



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS
Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

**AFECCION CARDIACA EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SOSPECHA CLÍNICA DE
MIOCARDITIS: UN ESTUDIO POR RESONANCIA
MAGNÉTICA CARDIOVASCULAR**

**T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN RADIOLOGÍA E IMAGEN**

P R E S E N T A

RAÚL JAVIER IBARRA FOMBONA

MEXICO, AGOSTO 2010





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

FIRMAS

DR. RAUL JAVIER IBARRA FOMBONA

TUTOR DE TESIS

DRA. MARTHA MORELOS GUZMAN
MEDICO ESPECIALISTA EN IMAGEN CARDIOVASCULAR

D E D I C A T O R I A

A Dios, a mis padres, mi hermana...yo soy por ustedes

A mis amigos, que siempre han sabido quienes son

A mis maestros, en todas sus variaciones y matices

A ti,

La gente se arregla todos los días el cabello ¿por qué no el corazón?

Proverbio chino

Solo se ve bien con el corazón; lo esencial es invisible para los ojos.

Antoine de Saint Exupery (1900-1944)

Las verdades que revela la inteligencia permanecen estériles. Solo el corazón es capaz de fecundar los sueños.

Anatole France (1844-1924)

Un hombre de noble corazón irá muy lejos, guiado por la palabra gentil de una mujer.

J.W. Goethe (1749-1832)

Cuando mi voz calle con la muerte, mi corazón te seguirá hablando.

Rabindranath Tagore (1861-1941)

La razón no me ha enseñado nada. Todo lo que yo sé me ha sido dado por el corazón

Leon Tolstoi (1828-1910)

I N D I C E

1.	Introducción	1
2.	Marco teórico	2
3.	Justificación	10
4.	Objetivos del estudio	11
5.	Diseño metodológico	12
6.	Resultados	12
7.	Conclusiones	14
8.	Discusión	19
9.	Referencias bibliográficas	20

AFECCION CARDIACA EN PACIENTES CON LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y SOSPECHA CLÍNICA DE MIOCARDITIS: UN ESTUDIO POR RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIOVASCULAR

Introducción

Según Harvey y asociados, el lupus eritematoso sistémico (LES) fue descrito por primera vez por Kaposi en 1872 (2), ha tomado muchos años desde aquella primera descripción hasta su actual conocimiento y manejo el día de hoy. Gracias a los avances en las ciencias médicas se conocen ahora a profundidad los mecanismos fisiopatológicos de esta entidad autoinmune inflamatoria de afección sistémica.

EL LES es una patología que afecta prácticamente todos los aparatos y sistemas del cuerpo en menor o mayor grado, incluyendo al corazón en diversas formas y a lo largo de la evolución de la enfermedad. Aunque éste puede ser con ecocardiografía (10), la resonancia magnética cardiovascular (RMC) es un método no invasivo, exento de radiación y con una excelente resolución espacial, lo que permite la evaluación de la función biventricular, es el método no invasivo estándar de referencia para la evaluación de los volúmenes ventriculares, masa ventricular y fracción de eyección del ventrículo izquierdo, además es un excelente método para la evaluación del pericardio. La RMC tiene la particularidad de poder caracterizar el tejido miocárdico, por lo tanto puede detectar áreas de inflamación o necrosis miocárdica, por lo cual es un método muy útil para el diagnóstico de miocarditis aguda, proporcionando una valoración integral de de estos pacientes de LES con sospecha de afección cardiaca.

Marco teórico

Epidemiología:

Incidencia y prevalencia

El lupus eritematoso sistémico presenta variaciones en cuanto a su incidencia y prevalencia **1** en diferentes partes del mundo, esto tal vez, debido a las capacidades de salud en cuanto a infraestructura y recursos humanos para su diagnóstico. Uramoto y colaboradores (42), reportaron que la incidencia de LES se ha triplicado en las últimas cuatro décadas. La incidencia de LES fue de 5.56 por cada 100 000 durante 1980–92, comparado con 1.51 por cada 100 000 durante 1950–79. Una revisión de 19 artículos publicados entre 1965 y 1995 reportaron una incidencia “acumulada” de 7.3 por cada 100 000. Uno de los estudios revisados tuvo confirmación del diagnóstico por parte del médico tratante, después de este ajuste la prevalencia fue de 124 casos por cada 100 000.

Sobrevida

En series retrospectivas provenientes de países del primer mundo la tasa de sobrevida a 10 años es de 75–85% y de más del 90% a 5 años. Los resultados de dos cohortes prospectivas de 1000 pacientes europeos y 644 canadienses con LES encontraron una tasa de sobrevida a 5 años de 95% y 93% respectivamente.

Sin embargo, los resultados de Asia y Africa no son tan optimistas. Las tasas de supervivencia a 10 años son sustancialmente menores, 70% y 60% respectivamente. Por ejemplo, solamente el 76% de 30 pacientes de Senegal sobrevivieron más de un año.

En contraste, los pacientes de un centro coreano sobrevivieron por un tiempo similar al de los países occidentales. Estas diferencias reflejan el papel clave que juega la atención médica en mejorar el pronóstico de los pacientes con LES.

En la valoración del pronóstico en pacientes con LES, es claro que tanto la actividad de la enfermedad y el daño acumulado son factores importantes. Incluso para la evaluación de las terapias, es importante ser capaces de evaluar el efecto del tratamiento no solo en términos de reducir la actividad de la enfermedad, sino también en reducir la posibilidad de daño acumulado en el tiempo. Por lo tanto, hace algunos años el Colegio Americano de Reumatología en conjunto con otras asociaciones desarrollaron un índice de severidad para el LES.

SLICC/ACR DAMAGE INDEX FOR SLE

Table 1. Systemic Lupus International Collaborating Clinics/American College of Rheumatology Damage Index for Systemic Lupus Erythematosus*

Item	Score
Ocular (either eye, by clinical assessment)	
Any cataract ever	1
Retinal change or optic atrophy	1
Neuropsychiatric	
Cognitive impairment (e.g., memory deficit, difficulty with calculation, poor concentration, difficulty in spoken or written language, impaired performance level) or major psychosis	1
Seizures requiring therapy for 6 months	1
Cerebrovascular accident ever (score 2 if >1)	1 (2)
Cranial or peripheral neuropathy (excluding optic)	1
Transverse myelitis	1
Renal	
Estimated or measured glomerular filtration rate <50%	1
Proteinuria ≥ 3.5 gm/24 hours	1
or	
End-stage renal disease (regardless of dialysis or transplantation)	3
Pulmonary	
Pulmonary hypertension (right ventricular prominence, or loud P2)	1
Pulmonary fibrosis (physical and radiograph)	1
Shrinking lung (radiograph)	1
Pleural fibrosis (radiograph)	1
Pulmonary infarction (radiograph)	1
Cardiovascular	
Angina or coronary artery bypass	1
Myocardial infarction ever (score 2 if >1)	1 (2)
Cardiomyopathy (ventricular dysfunction)	1
Valvular disease (diastolic, murmur, or systolic murmur >3/6)	1
Pericarditis for 6 months, or pericardiectomy	1
Peripheral vascular	
Claudication for 6 months	1
Minor tissue loss (pulp space)	1
Significant tissue loss ever (e.g., loss of digit or limb) (score 2 if >1 site)	1 (2)
Venous thrombosis with swelling, ulceration, or venous stasis	1
Gastrointestinal	
Infarction or resection of bowel below duodenum, spleen, liver, or gall bladder ever, for cause any (score 2 if >1 site)	1 (2)
Mesenteric insufficiency	1
Chronic peritonitis	1
Stricture or upper gastrointestinal tract surgery ever	1
Musculoskeletal	
Muscle atrophy or weakness	1
Deforming or erosive arthritis (including reducible deformities, excluding avascular necrosis)	1
Osteoporosis with fracture or vertebral collapse (excluding avascular necrosis)	1
Avascular necrosis (score 2 if >1)	1 (2)
Osteomyelitis	1
Skin	
Scarring chronic alopecia	1
Extensive scarring or panniculom other than scalp and pulp space	1
Skin ulceration (excluding thrombosis) for >6 months	1
Premature gonadal failure	1
Diabetes (regardless of treatment)	1
Malignancy (exclude dysplasia) (score 2 if >1 site)	1 (2)

* Damage (nonreversible change, not related to active inflammation) occurring since onset of lupus, ascertained by clinical assessment and present for at least 6 months unless otherwise stated. Repeat episodes must occur at least 6 months apart to score 2. The same lesion cannot be scored twice.

Tabla 1: criterios para determinar el índice de severidad para LES.

Casusas de muerte

Las muertes tempranas se deben generalmente a actividad de la enfermedad, mientras que la aterosclerosis es la primera causa de muertes no mediatas o tardías. En pacientes que sobreviven más de 10 años, la actividad lúpica es poco probable que sea la causa de muerte, **(4)**.

En un estudio del estado de California, en Los estados Unidos, la probabilidad de que una mujer con LES menor de 44 años fuera admitida a un hospital por eventos cardiovasculares agudos era más de 8 veces mayor que sus controles pareados por edad.

En otro estudio, las mujeres con LES entre los 35 y los 44 años de edad tienen 52 veces más riesgo de presentar un infarto de miocardio que mujeres pareadas de la cohorte de Framingham

Actualmente, las infecciones son una causa mayor de mortalidad en cualquier etapa del LES. La trombosis, generalmente secundaria a síndrome antifosfolípido, ha sido olvidada en series antiguas (eventos trombóticos que habían sido catalogados como lupus cerebral), pero se ha convertido en una causa importante de morbimortalidad en series recientes.

Un índice de severidad desarrollado y validado hace poco tiempo **(4)** es útil para las futuras investigaciones acerca del pronóstico del LES.

Tratamiento

De 1997 al 2001, solamente se publicaron 10 estudios controlados aleatorizados en cuanto al tratamiento del LES, la mayoría de los cuales solamente incluyen un pequeño número de pacientes.

Author (year)	SLE subset	Treatment		Number of patients*		Results
		Experimental group	Control group	Experimental group	Control group	
Goufley (1996) ²²	LN	IVCYC or IVCYC+IVMP	IVMP	28+27	27	IVMP alone worse
Wallace (1998) ²³	Proliferative LN	Plasmapheresis+IVCYC+prednisone	IVCYC+prednisone	9	9	No difference
Bolotin (1999) ²⁴	Proliferative LN	IVIG	IVCYC	5	9	No difference
Davis (1999) ²⁵	LN	rhDNase (two groups)	Placebo	8+6	3	No difference
Chan (2000) ²⁶	Proliferative LN	MMF+prednisolone	CYC+prednisolone	21	21	No difference
Meinão (1996) ²⁷	All SLE	Chloroquine	Placebo	11	13	Chloroquine better
Cameiro (1999) ²⁸	All SLE	Methotrexate	Placebo	20	21	Methotrexate better
van Vollenhoven (1995) ²⁹	Mild SLE	DHEA	Placebo	14	14	DHEA slightly better
van Vollenhoven (1999) ³⁰	Severe SLE	DHEA	Placebo	9	10	No difference
Alvarez-Nemegyei (1998) ³¹	All SLE	bromocriptine	Placebo	36	30	No difference

LN=lupus nephritis, IVCYC=intravenous pulse cyclophosphamide, IVMP=intravenous pulse methylprednisolone, IVIG=intravenous immunoglobulins, rhDNase=recombinant human DNase I, MMF=mycophenolate mofetil, DHEA=dehydroepiandrosterone, CYC=oral cyclophosphamide. *Patients initially randomised.

Randomised controlled trials of patients with SLE published between 1995 and 2000

Tabla 2: resume los estudios aleatorizados controlados en cuanto al tratamiento del LES entre 1995 y 2000.

Grandes aportaciones de los mismos indicaron, por ejemplo que la artritis y el rash presentan la mayor respuesta al metotrexate. Tres de los estudios controlados aleatorizados se enfocaron en el tratamiento hormonal del LES. Dos artículos del mismo grupo hicieron notar la eficacia de la dehidroepiandrosterona versus placebo en el tratamiento de pacientes

con LES moderado o severo. Aunque se encontró algún beneficio en el primer grupo, fue de poca ayuda en el manejo de pacientes con manifestaciones lúpicas severas.

Las principales indicaciones de la ciclosporina son la nefritis proteinúrica y la actividad lúpica refractaria a otros tratamientos. La respuesta clínica con dosis generalmente menores a 5 mg/kg/día es buena, particularmente en proteinuria, artritis y citopenias.

Dentro de este estudio se encontró que la talidomida tiene el potencial de tratar las manifestaciones cutáneas resistentes en LES, lupus discoide y lupus subagudo. En 1997 se publicó la experiencia de Stevens y colaboradores respecto al uso de este medicamento en 16 pacientes.

Se han realizado estudios comparando el micofenolato de mofetil con ciclofosfamida vía oral (ambos en combinación con prednisolona) para el manejo de la nefritis proliferativa. Ambas combinaciones fueron igualmente eficaces en lograr la remisión. El micofenolato de mofetil mostró ser menos tóxico, aunque las diferencias no fueron significativas.

Se han llevado a cabo múltiples estudios con un sinnúmero de tratamientos experimentales dentro de los cuales es importante mencionar la terapia inmunoablativa con trasplante autólogo de médula ósea, tratamientos con claridina, fludarabina, tacrolimus, entre otros.

LES y embarazo

El lupus tiende a activarse durante el embarazo y puerperio, siendo generalmente activaciones moderadas. La frecuencia de las exacerbaciones es menor en mujeres con una enfermedad moderada y controlada **(14)**. Las activaciones maternas están asociadas a un incremento en la prematuridad. La nefritis activa ha demostrado ser un factor independiente de mortalidad fetal.

El síndrome antifosfolípido, apdecimiento que se asocia al LES, es una causa bien reconocida de complicaciones obstétricas: aborto, muerte fetal y preeclampsia. El tratamiento sigue siendo motivo de debate.

Afección cardíaca en lupus neonatal

El bloqueo cardíaco completo (BCC) es la manifestación más seria del síndrome de lupus neonatal, un síndrome en el cual los autoanticuerpos maternos IgG anti-Ro/SS-A cruzan la placenta y dañan el corazón en desarrollo del producto **(14)**. El bloqueo cardíaco completo es generalmente considerado un modelo de autoinmunidad adquirida de manera pasiva en donde los anticuerpos son necesarios pero insuficientes para causar un BCC y probablemente sean contributorios algunos factores fetales. La detección de un BCC en fetos ocurre generalmente entre las semanas 17 a 24 de gestación. El BCC puede ser asociado con miocarditis fetal que puede llevar a un hydrops fetal y aborto. El grado del bloqueo cardíaco incluye todos los niveles, desde el primer grado descubierto accidentalmente con un EKG después del nacimiento o en útero por un intervalo PR

prolongado detectado en ecocardiografía; hasta el bloqueo cardiaco de tercer grado (completo), el más frecuentemente reconocido. Una vez establecido, el BCC es irreversible. Esta claramente documentado que los bloqueos incompletos (incluyendo aquellos tratados con dexametasona) pueden progresar después del nacimiento a pesar de la disminución de los anticuerpos maternos en la circulación neonatal. Recientemente, Nield y colaboradores reportaron una asociación de fibroelastosis endocárdica con el BCC en 13 niños nacidos de madres positivas para anti-SSA/Ro o anti-SSB/La. En todos los casos se diagnóstico una disfunción ventricular severa. 11 murieron y 2 recibieron un trasplante cardiaco.

Involucro cardiaco en el LES

En 1924 Libman y Sacks describieron un síndrome clínico patológico basado en 4 casos postmortem que presentaban semejanzas con la fiebre reumática y endocarditis bacteriana subaguda. Impresionados por una poco usual endocarditis no reumática no bacteriana encontrada en los corazones de estos casos, ellos provisinalmente llamaron a la enfermedad endocarditis verrucosa atípica **(8)**. Ellos describieron el corazón de 4 pacientes que no solamente tenían endocarditis verrucosa sino miocarditis y pericarditis. Desde entonces muchos reportes han sido publicados respecto al involucro cardiaco del LES. Las lesiones patológicas han sido ya bien descritas, pero las características clínicas permanecen siendo en muchas ocasiones inespecíficas.

Diversos estudios han encontrado una prevalencia de afección cardiaca aproximadamente >50%. En el pasado, las manifestaciones cardiacas eran severas, llevando generalmente a la muerte y encontrados de manera frecuente en exámenes post mortem. Hoy en día, las manifestaciones cardiacas son generalmente moderadas, asintomáticas y pueden ser reconocidas por ecocardiografía y otros métodos no invasivos. Las tres capas del corazón pueden verse afectadas por el lupus.

Las alteraciones en la estructura y función ventricular han sido reportadas dentro de las manifestaciones del LES y es una de las principales complicaciones que sustancialmente contribuyen a la morbilidad y mortalidad de los pacientes con enfermedades autoinmunes sistémicas **(14)**. Todas las estructuras cardiacas pueden verse afectadas y múltiples

mecanismos patogénicos han sido reportados. Se han implicado autoanticuerpos no órgano específicos en la formación y depósito de complejos inmunes como los iniciadores de los procesos inflamatorios responsables de la endocarditis verrucosa de Libman sacks, miocarditis y pericarditis.

En estos pacientes existe evidencia ecocardiográfica de un incremento en el grosor de la pared ventricular izquierda y su masa, así como una disminución de la fracción de eyección y un llenado diastólico alterado, (13). El involucro cardiovascular ocurre raramente como primera manifestación de la enfermedad y nunca ocurre como la única característica clínica.

En un estudio de cardinal importancia llevado a cabo por Kuiong en 1962 y colaboradores (2), se reportó que el involucro cardiovascular fue sospechado por primera vez en intervalo promedio de 24 meses después del diagnóstico de LES (tabla3). No hubo una correlación constante entre la aparición de un soplo y la presencia de valvulitis de Libman Sacks en la autopsia. La endocarditis verrucosa del tipo Libman Sacks fue hallada en 4 pacientes (13.4%). La incidencia de endocarditis verrucosa fue menor a otras series reportadas quienes reportaron endocarditis en el 33% de los pacientes con autopsia.

En este estudio todos los pacientes presentaron un electrocardiograma anormal (n=21). 18 de ellos presentaron anomalías cardíacas en la autopsia. 8 pacientes presentaron hipertrofia ventricular izquierda postmortem, sin embargo fue encontrada por EKG en solo 3. Esto no hace concluir que el electrocardiograma puede pasar por alto una gran cantidad de anomalías estructurales y funcionales debido a las inherentes limitantes de este estudio.

En 4 de los pacientes de este estudio se observó también miocarditis, por lo que esto pudo oscurecer el dx electrocardiográfico de hipertrofia ventricular izquierda.

Los resultados del estudio indicaron que la evidencia radiográfica de un corazón aumentado de tamaño o un ritmo de galope en pacientes con LES es fuertemente sugestiva de involucro cardiaco.

Inmunopatología

Con el advenimiento de las nuevas técnicas de inmunología e inmunohistoquímica se comprendió de manera más profunda y objetiva la afección cardíaca en el LES. En 1980 Bidani y colaboradores (5) realizaron estudios histopatológicos en tejido cardíaco obtenido de la autopsia en 10 pacientes con LES severa. Ellos demostraron la presencia de reactantes inmunes por inmunofluorescencia directa en 9 pacientes con un patrón de deposición granular sugestivo de agregados de complejos inmunes. Encontraron además que los hallazgos histológicos y anatómicos macroscópicos fueron generalmente más focales que la distribución de los reactantes inmunes. Se sabe ahora que los depósitos inmunes se localizan en las paredes de los vasos sanguíneos miocárdicos, aunque pueden encontrarse también en vasos pericárdicos. Otro estudio realizado por Wijetunga y colaboradores en el 2002 (16), encontró depósitos inmunes dentro de las uniones entre miocitos, también con distribución más generalizada de los reactantes inmunes. Los pacientes con evidencia clínica de actividad sistémica y serología elevada persistente presentan depósitos inmunes más diseminados e intensos.

Estas observaciones apoyan la hipótesis de que la miocarditis lúpica es primariamente un fenómeno vascular mediado por inmunocomplejos, que provoca la activación del complemento, inflamación y lesión miocárdica, más que una condición que involucra directamente a las miofibrillas. Histológicamente, la miocarditis lúpica es caracterizada por los siguientes hallazgos:

- Edema intersticial.
- Degeneración fibrinoide de las fibras de colágeno.
- Agregados focales de células plasmáticas, monocitos, linfocitos y algunos neutrofilos en el intersticio miocárdico.
- Depósito perivascular difuso de inmunocomplejos.
- Focos de necrosis miocítica.
- Hiperplasia intimal.
- Engrosamiento arterial intramural con estenosis luminal.

La biopsia endomiocárdica es generalmente necesaria para distinguir entre miocarditis aguda y otras causas de cardiomiopatía, **(16)**.

Típicamente la vasculitis en pacientes lúpicos afecta vasos con un diámetro menor a 100 micras. Se caracteriza por presentar necrosis fibrinoide con un engrosamiento marcado de la pared y un infiltrado mínimo de células inflamatorias. Es importante mencionar que esta entidad puede suceder en cualquier órgano o sistema y resultar en isquemia.

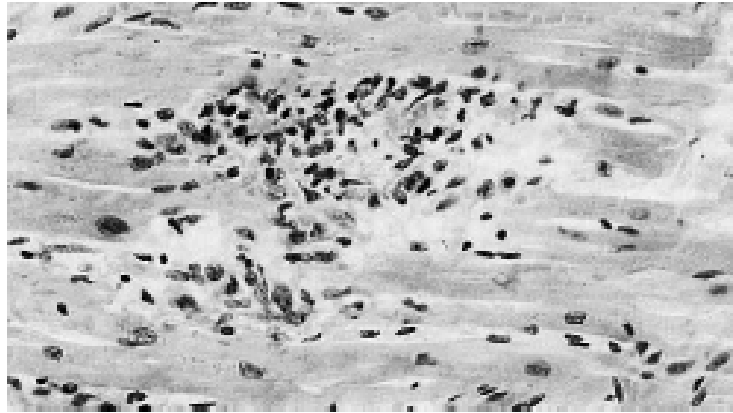


Figura 1: biopsia endomiocárdica que muestra los infiltrados típicos de la miocarditis por lupus eritematoso sistémico, difiere en la cantidad y tipo de células sanguíneas, así como su distribución de la miocarditis típica viral (criterios de Dallas)

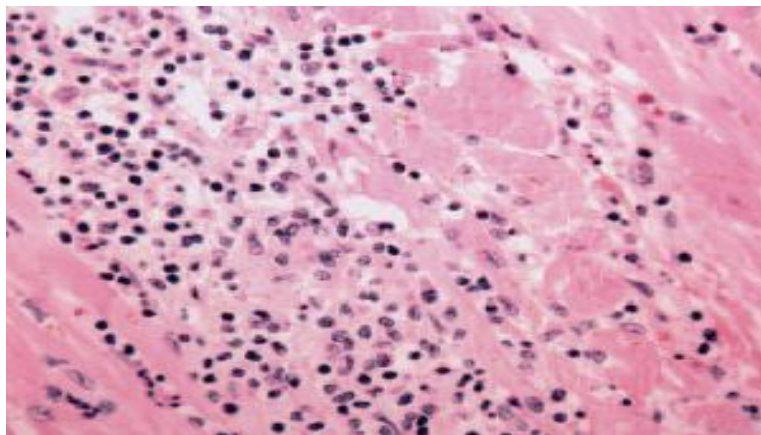


Figura 2: tinción de hematoxilina y eosina. El diagnóstico patológico de miocarditis viral requiere la presencia de un infiltrado inflamatorio rico en linfocitos con degeneración miocítica y necrosis como se muestra en la imagen.

Anticuerpos

Varios autoanticuerpos, como los anticuerpos antifosfolípido (aPL), anticuerpos anti-SSA/Ro y anticuerpos anti células endoteliales pueden mediar daño cardíaco. Estos autoanticuerpos pueden afectar directamente el tejido cardíaco o, alternativamente, pueden disparar mecanismos capaces de causar daño cardíaco. Los aPL pueden contribuir al daño cardíaco incrementando el fenómeno aterosclerótico, causando trombosis coronaria o iniciando una reacción mediada por complejos inmunes a nivel valvular.

Anticuerpos antifosfolípido

Los aPL en el LES están asociados a nódulos valvulares mitrales y regurgitación mitral significativa en adultos (7). Los anticuerpos SSA/Ro y SSB/La juegan un papel patogénico importante en la afección del sistema de conducción miocárdica, que llevan a anomalías electrocardiográficas en el síndrome de lupus neonatal, además han sido fuertemente asociados a fibroelastosis miocárdica (14).

Posiblemente esto suceda por activación celular del endotelio valvular. Los aPL están asociados con incremento en la posibilidad de regurgitación mitral y la presencia de nódulos valvulares mitrales. Sin embargo los aPL no parecen afectar la estructura ventricular izquierda, la función sistólica, o las manifestaciones del envejecimiento vascular como lo son el endurecimiento arterial y la aterosclerosis.

Existe una relación causa efecto entre anticuerpos circulantes y nódulos valvulares mitrales. Tincani confirmó en su estudio que existe predilección por las lesiones valvulares mitrales asociadas a aPL en el LES, similar a la predominancia del involucro valvular mitral en el síndrome antifosfolípido primario. Se sabe ahora que los pacientes con LES con anticuerpos antifosfolípido presentes (particularmente IgG) son más propensos a presentar lesiones mitrales y consecuente insuficiencia mitral significativa. La asociación de aPL y receptores de factor de necrosis tumoral (FNT) solubles con nódulos mitrales sugieren un posible nexo patológico entre estos anticuerpos, la activación celular endotelial y la inflamación en el desarrollo de estas lesiones.

Otro estudio llevado a cabo por Leung (32) comparó la prevalencia de aPL en pacientes con y sin anomalías ecocardiográficas. Comparados con el grupo control los pacientes con LES tuvieron significativamente más anomalías pericárdicas, hipertrofia ventricular izquierda, crecimiento auricular izquierdo, disfunción ventricular izquierda y engrosamiento verrucoso valvular, disfunción valvular con engrosamiento global, así como regurgitación mitral y aórtica. Dentro de estas anomalías, los aPL se encontraron significativamente asociados con disfunción ventricular izquierda aislada (global o segmentaria), engrosamiento valvular verrucoso (mitral o aórtico), engrosamiento y disfunción valvular global (mitral o aórtico), así como regurgitación mitral y regurgitación aórtica. Ellos concluyeron que las lesiones valvulares y la disfunción miocárdica están asociadas con un alto nivel de aPL. Este estudio tiene importantes implicaciones en el rol patogénico de los aPL en relación a estas anomalías cardíacas.

Endurecimiento arterial

El endurecimiento arterial ocurre como consecuencia del envejecimiento y se encuentra incrementado en el marco de factores de riesgo como aterosclerosis como la hipertensión, diabetes, hipercolesterolemia y tabaquismo.

El concepto de endurecimiento arterial y su relación con las enfermedades inflamatorias sistémicas crónicas ha cambiado el entendimiento de la afección cardíaca en el LES. El primer estudio en demostrar dicho hallazgo data del 2005 (6). Este grupo de investigadores demostraron que el endurecimiento arterial está incrementado en las enfermedades inflamatorias crónicas como el LES y la AR en relación a grupos control independientemente de los factores de riesgo tradicionales para aterosclerosis. Se sabe ahora que el endurecimiento arterial no es atribuible a la aterosclerosis prematura presentada en estas enfermedades. En este estudio se encontró que el endurecimiento arterial se encuentra incrementado en desórdenes inflamatorios crónicos y está relacionado con la duración de la enfermedad, colesterol y proteína C reactiva (PCR) así como la citocina que estimula su producción, la IL 6.

El endurecimiento arterial predice eventos cardiovasculares independientemente de los factores de riesgo tradicionales. Dada la relación de inflamación y aterosclerosis, niveles elevados de mediadores de la inflamación pueden estar asociados con endurecimiento arterial. Las enfermedades inflamatorias crónicas pueden estar asociadas a endurecimiento arterial, posiblemente como manifestación de aterosclerosis prematura, (13).

Aunque se espera que la aterosclerosis prematura promueva el endurecimiento arterial en las enfermedades inflamatorias crónicas, otros factores más allá del grosor de la pared

arterial (como posible medida de aterosclerosis temprana o difusa) o la presencia de placas ateroscleróticas discretas, son responsables de que la proteína C reactiva o la IL 6, la citocina que estimula su síntesis, tienen un rol directo en el endurecimiento arterial. La PCR es depositada en la intima arterial en lesiones ateroscleróticas tempranas, inducen un fenotipo inflamatorio y aterogénico en las células endoteliales, interfieren con la función y supervivencia de células endoteliales progenitoras y estimulan la proliferación y migración de células musculares lisas.

Ventrículo izquierdo

El LES predice un incremento de la masa ventricular izquierda (MVI), posiblemente por endurecimiento arterial relacionado con inflamación. Una hipertrofia excesiva del ventrículo izquierdo puede contribuir con la morbilidad y mortalidad cardíaca observada en los pacientes con LES, (13). En este estudio se observó que la masa ventricular izquierda, la fracción de eyección y la prevalencia de hipertrofia ventricular izquierda fueron mayores en los pacientes con LES que en los sujetos control. La combinación de LES e hipertensión incrementaron aun más la masa ventricular izquierda.

Entre los pacientes con LES, la MVI estaba asociada con endurecimiento arterial, la aterosclerosis carotídea, duración del LES, índice de severidad, creatinina sérica y niveles de homocisteína. Los incrementos del índice de MVI no solo fueron relacionados con los estímulos tradicionales como la edad, obesidad (IMC), hipertensión y diabetes, sino que también fueron asociados a la presencia de LES per se.

La remodelación ventricular y la subsecuente hipertrofia pueden por lo tanto resultar de un endurecimiento vascular mediado por inflamación. Además, la enfermedad coronaria preclínica puede ser un factor contribuyente de los cambios estructurales del VI, debido al desarrollo prematuro de aterosclerosis en los pacientes con LES. Similar a hallazgos previos, la aterosclerosis carotídea es mucho más frecuentemente en los pacientes con LES que en la población general. El 93.5% de los pacientes estudiados en esta serie presentaron hipertrofia ventricular excéntrica en versus 63.6% del grupo control. Se encontró además que la fracción de eyección y el gasto cardíaco fueron mayores en los pacientes con LES. Las dimensiones aórtica y auricular izquierda fueron también

significativamente mayores en los pacientes con LES. Estos hallazgos sugieren un efecto directo relacionado con la enfermedad en la estructura del ventrículo izquierdo. El endurecimiento vascular mediado por inflamación juega un papel significativo en los cambios estructurales del VI en el LES. La duración así como la severidad del estado inflamatorio contribuyen a la hipertrofia ventricular izquierda en el LES. Se conoce ya que la hipertrofia ventricular izquierda incrementa el riesgo de apoplejía, enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva y muerte cardíaca súbita en diferentes poblaciones. Por lo tanto es probable que sea un importante indicador pronóstico de morbimortalidad cardíaca en pacientes con LES.

TABLE 2. Comparison of LV Structure and Function in SLE Patients and the Reference Group

	Patients	Reference Group	<i>P</i>
Septal thickness, cm	0.88±0.13	0.85±0.12	0.008
Posterior wall thickness, cm	0.78±0.13	0.76±0.11	0.13
LV end-diastolic dimension, cm	4.97±0.45	4.68±0.42	<0.001
LV end-systolic dimension, cm	2.96±0.39	2.93±0.36	0.51
Relative wall thickness	0.32±0.06	0.33±0.05	0.085
LV mass, g	144.0±43.0	124.2±31.0	<0.001
LV mass index, g/m ²	82.1±23.0	71.4±14.2	<0.001
LV hypertrophy, %	16.2	9.1	0.021
LV mass index, g/m ^{2.7}	38.3±11.6	32.8±7.6	<0.001
LV hypertrophy, %	17.9	6.4	<0.001
Fractional shortening, %	0.41±0.05	0.37±0.05	<0.001
Ejection fraction, %	71±6	67±6	<0.001
Cardiac output, L/min	6.1±1.5	4.8±1.1	<0.001
Cardiac index, L · min ⁻¹ · m ⁻²	3.5±0.77	2.8±0.56	<0.001
Stroke volume, mL	83±18	69±15	<0.001
Left atrium, cm	3.42±0.48	3.17±0.44	<0.001
Aortic root, cm	2.99±0.32	2.85±0.35	<0.001

Values are presented as mean±SD unless otherwise indicated.

Tabla 3: Pieretti en este estudio, resume los hallazgos encontrados en la estructura y función ventricular izquierda en pacientes con LES comparados con un grupo de controles sanos.

Pericarditis

La prevalencia de las anomalías pericárdicas, detectadas por estudios ecocardiográficos, varía entre 11 y 54%. Se estima que la pericarditis clínica (sintomática) ocurre en el 25% de los pacientes con LES en algún momento de su enfermedad. El derrame pericárdico asintomático es claramente más común que la pericarditis clínica. Hasta el 40% de los pacientes con LES pueden tener derrame pericárdico detectado por ecocardiografía. Los signos y síntomas de la pericarditis aguda incluyen un dolor precordial o retroesternal típico, usualmente posicional (agravado con el decubito), de calidad pleurítica, algunas veces con disnea; se puede presentar fiebre, taquicardia y una disminución de los ruidos cardíacos. El diagnóstico puede ser confirmado por los hallazgos electrocardiográficos como la elevación del segmento ST y ondas t picudas (aunque lo más característico es una elevación transitoria del segmento ST y cambios sutiles de la onda T. El derrame pleural asociado es común.

Miocarditis

La miocarditis es el hallazgo más característico de la afección miocárdica en el LES. La detección clínica de miocarditis varía del 3 al 15%, dependiendo de las series estudiadas.

La afección subclínica ocurre comúnmente en pacientes que fallecen por LES. Después de la introducción de la terapia con corticoesteroides para el manejo de esta enfermedad, la prevalencia de miocarditis en estudios recientes post mortem ha disminuido al 7%. En

algunos pacientes, la miocarditis progresa a disfunción ventricular, cardiomiopatía dilatada, formación de aneurisma ventricular izquierdo y falla cardíaca **(16)**.

Aunque parece ser mucho más común en series de autopsias (hechas principalmente en los años 50 y 60) que sugieren la naturaleza subclínica de la miocarditis asociada al LES. Un estudio post mortem más reciente, en la era del tratamiento con corticoides, encontró frecuencias mucho menores, (0 al 8%).

La miocarditis lúpica es una enfermedad mediada por complejos inmunes. Recientemente, estudios no invasivos como la resonancia magnética, se han empleado para el diagnóstico de la afección miocárdica en el LES. Los valores de T2 indican de manera sensible anomalías de la relajación miocárdica incluso en una etapa preclínica **(35)**. Sin embargo, hoy, la biopsia endomiocárdica sigue siendo la técnica de elección en el diagnóstico de miocarditis incluso cuando es invasivo y es sujeto a error de muestra.

La ecocardiografía no establece el diagnóstico de miocarditis, pero puede demostrar evidencia de anomalías globales, regionales o segmentarias del movimiento mural, indicando inflamación miocárdica **(16)**.

TABLE 2. Indications for Endomyocardial Biopsy*

Exclusion of potential common etiologies of dilated cardiomyopathy (familial; ischemic; alcohol; postpartum; cardiotoxic exposures) and the following:

- Subacute or acute symptoms of heart failure refractory to standard management
 - Substantial worsening of EF despite optimized pharmacological therapy
 - Development of hemodynamically significant arrhythmias, particularly progressive heart block and ventricular tachycardia
 - Heart failure with concurrent rash, fever, or peripheral eosinophilia
 - History of collagen vascular disease such as systemic lupus erythematosus, scleroderma, or polyarteritis nodosum
 - New-onset cardiomyopathy in the presence of known amyloidosis, sarcoidosis, or hemochromatosis
 - Suspicion for giant cell myocarditis (young age, new subacute heart failure, or progressive arrhythmia without apparent etiology)
-

Tabla 4: indicaciones nivel I para la realización de una biopsia endomiocárdica, podemos constatar que enfermedades del colágeno como el LES, escleroderma y poliarteritis nodosa son ya indicaciones para este procedimiento cuando se sospecha afección cardíaca.

Enfermedad aterosclerótica

Las enfermedades ateroscleróticas tanto preclínicas (placas ateroscleróticas) como clínicas (infarto miocárdico) son más prevalentes en pacientes con LES que en la población general. En los pacientes con LES, el riesgo de desarrollar enfermedad coronaria es de 4–8 veces mayor que grupos control. En mujeres jóvenes con LES, el riesgo de infarto de miocardio es encuentra incrementado 50 veces. En varios estudios de cohorte, el infarto de miocardio es la causa de muerte en el 3–30% de los pacientes con LES. En los pacientes con LES e historia previa de infarto de miocardio, angina o apoplejía; sujetos con aPL positivos, hipertensos, dislipidemicos, diabéticos o fumadores deben recibir aspirina si no existen contraindicaciones. Los pacientes con LES y síndrome antifosfolípido secundario generalmente toman anticoagulantes, como la warfarina. Como el tratamiento con aspirina no ha demostrado agregar algún beneficio sobre el uso únicamente de warfarina, el uso de aspirina en pacientes con LES tratados con warfarina puede no ser necesario.

Hallazgos ecocardiográficos

Existe un patrón anormal dinámico de llenado diastólico ventricular izquierdo en pacientes con LES. Estas anomalías pueden representar involucro miocárdico en el LES y puede estar relacionado con actividad de la enfermedad. En 1990, Leung y colaboradores (32) observaron que comparados con un grupo control, los pacientes con LES tuvieron un tiempo de relajación isovolumétrica significativamente prolongado, velocidad de flujo picodiastólica temprana reducida (pico E), velocidad de flujo picodiastólica tardía disminuida (pico A), un ratio E/A reducido y una menor tasa de desaceleración de la velocidad de flujo temprano diastólico (meseta EF). Todos estos hallazgos estadísticamente significativos. Se encontró también que existe una relación directa entre la actividad de la enfermedad y un tiempo de relajación isovolumétrica significativamente mayor, un pico E más bajo, un pico A más alto, un ratio E/A menor y una meseta EF menor. Kalke y colaboradores (12), observaron que los pacientes con enfermedad activa tenían una disfunción diastólica significativa comparados con pacientes inactivos y controles, esto determinado por un pico A incrementado y una disminución del ratio E/A. Ellos concluyeron que existe disfunción diastólica asintomática en pacientes con LES y esta se incrementa con la actividad de la enfermedad. Pinamonti y colaboradores, estudiaron a 41 pacientes con miocarditis probada histológicamente y encontraron disfunción ventricular izquierda en el 69%, disfunción ventricular derecha en 23%, áreas ventriculares asinergicas en 64%, hipertrofia ventricular izquierda en el 20% y un llenado ventricular restrictivo en el 7% de los pacientes. Otros estudios han demostrado que la función

ventricular derecha es un predictor pronóstico independiente (41). **Clin Res Cardiol (2009) 98:753–763**

Otras pruebas no invasivas para identificar miocarditis lúpica

Se pueden observar defectos de perfusión aproximadamente en la mitad de los pacientes con LES sin síntomas cardiacos conocidos. La medicina nuclear en los años 80 desarrollo técnicas que permitieron valorar la afección cardiaca en pacientes con miocarditis y enfermedad coronaria, métodos que se siguen utilizando hasta nuestros días. La acumulación de citrato de galio 67 por estudios de medicina nuclear, aunque no es un hallazgo específico para inflamación miocárdica, puede sugerir miocarditis mediada por inmunidad.

Esto se debe a que los infiltrados de células inflamatorias son una característica de esta enfermedad (18 y 41). De manera similar, los fragmentos Fab del anticuerpo antimiosina marcados con indio 111, un radionúclido marcador de daño miocelular, puede ser útil en el diagnóstico de involucro cardíaco en el LES (16). Las porciones Fab del anticuerpo monoclonal antimiosina se unen a las células que han perdido la integridad de sus membranas. La miosina intracelular se expone al fluido extracelular cuando la membrana se degenera (18).

El examen de medicina nuclear con estos anticuerpos ha sido usado para localizar y cuantificar regiones miocárdicas con necrosis en el infarto de miocárdico.

Hallazgos por RM

Es importante mencionar que para la realización de un estudio de RM de corazón el equipo deberá tener ciertas características técnicas especiales, como una intensidad de campo igual o mayor a 1.5 Tesla, tecnología de adquisición en paralelo, antenas multicanal (de 8 en adelante) de corazón, sincronización cardíaca, monitor de signos vitales compatible con un ambiente de resonancia magnética, estación de trabajo con software especializado en análisis cardiovascular. Sin olvidar jamás que la participación de médicos, enfermeras y técnicos capacitados en la realización de estos estudios es de vital importancia. **(43) anales de radiología mexico 2007;2:135-142) agregar a la bibliografía.**

La resonancia es ahora una indicación clase I en la evaluación de la masa y función ventricular, tanto derecha como izquierda, así como de la viabilidad miocárdica. La lista sigue creciendo día a día.

La RM cardíaca es una herramienta no invasiva útil para evaluar patrones anormales de flujo, las dimensiones ventriculares, volúmenes y la función miocárdica regional. Hasta el día de hoy, el estándar de oro en el diagnóstico de miocarditis es la biopsia endomiocárdica, procedimiento invasivo, cruento, no falto de morbilidad conocida, incluso de mortalidad. Estudios han demostrado, principalmente en patología viral, una sensibilidad diagnóstica mayor con el estudio de RMC, con el estudio comparativo de técnicas de reforzamiento global, de reforzamiento relativo y reforzamiento tardío, **(22, 23, 41 y 43).**

El gadolinio es un agente de contraste extracelular que incrementa la intensidad de señal en T1, que posee la propiedad de incrementar la permeabilidad de la membrana celular y el

flujo capilar, resultando en un incremento en el volumen de distribución. La hiperemia tisular es un componente integral de la reacción inflamatoria aguda del miocardio. La lesión miocítica difusa incrementa el volumen de distribución y subsecuentemente la fracción extraída de compuestos extracelulares como el gadolinio, resultando en un realce de señal del miocardio. El grupo de investigadores de Friedrich y Schulze-Menger, examinaron imágenes ponderadas en T1 SE poniendo especial atención a las imágenes contrastadas de pacientes con sospecha de miocarditis aguda y comparándolas con grupos control de sujetos sanos. Encontraron un incremento en el reforzamiento relativo global del miocardio ventricular izquierdo comparado con el músculo esquelético. Otros autores (16) han realizado combinaciones de diferentes técnicas incluyendo imágenes T1 SE antes y después de la administración de gadolinio en 12 pacientes con sospecha de miocarditis aguda. Diez de los pacientes del grupo con sospecha de miocarditis mostraron realce miocárdico focal con anomalías del movimiento de la pared asociadas. Gutberlet y colaboradores encontraron que la sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica de las imágenes ponderadas en T1 después de la administración de contraste comparadas con la detección inmunológica de inflamación fueron del 62, 86 and 72% respectivamente.

Existen varias limitantes al hablar de las imágenes contrastadas en T1. Por ejemplo la precisión en el tiempo de adquisición de las imágenes, por lo que adquirir las imágenes antes o después del tiempo ideal podría resultar en resultados erróneos o inciertos. Otra limitante es que el realce relativo comparado con el músculo esquelético asume arbitrariamente que el músculo esquelético presenta un realce normal tras la administración de gadolinio. La valoración de estas imágenes sería incorrecta si el proceso inflamatorio involucrara también a los músculos esqueléticos. Existen además pocos estudios publicados

que evalúen el rol de las imágenes contrastadas ponderadas en T1 SE en el diagnóstico de miocarditis.

El tiempo de relajación tisular ponderado en T2 SE es un indicador del contenido de agua en un determinado tejido. En la inflamación o necrosis se encuentra incrementado en la miocarditis y el infarto agudo de miocardio en su fase temprana.

Estas imágenes son susceptibles al movimiento y en imágenes nativas la calidad de la imagen del miocardio es pobre. Se ha encontrado que las imágenes de triple inversión con apnea en tiempo de adquisición corto (STIR) presentan una mejor calidad de imagen.

Jeserich y colaboradores (41), estudiaron a 44 pacientes con sospecha de miocarditis después de una infección de vías aéreas con imágenes ponderadas en T2 y STIR. Encontraron una sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de 77.8%, 90.5%, 93.3% y 70.4% respectivamente. La precisión diagnóstica fue del 82.5%. Encontraron una diferencia significativa entre el grupo control y los pacientes con sospecha de miocarditis en la intensidad de señal miocárdica global y en el ratio de intensidad de señal global miocárdica comparado con el músculo esquelético.

Se concluye por lo anteriormente mencionado que las imágenes obtenidas con secuencia STIR presentan una buena sensibilidad, especificidad y precisión diagnóstica en pacientes con sospecha clínica de miocarditis.

Técnica de realce tardío

El miocardio normal no presenta un realce de su intensidad de señal debido a que los medios de contraste extracelulares como el gadolinio, son excluidos del espacio intracelular del miocito por integridad del sarcolema. Además, existe muy poco espacio extracelular disponible entre los miocitos densamente unidos unos a otros. Esta técnica ha demostrado ser útil en la identificación de presencia, localización y extensión de infarto miocárdico agudo o crónico. Se infiere que el gadolinio difunde pasivamente al espacio intracelular de los miocitos infartados cuyas membranas celulares han perdido su integridad. Esto provoca un aumento en la concentración intracelular del gadolinio y por lo tanto hiperintensidad de señal. El mismo mecanismo sea propuesto para los procesos inflamatorios cardíacos. Las imágenes obtenidas 10 a 12 minutos después de la administración de medios de contraste paramagnéticos tienen sensibilidad en la detección de fibrosis miocárdica **(41)**. Esta se observa como un realce brillante tardío en las regiones donde el miocardio cicatrizado presenta mayor espacio extracelular. La mayor diferencia entre la apariencia de las regiones infartadas por isquemia en comparación con las regiones inflamadas en miocarditis es que en estas últimas el patrón es más disperso y con focos más pequeños que pueden estar diseminados en varias localizaciones del miocardio **(41 y 43)**.

Un realce tardío subepicárdico y miocárdico típico es altamente sugestivo de miocarditis que presentan sospecha clínica. Mahrholdt y colaboradores **(31)** encontraron un reforzamiento tardío patológico en 83 de 87 pacientes con miocarditis aguda confirmada, **(41)**.

Los hallazgos en la intensidad de señal varían entre la miocarditis aguda o crónica. Como ya se ha mencionado un realce en T1 contrastada y T2 son un hallazgo típico en la fase aguda, pero en la fase crónica no se presentan estos hallazgos.

Se sabe que el reforzamiento tardío es más intenso en los casos de miocarditis grave. Por lo tanto no todos los pacientes con miocarditis presentan un reforzamiento tardío positivo.

Se ha comparado la ecocardiografía con la resonancia magnética en pacientes con sospecha de miocarditis, pero son pocos y acaso anecdóticos. Marnach y colaboradores, describieron un caso de miocarditis postparto en una paciente con síndrome antifosfolípido. El diagnóstico fue confirmado por RM pero no se observaron alteraciones en la ecocardiografía. La miocarditis resolvió con la terapia a base de esteroides. Kontogianni y colaboradores concluyeron que la RM cardíaca contrastada es un método más sensible que la ecocardiografía para el diagnóstico de miocarditis aguda focal.

Existen pocos estudios que evalúen la miocarditis por RM en pacientes con LES. Un estudio llevado a cabo por Dill y colaboradores (33), demostró que en las enfermedades inflamatorias crónicas sistémicas existe un incremento patológico en la intensidad de T1 tras la administración de gadolinio y en secuencias contrastadas FLASH 3D IR. El realce tardío disminuyó o desapareció con el tratamiento exitoso. Se desarrolló un área persistente de reforzamiento tardío con un defecto subsecuente de perfusión. Esta área representaba fibrosis miocárdica debido a inflamación recurrente.

La RM al ser un estudio exento de radiación ionizante, no invasivo y cada día más accesible a la población general en cuanto a costos y disponibilidad; se ha ganado un

terreno en la valoración de la patología cardíaca. Este método de imagen ha ido reemplazando con el tiempo a otros métodos diagnóstico clásicos de la cardiología como primera elección. Existen ahora un numeroso número de indicaciones para la RM cardíaca. En nuestra Institución la RM cardíaca es ya un estudio que se usa rutinariamente en pacientes con cardiopatías de diversas etiologías y en el caso de las enfermedades autoinmunes que provocan inflamación crónica sistémica su uso se ha estandarizado cuando dichos pacientes presentan sintomatología que indique afección cardíaca.

Justificación

Nuestro Instituto es un Hospital de Concentración de Enfermedades de la Colágena. En la literatura encontramos poca información y algunos reportes anecdóticos aislados. El estudio de mayor sensibilidad para diagnóstico de miocarditis universalmente aceptado es la determinación de Troponina I cardíaca. En este estudio revisamos a los pacientes con sospecha de miocarditis y con diagnóstico de LES. Además de documentar la miocarditis, la RMC permite la evaluación anatómico funcional biventricular, de las válvulas cardíacas y del pericardio, así como el de excluir la presencia de enfermedad coronaria en un solo estudio sin exponer al paciente a radiación, por lo que consideramos que la RMC permitirá la detección y seguimiento de las diversas afecciones cardíacas en pacientes con LES.

Objetivos

Objetivo primario

Documentar la afección cardíaca en pacientes con LES y sospecha clínica de miocarditis activa por resonancia magnética cardiovascular.

Objetivos secundarios

1. Identificar alteraciones funcionales en pacientes con LES
2. Identificar compromiso pericárdico de los pacientes con LES.
3. Identificar la presencia de alteraciones valvulares en pacientes con LES.
4. Identificar la presencia de miocarditis activa en pacientes con LES

Pacientes

Pacientes con LES (≥ 4 criterios, según la ACR) estudiados en el INCMNSZ.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de LES (≥ 4 criterios, ACR)
 - a) con sospecha clínica de miocarditis y/o

- b) con dolor torácico y/o
- c) con criterios clínicos (Framingham) de insuficiencia cardiaca y/o
- d) con deterioro de clase funcional

Criterios de exclusión

1. Pacientes con LES e ingesta reciente de fármacos u otras sustancias asociadas con miocarditis
2. Creatinina mayor de 1.5 mg/dl.
3. Cardiopatía isquémica o de etiología no isquémica conocida.

Métodos

Población: Se estudiaron pacientes con sospecha clínica de miocarditis, con diagnóstico de LES, quienes cumplieron criterios diagnósticos para esta enfermedad según el ACR, del periodo de septiembre de 2006 a julio de 2009.

Diseño del estudio

Estudio transversal, descriptivo.

Estadística

Los datos se capturaron y analizaron en el programa estadístico SPSS versión 12. Los resultados se presentan en promedio +/- desviación estándar cuando las variables fueron continuas y en frecuencias absolutas y relativas cuando fueron categóricas.

Resonancia magnética

Se empleó un resonador de 1.5 T. (G.E.Twin, Medical Systems, Milwaukee W. USA. Se obtuvieron imágenes en cine y reforzamiento tardío en eje corto cada 10 mm de la base al ápex, 2,3 y 4 cámaras, el cine- RMC se realizó utilizando la secuencia Steady State Free-Precession (SSFP). Las imágenes contrastadas se adquirieron en promedio 10-15 minutos después de la administración de contraste utilizando la técnica de gradiente-eco inversión recuperación (IR-GRE) ajustando constantemente el tiempo de inversión para la nulificación del miocardio normal. Se utilizó gadolinio a dosis de 0.2 mmol/kg.

Se realizó la valoración con las siguientes secuencias:

- T2 pesado (no contrastado).
- Reforzamiento relativo.
- T1 pesado contrastado.
- Reforzamiento global.

Resultados

Se estudió a un total de 11 pacientes portadores de LES, los cuales cumplieron los criterios para este diagnóstico según la ACR. La edad promedio de los pacientes fue de 39 +/- 10 años, el 91% fueron mujeres (n = 10), el tiempo de evolución de la enfermedad fue en promedio de 76 meses, con rango de 2 meses hasta 288 meses, el resto de las características de los pacientes se describe en la tabla 4.

El 45% de los pacientes tuvieron disminución de la FEVI, la cual en promedio fue de 53%, con índice de volumen telediastólico de 143 ml/m² e índice de volumen telesistólico de 71 ml/m²; encontramos alteraciones de la contractilidad en el 82% de la muestra. La fracción de eyección del ventrículo derecho en promedio fue del 53%, encontrando hipocinesia de este ventrículo en el 27% de la población en estudio. Las alteraciones encontradas en las válvulas aórtica, mitral y tricuspídea se describen en la tabla 3.

Los pacientes presentaron derrame pericárdico de cualquier grado en 73% de la muestra, así como derrame pleural de cualquier grado en 64%. El 44% (n = 5) de los pacientes presentaron lesiones sugestivas de miocarditis. Una combinación de todos estos hallazgos nos permitió hacer el diagnóstico de miocarditis aguda en el 100% de los pacientes, la descripción de todos los hallazgos en nuestro grupo de pacientes se encuentra descrita en la tabla 8.

Tabla 5: Características de los pacientes

	N	%	DS
Mujeres	10	91%	
Hombres	1	9%	
Edad (años)	39		10
Peso (kg)	67		12
Talla (cm)	161		6
Evolución lupus (meses)	76		106

Tabla 6 Características de los ventrículos

	N	%	DS
Contractilidad Normal	2	18%	
Contractilidad Anormal	9	82%	
VTDVI	143		68
VTSVI	71		48
FEVI	53		14
Fac	28		10
Disminución FEVI	5	45%	
FEVD	53		12
Disminución FEVD	1	9%	

Tabla 7: Alteraciones Valvulares

Válvula aórtica	N	%
Normal	7	64
Engrosada con insuficiencia	4	36
Válvula mitral		
Normal	1	9
Engrosada	5	45
Insuficiencia	1	9
Engrosada con insuficiencia	4	36
Válvula tricuspídea		
Normal	7	64
Engrosada	2	18
Engrosada con insuficiencia	2	18

Tabla8:**Lesiones cardiacas****N****%**

Aurícula izquierda Crecida	5	45
Aurícula derecha crecida	5	45
Contractilidad Anormal	9	82
Afectación valvular global	10	91
Disminución FEVI	5	45
Disminución FEVD	1	9
Derrame pericárdico	8	73
Derrame pleural	7	64
Daño miocárdico	5	45



Figura 3: corte en 4 cámaras con reforzamiento tardío posterior a la administración de gadolinio, la cual muestra lesión tipo parche intramural, a nivel del septum intervertricular en relación a daño miocardico por miocarditis.

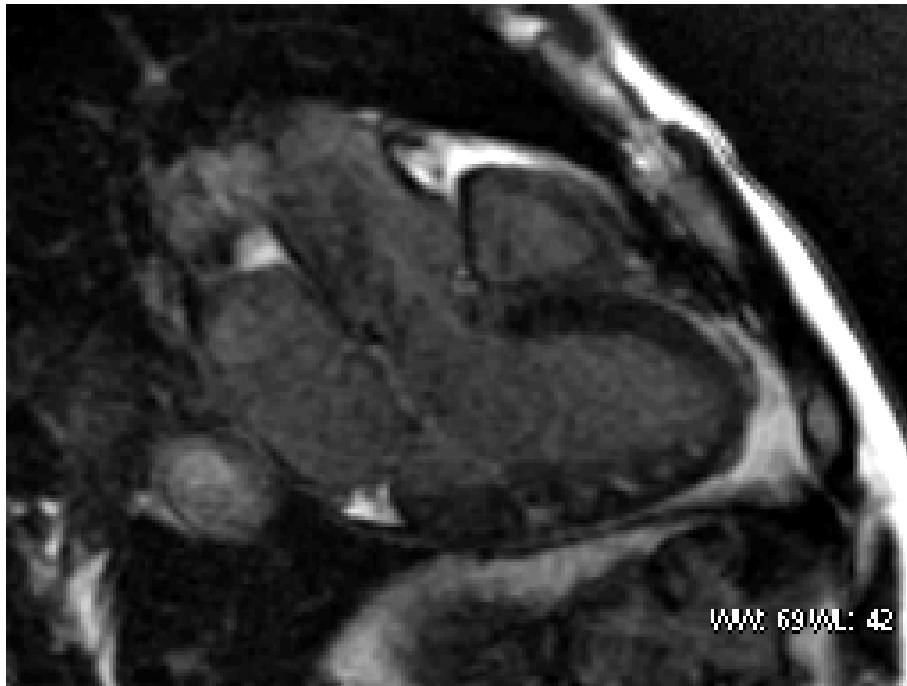


Figura 4: Imagen en 3 cámaras de paciente lúpica con sospecha clínica de miocarditis, se observa un reforzamiento tardío. Existen lesiones intramurales de la pared inferior del ventrículo izquierdo en relación a miocarditis

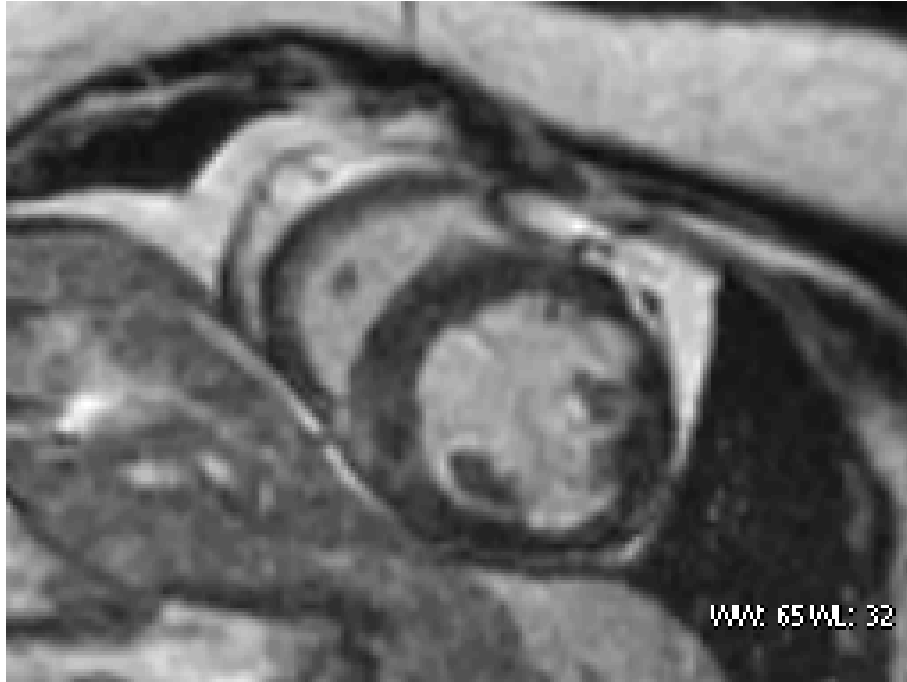


Figura 5: eje corto con técnica de reforzamiento tardío, a nivel de los músculos papilares. Se observan lesiones intramurales a nivel de la pared inferoseptal en relación a daño miocárdico secundario a miocarditis.

Conclusiones

La RMC en un paciente con LES y sospecha clínica de miocarditis, es una opción de evaluación por imagen, con excelente resolución espacial, que permite una evaluación muy precisa de los parámetros funcionales, del involucro pericárdico y valvular, así como detección del daño miocárdico secundario a la miocarditis. En nuestro estudio el 100% de los pacientes con diagnóstico clínico y por biomarcadores de miocarditis, tuvieron un estudio positivo para miocarditis con técnica de reforzamiento global y reforzamiento relativo, teniendo un 100% de sensibilidad diagnóstica el procedimiento hasta el momento.

Discusión

El diagnóstico tradicional de miocarditis viral depende de los criterios histológicos de Dallas. No tenemos conocimiento de criterios específicos para miocarditis por LES. La evaluación de las biopsias endomiocárdicas con uso de estos criterios puede dar resultados negativos a pesar de existir evidencia clínica de miocarditis. Ciertos avances médicos como la reacción de cadena de la polimerasa viral, la inmunohistoquímica y la biopsia endomiocárdica guiada por resonancia magnética han mejorado sustancialmente la precisión diagnóstica de la biopsia, que sigue siendo hasta el momento el estándar de oro en el diagnóstico de múltiples patologías cardíacas, de variadas etiologías. Se requiere de una profunda correlación clínica así como un manejo multidisciplinario para el adecuado diagnóstico y tratamiento de la miocarditis por LES.

En este estudio se lograron todos los objetivos propuestos, tanto el primario como los secundarios. Pudimos caracterizar de manera clara y confiable la afección tanto estructural como funcional cardíaca en todos nuestros pacientes con LES. El estudio de RM cardíaca en este grupo de pacientes ayudó en la toma de decisiones clínicas. En nuestro hospital la RM cardíaca constituye ya un estudio obligado en pacientes con sospecha de miocarditis, especialmente en nuestra población de pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas sistémicas, incluyendo el LES. Existen limitantes en nuestro estudio, la población de pacientes es limitada por lo que los resultados no pueden ser todavía generalizados de manera arbitraria a nuestros pacientes con LES. Se requiere de otro estudio con un

población más grande y donde se tomen en cuenta otros factores importantes, como lo son los niveles de anticuerpos circulantes, el tipo de tratamiento que llevan y su duración, el índice de severidad anteriormente mencionado. Todo esto con el objetivo de profundizar en el conocimiento de esta patología y optimizar el abordaje diagnóstico en estos casos, reduciendo tal vez, costos y tiempo de estancia intrahospitalaria. Como ya se ha dicho no existe mucha literatura al respecto. Falta todavía que se realicen más estudios prospectivos, con una mayor cantidad de pacientes, así como estudios multicéntricos. En nuestro país este podrá tomar tiempo ya que la infraestructura necesaria para la realización de esta clase de RM no se encuentra ampliamente distribuida, además la población de pacientes con LES suele concentrarse solo en lugares como nuestro Instituto. Sería interesante y de gran utilidad realizar un estudio comparativo de nuestros resultados con poblaciones de pacientes con LES y sospecha clínica de miocarditis en otros hospitales del mundo con características de infraestructura y recursos humanos similares al nuestro.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ruiz-Irastorza G, Khamashta MA, Castellino G, Hughes GR. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2001; 357:1027–1032.
2. Kuiong T., Kellum R., Haserick J., Clinical Diagnosis of Cardiac Involvement in Systemic Lupus Erythematosus; *Circulation* 1962;26;7-11
3. Mandell BF, Hoffman GS. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Bonow R, eds. *Braunswald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 7th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2004.
4. Gladman D, Ginzler E, Goldsmith C, Fortin P, Liang M, Urowitz M, Bacon P, Bombardieris S, Hanley J, Hay E, Isenberg D, Jones J, Kalunian K, Maddison P, Nived O, Petri M, Richter M, Sanchez-Guerrero J, Snaith M, Sturfelt G, Symmons D, Zoma A. The development and initial validation of the Systemic Lupus Collaborating Clinics/American College of Rheumatology damage index for systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 1996; 39:363–369.
5. Bidani AK, Roberts JL, Schwartz MM, Lewis EJ. Immunopathology of cardiac lesions in fatal systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 1980; 69:849–858.
6. Roman MJ, Devereux RB, Schwartz JE, Lockshin MD, Paget SA, Davis A, Crow MK, Sammaritano L, Levine DM, Shanker BA, Moeller E, Salmon JE. Arterial stiffness in chronic inflammatory diseases. *Hypertension*. 2005; 46:1– 6.

7. Farzaneh-Far A, Roman MJ, Lockshin, MD, Devereux RB, Paget SA, Crow MK, Davis A, Sammaritano L, Levine DM, Salmon JE. Relationship of antiphospholipid antibodies to cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2006; 54: 3918 –3925.
8. Gross L: Cardiac lesions in Libman-Sacks disease with consideration of its relationship to acute lupus erythematosus. *Am J Pathol* 1940;16:375-408
9. Doherty NE, Feldman G, Maurer G, Siegel RJ. Echocardiographic findings in systemic lupus erythematosus. *Am J Cardiol.* 1988; 61:1144.
10. Crozier IG, Li E, Milne MJ, Nicholls GM. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus detected by echocardiography. *Am J Cardiol.* 1990; 65:1145–1148.
11. Leung WH, Wong KL, Lau CH, Wong CK, Cheng CH, Tai YT. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in patients with systemic lupus erythematosus. *Am Heart J.* 1990; 120: 82–87.
12. Kalke S, Balakrishanan, Mangat G, Mittal G, Kumar N, Joshi VR. Echocardiography in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 1998; 7: 540–544.
13. Pieretti J., Roman M., Devereux R., Lockshin M., Crow M., Paget S., Schwartz J., Sammaritano L., Levine D., Salomon J., Systemic Lupus Erythematosus Predicts Increased Left Ventricular Mass, *Circulation* 2007; 116: 419-426.

14. Tincani A., Rebaioli C.B., Taglietti M., Shoenfeld Y., Heart involvement in systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome and neonatal lupus; *Rheumatology* 2006 45 (Supplement 4): iv 8- iv 13.
15. Law WG, Thong BY, Lian TY, Kong KO, Chng HH. Acute lupus myocarditis: clinical features and outcome of an oriental case series. *Lupus*. 2005; 14:827– 831.
16. Wijetunga M, Rockson S. Myocarditis in systemic lupus erythematosus. *Am J Med*. 2002; 113: 419–423.
17. Jacobs JC, Rosen JM, Szer IS. Lyme myocarditis diagnosed by gallium scan. *J Pediatr* 1984; 105: 950-2
18. Yasuda T, Palacios IF, Dec Gw, et al Indium 111 monoclonal antimyosin antibody amigind in the diagnosis of acute myocarditis. *Circulation* 1987; 76: 306-11
19. Carrio I, Berna L, Ballester M et al Indium 111 antimyosin scintigraphy to asses myocardial damage in patients with suspected myocarditis and cardiac reyections. *J Nucl Med* 1988; 29: 1983-900.
20. Gagliardi MG, Bevilacqua M, DiRenzi P, Picardo S, Passariello R, Marcellenti C. Usefulness of magnetic resonance imaging of diagnosis of acute myocarditis in infants and children, and comparison with endomyocardial biopsy. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1089-91?
21. Gagliardi MG, Polletta B, DiRenzi P. MRI for the diagnosis and follow up of myocarditis. *Circulation* 1999; 99: 458-9.

22. Friedrich MG, Strohm O, Schulz-Menger J, Marciniak H, Luft FC, Dietz R. Contrast media-enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis. *Circulation* 1998; 97: 1802-9
23. Mahrholdt H, Wagner A, Deluigi CC, Kispert E, Hager S, Meinhardt G, Vogelsberg H, Fritz P, Dippon J, Bock T, Klingel K, Kandolf R, Sechtem U; Presentation, Patterns of Myocardial Damage, and Clinical Course of Viral Myocarditis *Circulation*. 2006; 114:1581-1590.
24. Roditi GH, Hartnell GG, Cohen MC. MRI change in myocarditis evaluation with spin echo, cine MR angiography and contrast enhanced spin echo imaging. *Clin Radiol* 2000; 55: 752-8.
25. Laissy JP, Messin B, Varenne O, et al. MRI of acute myocarditis: a comprehensive approach based on various imaging sequences. *Chest* 2002; 122: 1638-48.
26. Mahrholdt H, Goedecke C, Wagner A, et al. Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology. *Circulation* 2004; 109: 1250-8.
27. Abdel-Aty H, Boye P, Zagrosek A, et al. Diagnostic performance of cardiovascular magnetic resonance in patients with suspected acute myocarditis: comparison of different approaches. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1815-22.
28. Wagner A, Schulz-Menger J, Dietz R, Friedrich MG. Long-term follow-up of patients with acute myocarditis by magnetic resonance imaging. *Magma* 2003; 16: 17-20.

29. Magnani JW, Dec GW. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment. *Circulation* 2006; 113: 876-90.
30. Liu PP, Yan AT. Cardiovascular magnetic resonance for the diagnosis of acute myocarditis: prospects for detecting myocardial inflammation. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 1823-5.
31. Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U, Kim RJ. Cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischemic cardiomyopathies. *Eur Heart J.* 2005; 26: 1461–1474
32. 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– 419.
33. Dill T, Ekinici O., Hansel J., Kluge A., Breindenbach C., Hamm C. Delayed contrast enhanced magnetic resonance imaging for the detection of autoimmune myocarditis and long-term follow-up. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2005; 7 (2): 521-523.
34. Cervera R, Font J, Pare C, Azqueta M, Perez-Villa F, Lopez-Soto A, Ingelmo M. Cardiac disease in systemic lupus erythematosus: prospective study of 70 patients. *Ann Rheum Dis.* 1992; 51: 156 –159.
35. Wang ZJ, Reddy GP, Gotway MB, et al CT and MR imaging of pericardial disease. *Radiographics* 2003; 23: S167-80.

36. Refsum H, Junemann M, Lipton MJ, et al Ventricular diastolic pressure-volume relations and the pericardium. Effects of changes in blood volume and pericardial effusion in dogs. *Circulation* 1981; 64 (5): 997-1004.
37. Roman MJ, Shanker BA, Davis A, Lockshin MD, Sammaritano L, Simantov R, Crow MK, Schwartz JE, Paget SA, Devereux RB, Salmon JE. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2003; 349:2399 –2406.
38. El-Magadmi M., Bodill H., Ahmad Y., Durrington P., Mackness M., Walter M., Bernstein R., Bruce I., Systemic Lupus Erythematosus. An independent risk factor for endothelial dysfunction in women; *Circulation* 2004; 110: 399-404.
39. Manzi S., Meilahn EN., Rairie JE, Conte CG, Medsger TA Jr, Jansen-McWilliams L., D’Agostino RB., Kuller LH. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham study. *Am J. Epidemiol* 1997; 145: 408-415.
40. Svenungsson E, Jensen-Urstad K, Heimburger M, Silveira A, Hamsten A, de Faire U, Witztum JL, Frostegard J. Risk factors for cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Circulation.* 2001;104: 1887–1893.
41. Jeserichn M, Konstantinides S, Pavlik G, Bode C, Geibel A. Non-invasive imaging in the diagnosis of acute viral myocarditis. *Clin Res Cardiol* (2009) 98:753–763
42. Uramoto KM, Michet CJ, Thumboo J, Sunku J, O’Fallon WM, Gabriel SE. Trends in the incidence and mortality of systemic lupus erythematosus, 1950–1992. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 46–50.

43. Siu S, Teliz MA, Cortázar J. Evaluación de cardiopatía isquémica por imagen de Resonancia Magnética: revisión de la literatura. Anales de radiología de México 2007;2:135-142.