheum* 1987;17:126-61.
- 49.- Kong TQ, Kellum RE, Hasserick JR. Clinical diagnosis of cardiac involvement in systemic lupus erythematosus: a correlation of clinical and autopsy findings in thirty patients. *Circulation* 1962;26:7-11
- 50.- Bulkley BH, Roberts WC. Systemic lupus erythematosus as a cause of severe mitral regurgitation: new problem in an old disease. *Am J Cardiol* 1975;35:305-8.
- 51.- Dajee H, Hurley EJ, Szarnicki RJ. Cardiac valve replacement in systemic lupus erythematosus: a review. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983;85:718-28.
- 52.- Hopkins RA, St Louis J, Corcoran PC. Normograft advantages: Ross' first homograft replacement of the aortic valve. *Ann Thorac Surg* 1991;52:1190-93.
- 53.- Alameddine AK, Schoen FJ, Yanagi H, Couper GS, Collins JJ, Cohn LH. Aortic or mitral valve replacement in systemic lupus erythematosus. *Am J Cardiol* 1992;70:955-6.
- 54.- Petri M, Spence D, Bone LR, Hochberg MC. Coronary artery disease risk factors in the Johns Hopkins Lupus Cohort: Prevalence, recognition by patients and preventive practices. *Medicine*

1992;71:291-302.

55.- Leung W-H, Wong Kee-Lam, Lau Chu-Pak, Wong Cheuk-Kit, Liu H-W. Association between antiphospholipid antibodies and cardiac abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1990;89:411-19.

56.- Guzmán J, Cardiel MH, Arce-Salinas A, Sánchez-Guerrero J, Alarcón-Segovia D. Prospective validation of three clinical indices for measurement of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 1992;19:1551-8.

57.- Arce Salinas A, Cardiel RM, Alcocer Varela J. ¿Puede medirse la actividad del lupus eritematoso generalizado a partir del expediente clínico? *Rev Mex Reumatol* 1994;9:76.

58.- Ginzler EM, Felson DT, Anthony JM, Anderson JJ. Hypertension increases the risk of renal deterioration in SLE. *J Rheumatol* 1993;20:1694-700.

59.- Seleznick M, Fries J. Variables associated with decreased survival in systemic lupus erythematosus. *Sem Arthritis Rheum* 1991;21:73-80.

60.- Arce Salinas CA, Villa AR, Martínez Rueda JO, Muñoz L, Cardiel MH, Alcocer Varela J, Alarcón Segovia D. Factors associated with end-stage renal disease in one hundred twenty one patients with diffuse proliferative lupus nephritis. *J Rheumatol* 1994, en prensa.

61.- Alarcón Segovia D, Pérez Vázquez ME, Villa RA, et al. Preliminary classification criteria for the antiphospholipid syndrome within systemic lupus erythematosus. *Sem Arthritis Rheum* 1992;21:275-86.