

2ej

11205

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



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

EVALUACION ECOCARDIOGRAFICA DE PACIENTES
CON SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO PRIMARIO

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:

C A R D I O L O G I A

P R E S E N T A :

DRA. TERRY COLMENARES GALVIS

Patricia

DIRECTOR DEL CURSO: DR. IGNACIO CHAVEZ RIVERA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA: DR. EDUARDO SALAZAR DAVILA
ASESORA DE LA TESIS: DRA. NILDA ESPINOLA ZAVALA



MEXICO, D. F.

GENERACION 1995-1998

270230

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

1999



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA "IGNACIO CHAVEZ"

**EVALUACION ECOCARDIOGRAFICA DE PACIENTES CON
SINDROME ANTIFOSFOLIPIDO PRIMARIO**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE:

CARDIOLOGIA

PRESENTA:

DRA. TERRY COLMENARES GALVIS

DIRECTOR DEL CURSO: DR. IGNACIO CHAVEZ RIVERA

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA: DR. EDUARDO SALAZAR DAVILA

ASESORA DE LA TESIS: DRA. NILDA ESPINOLA ZAVALA

MEXICO D.F.

GENERACION 1995-1998

ASESORA DE LA TESIS

DRA. NILDA ESPINOLA ZAVALA

MEDICA ADJUNTA AL DEPARTAMENTO DE ECOCARDIOGRAFIA

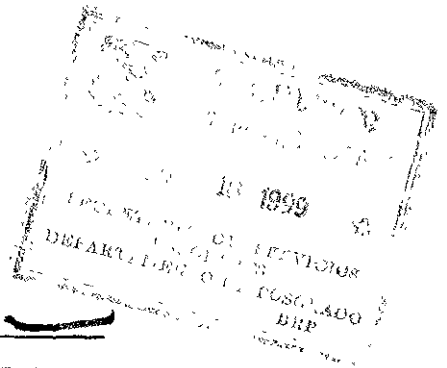
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA " IGNACIO CHAVEZ"

AUTORA

DRA. TERRY COLMENARES GALVIS

RESIDENTE DE CARDIOLOGIA

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA " IGNACIO CHAVEZ"



Ignacio

DR. IGNACIO CHAVEZ RIVERA

DIRECTOR DEL CURSO

Eduardo Salazar Davila

DR. EDUARDO SALAZAR DAVILA

SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA



INSTITUCION DE ENSEÑANZA
MEXICO
INSTITUCION DE ENSEÑANZA
CARDIOLOGIA
IGNACIO CHAVEZ

**SUBDIRECCION GENERAL
DE ENSEÑANZA**

Nilda Espinola Zavaleta

DRA. NILDA ESPINOLA ZAVALA

ASESORA DE LA TESIS

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

...!!!GRACIAS!!!

A DIOS POR SER MI GULA, ILUMINACION Y MAESTRO EN ESTA VIDA

A MIS PROGENITORES JUAN Y NENA,

**POR DARMER LA VIDA Y PODER ALCANZAR MIS MAS ADORADOS SUEÑOS Y
CRECER EN TODOS LOS ASPECTOS MAS PROFUNDOS DEL SER HUMANO**

**A MIS QUERIDAS Y ADORADAS MADRES "GLADYS" Y "NANITA" POR SER EL SUSTENTO DE
MI VIDA. POR TODO EL AMOR Y APOYO INCONDICIONAL QUE SIEMPRE ME HAN BRINDADO
Y POR PERMITIRME LA REALIZACION PERSONAL, PROFESIONAL Y MORAL**

...!!!GRACIAS!!!

!!!POR SER EL CENTRO DE MI EXISTENCIA!!!

A MI PROFESORA Y AMIGA LUZ STELLA ACEVEDO,

POR HABERME DADO A CONOCER ESTE GRAN MUNDO DE LA CARDIOLOGIA

A MI AMIGA Y COLEGA FLORY CRUZ,

**POR SU AMISTAD Y POR TODA LA AYUDA INCONDICIONAL BRINDADA EN LA
ELABORACION DE ESTA TESIS**

**A LA DRA NILDA ESPINOLA POR BRINDARME LA OPORTUNIDAD DE EJECUTAR ESTE
PROYECTO Y POR SUS ENSEÑANZAS EN ECOCARDIOGRAFIA**

...!!!GRACIAS!!!

**A MEXICO Y AL INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ POR HABERME
PERMITIDO LA REALIZACION DE UNO DE MIS MAS ADORADOS SUEÑOS DESDE EL PUNTO
DE VISTA PROFESIONAL Y ETICO**

INDICE

Dedicatoria y agradecimientos	1
Indice	2
Resumen	3
Introducción	4
Objetivos	5
Materiales y Método	6
Resultados	8
Discusión	11
Conclusiones	13
Indice de Figuras, Tablas y Gráficos	14
Referencias	25

RESUMEN

Se describen los hallazgos ecocardiográficos en el Síndrome Antifosfolípido Primario (SAFP) y la utilidad del tratamiento con anticoagulantes (acenocumarina) y/o antiagregantes plaquetarios (AAS). La utilidad del tratamiento se evaluó con ecocardiografía transesofágica (ETE) para determinar la evolución de las lesiones valvulares después de un año de tratamiento. Se estudiaron 29 pacientes, 22 mujeres y 7 hombres, con una edad promedio de 35,4 años. El ETE se realizó en todos los pacientes antes del inicio del tratamiento anticoagulante y/o antiagregante plaquetario. Se encontraron lesiones valvulares en 22 pacientes (75,9%), también se encontraron otras anomalías cardíacas en 3 casos: infarto del miocardio en 2 pacientes y un caso con defecto atrial. En 7 casos (24,1%) no se detectó ninguna anomalía valvular, sin embargo, en dos de estos casos se encontraron otras anomalías cardíacas: aneurisma del septum interatrial con foramen oval permeable y otro caso con alteraciones del movimiento segmentario de la pared ventricular secundarias a infarto del miocardio. Un año después del inicio del tratamiento el control ecocardiográfico sólo fue posible en 13 pacientes. Se encontró que no hubo modificación de las lesiones valvulares en 4 casos (30,7%), mientras que aparecieron nuevas lesiones en los 9 pacientes restantes (69,3%), además de acinesia apical del ventrículo izquierdo en un caso. Estos resultados indican que la lesión cardíaca predominante en el SAFP es valvular, la incidencia de trombosis arterial es mayor en pacientes con enfermedad valvular, el tratamiento anticoagulante y/o antiagregante plaquetario no modifica las lesiones valvulares encontradas en este síndrome. Ocasionalmente esta entidad puede asociarse con infarto del miocardio a pesar de presentar arterias coronarias epicárdicas angiográficamente normales.

INTRODUCCION

El síndrome de *antifosfolípido primario (SAFP)* se caracteriza por la presencia de anticuerpos anticardiolipina y de trombosis arterial y venosa en ausencia de Lupus eritematoso sistémico o cualquier otra enfermedad relacionada con la presencia de anticuerpos^{1,2}. Estudios recientes han demostrado que el 35-50% de los pacientes con SAFP tienen enfermedad valvular. Las lesiones valvulares se caracterizan por engrosamientos de tamaño, forma, y ecogenicidad variable que se localizan en la porción atrial de la válvula mitral y/o del lado vascular de la válvula aórtica y generalmente se asocian a regurgitación valvular^{2,3}.

En estudios histopatológicos de necropsias y de material valvular obtenido durante el tratamiento quirúrgico de reemplazo en enfermos con SAFP, se ha demostrado que las lesiones valvulares consisten de depósitos superficiales e intravalvulares de fibrina con organización subsecuente: proliferación vascular, infiltrado de fibroblastos, necrosis y calcificación. El proceso inflamatorio no tiene un papel importante en esta entidad.⁴ Otros estudios no han reportado trombos en la superficie valvular, sin embargo, se encontró trombosis a nivel de las arteriolas intramiocárdicas.⁵

En el SAFP asociado a lesiones valvulares, la trombosis arterial se presenta hasta en el 50% de los casos. En cambio, la trombosis venosa es más frecuente en el SAFP sin enfermedad valvular concomitante (87%)². La asociación de la enfermedad valvular con el SAFP está bien documentada y el método diagnóstico de elección es la ecocardiografía.^{1,2,5,6}

En la literatura mundial existe sólo un reporte de un caso aislado, en el cual el seguimiento ecocardiográfico demostró la desaparición de las lesiones valvulares después del tratamiento con warfarina.⁷

OBJETIVOS

El propósito de este estudio es describir los hallazgos ecocardiográficos en el SAFP y valorar con ecocardiograma transesofágico la evolución de las lesiones valvulares después de un año de tratamiento con anticoagulación oral (acenocumarínicos) y/o antiagregantes plaquetarios (ácido acetil-salicílico).

MATERIALES Y METODO

En el período comprendido entre 1995 a 1997 se estudiaron en los departamentos de Reumatología y Ecocardiografía del INCICH a 29 pacientes con síndrome de antifosfolípido primario (SAFP): 22 mujeres y 7 hombres con edad promedio de 38 años.

El diagnóstico de SAFP se realizó en base a la presencia de anticuerpos anticardiolipina y a la evidencia clínica de trombosis arterial y/o venosa, a la ausencia de criterios para lupus eritematoso sistémico u otra enfermedad inmunológica subyacente o a ambos criterios.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica, exploración física, estudios reumatológicos y serológicos para corroborar el diagnóstico. El ecocardiograma transesofágico se efectuó antes de iniciar el tratamiento anticoagulante y/o antiagregante plaquetario en todos los enfermos. Un año después del tratamiento antes mencionado se realizó un ecocardiograma transesofágico de control a trece pacientes pero el seguimiento clínico se obtuvo en todos los enfermos.

Anticuerpos anticardiolipina.

La determinación de los anticuerpos anticardiolipina (IgG) se realizó en todos los enfermos utilizando el método de ELISA y se consideró positivo cuando el valor era mayor de cinco desviaciones standard del nivel de corte. En los casos con anticuerpos anticardiolipina negativos se determinó la presencia de anticuerpos anti-b2 glicoproteína 1 y su valor de positividad fue mayor de 0.11 UI.

También se estudió la existencia de anticoagulante lúpico y VDRL en algunos enfermos.

Ecocardiograma transesofágico

A todos los enfermos se les realizó ecocardiograma transesofágico con un equipo Hewlett Packard Sonos 1500 provisto de modo M, bidimensional y doppler en sus tres modalidades y con transductores biplanares y multiplanares de 5 mHz.

Los pacientes estuvieron en ayuno de 6 hrs. y fueron ambulatorios. Se anestesió la orofaringe con xilocaína al 10% y a los pacientes con historia de evento vascular cerebral, se les canalizó una vena periférica para realizar estudio de contraste con burbujas de solución glucosada

al 5% para descartar permeabilidad del foramen oval. Las imágenes transgástricas y transesofágicas se obtuvieron en los planos longitudinales, transversales e intermedios a fin de analizar en forma detallada el estado anatómico y morfológico de las válvulas cardíacas, especialmente de las válvulas mitral y aórtica. A nivel de las válvulas mitral y tricúspide se valoraron las valvas (engrosamiento y movilidad) y el aparato subvalvular.

Con Doppler se valoró la presencia y severidad de la regurgitación, de la estenosis y de ambas lesiones asociadas.

La severidad de la regurgitación valvular se basó en el tamaño y la duración del jet regurgitante. Se consideró que la regurgitación era ligera cuando el jet midió 1 a 2 cm. Y abarcó todo el periodo de regurgitación, moderada cuando el jet midió más de 2 cm y ocupó hasta al 50% del atrio izquierdo o del área de la vía de salida del VI (para insuficiencia mitral y aórtica) o si el tiempo de hemipresión fue menor de 400 ms. (para insuficiencia aórtica). Severa cuando el jet era mayor de dos cm y ocupaba más del 75% del atrio izquierdo o del área de la vía de salida del ventrículo izquierdo o si el tiempo de hemipresión fue menor de 200 ms (insuficiencia aórtica).

La severidad de las lesiones estenóticas de la válvula mitral se valoró con el tiempo de hemipresión o ecuación de continuidad cuando la insuficiencia mitral asociada era severa. En caso de estenosis aórtica se determinó el área por planimetría en planos intermedios a 50°.

También se valoró el diámetro de las cavidades cardíacas, la movilidad parietal ventricular, la función ventricular izquierda, la presencia de contraste espontáneo o trombosis intracavitaria y las características del pericardio.

Los estudios se grabaron en cintas VHS para su interpretación posterior por expertos ecocardiografistas que no conocían los datos clínicos ni la duración del tratamiento anticoagulante.

RESULTADOS

Se estudiaron 29 pacientes con SAFP, cuyas características generales se describen a continuación: hubo 22 pacientes del sexo femenino (75,8%), la edad promedio fue de $35,4 \pm 10,65$ años, el tiempo promedio del diagnóstico fue de $4,76 \pm 5,21$ años, la auscultación cardiológica fue normal en 13 pacientes (44,8%) y el ritmo cardíaco de base fue sinusal en 26 pacientes (89,6%). Hubo 22 pacientes (75,86%) con valvulopatía y siete (24,14%) en quienes no se detectó enfermedad valvular, sin embargo, en uno de ellos se documentó la presencia de un aneurisma del septum interatrial (ASIA) y otro con foramen oval permeable (FOP) y alteraciones de la movilidad segmentaria del ventrículo izquierdo. El tiempo promedio del diagnóstico de la enfermedad fue de $5,18 \pm 6,8$ años en el grupo con valvulopatía y de $4,35 \pm 3,63$ años en el grupo sin valvulopatía. Tabla I

La auscultación cardiológica fue anormal en 16 pacientes (72,72%) de los veintidos pacientes con valvulopatía: insuficiencia mitral en 5 (22,7%), mitro-aórtico en 3 (13,6%), insuficiencia aórtica 2 (9,0%), insuficiencia mitral y tricuspídea 2 (9,0%), mitro-aórtico con insuficiencia tricuspídea 1 (4,54%), doble lesión mitral con insuficiencia tricuspídea 1 (4,54%), doble lesión aórtica 1 (4,54%), doble lesión mitral 1 (4,54%), ninguna lesión de estenosis aórtica ni mitral puras. Tabla I.

Se correlacionó la frecuencia de eventos embolígenos con la valvulopatía, encontrándose que la trombosis arterial aislada es mayor en el grupo de enfermos con valvulopatía (58,6%), igual que la trombosis venosa y arterial (17,2%). La frecuencia de trombosis venosa como fenómeno aislado fue nula. En el grupo de pacientes sin valvulopatía hubo mayor incidencia de trombosis arterial aislada (13,8%) que de trombosis venosa y arterial simultáneas (10,34%). Hubo tres casos de pérdida fetal (PF) asociado a eventos trombóticos y valvulopatía Tablas II y III.

Perfil inmunológico.

El abordaje inmunológico en los enfermos con sospecha clínica de SAFP es el siguiente: determinación de VDRL, Coombs, Anticoagulante lúpico, Anticuerpos anticardiolipina y en caso necesario, determinación de Acs anti b 2GLP 1. En el grupo estudiado se encontraron 25 pacientes (86,2%) con Acs anticardiolipina positivos, y 4 (13,8%) los tuvieron negativos, sin

embargo, con Acs anti b 2GLP 1 positivos. Dentro de estos, hubo 3 pacientes con VDRL falsamente positivo y uno falsamente negativo con anticoagulante lúpico positivo. **Tabla IV Anormalidades cardíacas detectadas por Ecocardiograma Transesofágico.**

Se encontraron lesiones valvulares en 22 de 29 pacientes (75.9%), estas alteraciones se caracterizaron por la presencia de nódulos en los bordes libres de las valvas de la válvula mitral y del lado auricular. Los nódulos se consideraron como pequeños cuando su diámetro fue mayor o igual a 3 mm y menor de 5 mm y como grandes cuando su diámetro fue mayor de 5 mm.

En dos de los pacientes con lesiones valvulares se encontraron alteraciones de la movilidad ventricular asociadas con trombosis apical en un caso y efecto de contraste espontáneo en cavidades derechas en otro.

En un paciente se demostró aneurisma del septum interatrial con foramen oval permeable en el estudio con contraste pero no se encontraron lesiones valvulares.

En otro caso se detectó solamente alteraciones de la movilidad segmentaria del ventrículo izquierdo.

En el resto de pacientes (5), el estudio ecocardiográfico transesofágico fue normal (tabla IV).

A los tres pacientes con infarto del miocardio y alteraciones de la movilidad ventricular se les realizó coronariografía, la cual demostró coronarias normales en dos casos por lo que se presume que el evento causante fue embólico. En el caso restante la causa probablemente sea mixta ya que el enfermo tenía factores de riesgo para cardiopatía isquémica como hipertensión arterial sistémica, obesidad, diabetes mellitus y tabaquismo moderado (8-10 cigarrillos/día por 8 años) y el estudio coronariográfico demostró: obstrucción total de la coronaria derecha antes de la cruz del corazón con presencia de trombos y una oclusión significativa (90%) de la descendente posterior en su origen. Con estos hallazgos fue sometido a angioplastia de un ramo ventricular largo de la coronaria derecha quedando con lesión residual del 10% y flujo TIMI II-III.

En estos tres pacientes a diferencia de los demás se encontró que la función ventricular izquierda estuvo deprimida, con fracción de expulsión del 42 al 45%.

Se encontró hipertensión arterial pulmonar en 5 casos, derrame pericárdico en un caso, calcificación irregular de 2x3.5 cm de diámetro en el atrio derecho y en un enfermo comunicación interatrial residual (tabla IV).

Regurgitación valvular.

La regurgitación valvular es una lesión frecuente en los pacientes con síndrome de antifosfolípido primario y se encontró en el 59,0% (13) de los pacientes con valvulotomía y se asoció con estenosis mitral en cuatro casos y aórtica en dos casos. Tabla V.

Seguimiento ecocardiográfico y tratamiento anticoagulante y/o antiagregante plaquetario.

Todos los enfermos recibieron tratamiento anticoagulante y/o antiagregante plaquetario, pero sólo a trece (44.8%) de los 29 pacientes se les realizó estudio ecocardiográfico transesofágico de control a un año. Se encontró que las lesiones valvulares no se modificaron con el tratamiento en cuatro casos (30,7%) y en los nueve restantes (69,2%) aparecieron lesiones de novo y alteraciones la movilidad ventricular (acinesia del apex en un caso). Tabla V.

Seguimiento clínico.

Todos los pacientes fueron sometidos a un seguimiento clínico de un año según la clasificación de la NYHA. Se encontró que 22 enfermos estaban en clase funcional I y 5 en clase funcional II. Hubieron dos defunciones, una por sepsis y otras por sangrado masivo de tubo digestivo y choque hipovolémico.

DISCUSION

Los anticuerpos antifosfolípidos encontrados inicialmente en pacientes con lupus eritematoso sistémico han sido asociados con diferentes enfermedades inmunológicas, incluyendo el síndrome de antifosfolípidos primario. Estos anticuerpos inducen un efecto anticoagulante in vitro, pero paradójicamente producen trombosis venosa y arterial.^{2,8,9,10}

Galve y cols. han encontrado que la enfermedad valvular en LES está asociada con la presencia de anticuerpos antifosfolípidos y sugiere que las lesiones trombóticas en las valvas pueden inducir las lesiones valvulares.

Hasselarr y cols. Han demostrado que el cultivo de células endoteliales tienen actividad procoagulante cuando se incuban con suero de pacientes con LES. Esto puede ser responsable de la trombosis y probablemente del daño valvular en el SAFP .

En 1924 Libman-Sacks describieron las lesiones valvulares abacterianas. Estos investigadores introdujeron el término " endocarditis verrucosa atípica" que más tarde se asoció con LES. Existe una similitud marcada en la localización y la apariencia ecocardiográfica de las lesiones valvulares en el SAFP.^{5,12}

Galve y cols. En un estudio ecocardiográfico de pacientes con SAFP han encontrado que las lesiones valvulares son solamente regurgitantes.² En nuestra serie, es verdad que predominan las lesiones regurgitantes, pero también existen lesiones estenóticas asociadas a lesiones regurgitantes hasta en el 13% de los casos.

La incidencia de trombosis arterial fue del 58,67% en los pacientes con valvulopatía, hallazgos que concuerdan con los reportados por Galve y cols. No se encontró trombosis venosa como fenómeno aislado en los pacientes con y sin valvulopatía. Los pacientes con valvulopatía tuvieron tanto eventos trombóticos venosos como arteriales en un 17,2% en comparación con el 10,34% en el grupo sin valvulopatía.

Hamstein determinó la presencia de anticuerpos anticardiolipina en 62 sobrevivientes de infarto agudo del miocardio menores de 45 años. Encontró que el 21% de éstos tuvieron niveles

elevados de anticuerpos anticardiolipina y mayor incidencia de otro infarto en los 5 años subsecuentes al ser comparados con los pacientes que no tuvieron anticuerpos anticardiolipina ¹³. En nuestro estudio dos pacientes con enfermedad valvular presentaron en forma concomitante infarto del miocardio documentado por los datos clínicos, electrocardiográficos y enzimáticos. La coronariografía demostró coronarias angiográficamente normales en un caso, por lo que se presume que fue embólico. En el otro la causa del infarto fue probablemente mixta, ya que el paciente tenía factores de riesgo coronarios y el estudio de coronariografía demostró obstrucción total de la coronaria derecha antes de la cruz con presencia de trombos y una oclusión significativa de la descendente posterior en su origen. El tercer paciente fue un hombre joven (19 años) que presentó datos clínicos, electrocardiográficos y enzimáticos de infarto con coronarias normales, lo que sugiere un proceso embólico o de espasmo coronario. Carreras y cols. Reportaron que los anticuerpos antifosfolípido bloquean la producción de prostaciclina, activan en forma directa a la membrana plaquetaria, disminuyen la fibrinólisis por inhibición de la precalicreína e inhiben la actividad de la antitrombina III ¹⁴.

En un estudio reciente se describe el caso de un joven de 16 años con SAFP y eventos vasculares cerebrales recurrentes, con vegetaciones en el lado atrial de ambas valvas de la mitral y con hemocultivos negativos, persistiendo las vegetaciones a pesar de antibioticoterapia. Este paciente recibió tratamiento con warfarina durante 9 meses y los estudios ecocardiográficos transesofágicos seriados demostraron resolución completa de dichas vegetaciones ⁷.

Veintiocho de veintinueve pacientes del grupo estudiado recibieron tratamiento anticoagulante (acenocumarínicos) y/o antiagregante plaquetario (AAS) durante un año. El seguimiento ecocardiográfico fue posible sólo en trece de ellos; en quienes persistieron las mismas lesiones valvulares e incluso, aparecieron otras lesiones valvulares. Con base en estos datos se considera que la presencia de trombos en las lesiones valvulares no es significativa ya que predominan otros componentes previamente descritos por García Torres y cols ⁴.

CONCLUSIONES

- 1.-En el SAFP la afección cardíaca predominante es la lesión valvular.
- 2.-La incidencia de trombosis arterial es mayor en enfermos con valvulopatía.
- 3.-El tratamiento anticoagulante (acenocumarina) y/o antiagregante plaquetario no influye en la desaparición de las vegetaciones valvulares no infecciosas.
- 4.-En ocasiones el SAFP se asocia a infarto del miocardio, siendo en estos casos normal el estudio angiográfico de las arterias coronarias epicárdicas.

FIGURAS

Figura 1: Ecocardiograma transesofágico con proyección de cuatro cámaras a 0°. Se observan nódulos irregulares en el lado atrial de las valvas de la válvula mitral (flechas).

RA= atrio derecho, RV= ventrículo derecho, LA= atrio izquierdo, LV= ventrículo izquierdo.

Figura 2: Imagen transesofágica a 129°. Se observa engrosamiento nodular en los bordes libres de las valvas de la válvula aórtica y mitral (flechas).

Ao= Aorta, RV= ventrículo derecho, LV= ventrículo izquierdo.

Figura 3 A: Imagen transesofágica a 131° antes de la terapia anticoagulante. Un acercamiento de la válvula mitral muestra nódulos grandes en ambas valvas de la válvula mitral (flechas) y efecto de contraste espontáneo en el atrio izquierdo.

Figura 3 B: Imagen a 0° nueve meses después de la terapia anticoagulante. Las lesiones nodulares de las valvas de la válvula mitral han permanecido sin cambios en comparación al estudio previo (flechas).

LV= ventrículo izquierdo, LA= atrio izquierdo.

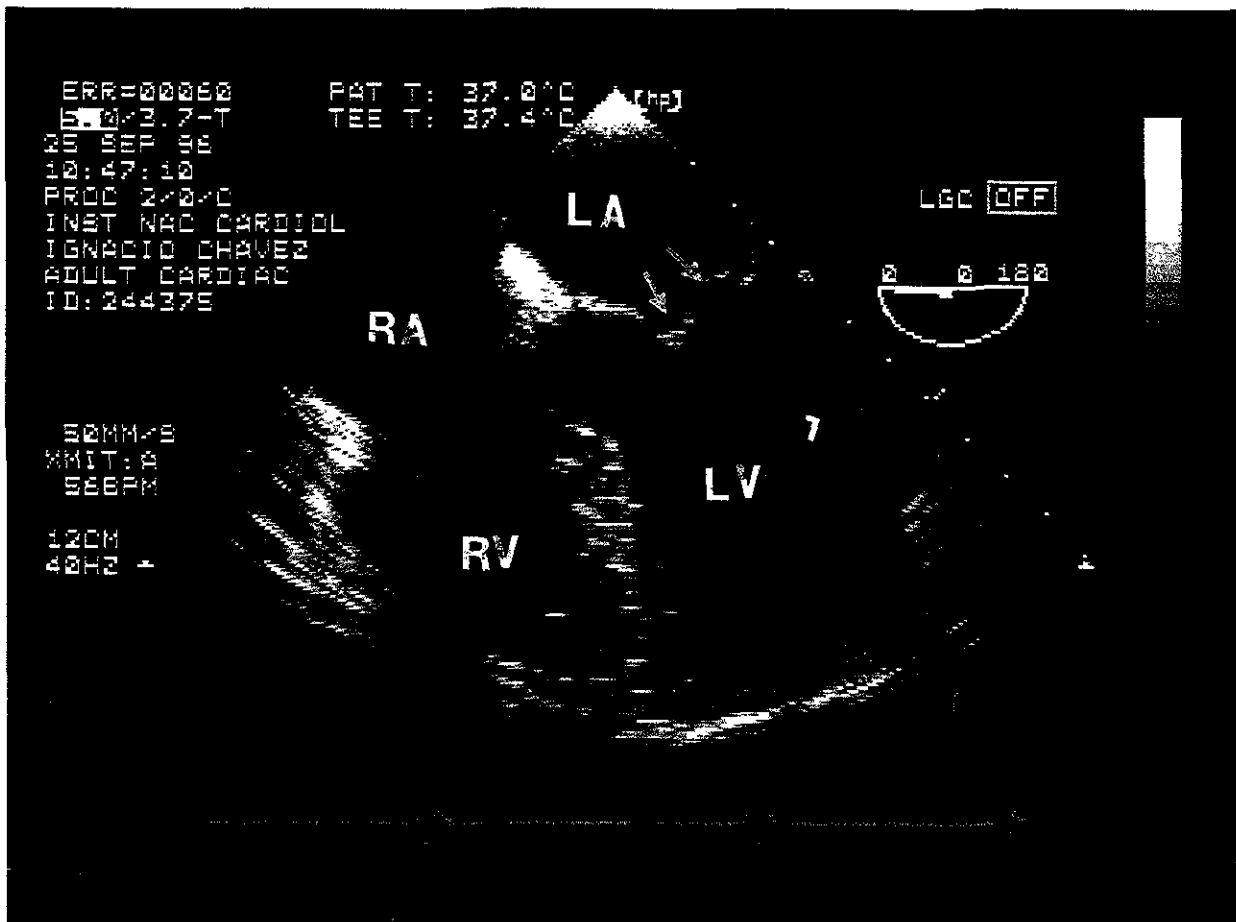


FIG. 1

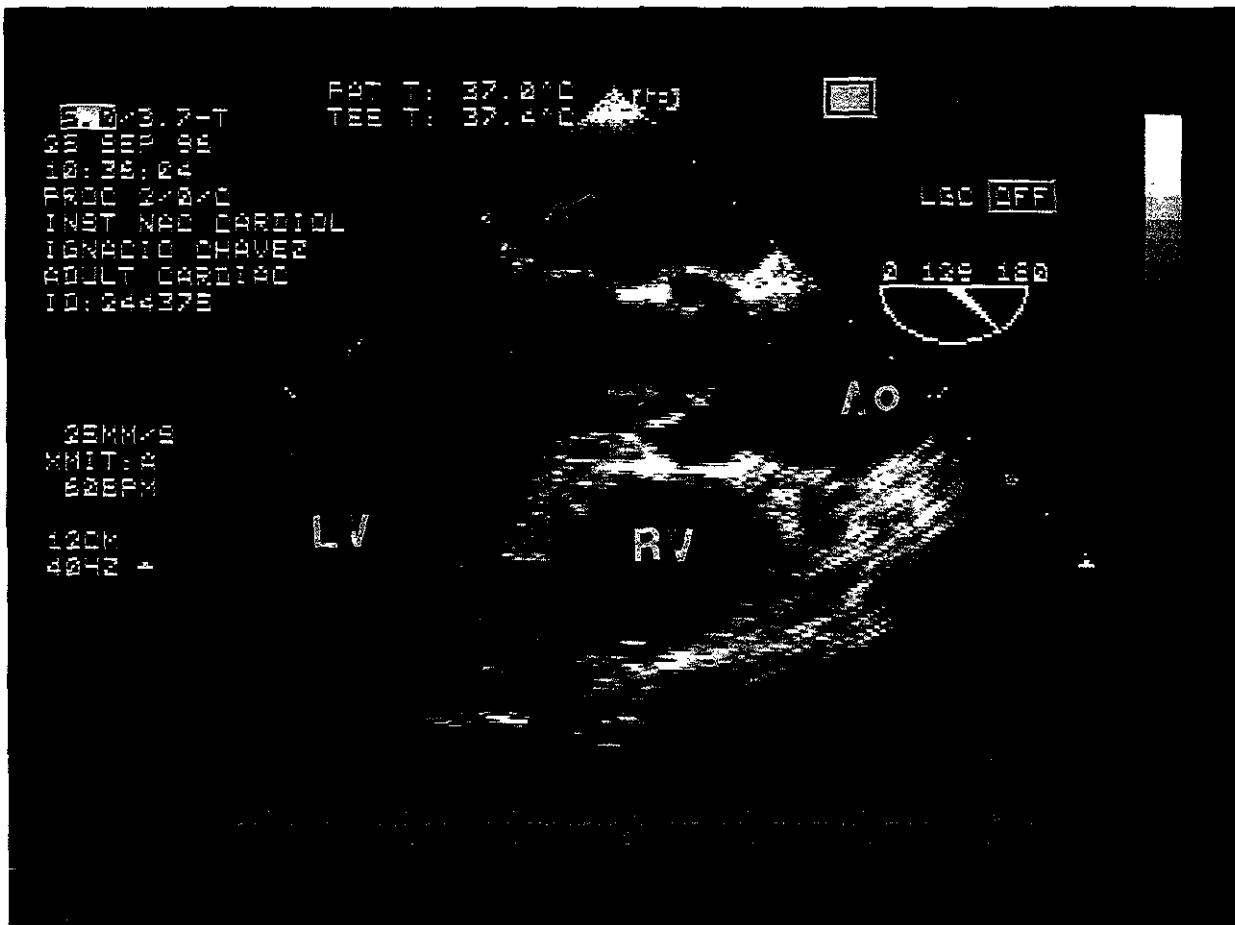


FIG. 2

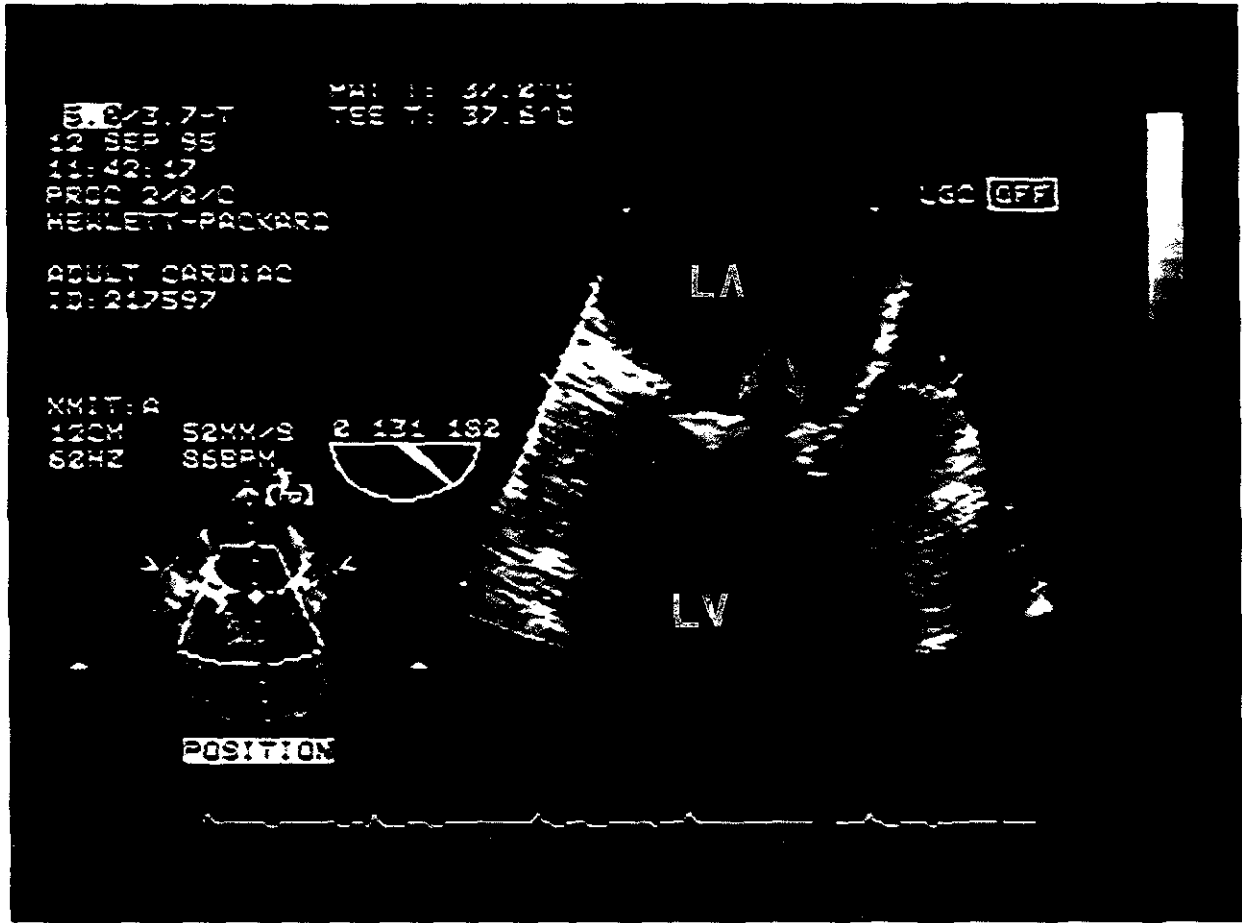


FIG. 3 "A"



FIG. 3 "B"

TABLAS

Tabla I.:

**CARACTERISTICAS CLINICAS DE LOS PACIENTES CON SINDROME
ANTIFOSFOLIPIDO PRIMARIO**

Variables	Con valvulopatía n=22	Sin valvulopatía n=7	Valor de p
Edad (años)			
promedio	39,8 ± 13,4	31 ± 7,9	N.S.
intervalo	(16 - 72)	(19 - 41)	
Sexo (M/F)			
n	6/16	1/6	N.A.
porcentaje (%)	27,3/72,7	14,3/85,7	
Tiempo del Dx (años)			
promedio	5,18 ± 6,8	4,35 ± 3,63	N.S.
intervalo	(1-25)	(0,5-10)	
Exploración física			
normal: n (%)	6 (27,27)	7 (100)	N.S.
anormal: n (%)	16 (72,72)	0	
Ritmo cardíaco:			
ritmo sinusal: n (%)	19 (86,4)	7 (100)	N.S.
fibrilación atrial: n (%)	3(13,6)	0	

N.S.= valor de p sin significado estadístico N.A.= no aplica

Tabla II.:

RELACION ENTRE EVENTOS EMBOLIGENOS Y VALVULOPATIA

Variable	Con valvulopatía n=22 (76%)	Sin valvulopatía n=7 (24%)
Trombosis arterial	n=17 (77%)	n=4 (57%)
Trombosis venosa	n=0	n=0
Trombosis venosa y arterial	n=5 (22.7)	n=3 (43%)

Tabla III.:

RELACION ENTRE PERDIDAS FETALES, EVENTOS EMBOLIGENOS Y VALVULOPATIA

Variable	Con valvulopatía n=22 (76%)	Sin valvulopatía n=7 (24%)
Pérdida fetal	Trombosis mixta + PF n=2 (6,9%) Trombosis arterial+ PF n=1 (3,45%)	0

P.F.= Pérdida fetal

Tabla IV.:

PERFIL INMUNOLOGICO

Variable	Acs anticardiolipin a (+)	Acs anti b 2GLP1 (+)	VDRL	Anticoagulante lúpico (+)
n=25 (86,2%)	+	-	-	-
n=4 (13,8%)	-	+	3 + 1 -	3 - 1 +

(+)= positivo, presente (-)= negativo, ausente

Tabla V.:

HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS EN EL GRUPO ESTUDIADO

Nº	Sexo	Edad (años)	Soplos vaivulares	Nódulos en V. Mitral	Nódulos en V. Aórtica	Movilidad VI	FEVI (%)	Otros
1	F	26					65	ASIA FOP
2	F	24	IM lig	P VAM			63	
3	F	19				HK AS AK apical	45	
4	F	61		P VAM			68	
5	F	33	IAo sev	P VAM	G trivalva		64	
6	F	38	EM mod AVM=1,2cm ² IM lig IT lig	G VAM+VPM			62	HAP mod-sev (70 mmHg)
8	F	30		P VAM			71	
9	M	28	IAo lig		G valva NC		66	
10	F	43	EM gv AVM 1,0 cm ² IM lig	G VAM+VPM	G trivalva		69	HAP lig-mod (36 mmHg)

			IAo lig					
11	M	51	IM lig IT gv	P VAM			61	Dilat. cav. Ders. HAP mod Derrame peric.
12	F	16		P VAM			65	
13	F	36	IAo mod Eao gv AVAo 0,5 cm ²		G trivalva		62	Calcificación irregular en AD (2 por 3,5 cm)
17	F	37	IM lig IAo lig	P VAM+VPM	P trivalva		67	
18	F	72	IM lig	P VAM	P trivalva		66	ASIA
19	M	60	IM lig IT mod	G VAM+VPM		HK inf BV	45	Dilat. cav. Ders. HAP mod
20	M	53	IM lig	G VAM		AK ápex AK inf VI	42	Trombo en ápex del VI
21	F	36	IM lig	G VAM+VPM			68	
22	F	39	IM lig	G VAM			73	
23	F	36		P VAM+VPM	P valve NC		66	
24	F	60	IAo mod IT gv IM gv EM lig	G VAM+VPM	G trivalva		61	Dilat biatrial CIA residual HAP lig-mod

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

			AVM 2,0 cm ²					(41 mmHg)
25	F	36	IM lig-mof EM lig	G VAM+VPM			71	
26	M	41	IM lig IAo lig	G VAM+VPM	P valva CD		66	
27	M	23		P VAM			69	
29	F	35		P VAM			64	

Los pacientes 7,14,15,16 y 28 no tuvieron lesiones cardíacas y la función ventricular es normal. Nódulo pequeño > ó = 3 mm y < 5 mm Nódulo grande > ó = 5 mm FOP= foramen oval permeable, HAP= hipertensión arterial pulmonar, IM= insuficiencia mitral, IAo= insuficiencia aórtica, EM= estenosis aórtica, IT= Insuficiencia tricuspídea, lig= ligera, mod=moderada, gv=grave, VAM= valva anterior mitral, VPM=valva posterior mitral, G=grande, P=pequeño, NC=valva aórtica no coronariana HK= hipocinesia, AK= acinesia, AS= anteroseptal, BV= biventricular, Inf= inferior, CIA= comunicación Interatrial, AVM= área valvular mitral, AVAo= área valvular aórtica, N= nódulo,ASIA= aneurisma del septum interatrial

Tabla VI.:

HALLAZGOS ECOCARDIOGRAFICOS

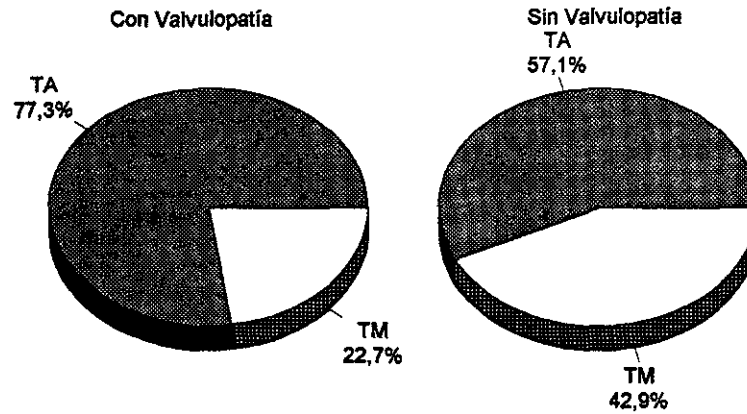
N.	Edad (años)	Sexo	1er. estudio	2do. estudio	Tratamiento
1	26	F	Sin lesión valvular FOP, ASIA	N P VAM con IM ligera N P VAo FOP, ASIA	AAS
2	24	F	N PVAM con IM ligera	N P VAM + IM ligera	Acenocumarina
4	61	F	N PVAM	N P VAM	Acenocumarina
6	38	F	N G VAM+VPM AVM = 1,2 cms ² IM ligera HAP moderada	N G VAM+VPM con EM ligera AVM 1,6 cms ² IM ligera - moderada N P VAo	Acenocumarina AAS Digital Furosemide
9	28	M	N G en valve no coronarias Ao IAo ligera	N G Ao IAo moderada N P VAM+VPM	Metilprednisolona
12	16	F	N P VAM	N P VAM IM ligera AK ápex	Acenocumarina AAS
13	36	F	N G VAo IAo moderada+EAo severa AVAo = 0,5 cms ² GTVAo = 71 mmHg Calcificación irregular en AD	N G Ao+IAo gv IAo severa+EAo severa AVAo = 0,4 cms ² GTVAo = 94 mmHg Calcificación irregular en AD	Acenocumarina AAS Metilprednisolona

14	39	F	Sin lesión valvular	N P VAM+VPM IM ligera	Acenocumarina AAS
15	26	M	Normal	Normal	Acenocumarina Ticlopidina Pentoxifilina
18	72	F	N P VAM+IM ligera N P VAo	N P VAM+IM ligera N P VAo	Acenocumarina
26	41	M	N G VAM+VPM IM ligera N P VAo (válvula coronaria der.)	N G VAM+VPM IM ligera N P VAo+IAo	Acenocumarina AAS Pentoxifilina
27	23	M	N P VAM	N P VAM	Acenocumarina
28	35	F	Normal	Normal	Acenocumarina Carbamacepina

Nódulo pequeño > ó = 3 mm y < 5 mm Nódulo grande > ó = 5 mm FOP= foramen oval permeable, HAP= hipertensión arterial pulmonar, IM= insuficiencia mitral, IAo= insuficiencia aórtica, EM= estenosis aórtica, IT= insuficiencia tricuspídea, lig= ligera, mod=moderada, gv=grave, VAM= válvula anterior mitral, VPM= válvula posterior mitral, G=grande, P=pequeño, NC=válvula aórtica no coronaria HK= hipocinesia, AK= acinesia, AS= anteroseptal, BV= biventricular, Inf= inferior, CIA= comunicación interatrial, AVM= área valvular mitral, AVAo= área valvular aórtica, N= nódulo ASIA= aneurisma del septum interatrial, AAS= ácido acetil salicílico, VAo= válvula aórtica

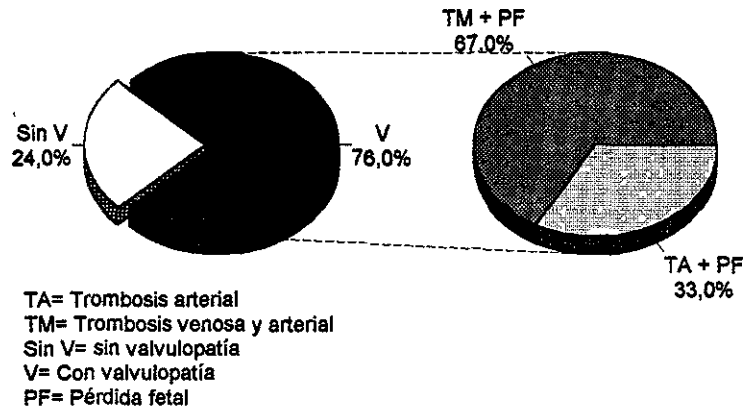
GRAFICOS

Relación entre eventos embólicos y valvulopatía



TA= Trombosis arterial
TM= Trombosis venosa y arterial

Relación entre pérdida fetal, eventos embólicos y valvulopatía



REFERENCIAS

1. Hughes GVR. The antiphospholipid syndrome. *Lancet* 1993;342:341-4.
2. Galve E, Ordi J, Evangeliista A, Vildarell M, Soler-Soler J. Valvular heart disease in the primary antiphospholipid syndrome. *Ann Intern Med* 1992;166:293-8.
3. Kaplan S, Chartash EK, Pizzarello RA, Furic RA. Cardiac manifestations of the antiphospholipid syndrome. *Am Heart J* 1992;124:1331-8.
4. Garcia-Torres R, Amigo MC, De la Rosa A, Moron A, Reyes PA. Valvular heart disease in primary antiphospholipid syndrome (PASP): clinical and morphological findings. *Lupus* 1996;5:56-61.
5. Brenner B, Blumfeld Z, Markiewicz W, Reisner SA. Cardiac involvement in patients with primary antiphospholipid syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1991;181:931-6.
6. Jafar MZ, Chester-Morgan M, Gorcsan J. Transesophageal echocardiographic detection of multiple mitral valve masses in primary antiphospholipid syndrome with stroke. *Am Heart J* 1994;127:445-6.
7. Skyrme-Jones A, Wardrop CA, wiles CM, Fraser AG. Transesophageal echocardiographic demonstration of resolution of mitral vegetations after warfarin treatment in a patient with the primary antiphospholipid syndrome. *J Am Soc Echocardiogr* 1995;8:251-6.
8. Roldan CA, Shiveley BK, Lau CC, Gurule FT, Smith EA, Crawford MH. Systemic lupus erythematosus valve disease by transesophageal echocardiography and the role of antiphospholipid antibodies. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1127-34.
9. Samaritano LR, Gharavi AE, Lockshin MD. Antiphospholipid antibody syndrome: immunologic and clinical aspects. *Seminars in arthritis and rheumatism* 1990;20:81-96.
10. Nihoyannopoulos P, Gomez PM, Joshi J, Loizou S, Walport MJ, Oakley CM. Cardiac abnormalities in systemic lupus erythematosus. Association with raised anticardiolipin antibodies. *Circulation* 1990;82:369-75.

11. Hasselaar P, Derkson RHWM, Oosting JD, Blokzijl L, Degroot PG. Synergistic effect of low doses tumor necrosis factor and sera from patients with systemic lupus erythematosus on the expression of procoagulant activity by cultured cells. *Thromb Haemost* 1989;62:654-60.
12. Libman E, Sacks B. A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. *Arch Intern Med* 1924;33:701-37.
13. Hamstein A, Norberg R, Bjorkholm M, De Faire U, Holm G. Antibodies to cardiolipin in young survivors of myocardial infarction: an association with recurrent cardiovascular events. *Lancet* 1986;1:113-6.
14. Carreras LO, Vermuyen JG. "Lupus" anticoagulant and thrombosis-possible role of inhibition of prostacyclin formation. *Thromb Haemost* 1982;48:38-40.
15. Hohnik M, George J, Ziporen L, Shoenfeld Y. Heart valve involvement (Libman-Sacks endocarditis) in the antiphospholipid syndrome. *Circulation* 1996;93:1579-87.