



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRAN
DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGÍA E INMUNOLOGÍA**

**“INCIDENCIA Y FACTORES ASOCIADOS CON LA PRESENCIA DE
MANIFESTACIONES CARDIOVASCULARES EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO GENERALIZADO”**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO ESPECIALISTA EN:

REUMATOLOGÍA

**PRESENTA:
CASTREJÓN MORALES CARLOS YAIR**

ASESOR DE TESIS:

DRA. JUANITA ROMERO DÍAZ



México, D.F. Agosto 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

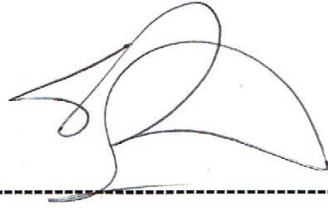


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

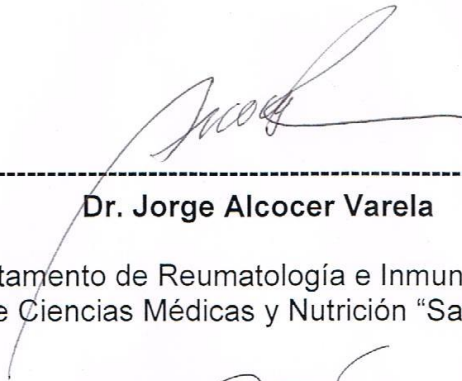


Dr. Sergio Ponce de León Rosales

Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador
Zubirán"



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
DR. "SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.



Dr. Jorge Alcocer Varela

Jefe de Departamento de Reumatología e Inmunología del Instituto
Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"



Dra. Juanita Romero Díaz

Tutora de Tesis
Departamento de Reumatología e Inmunología del Instituto
Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán"

ÍNDICE:

	Página
Resumen	3
Marco teórico	5
Planteamiento del problema	11
Justificación	12
Objetivos	13
Hipótesis	14
Material y métodos	15
Resultados	20
Discusión	28
Conclusión	30
Bibliografía	31
Anexos	33

RESUMEN

Las manifestaciones cardiovasculares en pacientes con lupus eritematoso generalizado (LEG) se presentan con una alta prevalencia y variabilidad dependiendo del método empleado, la población estudiada y la estrategia de detección. Estas manifestaciones se han encontrado asociadas con la presencia de anticuerpos anti-fosfolípido, sin embargo los resultados no han sido consistentes. El objetivo de este estudio fue evaluar la incidencia y los factores predictores de manifestaciones cardiovasculares en pacientes con LEG.

Materiales y método: Estudio de Cohorte de inicio, se evaluaron pacientes con diagnóstico de LEG (>4 criterios de ACR) y sin otra enfermedad reumatológica asociada, que contaran con un ecocardiograma transtorácico basal independientemente de la presencia de manifestaciones clínicas. Se les realizaron ecocardiogramas subsecuentes, la variable de desenlace fue la presencia de alteraciones valvulares, pericarditis, miocarditis o presencia de hipertensión arterial pulmonar (HAP). Al ingreso a la cohorte, todos los pacientes fueron evaluados para obtener variables demográficas, somatometría, datos específicos de la enfermedad, actividad, daño, variables serológicas y comorbilidad. Anualmente se actualizó toda la información. Se registraron además tratamiento esteroideo y fármacos inmunosupresores empleados en el periodo. Se calculó la tasa de incidencia (IC95%) de manifestaciones cardiovasculares de manera global y por subtipo de manifestación cardiovascular. Empleando análisis univariado se obtuvieron las variables asociadas y los factores predictores se calcularon mediante regresión de Cox.

Resultados: Durante un periodo de seguimiento de 937 años-paciente, se detectaron 49 (61.2%) alteraciones cardíacas, con una tasa de incidencia de 52.2/1000 años-paciente (IC95% 39.5-69.1). Veintitrés eventos (53%) se presentó durante el primer año de evolución de la enfermedad. La afección a pericardio se encontró en 20 (25%) con una tasa de incidencia de 113.63/1000 años-paciente, valvular en 24(30%) con una tasa de 75.5/1000 año-paciente, miocardio en 13

(16%) con tasa de incidencia de 92.8/1000 años-paciente e HAP en 14(17.5%) con una tasa de 102.1/1000 años-paciente. La positividad para anti-RNP, FR, C3 bajo y VSG elevada fueron asociados significativamente con la presencia de manifestaciones cardiovasculares. El único predictor de afección cardiovascular fue la presencia de factor reumatoide positivo HR 2.8 (IC95% 1.4-5.7,p=0.004).

Conclusión: Las manifestaciones cardiacas se presentan con un alta incidencia, presentándose en los primeros años de evolución de la enfermedad, y asociados a positividad de anti-RNP, FR y C3 bajo. La presencia de Factor reumatoide es un predictor de afección cardiovascular en pacientes con LEG.

MARCO TEÓRICO

El Lupus Eritematoso Generalizado (LEG) es una enfermedad autoinmune multisistémica que se asocia a depósito de complejos inmunes, producción de autoanticuerpos, diversas anomalías de laboratorio y manifestaciones clínicas. La prevalencia de lupus en EUA se reporta de 15-50/100000 habitantes, afectando más frecuentemente a mujeres hasta en 90%¹.

El LEG es una enfermedad con manifestaciones clínicas heterogéneas, puede afectar prácticamente cualquier órgano o sistema del organismo. Las manifestaciones cardiovasculares han sido reconocidas desde a principios del siglo XX, actualmente con la introducción de técnicas de imagen cardiaca sensibles, no invasivas o semi-invasivas se ha encontrado que la prevalencia de afección cardiaca en LEG es mayor del 50%². Esta afección puede estar dada tanto por la actividad y severidad de la enfermedad pero también a efectos adversos de fármacos empleados en su tratamiento principalmente corticoesteroides; estas manifestaciones cardiovasculares son una causa común y significativa de morbilidad y mortalidad en pacientes con LEG, aunque en muchas ocasiones estas pueden ser leves o asintomáticas³.

Las manifestaciones cardiovasculares son numerosas y pueden involucrar todos los componentes del corazón incluyendo pericardio, sistema de conducción, miocardio, válvulas y arterias coronarias. En series de autopsias de pacientes diagnosticados con LEG han mostrado un 62% de afección pericárdica, 50% afección valvular y 40% miocarditis⁴.

Recientemente García MA y colaboradores reportaron los resultados de la cohorte GLADEL, una cohorte multicéntrica latinoamericana en donde se evaluó la incidencia acumulada y factores de riesgo para enfermedad cardiaca primaria; 1437 pacientes con LEG, de los cuales 202 desarrollaron una manifestaciones (14.1%): 164 pericarditis, 35 valvulopatía, 23 arritmias, 7 miocarditis y 1 endocarditis. Encontrado que la etnicidad africana/latina y el índice de daño de SLICC/ACR

fueron asociados con la presencia de enfermedad cardiaca primaria. La afección a SNC OR 0.44, IC95% 0.25-0.75) y el uso de antimaláricos (OR 0.62, IC 95% 0.44, 0.89) se asociaron con protección⁵.

El daño cardiaco también puede ser mediado por fenómenos inmunológicos; Anticuerpos circulantes como anti-RNP, antimiocardio, anti-Ro y antifosfolípidos podrían ser involucrados. Aunque un estudio demostró asociación de anti-Ro y miocarditis, otros estudios no lo han hecho. Logar D et al, evaluó 67 pacientes con LEG, de los cuales 36 fueron positivos para anti-Ro; encontró una prevalencia significativamente más alta de miocarditis y anomalías de conducción en comparación con los pacientes negativos para anti-Ro y controles sanos (8 vs 1 paciente) sugiriendo una asociación de anti-Ro con estas manifestaciones cardiacas⁶; sin embargo en otro estudio realizado por O'Neill TW, et al. en el que evaluó 33 pacientes con LEG para determinar anomalías de la función del VI, defectos de la conducción y la presencia de anti-Ro y anti-La, 12 pacientes fueron positivos para anti-Ro y/o anti-La; no encontró diferencias significativas en las anomalías de la función ventricular entre aquellos con y sin anticuerpos. Anomalías valvulares estuvieron presentes en 11 pacientes⁷.

En el caso de anticuerpos antifosfolípidos, Farzaneh A, y cols. analizaron 200 pacientes con LEG: 42 (21%) con positividad para AcL IgM o IgG así como anticoagulante lúpico, en donde observaron que la presencia de nódulos de la válvula mitral y moderada a severa insuficiencia mitral, fue más común en pacientes con AF positivos (14.3% vs 4.4%; P=0.02); 31% de quienes tenían títulos de aCL IgG >80 UI/ml, tuvieron nódulos en la válvula mitral comparado con 20% en pacientes con títulos bajos y moderados de IgG, mientras que solo 4% de los pacientes quienes eran negativos a estos, no encontrando diferencias para el isotipo IgA e IgM. Tampoco hubo diferencias significativas en la función sistólica de VI, rigidez de la arteria carótida, ni en la prevalencia de fenómeno de Raynaud, HAP y aterosclerosis entre pacientes positivos y negativos a anticuerpos antifosfolípidos⁸. En otro estudio realizado en la década de los 90's en el que se

estudiaron 93 pacientes con LEG de los cuales 50 pacientes (54%) tuvieron alteraciones cardiacas asociadas a LEG agrupadas en 3 categorías: lesiones valvulares (28%), derrame pericárdico o engrosamiento pericárdico (20%) y disfunción ventricular izquierda en 5%. Niveles altos de anti-cardiolipina fueron detectados en 50 pacientes (54%) de los cuales 39 (78%) pacientes tuvieron alguna alteración cardiaca principalmente lesiones valvulares comparado con 11 (22%) sin alteraciones cardiacas, concluyendo que los niveles altos de anticuerpos anticardiolipina son fuertemente asociados con alteraciones cardiacas en LEG ($p < 0.0001$)⁹.

SUBTIPOS DE MANIFESTACIONES CARDIACAS OBSERVADAS COMO MANIFESTACIÓN DEL LUPUS

a. PERICARDITIS:

Es una de las manifestaciones más características de la enfermedad, la prevalencia reportada es de 11-54%, esta variabilidad es parcialmente atribuida al método utilizado de detección y si los casos sintomáticos y asintomáticos son incluidos. Se estima que la pericarditis clínicamente sintomática se presenta en el 25% de los pacientes con LEG en algún momento del curso de la enfermedad, mientras que el derrame pericárdico asintomático que es claramente más común que la pericarditis clínica, esta presente hasta en el 40% de los pacientes con no seleccionados con LEG detectados por ecocardiograma; pero cuando se combinan series de autopsias reportan afección pericárdica hasta en el 62% de los pacientes^{1,10}.

La afección pericárdica aparece más frecuentemente al inicio o en una recaída de LEG, aunque puede ocurrir en cualquier momento de la enfermedad. La pericarditis usualmente aparece como un ataque aislado o como episodio recurrente.

Los pacientes con derrame pericárdico generalmente tienen dolor pericárdico y otros datos de actividad de LEG, usualmente es pequeño y no causa alteraciones hemodinámicas. El Ecocardiograma representa el método estándar, el cual es

capaz de demostrar derrames leves o engrosamiento de las capas pericárdicas, por lo tanto, debería ser realizado periódicamente en pacientes con LEG.

El electrocardiograma puede revelar cambios sugestivos de pericarditis, tales como depresión del segmento PR, elevación del segmento ST, inversión de la onda T o arritmias auriculares. La tomografía computada y la resonancia magnética son más sensibles que el ecocardiograma en detectar engrosamiento de la pared pericárdica resultado de la pericarditis crónica.

Complicaciones de la pericarditis tal como tamponade cardiaco, pericarditis constrictiva y pericarditis purulenta son raros¹⁰.

b) MIOCARDITIS Y DISFUNCIÓN VENTRICULAR:

La miocarditis es la característica más distintiva de la afección cardiaca en LEG, la detección clínica va de un rango de 3 a 15%; aunque parece ser más frecuente en estudios de autopsia llegando a reportar una prevalencia de 40-60% (estudios realizados entre los 50 y 70's), sugiriendo una naturaleza subclínica; sin embargo estudios recientes mediante ecocardiografía es posible demostrar hipocinesia global sugestiva de miocarditis en el 6% de los pacientes con LEG.

La miocarditis podría ser acompañada por otras manifestaciones cardiacas de LEG particularmente con pericarditis y endocarditis. En algunas ocasiones la miocarditis aguda puede progresar a disfunción ventricular, cardiomiopatía dilatada, formación de aneurismas del ventrículo izquierdo e insuficiencia cardiaca.

c) ALTERACIONES VALVULARES.

Se han descrito tanto alteraciones anatómicas como funcionales en las válvulas cardiacas. La endocarditis de Libman-Sacks son las más características pero el engrosamiento valvular son encontrados con mayor frecuencia. Las lesiones anatómicas son encontradas en 15 a 75% de los estudios de necropsia, en 40 a 50% de los casos con ecocardiografía transtorácica y en 50 a 60% con ECO transesofágico, estas alteraciones son encontradas en las válvulas mitral y aortica principalmente. Mientras que solo las vegetaciones de Libman-Sacks tiene una prevalencia de 10% detectadas por ecocardiografía transtorácica y 30% por

ecocardiografía transesofágica^{11,12}. Con el uso de esteroides se ha observado un descenso de la frecuencia de alteraciones valvulares hasta un 35%. Los estudios anatomopatológicos pueden mostrar 2 tipos diferentes de verrugosidades: 1) lesiones activas con necrosis focal e infiltración de células mononucleares, observado en pacientes jóvenes con inicio reciente de LEG y 2) lesiones antiguas cicatrizales asociada con calcificaciones, asociadas a pacientes con larga evolución y que frecuentemente se asocian con insuficiencia valvular. La asociación de anomalías valvulares y la presencia de anticuerpos antifosfolípidos ya se ha estudiado encontrando asociación con anticardiolipina isotipo IgG, mas no con anticuagulante lúpico; no se ha evaluado otros anticuerpos antifosfolípidos. De igual forma se han encontrado en algunos estudios mayor frecuencia de anti-Ro/SSA y anti-La/SSB, aunque el papel patogénico aún no ha sido dilucidado. Tampoco hay una relación clara entre la presencia o un cambio en las lesiones valvulares y la actividad de LEG.

d) HIPERTENSIÓN ARTERIAL PULMONAR

El rango de prevalencia de HAP asociado a LEG diagnosticado por ecocardiograma y cateterismo cardíaco es de 0.8 a 16%, esta amplia variabilidad va depender de la definición de hipertensión pulmonar, el método diagnóstico, la naturaleza de la cohorte y el número de pacientes¹⁴. En 2006 Chung y cols. Reporto un análisis retrospectivo de 725 pacientes en un periodo de 9 años, de los cuales 181 contaban con ecocardiograma, reporto una prevalencia de 11% usando como punto de corte una PSAP >45 mmHg considerando 10 mmHg de la aurícula derecha¹⁵; mientras que Prabu y cols. En 2008 en una cohorte consistente con 288 pacientes con LEG, ellos encontraron una prevalencia de HAP por ECOTT de 4.2% usando un punto de corte de PSAP >30 mmHg, la mayoría con HAP leve por lo que no fueron candidatos para la realización de cateterismo cardíaco¹⁶; sin embargo en 2012 en un revisión sistematizada de 12 estudios retrospectivos con un total de 642 pacientes Chinos Xia et al, reporto un rango de prevalencia de 2.8-23.3 usando una PSAP >30 mmHg por ecocardiograma transtorácico¹⁷.

Entre los predictores encontrados asociados con HAP en el estudio de Prabu y cols. Publicado en 2009, evaluaron 288 pacientes, ellos encontraron que el anticoagulante lupico fue el predictor mas fuerte ($P=0.005$) usando como definición de HAP una PSAP >30 y >35 mmHg¹⁶, en otro estudio Frances que incluyo 93 pacientes encontró asociación con anticardiolipinas, asi como con anti-Sm, pericarditis, afección a sistema nervioso periférico. Sin embargo en otro estudio que incluyó 200 pacientes con una prevalencia de 17.5% y PSAP >35 mmHg no encontró asociación con anticardiolipina, aunque los valores empleados fueron >40 UI/ml¹⁸. Otros factores asociados de gran importancia es el fenómeno de Raynaud (OR 3.2) reportado en un estudio chino, además de encontrar asociación con anticardiolipina, anti-RNP con un OR 3.5 y 5.3¹⁹.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es la incidencia y los factores de riesgo asociados con manifestaciones cardiovasculares en pacientes con LEG?

Las manifestaciones cardiovasculares en LEG han sido reportadas con una prevalencia de más del 50%. En series de autopsias de pacientes diagnosticados con LEG mostraron un 62% de afección pericárdica, 50% afección valvular y 40% de miocarditis; sin embargo estos estudios fueron realizados en la década de los 50's y 70's, actualmente con la mejoría en las técnicas de imagen con alta sensibilidad en los que es posible detectar afección cardiaca en pacientes asintomáticos y además con un amplio uso de tratamientos inmunosupresores, se conoce poco acerca de incidencia y prevalencia actual; existen pocos estudios que hayan evaluado estos puntos, en el caso de la miocarditis por ejemplo, se ha reportado en un rango de 3-15%, la cual es mucho más baja que en estudios previos, incluso un estudio en que utilizo ecocardiograma en pacientes con LEG no seleccionados encontró una prevalencia de miocarditis de 6%. También se ha buscado asociación de estas manifestaciones con la presencia o ausencia de anticuerpos, actividad medida mediante SLEDAI, tiempo de evolución con resultados controversiales; estos estudios han empleado una muestra pequeña de pacientes que pudieran justificar estos hallazgos. Además solo se ha evaluado AL y AcL IgG e IgM y no han sido evaluados otros antifosfolípidos. Por lo que se plantea evaluar la incidencia de manifestaciones cardiovasculares en una cohorte incipiente de LEG así como analizar las características clínicas y serológicas que pudieran estar asociadas a la afección cardiovascular en estos pacientes atendidos en el INCMNSZ.

JUSTIFICACION:

Las manifestaciones cardiovasculares en LEG se presentan con una alta incidencia en base a estudios realizados previamente, las cuales contribuyen de manera importante a la morbilidad y mortalidad de LEG. Con este estudio se busca evaluar la incidencia actual de alteraciones cardiacas, además de evaluar las características clínicas, perfil de anticuerpos, grado de actividad que se encuentran asociadas. La investigación será de gran utilidad para justificar la evaluación por ecocardiograma que es un método accesible, no invasivo y de costo razonable, de todo paciente con LEG al momento del diagnóstico y en el seguimiento para la detección oportuna de las alteraciones cardiacas y poder prevenir la progresión a un estado avanzado que se asocia a una alta morbimortalidad así como mayores costos para el paciente.

OBJETIVOS:

General:

Determinar la incidencia, características clínicas y perfil serológico en pacientes con Lupus Eritematoso Generalizado con manifestaciones cardiacas en una Cohorte incipiente.

Específicos:

- A) Determinar la incidencia de afección cardiaca en pacientes con LEG.
- B) Identificar las características clínicas, grado de actividad, tiempo de evolución y características serológicas asociadas con la presencia de manifestaciones cardiacas en LEG.
- C) Comparar las características clínicas y serológicas de pacientes con y sin manifestaciones cardiovasculares.

HIPÓTESIS:

Ho: La incidencia de manifestaciones cardiovasculares en pacientes con LEG es similar a la reportada en series previas.

Ha: La incidencia de manifestaciones cardiovasculares en pacientes con LEG es diferente a la reportada en series previas.

Ho: Las manifestaciones cardiacas en LEG estas asociadas a factores clínicos y presencia de autoanticuerpos.

Ha: Las manifestaciones cardiacas en LEG estas asociadas a factores clínicos y presencia de autoanticuerpos.

SUJETOS Y METODOS:

Diseño: Cohorte de inicio.

Descripción de la cohorte de Lupus Eritematoso Generalizado:

En octubre de 1999, en el Departamento de Inmunología y Reumatología del INCMNSZ, se estableció una cohorte de pacientes con LEG de reciente diagnóstico, definido como ≤ 1 año de haber reunido ≥ 4 criterios del Colegio Americano de Reumatología (ACR) [32]. Actualmente se tienen incluidos **217** pacientes con un promedio de seguimiento de 10 años. El objetivo primario de esta cohorte ha sido la evaluación longitudinal de factores de riesgo para enfermedad cardiovascular. Se cuenta con información clínica y serológica seriada, así como suero y plasma almacenados.

Las evaluaciones consisten en una revisión basal en la que se recaban antecedentes familiares y personales, factores de riesgo tradicionales para enfermedad cardiovascular, somatometría, datos demográficos, actividad física, calidad de vida y características clínicas de la enfermedad. Se obtienen muestras de sangre para la determinación serológica de marcadores de riesgo cardiovascular y aquellos relacionados a la enfermedad.

Durante el año, los pacientes son vistos en promedio 3-4 veces en consulta externa de Reumatología. En estas evaluaciones se recaba información clínica, se realiza el índice de actividad de la enfermedad (SLEDAI-2K y Mex-SLEDAI) [33,34], y se interroga el tratamiento empleado.

Así mismo, de manera anual se realizan evaluaciones para actualizar la información demográfica, somatometría, índice de daño acumulado (SLICC/DI), actividad física, calidad de vida y nuevos eventos familiares y personales de enfermedad cardiovascular. Se obtiene una nueva muestra de sangre para marcadores serológicos.

Selección de pacientes: Pacientes quienes se encuentran incluidos en la cohorte de Lupus: Clínicas de colaboración internacional contra el lupus eritematoso generalizado (SLICC). Registro de aterosclerosis y otras manifestaciones de comorbilidad en LEG. En seguimiento en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de LEG en base a 4 o más criterios del ACR, en seguimiento en la cohorte de lupus del INCMNSZ.
2. Que cuenten con un ecocardiograma u otro estudio de imagen cardiaca al diagnóstico o ingreso a la cohorte.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes mayores de 60 años de edad al ingreso a la cohorte.
2. Hipertensión arterial sistémica y/o DM tipo 2 descontrolada.
3. Enfermedad renal crónica con depuración de creatinina ≤ 30 ml/min.
4. Con antecedente de fiebre reumática y valvulopatía reumática o con cardiopatía congénita.
5. Antecedente o presencia de enfermedad tromboembólica pulmonar.
6. Ecocardiograma realizado durante algún proceso séptico o neumonía.

Criterios de eliminación:

1. Con pérdida en el seguimiento.
2. Si no cuenta con ECOTT de control cuando su basal se reportó sin alteraciones cardiacas.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Es un estudio observacional en una cohorte incipiente, la cual cuenta actualmente con 217 pacientes de los cuales 112 cumplen con los criterios de selección y serán incluidos en el estudio.

DEFINICIÓN DE VARIABLES:

Variable independiente:

Diagnóstico de Lupus Eritematoso Generalizado en base a 4 o más criterios de clasificación de ACR o SLICC, sin asociación con otra enfermedad reumatológica.

Variable dependiente:

El desarrollo de manifestaciones cardiacas detectadas mediante ecocardiograma transtorácico y/o electrocardiograma al ingreso a la cohorte y durante el seguimiento en un estudio subsecuente. Las manifestaciones cardiacas son afección pericárdica, miocárdica, valvular y sistema de conducción definidas a continuación:

Pericarditis: proceso inflamatorio que involucra el pericardio y para su diagnóstico requiere de al menos 2 de 4 criterios: 1) dolor torácico característico de pericarditis; 2) frote pericárdico, 3) cambios ecocardiográficos sugerentes de pericarditis y 4) nuevo o empeoramiento de derrame pericárdico. En este estudio los pacientes deberán contar con estudio ecocardiográfico y/o estudio de Tomografía de tórax y RM cardiaca en los que se observe derrame pericardio o engrosamiento.

Disfunción miocárdica: daño miocárdico agudo con secundaria activación autoinmune que causa severa reacción inflamatoria y subsecuente daño miocárdico e insuficiencia cardiaca. Debe ser documentada por manifestaciones clínicas, enzimas cardiacas, electrocardiograma y estudios de imagen principalmente ecocardiograma y RM cardiaca y debe documentarse disfunción mediante hipocinesia o acinesia ya sea global o localizada.

Alteraciones valvulares: 1) La presencia de vegetaciones definidas como masas de tamaño variable visualizadas en la superficie de las válvulas cardiacas. 2) engrosamiento valvular difuso que producen estenosis o insuficiencia, y 3)

ingrosamiento valvular localizado en parte o toda la valva con deterioro de la movilidad produciendo regurgitación; estas determinadas mediante ecocardiografía.

Hipertensión Arterial Pulmonar: La determinación por ecocardiograma transtorácico de una PSAP > a 35 mmHg y no este asociada a tromboembolia pulmonar, neumopatía o insuficiencia cardíaca izquierda o valvular.

Variables confusoras:

1. Uso de corticoesteroides y otros inmunosupresores que favorecen aterosclerosis e incrementan riesgo cardiovascular.
2. Presencia de infecciones asociadas al tratamiento de LEG o a comorbilidad.
3. Factores de riesgo cardiovascular como tabaquismo, obesidad, dislipidemia que contribuyen con la afección miocárdica.

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:

Del registro de la cohorte de Lupus del INCMNSZ se revisaran los expedientes clínicos para la selección de pacientes en base a los criterios de inclusión y exclusión, de cada paciente en un formato estandarizado se tomara la edad, manifestaciones clínicas como criterios diagnósticos, laboratorio y perfil de anticuerpos, tratamiento con corticoesteroides, inmunosupresores y otros fármacos al momento del diagnóstico de LEG y cercano al ecocardiograma en donde se detecte la alteración o al momento del 2do ecocardiograma; de igual forma se aplicara SLEDAI, al inicio y al momento de presentar manifestación cardiovascular así como también índice de daño de SLICC/ACR. Los ecocardiogramas serán realizados por ECO de 2 dimensiones con doppler color. Se tomaran los resultados del ecocardiograma basal y de reportarse como normal se realizará un ecocardiograma de control.

Las variables serán evaluadas en 2 grupos: pacientes quienes presentaron manifestación cardiaca y pacientes quienes no presentan afección cardiaca por ecocardiograma identificando la incidencia, variables clínicas, tratamiento y perfil de anticuerpos asociadas con la presencia de manifestación cardiaca.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se empleara estadística descriptiva, así como tasas de incidencia y densidad de incidencia de las manifestaciones cardiacas detectadas por ECOTT al inicio y durante el seguimiento. Chi cuadrada para el análisis de variables categóricas y prueba T- Student para variables numéricas. Análisis de regresión logística y riesgos proporcionales de Cox para la identificación de las variables que se asocian aun mayor riesgo de presentar alteraciones cardiacas.

FACULTAD Y ASPECTOS ÉTICOS:

El desarrollo de este protocolo se apegó a la ley General de Salud de la república Mexicana en materia de investigación y a la declaración de Helsinki. Por ser un estudio en el que se realizó intervención con un procedimiento no invasivo no se expuso a algún efecto adverso considerable, no se tiene problema con la seguridad de los pacientes; consentimiento informado por escrito ha sido ya firmado al momento de ingresar a la cohorte.

En todo momento se mantuvo confidencialidad del sujeto, todas las personas involucradas en la investigación que tuvieron acceso a la información, están obligadas a abstenerse de divulgar la información personal del sujeto.

RESULTADOS

De los 217 pacientes incluidos en la cohorte, se lograron evaluar a los primeros 80 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Setenta y cuatro (92%) fueron mujeres, la edad promedio al diagnóstico del lupus fue de 26.3 ± 8.9 años y el tiempo de evolución de la enfermedad al ingreso a la cohorte fue de 3.6 ± 4.0 meses. El tiempo total de seguimiento fue de 879 años-paciente. Treinta y seis (45%) de los pacientes tenían antecedente familiar de hipertensión arterial sistémica, 19 (24%) de infarto del miocardio y solo 3 (4%) con EVC.

La media de SLEDAI al momento del diagnóstico fue de 15.5 ± 8.8 , siendo la artritis el criterio clínico más frecuente presentándose en un 89% de los pacientes, seguido de fotosensibilidad, úlceras orales y serositis en un 69, 55 y 50% respectivamente; la presencia de ANAs y anticuerpos específicos estuvo presente en 93 y 90% respectivamente. Setenta y nueve pacientes (98.7%) requirieron de esteroide al momento del diagnóstico de LEG, la mediana de dosis fue de 45 mg/d (0-3 gr), 19 pacientes (24%) recibieron ciclofosfamida previo a la detección de la alteración cardíaca., otros fármacos inmunosupresores empleados fueron azatioprina, micofenolato mofetil, IECAs y ARA II. En la tabla 1 se resumen las características basales de la población.

Incidencia de manifestaciones cardíacas: De los 80 pacientes evaluados, con un tiempo de seguimiento de 938.5 años-paciente, 49 (61%) presentaron alguna manifestación cardíaca, la tasa de incidencia observada fue de 52.2 (IC 95% 39.46 – 69.08) por 1000 años-paciente. La incidencia por subtipo de manifestación resulto más alta para la afección a serosas con una tasa de 113.6/1000 años-paciente, para afección valvular en 75.5/1000 años-paciente, miocardio 92.8/1000 años-paciente y HAP 102.1/1000 años-paciente.

Tabla 1. Características basales de los pacientes.

Variable	LEG al ingreso a la cohorta N = 80 No. (%)
DEMOGRÁFICAS	
Edad al diagnóstico— años [†]	26.3 ± 8.9
Femenino — no. (%)	74 (92)
Educación — años [†]	11.9 ± 2.8
ANTEC. FAM DE RIESGO CARDIOVASCULAR	
Historia familiar de EVC — no. (%)	3 (4)
Historia familiar de IAM — no. (%)	19 (24)
Historia Familiar de HAS — no. (%)	36 (45)
Historia familiar de angina — no. (%)	5 (6)
Muerte súbita	0
MANIFESTACIONES CLINICAS AL INGRESO	
Disnea	14 (23)
Dolor Torácico	13 (21)
Palpitaciones	0
CARACTERÍSTICAS DE LEG	
Rash malar	33 (41)
Rash discoide	8 (10)
Ulceras orales	44 (55)
Fotosensibilidad	31 (69)
Artritis	71 (89)
Serositis	40 (50)
Alt. Renales	33 (41)
Alt. Neurológicas	8 (10)
Alt. Hematológicas	53 (66)
ANAs	74 (93)
Inmunológico	71 (89)
SLEDAI al diagnóstico [†]	15.5 ± 8.8

* **EVC**: evento vascular cerebral. **IAM**: infarto agudo del miocardio. **HAS**: hipertensión arterial sistémica. **ANAs**: anticuerpos antinucleares. † representados como medias \pm DE.

De los 49 pacientes con alguna manifestación cardiovascular, 21 (26%) fueron alteraciones pericárdicas manifestadas por derrame pericárdico asintomático, las alteraciones valvulares se encontraron en 25 (31%) pacientes de las cuales 19 fueron engrosamiento valvular, predominante de la válvula mitral (16/20) el resto fue engrosamiento de la válvula aortica que condicionaban grados leves de insuficiencia. La presencia de nódulos o endocarditis de Liebman-Sacks se detectó en solo 4 pacientes y 1 con insuficiencia mitral y tricuspidea leve. Trece (16%) pacientes presentaron afección miocárdica, 4 con disfunción diastólica, 9 con hipocinesia generalizada, solo se confirmó miocarditis en 2 pacientes. La presencia de HAP se detectó en 14 (17%) pacientes, 1 con HAP severa, 2 moderada y el resto HAP leve; en 2 pacientes se detectó pancarditis.

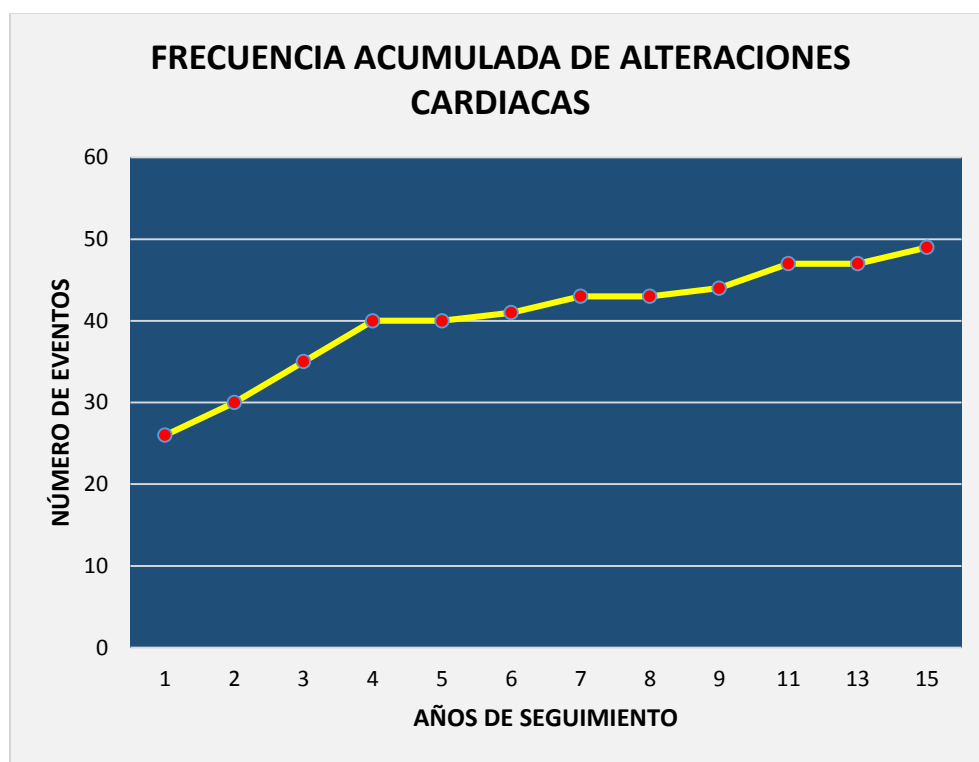


Figura 1. Frecuencia acumulada de todas la manifestaciones cardíacas.

El tiempo de seguimiento promedio fue de 11.7 años, las manifestaciones cardiacas se presentaron en etapas tempranas de la evolución de la enfermedad, al primer año de seguimiento se habían detectado el 53% de los eventos y a los 4 años el 82%, el 18% se presentaron durante el resto de seguimiento (figura 1). En el análisis por subtipo de manifestación cardiaca, se observó que todas tuvieron una frecuencia incrementada en el primer año de evolución, la afección valvular presenta un incremento progresivo a lo largo del tiempo mientras que la afección a serosas, miocardio y HAP se mantienen más constantes (figura 2).

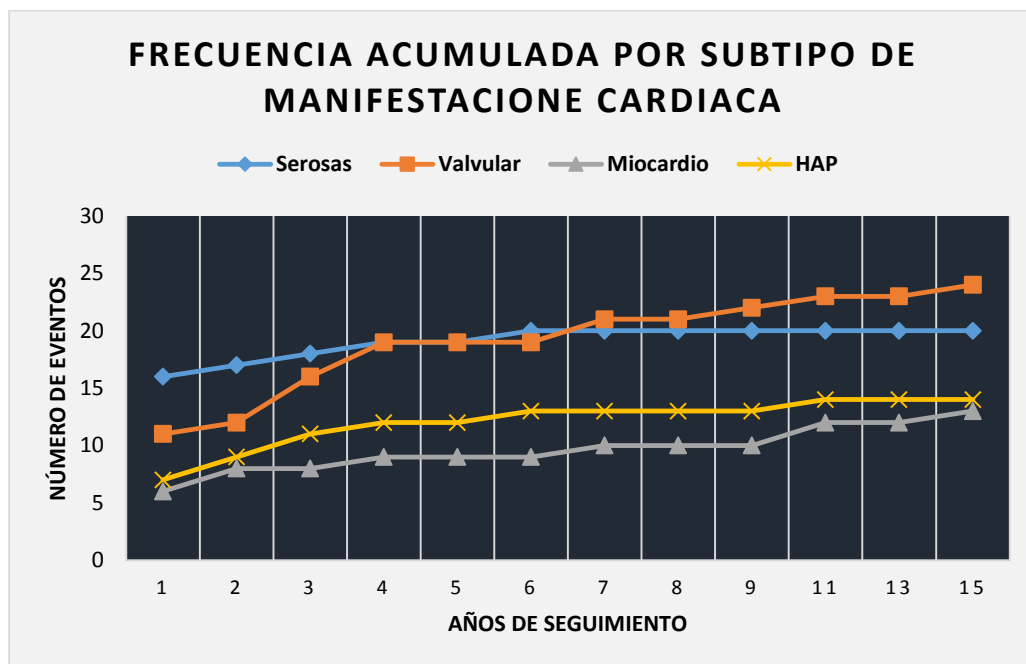


Figura 2. Frecuencia acumulada por subtipo de manifestación cardiaca.

Factores asociados con la presencia de manifestaciones cardiovasculares: No se encontraron diferencias significativas en la presencia de factores de riesgo cardiovascular, los pacientes tuvieron un SLEDAI similar al momento del diagnóstico de LEG, la presencia de artritis al diagnóstico mostro tendencia hacia un menor riesgo de manifestaciones cardiacas ($P=0.07$). La positividad de anticuerpos

específicos para LEG al diagnóstico se asoció con la presencia de manifestaciones cardiovasculares ($P=0.03$), los autoanticuerpos asociados fueron anti-RNP/Sm ($P=0.03$) y hubo tendencia con anti-DNA ($P=0.09$), anti-Sm ($P=0.09$) y anti-SSB ($P=0.07$); cuando se realiza el análisis por subtipo de anti-cardiolipina, ninguno estuvo asociado con la presencia de alteraciones cardiovasculares, sin embargo la presencia de cualquier anticuerpo antifosfolípido estuvo asociado con la presencia de manifestaciones cardíacas ($P=0.04$). De igual forma la presencia de FR positivo, C3 bajo y VSG elevada mostraron asociación significativa. Los resultados son mostrados en la tabla 2.

En el análisis por subtipo de manifestación cardíaca, los pacientes que desarrollaron HAP tenían mayor edad al diagnóstico (mediana de 28 años, rango de 15-54), el sexo femenino se asoció a un menor riesgo de afección miocárdica ($P=0.02$), mientras que el eritema malar estuvo más asociado con la presencia de alteraciones valvulares y HAP con una $P < 0.0001$. En relación al perfil de anticuerpos solo anti-SSB estuvo asociado ($P=0.02$) siendo positivo más frecuentemente con afección a serosas y miocardio; el resto de los anticuerpos no alcanzaron significancia estadística para algún subtipo de alteración cardíaca (Tabla 3).

Tabla 2. Características de los pacientes con Lupus eritematoso Generalizado de acuerdo con la presencia o ausencia de manifestación cardíaca.

Variable	Manifestación cardíaca N = 49	Sin manifestación cardíaca N = 31	Valor de P †
Demográficas			
Edad al diagnóstico— años*	25.9 ± 9.7	26.9 ± 7.5	0.29
Femenino — no. (%)	45 (92)	29 (94)	0.78
Educación — años*	11.7 ± 2.7	12.3 ± 2.9	0.25
Factores de riesgo cardiovascular			
HAS — no. (%)	7 (14)	5 (16)	0.82
Diabetes — no- (%)	1 (2)	0	0.42
Obesidad — no- (%)	5 (10)	6 (19)	0.24
Historia familiar de EVC — no. (%)	1(2)	2(6)	0.31
Historia familiar de MI — no. (%)	13(27)	6(19)	0.46

Historia familiar de HAS — no. (%)	24(49)	9(12)	0.37
Historia familiar de angina — no. (%)			
Muerte súbita	0	0	
Manifestación clínica al ingreso			
Disnea†	9(26)	7(26)	0.50
Dolor torácico†	9(26)	4 (0.14)	0.29
Palpitaciones	0	0	-
Características de LEG			
Edad al ingreso a la cohorte — años*	26.4 ± 9.7	27.6 ± 7.4	0.29
Duración de la enfermedad — años			
Tiempo de seguimiento — años			
Rash malar	20 (41)	13 (42)	0.92
Rash discoide	5 (10)	3 (10)	0.94
Úlceras orales	28 (57)	16 (52)	0.63
Fotosensibilidad	21(43)	10 (32)	0.34
Artritis	41 (84)	30 (97)	0.07
Serositis	28(57)	12 (39)	0.11
Alt. renales	23 (47)	10 (32)	0.19
Alt. neurológicas	6 (12)	2 (6)	0.40
Alt. hematológicas	32 (65)	21 (68)	0.82
ANAs	44 (90)	30 (98)	0.25
Ac específicos.	46 (96)	25 (81)	0.03
SLEDAI-2K al diagnóstico*	14.9 ± 6.7	14.2 ± 6.9	0.11
Perfil de autoanticuerpos al ingreso			
ANAs — n (%)	44 (90)	30 (98)	0.25
Anti-DNA _{dc} — n (%)	30 (61)	13 (44)	0.09
Anti-Sm — n (%)	30b(61)	13(44)	0.09
Anti-RNP/Sm — n (%)	28b(57)	10 (32)	0.03
Anti-SSA — n (%)	26 (53)	14 (45)	0.49
Anti-SSB — n (%)	17 (35)	5 (16)	0.07
Anticuerpos antifosfolípidos.			
Anti-cardiolipina IgM — n (%)	13 (27)	4(13)	0.15
Anti-cardiolipina IgG — n (%)	14 (29)	6(19)	0.35
Anti-β ₂ GPI IgM — n (%)	9 (18)	3(10)	0.29
Anti-β ₂ GPI IgG — n (%)	9(18)	1 (3)	0.68
AL positivo — n (%)	5 (11)	2(8)	0.68
Cualquier antifosfolípido — n (%)	26 (53)	9(29)	0.04
Factor reumatoide†	16 (41)	2 (8)	0.004

C3 bajo†	20 (43)	6(19)	0.03
C4 bajo†	27 (59)	19 (61)	0.82
VSG*	42.8 ± 31.9	25.1 ± 19.5	0.004
PCRHS*	3.6 ± 3.8	3.7 ± 3.6	0.78

Tratamiento de LEG.

Uso de prednisona — n (%)	48(98)	30(97)	1.00
Uso de ciclofosfamida — n (%)	9 (18)	10(32)	0.18
Uso de Azatioprina – n (%)	42(86)	23(74)	0.25
Uso de Mofetil Micofenolato – n (%)	3(6)	8(26)	0.02
Uso de antimalaricos — n (%)	39(80)	26 (84)	0.77
Uso de dosis bajas de aspirina — n(%)	21 (43)	18(58)	0.25
Uso de IECAs _ n (%)	28(57)	15(48)	0.49
Uso de ARA II -	10(20)	6(19)	0.91

* Valores representados como media ± DE. † Disnea y dolor torácico n= 35 y 27, factor reumatoide n= 39 y 25, C3 bajo n= 47 y 31, C4 bajo n=46 y 31 respectivamente. LEG: Lupus Eritematoso Generalizado, SLEDAI-2K Índice de actividad de Lupus eritematoso Generalizado 2000. Rango de puntuación 0-105. PCRHS: proteína C reactiva de alta sensibilidad ‡P <0.05 se consideró como significativa.

Tabla 3. Características de los pacientes de acuerdo con el subtipo de manifestación cardiovascular.

VARIABLE	VALVULAR		PERICARDIO		MIOCARDIO		HAP		Valor de P‡
	N= 15	no.(%)	N=11	no. (%)	N=9	no. (%)	N=14	no. (%)	
Edad al diagnóstico*	22	(14-41)	24	(18-27)	19	(15-52)	28	(15-54)	
Femenino	15	(100)	11	(100)	6	(66)	13	(93)	0.02
SLEDAI al diagnóstico*	14	(6-32)	12	(10-26)	16	(7-24)	18	(8-26)	0.66
Eritema malar	8	(53)	2	(18)	2	(22)	8	(57)	<0.0001
Rash discoide	2	(13)	1	(9)	0		2	(14)	0.85
Ulceras orales	8	(53)	6	(54)	4	(44)	10	(71)	0.63
Fotosensibilidad	7	(47)	4	(36)	4	(44)	6	(43)	0.98
Artritis	12	(80)	11	(100)	8	(89)	10	(71)	0.26
Serositis	5	(33)	8	(73)	5	(36)	10	(71)	0.13
Alt. Renales	8	(53)	6	(55)	3	(33)	6	(43)	0.74
Alt. Neurológicas	2	(13)	2	(18)	1	(11)	1	(7)	0.93
Alt. Hematológicas	9	(60)	7	(64)	5	(56)	11	(79)	0.65
ANAs	12	(80)	11	(100)	7	(78)	14	(100)	0.09
Anticuerpos especif.	13	(87)	11	(100)	8	(100)	14	(100)	0.32
Anti-DNA	7	(47)	8	(73)	6	(67)	9	(64)	0.58

Anti-Sm	8(53)	8(73)	7(78)	7(50)	0.45
Anti-RNP	7(47)	8(73)	7(78)	6(43)	0.24
Anti-Ro	5(33)	8(73)	6 (67)	7 (50)	0.21
Anti-La	3(20)	7(64)	5(56)	2(14)	0.02
AcL IgG	2(13)	3(27)	3(33)	6(43)	0.36
AcL IgM	4(27)	4(36)	3(33)	2(14)	0.63
Anti-β2GP1 IgG	2(13)	1(9)	3(33)	3(21)	0.54
Anti-β2GP1 IgM	3(20)	3(27)	1(11)	2(14)	0.85
AL positivo	1(7)	0	2(29)	2(17)	0.23
Cualquier antifosfo	6(40)	5(45)	5(56)	10(71)	0.38
FR	5(38)	3(30)	4(67)	4(40)	0.61
C3	5(33)	7(70)	3(33)	5(38)	0.29
C4	9(60)	7(70)	4(50)	7(54)	0.85

* Valores representados como mediana. LEG: Lupus Eritematoso Generalizado, SLEDAI-2K Índice de actividad de Lupus eritematoso Generalizado 2000. Rango de puntuación 0-105. ‡ $P < 0.05$ se consideró como significativa.

DISCUSIÓN:

Nuestros resultados muestran que los pacientes con LEG presentan una alta incidencia de manifestaciones cardíacas siendo la afección a pericardio la que mostró un tasa más alta como ya se ha demostrado en estudios de prevalencia previos; seguido de la afección valvular, HAP y miocardio, las cuales se presentaron más frecuentemente en el primer año de evolución de la enfermedad, esto atribuido a que los pacientes al diagnóstico presentan grados diversos de actividad de la enfermedad pero lo cual reciben tratamiento esteroideo e inmunosupresor, manteniéndose más estables a lo largo del tiempo e incluso inactivos de LEG. La frecuencia de manifestaciones de 61.2% observada en nuestro estudio es consistente con la encontrada por Cervera y cols; ellos encontraron una frecuencia de 57% de manifestaciones detectados por ECOTT siendo la afección valvular la más frecuente, seguidos por la afección a serosas y miocardio, sin embargo este fue un estudio transversal de pacientes consecutivos por lo que solo evaluaron prevalencia; mientras que en el estudio de Mercedes A. García et al, (cohorte GLADEL) se encontró una frecuencia mucho menor, reportando solo un 14.1% de manifestaciones, no reportan la incidencia encontrada, sin embargo la detección de las manifestaciones se hicieron solo si presentaban alguna manifestación clínica que sugiriera el involucro cardíaco, por lo que no se detectaron alteraciones cardíacas subclínicas mientras que en nuestro estudio se detectaron en pacientes asintomáticos. En este mismo estudio en su análisis univariado encontraron asociación con anti-La, anti-DNA_{dc} y C3 bajo, no así en este estudio en el que solo se encontraron tendencias a favor de la presencia de manifestaciones cardíacas, encontrado asociación con anti-RNP/sm y también con C3 bajo y VSG elevada. También la presencia de FR positivo estuvo asociado con la presencia de manifestaciones cardíacas y al contrario el presentar artritis al diagnóstico se asoció con menor probabilidad de desarrollarlas, sin embargo al seguimiento un porcentaje similar de pacientes terminaron presentando artritis en algún momento de la evolución de la enfermedad

El tener al diagnóstico positividad para anticuerpos específicos de LEG (anti-DNA y anti-Sm) estuvo asociado con la presencia de manifestaciones cardíacas, aunque no se ha demostrado claramente un papel patogénico en LEG; mientras que la presencia de artritis se asoció con menor probabilidad de desarrollarlas, destacar que durante el seguimiento esta asociación se perdió.

Respecto a la afección valvular tomada como el engrosamiento valvular en muchos de nuestros pacientes, en el estudio de Roldan C, y cols, ellos encontraron que hasta 20% de controles sanos podrían presentar este tipo de alteración, por lo que podrían estar no todas pueden estar asociadas con LEG, sin embargo la mediana de edad fue mayor (35 vs 25 encontrada en nuestro estudio), la mayoría de nuestros pacientes presentaban afección a otro nivel como pericardio o miocardio, así como afección de 2 válvulas con grados leves de insuficiencia.

CONCLUSIÓN

Las manifestaciones cardiacas se presentan con un alta incidencia, presentándose en los primeros años de evolución de la enfermedad, y asociados a positividad de anti-RNP, FR y C3 bajo. La presencia de Factor reumatoide es un predictor de afección cardiovascular en pacientes con LEG.

BIBLIOGRAFIA:

1. K. G. Moder, T. D. Miller, and H. D. Tazelaar. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus," Mayo Clinic Proceedings. 1999; 74(3): 275–284.
2. Gómez A. y Amezcua LM. Manifestaciones cardiovasculares en Lupus eritematoso Generalizado. Arch cardiol Mex. 2008; 78:421-430.
3. Bagher M, Mostafavi SM, Naderi N. cardiac manifestations of rheumatological conditions: a narrative review. ISRN Rheumatol. 2012; 2012: 463620.
4. Doherty NE, Siegel RJ. Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. Am Heart J 1985;110:1257–65.
5. García M, Alarcón G, Boggio G, et al. Primary cardiac disease in systemic lupus erythematosus patients: Protective and risk factors-data from a multi-ethnic latin american cohort. Rheumatology (Oxford). 2014. [epub ahead of print].
6. Logar D, Kveder T, Rozman B, et al. Possible association between anti-Ro antibodies and miocarditis or cardiac conduction defects in adults with systemic lupus erythematosus. Annals of the rheumatic diseases. 1990; 49:627-29.
7. O'neill TW, Mahmoud A, Tooke A, et al. Is there a relationship between subclinical myocardial abnormalities, conduction defects and Ro/La antibodies in adults with systemic lupus erythematosus? Clin Exp Rheumatol 1993; 11: 409-412.
8. Farzaneh A, et al. Relationship of antiphospholipid antibodies to cardiovascular manifestations of systemic Lupus erythematosus. Arthritis and rheumatism. 2006; 54(12):3918-25.
9. Nihoyannopoulos P, Gomez PM, Joshi J, et al. Cardiac abnormalities in systemic lupus erythematosus. Association with raised anticardiolipin antibodies. Circulation 1990; 82:369-75.
10. Kow AH, Manzi S. How to manage patients with cardiopulmonary disease? Best Pract Res Clin Rheumatol 2002;16:211–27.

11. Badui E, Garcia-Rubi D, Robles E, et al. Cardiovascular manifestations in systemic lupus erythematosus. Prospective study of 100 patients. *Angiology*. 1985; 36:431-41.
12. Roldan C, Shively B, Crawford M. An echocardiographic study of valvular heart disease associated with systemic lupus erythematosus. *NEJM*. 1996; 335:1424-30.
13. Cervera R, Font J, Paré C, et al. Cardiac disease in systemic lupus erythematosus: prospective study of 70 patients.
14. Prabu A y Gordon C. Pulmonary arterial hypertension in SLE: what do we know. *Lupus*. 2012; 22:1274-85.
15. Chung SM, Lee CK, Lee EY, et al. clinical aspect of pulmonary hypertension in patients with systemic lupus erythematosus and in patients with idiopathic pulmonary hypertension arterial. *Clin Rheumatol*; 2006; 25:866-72.
16. Prabu A, Patel K, Yee CS, et al. prevalence y risk factors for pulmonary arterial hypertension in patients with lupus. *Rheumatology (Oxford)* 2009; 48: 1506-11.
17. Xia YK, Tu SH, Hu YH, et al. Pulmonary Hypertension in systemic lupus erythematosus: A systemic review and analysis of 642 casos in Chinese population. *Rheumatol Int*. 2013; 33:1211-17.
18. Farzaneh-Far A, Roman MJ, Lockshin MD, et al. Relationship of antiphospholipid antibodies to cardiovascular manifestation of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006; 54: 3918-25.
19. Lian F, Chen D, Wang Y et al. Clinical features and independent predictors of pulmonary arterial hypertension in systemic lupus predictors of pulmonary arterial hypertension in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol int* 2012; 32: 1727-31.

SEROLOGIA BASAL:

AcL IgG: _____	Anti Ro: _____	FR: _____
AcL IgM: _____	Anti La: _____	VSG: _____
AntiB2GP1 IgG: _____	Anti DNA: _____	HsPCR: _____
AntiB2GP1 IgM: _____	Anti RNP: _____	C3 _____
AL: _____	Anti Sm: _____	C4 _____

COMORBILIDADES:

Hipertensión Arterial Sistémica	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ND	Diabetes:	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ND
Hipertensión arterial pulmonar	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ND	Obesidad:	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> ND

TRATAMIENTO:

1. Prednisona:

Dosis basal: _____

Dosis al momento del 1er Ecocardiograma: _____

Dosis al 2do Eco: _____

Dosis promedio recibida durante el periodo: _____

2. Ciclofosfamida:

Dosis previa al 1er ecocardiograma _____ mg,

Fecha de aplicación

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

3. Azatioprina:	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	6. Aspirina:	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
4. MMF:	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	7. IECAs:	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
5. Antimaláricos:	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	8. ARAs:	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO

Hallazgos electrocardiográficos (EKG más cercano al 1er ECO)

Ritmo: _____ FC: _____ ÂQRS: _____ PR: _____ QRS: _____ QT: _____

Descripción de las alteraciones electrocardiográficas:

Hallazgos electrocardiográficos (EKG más cercano al 2do ECO):

Ritmo: _____ FC: _____ ÂQRS: _____ PR: _____ QRS: _____ QT: _____

Descripción de las alteraciones electrocardiográficas:

RESULTADOS DEL ECOCARDIOGRAMA BASAL

FECHA DE REALIZACION:

d	d	m	m	a	a	a	a

Alteraciones del mov. Septal:	SI	NO	ND	Insuficiencia aortica:	SI	NO	ND
Contractilidad disminuida:	SI	NO	ND	Estenosis mitral y/o aortica:	SI	NO	ND
Dilatación auricular:	SI	NO	ND	Derrame pericárdico:	SI	NO	ND
Dilatación ventrículo izquierdo:	SI	NO	ND	Vegetaciones valvulares.	SI	NO	ND
Hipertrofia ventrículo izquierdo:	SI	NO	ND	Engrosamiento valvular:	SI	NO	ND
Insuficiencia mitral	SI	NO	ND	Disfunción Ventricular derecha:	SI	NO	ND
Insuficiencia tricuspidea	SI	NO	ND	HAP	SI	NO	ND

DERRAME PERICARDICO	SI	NO	
	LEVE	MODERADO	SEVERO
ENGROSAMIENTO VALVULAR	SI	NO	
	VM:	VAo:	VP: VT:
VEGETACIONES	SI	NO	
	Válvula:		
DISFUNCION VENTRICULAR	SI	NO	
	Especificación:		

CONCLUSION: Normal Anormal

RESULTADOS DEL SEGUNDO ECOCARDIOGRAMA

FECHA DE REALIZACION:

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

d d m m a a a a

Alteraciones del mov. Septal:	SI	NO	ND	Insuficiencia aortica:	SI	NO	ND
Contractilidad disminuida:	SI	NO	ND	Estenosis mitral y/o aortica:	SI	NO	ND
Dilatación auricular:	SI	NO	ND	Derrame pericárdico:	SI	NO	ND
Dilatación ventrículo izquierdo:	SI	NO	ND	Vegetaciones valvulares.	SI	NO	ND
Hipertrofia ventrículo izquierdo:	SI	NO	ND	Engrosamiento valvular:	SI	NO	ND
Insuficiencia mitral	SI	NO	ND	Disfunción Ventricular derecha:	SI	NO	ND
Insuficiencia tricuspídea	SI	NO	ND	HAP	SI	NO	ND

DERRAME PERICARDICO	SI	NO	
	LEVE	MODERADO	SEVERO
ENGROSAMIENTO VALVULAR	SI	NO	
	VM:	VAo:	VP: VT:
VEGETACIONES	SI	NO	
	Válvula:		
DISFUNCION VENTRICULAR	SI	NO	
	Especificación:		

CONCLUSION: Normal Anormal