



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA "IGNACIO CHÁVEZ"

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA CLÍNICA

TÍTULO:
ENFERMEDAD VALVULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD AUTOINMUNE

PRESENTA:
DR. JORGE ESTUARDO ACEITUNO MELGAR

DIRECTOR DE ENSEÑANZA:
DR. CARLOS RAFAEL SIERRA FERNÁNDEZ

DIRECTORES DE TESIS:
DRA. MARÍA ELENA SOTO LÓPEZ
DR. JUAN FRANCISCO FRITCHE SALAZAR

CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO, JULIO 2020



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.

TESIS
ENFERMEDAD VALVULAR EN PACIENTES CON ENFERMEDAD AUTOINMUNE




Dr. Carlos Rafael Sierra Fernández
Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dra. María Elena Soto López
Departamento de Inmunología
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dr. Juan Francisco Fritche Salazar
Departamento de Ecocardiografía
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



Dr. Jorge Estuardo Aceituno Melgar
Residente de tercer año de Cardiología Clínica
Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez"



AGRADECIMIENTOS

- A DIOS** Por la vida y la sabiduría para tomar acertadas decisiones.
- A LA VIRGEN MARÍA** Nuestra Buena Madre, por ser un modelo de vida y cuidarme en el camino.
- A MIS PADRES** *Víctor Manuel Aceituno Quezada y Mayra Magaly Melgar Rivera de Aceituno*, gracias por todo lo que me han dado, por su amor, paciencia y dedicación. Esto es un pequeño reconocimiento a todo su esfuerzo. Gracias papi y mami.
- A MI HERMANO** *Víctor Manuel Aceituno Melgar*, gracias por ser un ejemplo, por tu cariño y por cuidar siempre de mí. Te quiero mucho.
- A MIS ABUELOS** *María Luisa Quezada de Aceituno⁺ y Gabriel Aceituno⁺; María Celia Rivera⁺ y José Adrián Melgar*. Gracias por sus buenos consejos. Me hubiera gustado que vieran este logro. Lo quiero mucho Papaján.
- A MI FAMILIA** Tíos y primos, gracias por estar siempre pendiente de mí y recibirme con cariño cuando los visito en casa.
- A MIS AMIGOS** *Lucía y Geovani Palma, Yeya y Fernando Muralles, Elena y José Carlos Penagos, Zinzi Ríos, Roberto Chapas, Anita Batres, Mónica Sánchez, José Eduardo Gutiérrez, Blanca Broca, Lourdes Medina, Ricardo Pohls, Mónica Ogaz, Óscar Zapana, Ricardo Salas, Sergio Zúñiga, Juan Pablo Sánchez, José Valdivia, Manuel Martínez, Guillermo Cruz, Camelia Cruz, Karen Arratia, Miguel Cutz y Jhonatan Hernández*. Gracias por ser mi familia durante este tiempo al estar lejos de casa. Me llevo muy buenos recuerdos de todos ustedes.
- A MIS ASESORES** *Dra. María Elena Soto López y Dr. Juan Francisco Fritche Salazar*. Gracias por todo el apoyo brindado para llevar a cabo este proyecto. Estaré eternamente agradecido.
- A MIS MAESTROS** *Dr. Daniel Manzur y Dra. Pamela Ramírez*. Gracias por inspirarme y motivarme a ser mejor cada día.
- A MI QUERIDO INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGÍA “IGNACIO CHÁVEZ”**
Gracias por darme la oportunidad de formarme como especialista en tan prestigiosa institución.
- A MIS PACIENTES** Por ser el motivo de mi profesión y permitirme aprender de ustedes.

“Esta tesis corresponde a los estudios realizados con una beca de excelencia otorgada por el Gobierno de México, a través de la Secretaría de Relaciones Exteriores”

ÍNDICE

| | | |
|-------|---|----|
| I. | Introducción | 6 |
| II. | Marco teórico | 7 |
| | A. Enfermedades Autoinmunes | 7 |
| | 1. Lupus Eritematoso Sistémico | 7 |
| | 2. Artritis Reumatoide | 9 |
| | 3. Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípido | 10 |
| | 4. Esclerosis Sistémica | 12 |
| | 5. Miopatías Inflamatorias | 13 |
| | B. Índices de Actividad en Enfermedades Autoinmunes | 14 |
| | 1. Índice de Actividad Lúpica | 14 |
| | 2. Índice de Actividad de Artritis Reumatoide DAS28 | 14 |
| | 3. Índice de Rodnan para Esclerosis Sistémica | 15 |
| | 4. Índice de Actividad en Miopatías Inflamatorias | 16 |
| | C. Enfermedad Valvular | 16 |
| | 1. Enfermedad Valvular Aórtica | 16 |
| | 2. Enfermedad Valvular Mitral | 18 |
| | 3. Enfermedad Valvular Tricuspídea | 19 |
| | 4. Enfermedad Valvular Pulmonar | 20 |
| III. | Planteamiento del problema | 21 |
| IV. | Justificación | 25 |
| V. | Objetivos | 26 |
| VI. | Hipótesis | 26 |
| VII. | Material y métodos | 27 |
| VIII. | Resultados | 36 |
| IX. | Discusión | 55 |
| X. | Conclusiones | 66 |
| XI. | Referencias bibliográficas | 67 |
| XII. | Anexos | 71 |

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades autoinmunes (EA) comprenden un grupo de patologías que tienen un origen inmunológico y se manifiestan a través de inflamación sistémica; tienen predilección por afectar las articulaciones, sin embargo, pueden afectar también músculos, piel y serosas; la mayor morbilidad y mortalidad de estas enfermedades está dada por su afección al corazón, riñón y sistema nervioso central. La enfermedad valvular se define como el daño en al menos una de las cuatro válvulas del corazón: aórtica, mitral, tricúspide y pulmonar. Dentro de las causas primarias de enfermedad valvular se encuentran defectos congénitos (por ejemplo válvula aórtica bicúspide, tetralogía de Fallot), genéticas (síndrome de Marfán, enfermedad de Fabry), inmunológicas (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, cardiopatía reumática), relacionadas a la edad (calcificaciones), radioterapia, infecciosas (endocarditis, absceso).

Está descrito que la prevalencia e incidencia de la afección cardiovascular en enfermedad autoinmune es importante, con afección valvular de aproximadamente 5%. Los estudios de prevalencia o incidencia de algún factor de comorbilidad en una enfermedad en riesgo permiten analizar qué cuidados de atención deben ser incluidos dentro de su principal padecimiento. El daño valvular en enfermedades autoinmunes ya ha sido referido, sin embargo hay pocos estudios en México encaminados a la evaluación específica y el análisis de prevalencia y riesgos de prevalencia. El objetivo fue evaluar el daño valvular en EA.

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, cuya población fueron pacientes con diagnóstico de lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, esclerosis sistémica y miositis inflamatoria (dermatomiositis o polimiositis), que fueron atendidos en el servicio de ecocardiografía del Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez", durante el período comprendido del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2018.

Se describen y analizan las características del tipo de enfermedad valvular, el sitio de afección, así como hallazgos ecocardiográficos; también se identificaron características demográficas clínicas y de actividad de las EA asociadas (tiempo de evolución de la enfermedad autoinmune, edad, sexo, residencia).

II. MARCO TEÓRICO

A. ENFERMEDADES AUTOINMUNES

Las enfermedades autoinmunes comprenden un grupo de patologías que tienen un origen inmunológico y se manifiestan a través de inflamación sistémica, tienen predilección por afectar las articulaciones, sin embargo pueden afectar también músculos, piel, las serosas; la mayor morbilidad y mortalidad de estas enfermedades está dada por su afección al corazón, riñón y sistema nervioso central(1). Dentro de las enfermedades autoinmunes mencionaré el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), la Artritis Reumatoide (AR), el Síndrome de Anticuerpos Antifosfolípidos (SAAF), Esclerosis Sistémica (ES) y miopatías inflamatorias (MI), entre otras (2).

1. LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO (LES)

El lupus es una enfermedad inflamatoria crónica con un amplio rango de presentaciones clínicas que resultan de su efecto en múltiples sistemas. Existen cuatro tipos principales de lupus: neonatal, discoide, inducido por drogas, y lupus eritematoso sistémico (LES), que es el que afecta a la mayoría de los pacientes(3).

La incidencia de LES varía entre los grupos étnicos, así como la localización geográfica, sexo y edad. Se reporta una prevalencia de LES en la población general de aproximadamente 20 a 150 casos por 100.000 personas(3).

El diagnóstico del LES se basa en 11 criterios, de los cuales se requieren 4 ó más de estos criterios. Estos criterios fueron publicados en 1982 por el comité de criterios diagnósticos y terapéuticos del *American College of Rheumatology*(2).

Los criterios son los siguientes:

1. Erupción malar: Eritema fijo, plano o alto, sobre las eminencias malares, que no suele afectar los surcos nasogenianos.
2. Erupción discoide: Placas eritematosas altas, con descamación queratósica adherente y tapones foliculares; puede haber cicatrices atróficas en las lesiones más antiguas.
3. Fotosensibilidad: Erupción cutánea a causa de una reacción insólita a la luz solar, referida por el paciente u observada por el médico.
4. Úlceras bucales: Ulceración nasofaríngea, por lo común indolora, observada por un médico.
5. Arteritis: Artritis no erosiva que afecta dos o más articulaciones periféricas, caracterizada por dolor a la palpación, tumefacción o derrame.
6. Serositis:

- a. Pleuritis: Claro antecedente de dolor pleurítico o frote, o signos de derrame pleural, o bien
 - b. Pericarditis: comprobada por electrocardiograma o frote o signos de derrame pericárdico.
7. Trastorno renal:
- a. Proteinuria persistente mayor a 0,5g/día o mayor de 3+ sino se ha cuantificado, o bien
 - b. Cilindros celulares: pueden ser de eritrocitos, hemoglobina, granulares, tubulares o mixtos.
8. Trastorno neurológico:
- a. Convulsiones: en ausencia de tratamientos farmacológicos o alteraciones metabólicas conocidas; por ejemplo uremia, cetoacidosis, o desequilibrio electrolítico, o bien
 - b. Psicosis: en ausencia de tratamientos farmacológicos o alteraciones metabólicas conocidas; por ejemplo uremia, cetoacidosis, o desequilibrio electrolítico.
9. Trastorno hematológico:
- a. Anemia hemolítica: con reticulocitosis, o bien
 - b. Leucopenia: menos de 4.000/mm³ en dos o en más ocasiones
 - c. Linfopenia: menos de 1.500/mm³ en dos o más ocasiones, o bien
 - d. Trombocitopenia: menos de 100.000/mm³ en ausencia de fármacos que produzcan esta alteración.
10. Trastorno inmunitario:
- a. Anti-DNA: título anormal de anticuerpos contra DNA nativo, o bien
 - b. Anti-Sm: Presencia de anticuerpos contra antígeno nuclear Sm.
 - c. Hallazgo positivo de Anticuerpos antifosfolipídicos (AFL) basado en:
 - 1. Nivel sérico anormal de anticuerpos anticardiolopina IgG o IgM,
 - 2. Resultado positivo para anticoagulante lúpico utilizando un método estándar, o
 - 3. Falso positivo en pruebas serológicas de sífilis (VDRL), que persiste por lo menos durante 6 meses y se confirma por pruebas de *Treponema pallidum* o prueba de absorción de anticuerpo treponémico fluorescente (FTA-Abs).
11. Anticuerpo antinuclear: Un título anormal de ANA por inmunofluorescencia o análisis equivalente en cualquier momento y en ausencia de medicamentos relacionados con el síndrome de lupus de origen farmacológico(2).

a. Lupus Eritematoso Sistémico y enfermedad valvular.

El estudio ecocardiográfico de enfermedad valvular asociada a LES publicado en el *New England Journal of Medicine* reportó que el engrosamiento valvular fue el hallazgo más predominante (51%), seguido por vegetaciones (43%), regurgitación valvular (25%) y estenosis (4%). Con respecto a la regurgitación mitral, la válvula mitral está afectada en el 19%, la aórtica en el 6% y tricúspide en el 3%. Las vegetaciones están presentes en el 32% de las válvulas mitral, en el 19% de la válvula aórtica, en el 3% de la válvula tricúspide y el 1% en la válvula pulmonar(4).

En un estudio de meta análisis de estudios ecocardiográficos se reportó que existe aumento del riesgo para enfermedad valvular en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con LES, reportando en 17 estudios engrosamiento de las válvulas, en 16 estudios vegetaciones/endocarditis de Libman - Sacks, en 21 estudios reportaron regurgitación valvular, en 10 estudios reportaron estenosis valvular. La válvula más afectada fue la mitral en 19 estudios, seguida por la aórtica en 17 estudios, la tricúspide en 10 estudios y finalmente la pulmonar en 3 estudios(5).

En el estudio enfermedad valvular en LES y artropatía de Jaccoud reportó que el 15% de la población estudiada tenía enfermedad valvular; los cambios valvulares más frecuentes fueron insuficiencia aórtica, insuficiencia mitral, estenosis aórtica, calcificación aórtica y estenosis mitral (8.8, 8, 5.3, 3.5 y 1.8% de los pacientes, respectivamente)(6).

En pacientes con LES, los estudios ecocardiográficos varían en el reporte de la frecuencia de vegetaciones o nódulos detectados en la válvula mitral (7% a 15%) y aórtica (3% a 19%). Ocurre regurgitación mitral en menos del 20% de los pacientes. El desarrollo de regurgitación valvular severa puede estar relacionado con niveles altos de anticuerpos Anticardiolipina IgG(2).

2. ARTRITIS REUMATOIDE (AR)

La AR es una enfermedad autoinmune que se asocia con incapacidad progresiva, complicaciones sistémicas, muerte temprana y costo socioeconómico(7). Es la forma más común de artritis autoinmune, afectando a más de 1.3 millones de personas en Estados Unidos. Aproximadamente el 75% de los pacientes pertenecen al género femenino. Se caracteriza por dolor articular, rigidez, edema y disminución del movimiento articular (8).

Los criterios diagnósticos para AR propuestos por la *American Rheumatism Association*, de los cuales 4 de los 7 deben estar presentes para el diagnóstico definitivo, son:

1. Rigidez matutina que dura al menos 1 hora por más o igual a 6 semanas.
2. Artritis en 3 ó más articulaciones por 6 ó más semanas.
3. Artritis en articulaciones de la mano (interfalángica próxima, metacarpofalángica o muñeca) por 6 ó más semanas.
4. Artritis simétrica por 6 ó más semanas.
5. Nódulos reumatoides (nódulos subcutáneos sobre prominencias óseas o en superficies extensoras).
6. Presencia de factor reumatoide.
7. Cambios radiológicos (erosión y/o osteopenia periarticular)(2).

a. Artritis reumatoide y enfermedad valvular

La enfermedad valvular asociada con AR se describe en estudios de patología como nódulos valvulares y fibrosis valvular que se puede extender hacia los anillos valvulares y aparato subvalvular y causar insuficiencia de la válvula afectada (9).

En el estudio "Caracterización de la enfermedad valvular en artritis reumatoide por ecocardiografía transesofágica y correlación clínica", realizado en California, Estados Unidos, se reportó que el 59% de los pacientes con AR tienen casi exclusivamente enfermedad valvular izquierda (97%), caracterizada por nódulos valvulares (32%), engrosamiento valvular (53%), regurgitación valvular (21%), y raramente estenosis valvular (3%). Con respecto a la regurgitación valvular, la válvula aórtica se afecta en el 12%, la válvula mitral en el 12% y la tricúspide en el 3% de los pacientes(9).

En el estudio "Enfermedad valvular en artritis reumatoide: estudio basado en una población", realizado en la Clínica Mayo, reportó que la incidencia acumulada de cualquier grado de regurgitación mitral (24.6%) y regurgitación tricuspídea (23.1%) era significativamente mayor en paciente con AR que en los paciente sin la enfermedad. Dentro de los factores asociados a la aparición de enfermedad valvular en pacientes con AR se encontró la edad, fibrilación atrial, evento cerebral vascular, enfermedad coronaria. Las erosiones articulares se asociaron con riesgo reducido de enfermedad valvular(10).

La Asociación Americana de Cardiología reporta que la regurgitación mitral fue detectada en 80% de 30 pacientes con diagnóstico de AR que fueron sometidos a ecocardiograma transesofágico, sin embargo la severidad de la regurgitación no fue reportada(2)

3. SÍNDROME DE ANTICUERPO ANTIFOSFOLÍPIDO (SAAF)

El SAAF es una enfermedad autoinmune sistémica definida por eventos trombóticos u obstétricos que ocurren en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos persistentes en una o más ocasiones al menos con 12 semanas de diferencia(11, 12).

El SAAF es más frecuente en mujeres que en hombres, con una relación 4:1, y se presenta principalmente en pacientes jóvenes (entre los 20 y 40 años), sin embargo se puede presentar en todas las edades(13).

La enfermedad valvular en paciente con anticuerpos antifosfolípidos se define por la presencia de lesiones valvulares (engrosamiento global > 3 mm, engrosamiento localizado que involucre la porción proximal o media de la valva, o nódulos irregulares o vegetaciones en la porción final de la valva,

conocida como endocarditis de Libman-Sacks), y/o disfunción valvular moderada a severa (regurgitación, estenosis) en ausencia de historia de fiebre reumática y endocarditis infecciosa(12).

El diagnóstico de clasificación debe ser evitado si entre la manifestación clínica y el test de laboratorio existe una separación menor de 12 semanas o mayor de 5 años (13).

Para su cumplimiento diagnóstico debe estar presente un criterio clínico y uno de laboratorio:

a) Criterios clínicos:

- a. Uno o más episodios clínicos de trombosis venosa y/o arterial y/o de pequeños vasos en cualquier tejido u órgano, demostrada por técnicas de imagen o histológicas (trombosis sin vasculitis). Las trombosis venosas superficiales quedan excluidas como criterio diagnóstico.
- b. Historia obstétrica caracterizada por:
 - i. Una o más muertes fetales (>10 semanas de gestación), sin explicación alternativa, con morfología fetal normal por ecografía o examen directo y/o
 - ii. Uno o más nacimientos prematuros (menores de 34 semanas) de un neonato morfológicamente normal, debidos a preeclampsia grave, eclampsia o insuficiencia placentaria y/o
 - iii. Tres o más abortos inexplicados consecutivos (menor a 10 semanas de gestación), una vez excluidas otras causas d
 - iv. e abortos (hormonales, cromosómicas o anatómicas, maternas y paternas).

b) Criterios de laboratorio:

- a. Anticoagulante lúpico (AL) positivo en plasma, determinado en dos o más ocasiones con 12 semanas o más de diferencia entre estas dos determinaciones.
- b. Anticuerpos anticardiolipina (AAC) positivos en suero o plasma, a título medio o alto (> 40 GPL o MPL o > del percentil 99), de los isotipos Ig G y/o Ig M, determinados en dos o más ocasiones con 12 semanas o más de diferencia entre estas dos determinaciones. Deben ser medidos por un método de ELISA estandarizado para anticuerpos anticardiolipina dependientes de β 2GI.
- c. Anticuerpos anti- β 2GPI de los isotipos Ig G y/o Ig M en suero o plasma, presentes en dos o más ocasiones, separadas al menos 12 semanas, determinados por un test de ELISA, de acuerdo a los procedimientos recomendados(13).

a. Síndrome de anticuerpo antifosfolípido y enfermedad valvular.

La enfermedad valvular es la afección cardíaca más frecuente en los pacientes con anticuerpos antifosfolípidos positivos, aún en ausencia del síndrome. La válvula mitral es la más comúnmente afectada (63%), seguida de la aórtica (32%) y tricuspídea (8%). La lesión ecocardiográfica más común es el engrosamiento focal o difuso (40 - 60%). Las vegetaciones se encuentran en 10 -

40% de los pacientes, en la válvula mitral generalmente se forman en la superficie atrial, mientras que en la aórtica se han descrito en la superficie ventricular y en la vascular(14).

En un estudio realizado en Argentina, se reportó que la prevalencia de lesión valvular en pacientes con SAAF fue del 40.9%, 77.7% tenían regurgitación mitral, 14.8% presentaron engrosamiento valvular y 7.4% tenían insuficiencia aórtica. Las características clínicas que se relacionaron con la enfermedad valvular fueron trombosis arterial, hipertensión, trombocitopenia, hiperfibrinogenemia, dislipidemia y lívido reticularis (15).

4. ESCLEROSIS SISTÉMICA (ES)

La ES se trata de una enfermedad autoinmune sistémica, caracterizada por fibrosis de tejido secundario a la acumulación excesiva de colágeno y otras proteínas de la matriz extracelular. Su fisiopatología involucra anormalidades microvasculares, isquemia secundaria y reacción fibroblástica exagerada(2).

Para la clasificación de un paciente como esclerosis sistémica se precisa el criterio mayor o, al menos, dos menores de los siguientes (sensibilidad: 97%; especificidad: 98%)(16):

- a) Criterio mayor:**
 - a. Esclerodermia proximal: engrosamiento, tensión e induración de la piel proximal a las articulaciones metacarpofalángicas o metatarsofalángicas.
- b) Criterios menores:**
 - a. Esclerodactilia: cambios limitados a dedos.
 - b. Lesiones digitales isquémicas: cicatrices puntiformes o pérdida de sustancia en los pulpejos.
 - c. Fibrosis pulmonar bibasal. Estos cambios no pueden ser atribuidos a alguna enfermedad pulmonar primaria(16).

a. Esclerosis sistémica y enfermedad valvular.

La ES puede presentar daño cardíaco como fibrosis del sistema de conducción eléctrica, fibrosis pericárdica, y menos frecuentemente, enfermedad valvular. Las vegetaciones valvulares son consideradas una rara manifestación de la ES, sin embargo dichas lesiones fueron encontradas en 5 de 28 autopsias de casos de ES, incluyendo compromiso de cuerdas tendinosas, o válvula aórtica. También se han descrito engrosamiento nodular de las válvulas mitral y aórtica, con regurgitación aórtica y prolapso mitral(17).

Se demostró que los pacientes con ES tienen una prevalencia más alta de regurgitación aórtica (18%), que los predispone a regurgitación mitral; sin embargo las regurgitaciones valvulares están asociadas a edad(18). La estenosis mitral es muy rara en pacientes con ES(19).

Existe muy poca información sobre la enfermedad valvular en ES, sin embargo estudios previos han descrito que el engrosamiento nodular de la válvula mitral fue evidenciado en el 38% de autopsias de sujetos con ES. Se evidenció el acortamiento de las cuerdas tendinosas de la válvula mitral, así como vegetaciones en la válvula mitral y tricúspide en algunas autopsias. Se ha observado también prolapso de la válvula mitral(19).

5. MIOPATÍAS INFLAMATORIAS (MI)

Las MI se refieren a un conjunto de enfermedades reumatológicas autoinmunes sistémicas que se definen debilidad muscular crónica, fatiga muscular o infiltración celular mononuclear en el músculo esquelético. Hay varios subtipos de MI, incluyendo polimiositis, dermatomiositis, miositis juvenil, miositis amiofibrótica, y miositis de cuerpos de inclusión(20).

Para el diagnóstico de polimiositis y dermatomiositis se utilizan los criterios modificados de Bohan y Peter:

- a) Criterios individuales:
 - a. Debilidad muscular proximal simétrica.
 - b. Evidencia de miositis en biopsia de músculo.
 - c. Aumento sérico de las enzimas musculares esqueléticas.
 - d. Patrón electromiográfico característico.
 - e. Rash típico de dermatomiositis.
- b) Criterios diagnósticos:
 - a. Polimiositis
 - i. Definitivo: Todos los criterios de a - d.
 - ii. Probable: Tres de cualquiera de los criterios de a - d.
 - iii. Posible: Dos de cualquiera de los criterios de a - d.
 - b. Dermatomiositis.
 - i. Definitivo: Criterio e. más tres de los criterios a -d.
 - ii. Probable: Criterio e. más 2 de los criterios a - d.
 - iii. Posible: Criterio e. más 1 de los criterios a - d(20)

a. Miopatías inflamatorias y enfermedad valvular

Con respecto a las miopatías inflamatorias, se ha demostrado que el compromiso cardiaco se asocia con peor pronóstico y representa la causa más frecuente de mortalidad (20%), relacionada con falla cardiaca, enfermedad coronaria, miocarditis y arritmias(21).

En el caso de la polimiositis las anomalías ecocardiográficas varían de 12 - 64% e incluyen dilatación de cavidades izquierdas (8-12%), valvulopatía (7-23%) como prolapso mitral, estenosis

o insuficiencia aórtica y mitral, y derrame pericárdico (8-66%) que suele ser pequeño y sin repercusión hemodinámica(20, 21).

En un estudio realizado en Holanda, en donde se evaluó la prevalencia de afección cardíaca en pacientes con miositis de cuerpos de inclusión esporádica, reportaron que la mayoría de los pacientes tenían función valvular normal, sin embargo se encontró de manera infrecuente regurgitación mitral leve (14%), regurgitación aórtica leve (16%) y regurgitación tricuspídea leve (2%)(22).

B. ÍNDICES DE ACTIVIDAD DE ENFERMEDADES AUTOINMUNES

El índice de actividad se define como el grado de afección de una enfermedad autoinmune en cualquier momento determinado, y que puede variar desde la remisión o actividad mínima o nula, hasta el grado de actividad grave que pone en riesgo la vida del paciente(23).

A continuación se presentan índices de actividad para una de las enfermedades autoinmunes antes presentadas.

1. ÍNDICE DE ACTIVIDAD LÚPICA - SLEDAI (*Lupus Erythematosus Activity Index*)

El SLEDAI es un instrumento utilizado para evaluar la actividad del LES. Incluye la revisión de diversos sistemas en el examen físico del paciente. Se identifican los hallazgos positivos en cada aspecto y se otorga una puntuación establecida; ésta se sumará y se clasificará al paciente en actividad leve o en remisión, moderada y severa (26). La puntuación va de 0 a 105; sin embargo, la manifestación uno de seis síntomas mayores, se catalogará automáticamente como actividad severa, aunque esta puntuación sea baja y los síntomas restantes se ubiquen en categorías más bajas(23)

En el anexo se presentan los parámetros que se evalúan en el SLEDAI

2. ÍNDICE DE ACTIVIDAD DE ARTRITIS REUMATOIDE - DAS 28 (*Disease Activity Score*)

El DAS es un instrumento utilizado para evaluar la actividad de la AR. Originalmente el DAS incluía la evaluación de 44 articulaciones, sin embargo el DAS 28 es un DAS modificado, e incluye la evaluación de 28 articulaciones dolorosas (NAD 28) y articulaciones tumefactas (NAT 28). Además incluye la evaluación global de la enfermedad por el paciente (EGP) y la velocidad de sedimentación globular (VSG).

Se calcula mediante la siguiente fórmula matemática(24):

$$DAS28=0,56(\sqrt{NAD28})+0,28(\sqrt{NAT28})+0,70(\ln VSG)+0,014(EGP).$$

De acuerdo al resultado, la actividad de la enfermedad se clasifica de la siguiente manera(25):

- Remisión: puntuación está entre 0 y <2.6.
- Baja actividad: puntuación de 2.6 a <3.2.
- Actividad moderada: puntuación de 3.2 y ≤5.1
- Actividad alta: puntuación por encima de 5.1

En el anexo se presentan los parámetros que se evalúan en el DAS 28.

3. PUNTUACIÓN DE RODNAN PARA ESCLEROSIS SISTÉMICA

Internacionalmente, la puntuación de engrosamiento de la piel de Rodnan es utilizada para clasificar la severidad de la esclerosis sistémica. Usualmente se correlaciona con las lesiones viscerales. Sin embargo, algunos casos tienen leve engrosamiento de la piel con fibrosis pulmonar severa, por lo que la escala de Rodnan no necesariamente refleja la severidad que es encontrada en casos muy particulares(24).

El puntaje de Rodnan consiste en la evaluación del engrosamiento de la piel, estratificada por la palpación clínica utilizando la escala de 0 - 3, en donde 0 corresponde a piel normal, 1 es engrosamiento leve, 2 es engrosamiento moderado, 3 es engrosamiento severo con incapacidad de pinzar la piel. Se deben evaluar 17 áreas de superficie anatómica del cuerpo: cara, tórax anterior, abdomen (derecho e izquierdo de forma separada), dedos, brazo, antebrazo, muslos, piernas, dorso de la mano y pie. Se suma el puntaje dado a cada área, y el resultado corresponde puntaje total de la piel.

La interpretación se da de la siguiente manera, con base a la suma total de puntos.

- Normal: 0 puntos
- Leve: 1 - 9 puntos.
- Moderado: 10 - 19 puntos.
- Severo: 20 - 29 puntos.
- Muy severo: ≥ 30 puntos.

En el anexo se muestra el instrumento para evaluar la escala de Rodnan (24).

4. ÍNDICE DE ACTIVIDAD EN MIOPATÍAS INFLAMATORIAS - MITAX (MyositisIntentiontoTreatIndex)

El índice de actividad MITAX mide un proceso reversible en miopatías inflamatorias. La aplicación de este instrumento a pacientes en forma estructurada ha demostrado su confiabilidad. Se basa en el principio de intención terapéutica por parte del médico. Se califica en grados A a E, en donde las manifestaciones clínicas, individuales o en combinación:

- A. Justifican la prescripción de dosis altas de esteroides y/o inmunosupresores.
- B. Ameritan dosis bajas de inmunosupresión, antimaláricos o esteroides tópicos.
- C. Implican actividad persistente pero leve.
- D. Ya no están activas, pero antes lo estuvieron.
- E. Nunca ha habido actividad a este nivel.

En el anexo se muestra el instrumento para evaluar el índice MITAX(26).

C. ENFERMEDAD VALVULAR

La enfermedad valvular se define como el daño en al menos una de las cuatro válvulas del corazón: aórtica, mitral, tricúspide y pulmonar. La enfermedad valvular se puede clasificar como primaria (si la enfermedad se encuentra en el aparato valvular) o secundaria (si la alteración es por daño en otras estructuras)(27).

Dentro de las causas primarias se pueden mencionar las congénitas (por ejemplo válvula aórtica bicúspide, tetralogía de Fallot), genéticas (síndrome de Marfán, enfermedad de Fabry), inmunológicas (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, cardiopatía reumática), relacionadas a la edad (calcificaciones), radioterapia, infecciosas (endocarditis, absceso); dentro de las causas secundarias se encuentran las enfermedades de la raíz aórtica (síndrome de Marfán, aortitis sifilítica, arteritis autoinmune), dilatación del anillo secundaria a dilatación ventricular (estadio final de falla cardíaca), disfunción del músculo papilar secundaria a daño isquémico y otras patologías como disfunción valvular secundaria a mixoma atrial (27).

La encuesta *Euro - Heart* evaluó las etiologías de varios tipos de enfermedad valvular, de acuerdo a hallazgos ecocardiográficos y hallazgos quirúrgicos (cuando se encontraban disponibles), reportando que en la valvulopatía aórtica (estenosis e insuficiencia), la causa más común es degenerativa (81.9% y 50.3%, respectivamente), sin embargo la cardiopatía reumática es responsable del 15.2% para insuficiencia aórtica y del 85.4% para estenosis mitral. Las enfermedades autoinmunes son responsables del 4.1% de los casos de insuficiencia aórtica, del 0.1% casos de estenosis aórtica y del 0.8% casos de insuficiencias mitral(28).

1. ENFERMEDAD VALVULAR AÓRTICA

a. ESTENOSIS AÓRTICA

La estenosis aórtica (EA) es la enfermedad primaria valvular más común que lleva a cirugía de cambio valvular en Europa y Norte América (30). La EA es responsable del 34% de todas las valvulopatías en válvulas nativas (3). La causa más común de EA es de origen degenerativo (81.9%), sin embargo se pueden mencionar otras causas como lo son la reumática (11.2%), de origen congénito (5.4%), endocarditis (0.8%) e inflamatorias (0.1%) (28).

En la tabla 1 se muestran los parámetros ecocardiográficos que se utilizan para evaluar la gravedad de la estenosis aórtica.

TABLA 1
GRAVEDAD DE LA ESTENOSIS AÓRTICA POR ECOCARDIOGRAFÍA (29)

| Parámetro | Esclerosis aórtica | Leve | Moderada | Severa |
|---|--------------------|-----------|-----------|---------|
| Velocidad de flujo aórtico (m/s) | ≤ 2.5 | 2.6 - 2.9 | 3.0 - 4.0 | > 4.0 |
| Gradiente medio (mmHg) | - | <20 | 20-40 | >40 |
| Área valvular aórtica (cm ²) | - | >1.5 | 1.0-1-5 | < 1.0 |
| Área valvular aórtica indexada (cm ² /m ²) | - | >0.85 | 0.60-0.85 | <0.6 |
| Cociente de velocidad | - | >0.50 | 0.25-0.50 | <0.25 |

b. INSUFICIENCIA AÓRTICA

La insuficiencia aórtica (IA) es responsable del 10.4% de todas las valvulopatías en válvulas nativas (3). Tanto en válvulas tricúspides y bicúspides, la etiología más común es la degenerativa, siendo responsable de 2/3 de las causas según la encuesta *Euro Heart* (30). Dentro de otras causas de IA se pueden mencionar las que son de origen congénito (15.2%), reumático (15.2%), secundario a endocarditis (7.5%) y causas inflamatorias (4.1%)(28).

En la Tabla 2 se muestran los parámetros ecocardiográficos para definir la gravedad de la IA.

TABLA 2
GRAVEDAD DE LA INSUFICIENCIA AÓTICA POR ECOCARDIOGRAFÍA

| Parámetros cuantitativos | Leve | Moderada | Severa |
|---------------------------------|-------------|-----------------|---------------|
| Ancho de la VC* (cm) | <0.3 | 0.3-0.60 | >0.6 |
| Ancho del flujo /TSVI* (%) | <25 | 25-64 | ≥65 |
| Flujo AT / TSVI AT *(%) | <5 | 5-59 | ≥60 |
| VR* (ml/lat) | <30 | 30-59 | ≥60 |
| FR* (%) | <30 | 30-49 | ≥50 |
| AOR* (cm ²) | <0.10 | 0.10-0.29 | ≥0.30 |

*VC: Vena contracta; TSVI: Tracto de salida del ventrículo izquierdo; AT: Área transversal; VR: Volumen regurgitante; FR: Fracción de regurgitación; AOR: Área efectiva del orificio regurgitante.

2. ENFERMEDAD VALVULAR MITRAL

a. ESTENOSIS MITRAL

La Estenosis Mitral (EM) es responsable del 9.5% de todas las valvulopatías en válvulas nativas. A pesar que la incidencia de EM de origen reumático ha disminuido de manera importante en países industrializados, continúa siendo la principal causa (85.4%); dentro de las otras causas de EM se encuentran la de origen degenerativo (12.5%), endocarditis (0.6%) e inflamatorias (0.6%)(28, 30).

En la Tabla 3 se evidencian los parámetros ecocardiográficos para definir la gravedad de la EM.

TABLA 3
GRAVEDAD DE LA ESTENOSIS MITRAL POR ECOCARDIOGRAFÍA

| Parámetros cuantitativos | Leve | Moderada | Severa |
|--|-------------|-----------------|---------------|
| Área de la válvula mitral (cm ²) | >1.5 | 1.0-1.5 | < 1.0 |
| Gradiente medio (mmHg) | <5 | 5 -10 | > 10 |
| Presión sistólica de la arteria pulmonar | > 30 | 30-50 | > 50 |

b. INSUFICIENCIA MITRAL

La insuficiencia mitral (IM) es la segunda indicación más frecuente de cirugía valvular en Europa, representa el 24.8% de todas las valvulopatías en válvulas nativas(30). La causa más común de IM primaria es de origen degenerativo (prolapso) (61.3%) (28, 30); dentro de las otras causas se pueden mencionar las de origen reumático (14.2%), isquémico (7.3%), congénito (4.8%),

endocarditis (3.5%) e inflamatoria (0.8%)(28). La causa más común de IM secundaria es la cardiomiopatía isquémica o dilatada, sin embargo también se observa en la dilatación anular en pacientes con fibrilación atrial y dilatación del atrio izquierdo (30).

En la tabla 4 se muestran los parámetros ecocardiográficos para definir la gravedad de la IM.

TABLA 4
GRAVEDAD DE LA INSUFICIENCIA MITRAL POR ECOCARDIOGRAFÍA

| Parámetros cuantitativos | Leve | Moderada | Severa |
|--|--------|-----------|--------|
| Volumen de regurgitación (ml/lat) | < 30 | 30-59 | ≥ 60 |
| Fracción de regurgitación (%) | < 30 | 30-49 | ≥ 50 |
| Área del orificio de regurgitación efectivo (cm ²) | < 0.20 | 0.20-0.29 | ≥ 0.4 |

3. ENFERMEDAD VALVULAR TRICUSPÍDEA

a. INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA

La insuficiencia tricuspídea (IT) es a menudo secundaria a disfunción del ventrículo derecho con la consiguiente sobrecarga de volumen / presión en presencia de valvas estructuralmente normales(30). La IT es responsable del 1.2% de las valvulopatías en válvulas nativas(28). Dentro de las causas primarias de IT se pueden mencionar la endocarditis infecciosa (especialmente en los usuarios de drogas intravenosas), cardiopatía reumática, síndrome carcinoide, enfermedad mixomatosa, fibrosis endomiocárdica, anomalía de Ebstein y valvas congénitas displásicas, enfermedad valvular inducida por drogas, trauma torácico y daño iatrogénico valvular(30).

En la tabla 5 se muestran los parámetros ecocardiográficos para definir la gravedad de la IT.

TABLA 5
GRAVEDAD DE LA INSUFICIENCIA TRISCUSPÍDE POR ECOCARDIOGRAFÍA

| Parámetro cuantitativo | Leve | Moderada | Severa |
|--|--------|-----------|--------|
| Radio del área de superficie de isovelocidad proximal (mm) | ≤ 5 | 6-9 | >9 |
| Volumen de regurgitación (ml/lat) | ≤ 30 | 30-44 | >45 |
| Área del orificio de regurgitación efectivo (cm ²) | < 0.20 | 0.20-0.29 | ≥ 0.4 |

b. ESTENOSIS TRICUSPÍDEA

La estenosis tricuspídea representa usualmente se encuentra en combinada con la insuficiencia tricuspídea. La causa más común es de origen reumático. Se asocia casi siempre con lesiones valvulares del lado izquierdo, particularmente estenosis mitral, que usualmente predomina en la presentación clínica. Otras causas son raras, incluyendo causas congénitas, enfermedad valvular inducida por drogas, enfermedad de Whipple, endocarditis y tumor grande en atrio derecho(30).

En la tabla 6 se muestran los parámetros ecocardiográficos para definir la gravedad de la ET.

TABLA 6
GRAVEDAD DE LA ESTENOSIS TRICUSPÍDEA POR ECOCARDIOGRAFÍA

| Parámetro por Doppler. | Leve | Moderada | Severa |
|--|-------------|-----------------|---------------|
| Gradiente medio de la válvula tricuspídea (mmHg) | ≤ 2 | 2 – 5 | ≥ 5 |

4. ENFERMEDAD VALVULAR PULMONAR

a. ESTENOSIS PULMONAR

La estenosis pulmonar (EP) corresponde al 8% de todos los defectos cardíacos congénitos. Es usualmente un defecto aislado, sin embargo puede estar asociado con otros defectos cardíacos congénitos como defectos del septo interatrial, defectos del septo interventricular, y conducto arterioso persistente, así como la tetralogía de Fallot (31).

En la tabla 7 se muestran los parámetros ecocardiográficos para definir la gravedad de la ET.

TABLA 7
GRAVEDAD DE LA ESTENOSIS PULMONAR

| Parámetro cuantitativo | Leve | Moderada | Severa |
|-------------------------------|-------------|-----------------|---------------|
| Gradiente máximo (mmHg) | < 36 | 36-64 | > 64 |
| Velocidad máxima (m/s) | < 3 | 3-4 | >4 |

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades autoinmunes comprenden un grupo de patologías que tienen un origen inmunológico y se manifiestan a través de inflamación sistémica; tienen predilección por afectar las articulaciones, sin embargo pueden afectar también músculos, piel y las serosas; la mayor morbilidad y mortalidad de estas enfermedades está dada por su afección al corazón, riñón y sistema nervioso central(1).

La enfermedad valvular se define como el daño en al menos una de las cuatro válvulas del corazón: aórtica, mitral, tricúspide y pulmonar. La enfermedad valvular se puede clasificar como primaria (si la enfermedad se encuentra en el aparato valvular) o secundaria (si la alteración es por daño en otras estructuras)(27).

Dentro de las causas primarias se pueden mencionar las congénitas (por ejemplo válvula aórtica bicúspide, tetralogía de Fallot), genéticas (síndrome de Marfán, enfermedad de Fabry), inmunológicas (lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, cardiopatía reumática), relacionadas a la edad (calcificaciones), radioterapia, infecciosas (endocarditis, absceso); dentro de las causas secundarias se encuentran las enfermedades de la raíz aórtica (síndrome de Marfán, aortitis sifilítica, arteritis autoinmune), dilatación del anillo secundaria a dilatación ventricular (estadio final de falla cardíaca), disfunción del músculo papilar secundaria a daño isquémico y otras patologías como disfunción valvular secundaria a mixoma atrial(27).

La encuesta *Euro - Heart* evaluó las etiologías de varios tipos de enfermedades valvulares, de acuerdo a hallazgos ecocardiográficos y hallazgos quirúrgicos (cuando se encontraban disponibles), reportando que en la valvulopatía aórtica (estenosis e insuficiencia), la causa más común es degenerativa (81.9% y 50.3%, respectivamente), sin embargo la cardiopatía reumática es responsable del 15.2% para insuficiencia aórtica y del 85.4% para estenosis mitral. Las enfermedades autoinmunes son responsables del 4.1% de los casos de insuficiencia aórtica, del 0.1% de los casos de estenosis aórtica y del 0.8% de los casos de insuficiencias mitral (28).

Dentro de las enfermedades autoinmunes se pueden mencionar el lupus eritematoso sistémico (LES), la artritis reumatoide (AR), el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos (SAAF), esclerosis sistémica (ES) y miopatías inflamatorias (MI), entre otras (2).

La enfermedad valvular asociada con AR se describe en estudios de patología como nódulos valvulares y fibrosis valvular que se puede extender hacia los anillos valvulares y aparato subvalvular, y causar insuficiencia de la válvula afectada (9). En el estudio "Caracterización de la enfermedad valvular en artritis reumatoide por ecocardiografía transesofágica y correlación clínica", realizado en Estados Unidos, se reportó que el 59% de los pacientes con AR tienen casi exclusivamente enfermedad valvular izquierda

(97%), caracterizada por nódulos valvulares (32%), engrosamiento valvular (53%), regurgitación valvular (21%), y raramente estenosis valvular (3%). Con respecto a la regurgitación valvular, la válvula aórtica se afecta en el 12%, la válvula mitral en el 12% y la tricúspide en el 3% de los pacientes (9).

El estudio "Enfermedad valvular en artritis reumatoide: estudio basado en una población", realizado en la Clínica Mayo, reportó que la incidencia acumulada de cualquier grado de regurgitación mitral (24.6%) y regurgitación tricuspídea (23.1%) era significativamente mayor en paciente con AR que en los paciente sin la enfermedad. Dentro de los factores asociados a la aparición de enfermedad valvular en pacientes con AR se encontró la edad, fibrilación atrial, evento cerebral vascular y enfermedad coronaria. Las erosiones articulares se asociaron con riesgo reducido de enfermedad valvular(10).

La Asociación Americana de Cardiología reporta que la regurgitación mitral fue detectada en 80% de 30 pacientes con diagnóstico de AR que fueron sometidos a ecocardiograma transesofágico, sin embargo la severidad de la regurgitación no fue reportada(2).

El estudio ecocardiográfico de enfermedad valvular asociada a lupus eritematoso sistémico publicado en el New England Journal of Medicine, reportó que el engrosamiento valvular fue el hallazgo más predominante (51%), seguido por vegetaciones (43%), regurgitación valvular (25%) y estenosis (4%). Con respecto a la regurgitación mitral, la válvula mitral está afectada en el 19%, la aórtica en el 6% y tricúspide en el 3%. Las vegetaciones están presentes en el 32% de las válvulas mitral, en el 19% de la válvula aórtica, en el 3% de la válvula tricúspide y el 1% en la válvula pulmonar(19).

En un meta análisis de estudios ecocardiográficos se reportó que existe aumento del riesgo para enfermedad valvular en pacientes con anticuerpos antifosfolípidos en pacientes con LES; se reportó en 17 estudios engrosamiento de las válvulas, en 16 estudios vegetaciones/endocarditis de Libman - Sacks, en 21 estudios regurgitación valvular, y en 10 estudios estenosis valvular. La válvula más afectada fue la mitral en 19 estudios, seguida por la aórtica en 17 estudios, la tricúspide en 10 estudios y finalmente la pulmonar en 3 estudios(5).

En el estudio sobre enfermedad valvular en LES y artropatía de Jaccoud, se reportó que el 15% de la población tenía enfermedad valvular; los cambios valvulares más frecuentes fueron insuficiencia aórtica, insuficiencia mitral, estenosis aórtica, calcificación aórtica y estenosis mitral (8.8, 8, 5.3, 3.5 y 1.8%, respectivamente)(6).

En pacientes con LES, los estudios ecocardiográficos varían en el reporte de la frecuencia de vegetaciones o nódulos detectados en la válvula mitral (7% a 15%) y aórtica (3% a 19%). Ocurre regurgitación mitral en menos del 20% de los pacientes. El desarrollo de regurgitación valvular severa puede estar relacionado con niveles altos de anticuerpos Anticardiolipina IgG(2).

La ES puede presentar daño cardíaco como fibrosis del sistema de conducción eléctrica, fibrosis pericárdica, y menos frecuentemente, enfermedad valvular. Las vegetaciones valvulares son consideradas una rara manifestación de la ES, sin embargo dichas lesiones fueron encontradas en 5 de 28 autopsias de casos de ES, incluyendo compromiso de cuerdas tendinosas, o válvula aórtica. También se han descrito engrosamiento nodular de las válvulas mitral y aórtica, con regurgitación aórtica y prolapso mitral(17).

Se demostró que los pacientes con ES tienen una prevalencia más alta de regurgitación aórtica (18%), que los predispone a regurgitación mitral; sin embargo las regurgitaciones valvulares están asociadas a edad (18). La estenosis mitral es muy rara en pacientes con ES(19).

El engrosamiento nodular de la válvula mitral fue evidenciado en el 38% de autopsias de sujetos con ES. Se evidenció el acortamiento de las cuerdas tendinosas de la válvula mitral, así como vegetaciones en la válvula mitral y tricúspide en algunas autopsias. Se ha observado también prolapso de la válvula mitral (19).

La enfermedad valvular es la afección cardíaca más frecuente en los pacientes con anticuerpos antifosfolípidos positivos, aún en ausencia del síndrome. La válvula mitral es la más comúnmente afectada (63%), seguida de la aórtica (32%) y tricuspídea (8%). La lesión ecocardiográfica más común es el engrosamiento focal o difuso (40 - 60%). Las vegetaciones se encuentran en 10 - 40% de los pacientes, en la válvula mitral generalmente se forman en la superficie atrial, mientras que en la aórtica se han descrito en la superficie ventricular y en la vascular(14).

En Argentina se reportó que la prevalencia de lesión valvular en pacientes con SAAF fue del 40.9%; el 77.7% con regurgitación mitral, 14.8% presentaron engrosamiento valvular y 7.4% presentaron insuficiencia aórtica. Las características clínicas que se relacionaron con la enfermedad valvular fueron trombosis arterial, hipertensión, trombocitopenia, hiperfibrinogenemia, dislipidemia y lívido reticularis(15).

Con respecto a las miopatías inflamatorias, se ha demostrado que el compromiso cardíaco se asocia con peor pronóstico y representa la causa más frecuente de mortalidad (20%), relacionada con falla cardíaca, enfermedad coronaria, miocarditis y arritmias(21).

En el caso de la polimiositis las anomalías ecocardiográficas varían de 12 - 64% e incluyen dilatación de cavidades izquierdas (8-12%), valvulopatía (7-23%) como prolapso mitral, estenosis o insuficiencia aórtica y mitral, y derrame pericárdico (8-66%) que suele ser pequeño y sin repercusión hemodinámica (20, 21).

En Holanda se evaluó la prevalencia de afección cardíaca en pacientes con miositis de cuerpos de inclusión esporádica; reportaron que la mayoría de los pacientes tenían función valvular normal, sin embargo se encontró de manera infrecuente regurgitación mitral leve (14%), regurgitación aórtica leve (16%) y regurgitación tricuspídea leve (2%)(22).

Está descrito que la prevalencia e incidencia afección cardiovascular en enfermedad autoinmune es importante. Sin embargo en el Instituto Nacional de Cardiología, una institución de referencia a nivel nacional, no se tenía el dato exacto de dicha afección. Actualmente en México no existen estudios que evalúen magnitud de la afección valvular en pacientes con enfermedad autoinmune; considerando que el Instituto Nacional de Cardiología cuenta con pacientes con enfermedades autoinmunes a los que se le da seguimiento, se planteó la siguiente pregunta: ¿cuáles son las principales enfermedades valvulares en pacientes con enfermedades autoinmunes atendidos en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”?

IV. JUSTIFICACIÓN

En el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez” se atienden pacientes con enfermedades cardiovasculares, nefrópatas y pacientes con enfermedad autoinmune (EA), como lupus eritematoso sistémico, síndrome de anticuerpo antifosfolípidos, artritis reumatoide, esclerosis sistémica, miopatías inflamatorias, entre otras enfermedades.

Las EA comprenden un grupo de enfermedades que se caracterizan por compartir una patogenia de etiología inmunológica y dan lugar a manifestaciones de tipo inflamatorio sistémicas, con afecciones de estructuras cardiovasculares, incluyendo pericardio, miocardio y válvulas cardíacas.

La afección cardiovascular representa la mayor causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con EA, por lo que como cardiólogos es importante conocer la prevalencia de la afecciones valvular en pacientes con EA, para su detección temprana y tratamiento oportuno.

En el Instituto Nacional de Cardiología, desde enero 2008 a la actualidad, se han atendido aproximadamente a más de 1500 pacientes con diagnóstico de una ó más enfermedades autoinmunes en un mismo paciente. Estos pacientes además de su enfermedad de base, pueden cursar con otras enfermedades metabólicas como diabetes, hipotiroidismo, dislipidemia, así como también hipertensión arterial o complicaciones cardiovasculares de su enfermedad.

En la literatura actual, hay pocos estudios en población mexicana que describan las características de la afección valvular en los pacientes con diagnóstico de EA, así como el tipo de atención y seguimiento que se brinda cuando son detectados. Se requieren de estudios que puedan establecer prevalencia o incidencia del daño valvular en una población con riesgo alto de mortalidad en forma primaria por su principal padecimiento. Si a esto se agrega las complicaciones a órgano blanco durante su evolución, se debe conocer la frecuencia de presentación de cada uno; en este estudio se evaluó el alcance del daño valvular en este tipo de padecimientos.

V. OBJETIVOS

1. PRIMARIO

- a. Describir las afecciones valvulares de los pacientes con enfermedades autoinmunes atendidos en el servicio de ecocardiografía del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, durante el período comprendido de 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2018.

2. SECUNDARIOS

- a. Identificar el tipo de enfermedad valvular y sitio de afección.
- b. Identificar pacientes que requirieron cambio valvular.
- c. Identificar actividad de la enfermedad autoinmune en el momento del diagnóstico de daño valvular.
- d. Identificar características demográficas asociadas (tiempo de evolución de la enfermedad, edad, sexo, residencia, años de diagnóstico de la enfermedad).
- e. Evaluar y analizar la prevalencia del daño valvular aórtico, mitral, tricúspide y pulmonar.
- f. Relacionar y describir el tipo de válvula implantada y la evolución de la misma.

VI. HIPÓTESIS

Las enfermedades autoinmunes son causa de daño valvular en los pacientes que las padecen.

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

1. TIPO DE INVESTIGACIÓN:

Estudio descriptivo, retrospectivo.

2. POBLACIÓN Y MUESTRA:

- a. **Población o universo:** Pacientes con diagnóstico de enfermedad autoinmune atendidos en el servicio de ecocardiografía del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.
- b. **Muestra:** Todos los pacientes con diagnóstico de lupus eritematosos sistémico, artritis reumatoide, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, esclerosis sistémica y miositis inflamatoria (dermatomiositis o polimiositis), así como la combinación de dos o más enfermedades autoinmunes, atendidos en el servicio de ecocardiografía del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, durante el período comprendido del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2018.

3. SELECCIÓN DE SUJETOS DE ESTUDIO:

a. Criterios de inclusión:

Todos los pacientes con diagnóstico de lupus eritematosos sistémico, artritis reumatoide, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos, esclerosis sistémica y miositis inflamatoria (dermatomiositis o polimiositis), así como la combinación de dos o más enfermedades autoinmunes, atendidos en el servicio de ecocardiografía del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”, durante el período comprendido del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2018.

b. Criterios de exclusión:

- Pacientes que no tengan diagnóstico claro de enfermedad autoinmune.
- Pacientes en los que la etiología de autoinmunidad solo sea sospechada, pero tienen etiología genética y/o infecciosa asociada, como síndrome de Marfán y variantes, así como vasculitis.
- Pacientes con patología valvular con etiología identificada como reumática o degenerativa

4. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

| VARIABLE | DEFINICIÓN* | | | | TIPO DE VARIABLE | ESCALA DE MEDICIÓN | UNIDAD DE MEDIDA |
|---------------------|-------------|-------------|-----------------|---------------|------------------|--------------------|-----------------------------------|
| Enfermedad Valvular | EAo. | LEVE | MODERADA | SEVERA | Cualitativa | Ordinal | |
| | VFA | 2.6 - 2.9 | 3.0 - 4.0 | > 4.0 | | | m/s |
| | GM | <20 | 20-40 | >40 | | | mmHg. |
| | AVA | >1.5 | 1.0-1.5 | < 1.0 | | | cm ² . |
| | AVAi | >0.85 | 0.60-0.85 | <0.6 | | | cm ² /m ² . |
| | CV | >0.50 | 0.25-0.50 | <0.25 | | | - |
| | IAo. | LEVE | MODERA | SEVERA | Cualitativa | Ordinal | |
| | AVC | <0.3 | 0.3-0.60 | >0.6 | | | cm. |
| | AF/TSVI | <25 | 25-64 | ≥65 | | | % |
| | FAT/TSVI AT | <5 | 5-59 | ≥60 | | | % |
| | VR | <30 | 30-59 | ≥60 | | | ml/lat. |
| | FR | <30 | 30-49 | ≥50 | | | % |
| | AOR | <0.10 | 0.10-0.29 | ≥0.30 | | | cm ² . |
| | EM. | LEVE | MODERADA | SEVERA | Cualitativa | Ordinal | |
| | AVM | >1.5 | 1.0-1.5 | < 1.0 | | | cm ² . |
| | GM | <5 | 5 -10 | > 10 | | | mmHg. |
| | PSAP | > 30 | 30-50 | > 50 | | | mmHg. |
| | IM. | LEVE | MODERADA | SEVERA | Cualitativa | Ordinal | |
| | VR | < 30 | 30-59 | ≥ 60 | | | ml/lat. |
| | FR | < 30 | 30-49 | ≥ 50 | | | % |
| | AORE | < 0.20 | 0.20-0.29 | ≥ 0.4 | | | cm ² . |

| | | | | | | | |
|---|--|-------------|-----------------|---------------|-------------|---------|---------|
| | EP. | LEVE | MODERADA | SEVERA | Cualitativa | Ordinal | |
| | GMx. | < 36 | 36-64 | > 64 | | | mmHg. |
| | VMx. | < 3 | 3-4 | >4 | | | m/s. |
| | IT. | LEVE | MODERADA | SEVERA | Cualitativa | Ordinal | |
| | Radio PISA | ≤ 5 | 6-9 | >9 | | | mm. |
| | ET. | LEVE | MODERADA | SEVERA | Cualitativa | Ordinal | |
| | GM. | ≤ 2 | 2 - 5 | ≥ 5 | | | mmHg |
| OTROS HALLAZGOS: | | | | | Cualitativa | Nominal | Sí/No |
| <ul style="list-style-type: none"> • Grosor valvular <ul style="list-style-type: none"> ○ Mayor a 5 mm. ○ Local o difuso. • Nódulos valvulares. • Vegetaciones • Aparato subvalvular engrosado. • Cuerdas tendinosas cortas | | | | | | | |
| Enfermedad autoinmune | Lupus Eritematoso Sistémico (LES) | | | | Cualitativa | Nominal | Sí / No |
| | Artritis Reumatoide (AR) | | | | Cualitativa | Nominal | Sí/No |
| | Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario (SAFP) | | | | Cualitativa | Nominal | Sí / No |
| | Esclerosis Sistémica (ES) | | | | Cualitativa | Nominal | Sí/ No |
| | Polimiositis | | | | Cualitativa | Nominal | Sí / No |
| | Dermatomiositis | | | | Cualitativa | Nominal | Sí / No |
| | LES + AR | | | | Cualitativa | Nominal | Sí / No |
| | AR + ES | | | | Cualitativa | Nominal | Sí/No |
| | Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC) | | | | Cualitativa | Nominal | Sí / No |
| LES + SAF | | | | Cualitativa | Nominal | Sí/ No | |

| | | | | | |
|-----------------------------------|------------|--|--------------|---------|--|
| Actividad de la Enfermedad | LES | Índice de actividad Lúpica - SELENA - SLEDAI | Cualitativa | Ordinal | Ninguna (< 3 pts) Leve - Moderado (3-12 pts) Severo (≥12pts) |
| | AR | Puntuación de actividad de la enfermedad - DAS 28 | Cualitativa | Ordinal | Remisión (0 - <2.7 pts) Baja actividad (2.6 - <3.2 pts.) Actividad moderada (3.2 - ≤ 5.1 pts) Actividad alta (> 5.1 pts) |
| | ES | Puntuación de Rodnan. | Cualitativa | Ordinal | Normal (0 pts) Leve (1-9 pts) Moderado (10-19 pts) Severo (20 - 29 pts) Muy severo (≥30 pts) |
| | MI* | Índice de actividad MITAX. | Cualitativa | Ordinal | Activo (A*) Precaución (B*) Contenido (C*) Disminuido (D*) Inactivo (E*) |
| Características asociadas | Edad | Edad en años indicado en el expediente. | Cuantitativa | Razón | Años |
| | Sexo | Sexo al que pertenece el paciente: masculino o femenino. | Cualitativa | Nominal | Masculino / Femenino |
| | Residencia | Lugar en el que se ubica la vivienda: Ciudad de México o fuera de ciudad de México. | Cualitativa | Nominal | Ciudad de México / Fuera de Ciudad de México. |

| | Años de diagnóstico de la enfermedad | Número de años desde que se realizó el diagnóstico de la enfermedad hasta que se realizó el ecocardiograma. | Cuantitativa | Razón | Años |
|--|--------------------------------------|---|--------------|-------|------|
|--|--------------------------------------|---|--------------|-------|------|

* **EAo: Estenosis aórtica. IAo: Insuficiencia aórtica. EM: Estenosis Mitral. IM: Insuficiencia Mitral. EP: Estenosis Pulmonar. IT: Insuficiencia Tricuspídea. ET: Estenosis tricuspídea. VFA:** Velocidad de flujo aórtico. **GM:** Gradiente medio. **AVA:** Área valvular aórtica. **AVAi:** Área valvular aórtica indexada. **CV:** Cociente de velocidad. **AVC:** Ancho de la vena contracta. **AF/TSVI:** Ancho del flujo/ Tracto de salida del ventrículo izquierdo. **FAT/TSVI AT:** Flujo área transversal/ Tracto de salida del ventrículo izquierdo área transversal. **VR:** Volumen de regurgitación. **FR:** Fracción de regurgitación. **AOR:** Área efectiva de orificio regurgitante. **AVM:** Área valvular mitral. **PSAP:** Presión sistólica de la arteria pulmonar. **AORE:** Área del orificio regurgitante efectivo. **GMx:** Gradiente máximo. **VMx:** Velocidad máxima. **PISA:** área de superficie de isovelocidad proximal. **MI:** Miopatías inflamatorias, incluye Polimiositis y dermatomiositis. Interpretación MITAX **A.** Justifican la prescripción de dosis altas de esteroides y/o inmunosupresores. **B.** Ameritan dosis bajas de inmunosupresión, antimaláricos o esteroides tópicos. **C.** Implican actividad persistente pero leve. **D.** Ya no están activas, pero antes lo estuvieron. **E.** Nunca ha habido actividad a este nivel.

5. TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS QUE SE UTILIZARON

a. Obtención de datos

- Identificación de pacientes: Se solicitó el registro de los pacientes a los que se realizó ecocardiograma que fueron referidos del servicio de Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología (INC), luego se revisó en el sistema electrónico el diagnóstico inmunológico. Si el paciente contaba con cualquiera de los siguientes diagnósticos, se incluyó en el estudio:
 - Lupus eritematoso sistémico. (LES)
 - Artritis reumatoide (AR)
 - Esclerosis sistémica (ES)
 - Síndrome de anticuerpos antifosfolípidos primario (SAFP)
 - Dermatomiositis (DM)
 - Polimiositis (PM)
 - LES + AR
 - AR + ES
 - Enfermedad Mixta del Tejido Conectivo (EMTC)
 - LES + SAF
- Selección de pacientes: Si el paciente no tenía diagnóstico de enfermedad autoinmune claro, o la etiología de autoinmunidad solo sea sospechada, pero tienen etiología genética y/o infecciosa asociada, como síndrome de Marfán y variantes, así como vasculitis, no formó parte del estudio. Si se identifica además patología valvular de otra etiología será excluido.
- Técnica de obtención datos: Se evaluó el expediente clínico de los pacientes, además de todas las imágenes de ecocardiograma transtorácico.
- Persona que obtuvo los datos: Investigador.
- Procedimiento: Con base a los hallazgos del ecocardiograma, así como los datos del expediente electrónico, se procedió a llenar el instrumento de recolección de datos creado para fines de este estudio.

b. Instrumentos: se utilizó el instrumento de recolección de datos creados para fines de la presente investigación. El instrumento de recolección de datos se presenta en la sección de anexos.

c. Procesamiento y análisis de datos:

- Procesamiento: La información obtenida en el instrumento de recolección de datos se ordenó para establecer la enfermedad valvular en pacientes con enfermedades autoinmunes, así como las características posiblemente asociadas.
 - Se procesó la información utilizando el programa STATA

- **Análisis:** Las variables cualitativas se presentan en frecuencias simples y porcentajes. Se buscó normalidad de las variables continuas con prueba de Shapiro-Wilk, y se expresó en promedio de acuerdo a su distribución. Se compararon las variables entre grupos de pacientes con hallazgos patológicos en el ecocardiograma. La comparación de las variables categóricas se realizó con prueba de χ^2 . Se consideró diferencia significativa si $p < 0.05$.

Las fórmulas estadísticas utilizadas para fines de esta investigación, son las siguientes:

Grupo 1: Individuos con enfermedad autoinmune.

Grupo 2: Individuos sin enfermedad autoinmune.

Prueba de χ^2 con corrección de Yates:

$$\chi^2 = \sum \frac{(|Valor Observado - Valor Teórico| - 0.5)^2}{Valor Teórico} \quad \text{ó } \chi^2 Y = \frac{(ad - bc - N/2)^2 N}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

a = número de individuos del grupo 1 positivos para enfermedad autoinmune y enfermedad valvular +

b = número de individuos del grupo 2 sin EA y positivos para EV

c = número de individuos del grupo 1 positivos para enfermedad autoinmune pero negativos para EV

d = número de individuos del grupo 2 negativos para enfermedad autoinmune y sin enfermedad valvular

| | | |
|--------|------|----|
| | EA * | EA |
| | + | - |
| EV** + | a | b |
| EV - | c | d |

* EA: Enfermedad autoinmune.

** EV: Enfermedad valvular.

Prevalencias:

Prevalencia de EA en portadores de daño valvular = $a/a+b$

Prevalencia de EA en no portadores de daño válvula = $c/c+d$

Prevalencia de controles portadores de EV = $b/a+b$

Prevalencia de controles en no portadores EV = $d/c+d$

Prevalencia del EV+ en pacientes con EA = $a/a+c$

Prevalencia del EV en pacientes controles = $b/b+d$

| | | |
|--------|------|----|
| | EA * | EA |
| | + | - |
| EV** + | a | b |
| EV - | c | d |

* EA: Enfermedad autoinmune.

** EV: Enfermedad valvular.

Razón de prevalencias (RP):

$$\text{RP de EA} = \frac{\text{Prevalencia de EA en los portadores de EV}}{\text{Prevalencia de EA en los no portadores de EV}}$$

$$\text{RP de controles} = \frac{\text{Prevalencia de Controles portadores de EV}}{\text{Prevalencia de controles en los no portadores de EV}}$$

$$\text{RP de EV} = \frac{\text{Prevalencia de EV en los pacientes con EA}}{\text{Prevalencia del EV en los controles}}$$

Intervalo de confianza 95% para RP: $\text{RP} \pm 1.96 \sqrt{x^2}$

Odds de prevalencias:

$$\text{Odds de prevalencia de EA en los portadores del EV} = \frac{\text{Prevalencia de EA en portadores de EV}}{1 - \text{Prevalencia de EA en portadores de EV}}$$

$$\text{Odds de prevalencia de EA en los no portadores de EV} = \frac{\text{Prevalencia de EA en los no portadores de EV}}{1 - \text{Prevalencia de EA en no portadores EV}}$$

$$\text{Odds de prevalencia de controles en los portadores de EV} = \frac{\text{Prevalencia de controles en portadores de EV}}{1 - \text{Prevalencia de controles en los portadores de EV}}$$

$$\text{Odds de prevalencia de controles en los no portadores de EV} = \frac{\text{Prevalencia de controles en no portadores EV}}{1 - \text{Prevalencia de controles en no Portadores de EV}}$$

$$\text{Odds de prevalencia de EV en EA} = \frac{\text{Prevalencia del EV en EA}}{1 - \text{Prevalencia de EV en EA}}$$

$$\text{Odds de prevalencia de EV en no portadores de EA} = \frac{\text{Prevalencia de EV en controles}}{1 - \text{Prevalencia de EV en controles}}$$

OR de prevalencias:

$$\text{OR de prevalencias en EA} = \frac{\text{Odds de prevalencia de EA en portadores de EV}}{\text{Odds de prevalencia de EA en no portadores de EV}}$$

$$\text{OR de prevalencias en controles} = \frac{\text{Odds de prevalencia de controles en portadores EV}}{\text{Odds de prevalencia de controles en no portadores EV}}$$

$$\text{OR de prevalencias del alelo} = \frac{\text{Odds de prevalencia de EV en EA}}{\text{Odds de prevalencia de EV en controles}}$$

d. Aspecto éticos de investigación.

La investigación tomó en cuenta los siguientes puntos:

- Debido a la metodología que se utilizó para la obtención de los datos a través de revisión de expediente electrónico, revisión de imágenes en el archivo de ecocardiografía, este estudio en humanos es categoría I o sin riesgo.
- La medida que se tomó para mantener el anonimato de los datos que en el instrumento de recolección de datos se obtengan, es que no se contó con el nombre del paciente dentro de dicho documento, únicamente el número de registro del expediente del paciente en el Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.
- Contó con la aprobación del comité de ética y de investigación del Instituto Nacional de Cardiología “Ignacio Chávez”.

VIII. RESULTADOS

Durante el período comprendido del 1 de enero 2008 al 31 de diciembre del 2018, 1536 pacientes con diagnóstico de las enfermedades autoinmunes seleccionadas para fines de este estudio fueron atendidos en el servicio de Reumatología, de los cuales 201 pacientes fueron referidos al departamento de Ecocardiografía. Fueron excluidos 22 pacientes por no contar con los ecocardiograma transtorácicos completos, por poseer ecocardiogramas transesofágicos o por no contar con los estudios ecocardiográficos en el sistema electrónico. Un total de 179 pacientes fueron incluidos. Las características demográficas, comorbilidades y tipo de enfermedad autoinmune se muestran en la **Tabla 8**.

TABLA 8
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS, COMORBILIDADES Y TIPO DE ENFERMEDAD
AUTOINMUNE

| | Total n=179 (100%) | Mujeres n= 159 (89%) | Hombres n=20 (11%) | p |
|----------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|----------|
| Media ±DE | | | | |
| Edad | 47 ± 16 | 47 ± 16 | 47 ± 17 | NS |
| IMC | 26 ±6 | 26 ± 6 | 25 ± 6 | NS |
| PAS | 117 ±17 | 117 ±17 | 117 ±19 | NS |
| PAD | 73 ±11 | 73 ±11 | 74 ± 17 | NS |
| FC | 75 ±12 | 74 ±11 | 78 ±17 | NS |
| Ritmo ECG n (%) | | | | |
| Sinusal | 166 (92.7) | 147 (92.4) | 19 (95) | NS |
| FA | 6 (3.4) | 5 (3.1) | 1 (5) | NS |
| Marcapaso | 5 (2.8) | 5 (3.1) | 0 | NS |
| Otro | 2 (1.2) | 2 (1.2) | 0 | NS |
| Comorbilidades | | | | |
| DM tipo 1 | 1 (0.6) | 1 (0.06) | 0 | NS |
| DM tipo 2 | 15 (8.4) | 14 (8.8) | 1 (5) | NS |
| CRI | 11 (6.1) | 11 (6.9) | 0 | NS |
| HAS | 50 (27.9) | 46 (28.9) | 4 (20) | NS |
| Hipotiroidismo | 31 (17.3) | 31 (19.4) | 0 | 0.01 |
| Cardiopatía isquémica | 30 (17) | 22 (13.8) | 8 (40) | 0.01 |
| Dislipidemia | 10 (5.6) | 9 (5.6) | 1 (5) | NS |
| ERC1 | 7 (3.9) | 7 (4.4) | 0 | NS |
| ERC2 | 1 (0.6) | 1 (0.06) | 0 | NS |

| | | | | |
|--|-----------|-----------|----------|-------|
| ERC 3 | 2 (1.1) | 2 (1.2) | 0 | NS |
| ERC 4 | 1 (0.6) | 1 (0.06) | 0 | NS |
| ERC 5 | 19 (10.6) | 19 (11.9) | 0 | 0.058 |
| Enfermedad Autoinmune | | | | |
| LES | 94 (52.5) | 85 (53.4) | 9 (45) | NS |
| AR | 38 (21.2) | 31 (19.4) | 7 (35) | NS |
| ES | 31 (17.3) | 29 (18.2) | 2 (10) | NS |
| SAFP | 4 (2.2) | 3 (1.8) | 1 (0.05) | NS |
| RUPUS | 6 (3.4) | 6 (3.7) | 0 | NS |
| AR+ES | 1 (0.6) | 1 (0.06) | 0 | NS |
| LES+ES | 3 (1.7) | 3 (1.8) | 0 | NS |
| EMTC | 1 (0.6) | 0 | 1 (0.05) | NS |
| LES+SAFS | 1 (0.6) | 1 (0.06) | 0 | NS |
| IMC= Índice de masa corporal, PAS= Presión arterial sistólica, PAD= Presión arterial diastólica, FC= Frecuencia cardiaca, FA= fibrilación auricular, DM= Diabetes Mellitus, CRI= Cardiopatía reumática inactiva, hipertensión arterial sistémica, ERC=Enfermedad renal crónica, LES= Lupus eritematoso sistémico, AR= Artritis reumatoide, ES= Esclerosis sistémica, SAFP= Síndrome antifosfolípido primario, EMTC= Enfermedad mixta del tejido conectivo, SAFS= Síndrome antifosfolípido secundario | | | | |

La edad y el IMC de los diferentes padecimientos autoinmunes se muestran en **tabla 9**.

TABLA 9
ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y EDAD POR ENFERMEDAD AUTOINMUNE

| ENFERMEDAD AUTOINMUNE | N | IMC Media/DE | EDAD Media/DE |
|--|----------|---------------------|----------------------|
| LES | 94 | 26 ± 6 | 39 ± 13 |
| AR | 38 | 27 ± 7 | 62 ± 12 |
| ES | 31 | 25 ± 5 | 54 ± 13 |
| SAFP | 4 | 29 ± 5 | 34 ± 6 |
| LES+AR | 6 | 21 ± 4 | 44 ± 9 |
| AR+ES | 1 | 26 | 49 |
| LES+ES | 3 | 25 ± 8 | 60 ± 2 |
| EMTC | 1 | 18 | 22 |
| LES+SAFS | 1 | 43 | 36. |
| LES= Lupus eritematoso sistémico, AR= Artritis reumatoide, ES= Esclerosis sistémica, SAFP= Síndrome antifosfolípido primario, EMTC= Enfermedad mixta del tejido conectivo, SAFS= síndrome antifosfolípido secundario | | | |

El daño valvular global encontrado en pacientes con enfermedad autoinmune fue en 125 (70%), de los cuales se encontró que en pacientes con LES ocurrió en 58 (32%), en AR 33 (18%), ES 22 (12%), SAFP 4 (2%) LES+ AR (RUPUS) 5 (3%), AR+ES (0.5), LES+ES (0.5%), LES+SAFS (0.5%), dichos hallazgos se presentan en la **Tabla 10** y la distribución se muestra en el **Gráfico 1**.

TABLA 10
FRECUENCIAS DEL DAÑO VALVULAR EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES

| Localización del daño valvular | Enfermedad | | | | | | | | | Total 100% |
|--------------------------------|----------------|----------------|----------------|--------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|------------|
| | LES | AR | ES | SAFP | LES+AR | AR+ES | LES+ES | EMTC | LES+SAFS | |
| No lesión | 36 | 5 | 9 | 0 | 1 | 0 | 2 | 1 | 0 | 54 |
| VAo | 5(31) | 8 (50) | 3 (19) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 16 |
| VM | 11 (61) | 6 (33) | 1 (6) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 18 |
| VT | 12 (36) | 2 (6) | 13 (39) | 1 (3) | 4 (12) | 0 | 0 | 0 | 1 (3) | 33 |
| Ao+P+T | 2 (50) | 2 (50) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| Ao+M+T | 6 (50) | 3 (25) | 3 (25) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 12 |
| Ao+M+P | 0 | 1 (100) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| M+T | 13 (57) | 5 (23) | 1 (4) | 1 (4) | 1 (4) | 1 (4) | 1 (4) | 0 | 0 | 23 |
| Ao+M+P+T | 0 | 2 (100) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| P+T | 6 (67) | 1 (11) | 0 | 2 (22) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 9 |
| Ao+M | 2 (50) | 2 (50) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 4 |
| Ao+T | 0 | 1 (50) | 1 (50) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 |
| M+P+T | 1 (100) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Total con Enf. | 94 (53) | 38 (21) | 31 (17) | 4 (2) | 6 (3.3) | 1 (0.5) | 3 (1.5) | 1 (0.5) | 1 (0.5) | 179 |
| Con daño valvular | 58 (46) | 33 (26) | 22 (18) | 4 (3) | 5 (4) | 1 (1) | 1 (1) | 0 | 1 (1) | 125 |

LES= Lupus eritematoso sistémico, AR= Artritis reumatoide, ES= Esclerosis sistémica, SAFP= síndrome antifosfolípido primario, EMTC= Enfermedad Mixta del tejido conectivo, SAFS= Síndrome antifosfolípido secundario, VAO= válvula aortica, VM= válvula mitral, VT válvula tricúspide. P= Pulmonar, VAo= Válvula aortica, VM= Válvula mitral, VT= Válvula tricúspide.

En pacientes con lupus eritematoso sistémico predominaron las mujeres con relación M/H de 9.4:1 y se encontró que el SLEDAI de todos los pacientes tuvo una mediana de 2 con rangos mínimo y máximo de (0-28). Entre mujeres y hombres los porcentajes actividad leve a moderado fue de 21 % y 20% y severa de 6.9% y 5% respectivamente, sin diferencias estadísticas, el número absoluto de casos se muestra en el **Gráfico 2**.

GRÁFICO 1
PACIENTES CON ENFERMEDAD AUTOINMUNE Y DAÑO VALVULAR

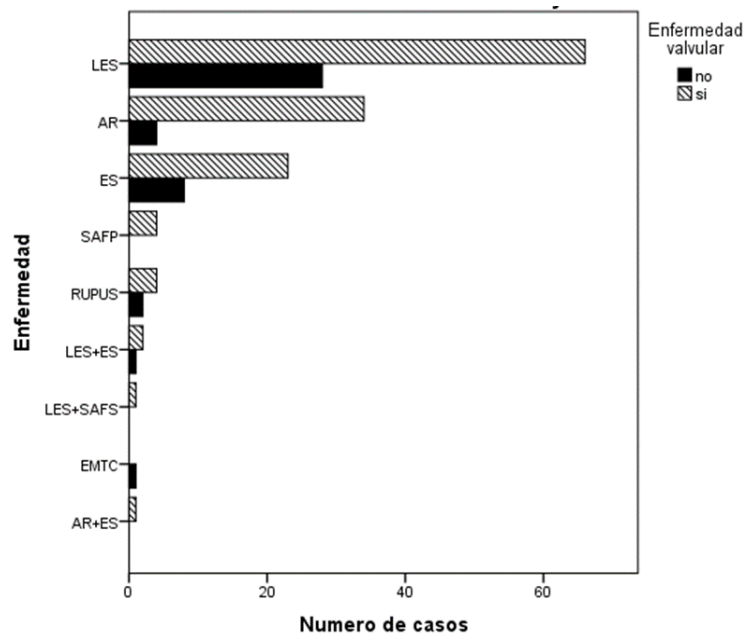
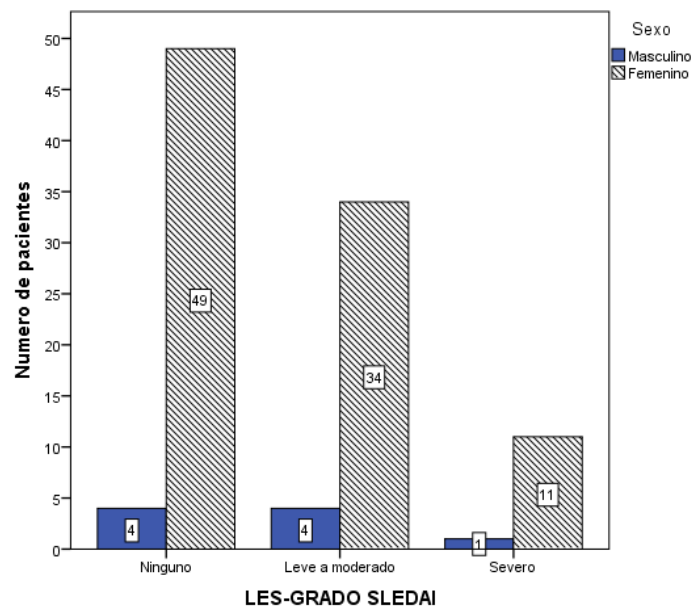
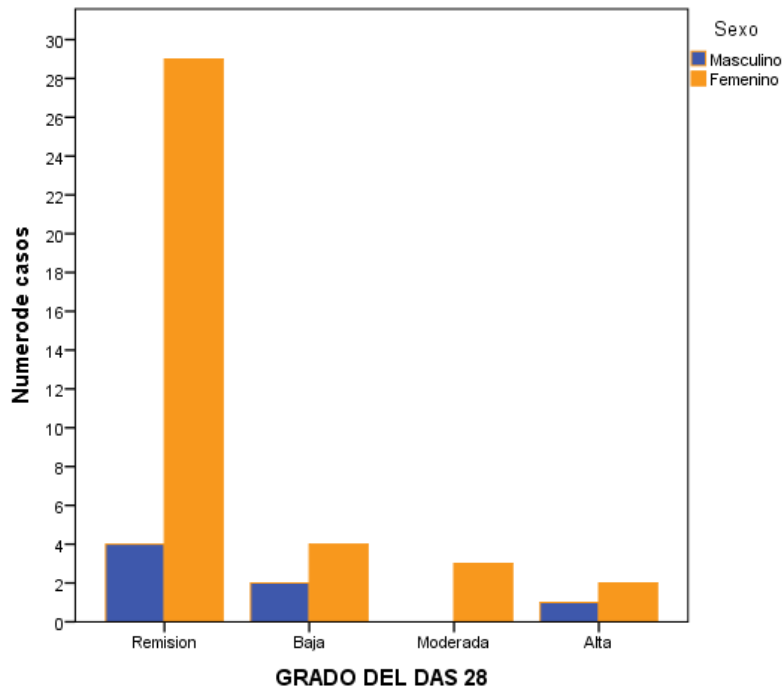


GRÁFICO 2
CLASIFICACIÓN DEL SLEDAI



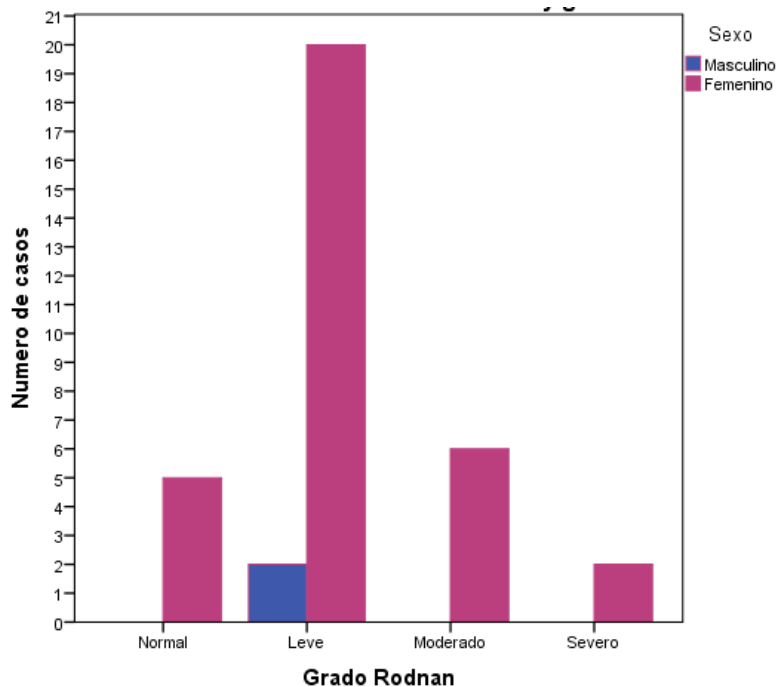
En los pacientes con Artritis Reumatoide el promedio del DAS28 PCR tuvo una mediana de 2 y rangos de (1-7) En mujeres y hombres la remisión fue de 29 (18.2%) y 4 (20%), con actividad baja 4 (2.5%) y 2 (10%), moderada 3 (1.8%) y 0%, alta 2 (1.2%) y 1 (5%), sin diferencias estadísticas entre el género. Los números absolutos se muestran en el **Gráfico 3**.

GRÁFICO 3
PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE Y DAS28 PCR



En pacientes con esclerosis sistémica el promedio de RODNAN tuvo una mediana de 4 con rangos mínimo y máximo de (0-21). La actividad entre mujeres y hombres fue leve 20 (12.5%) y 2 (1%), moderado 6 (3.7%) y 0%, severo 2 (1%) y 0% respectivamente sin diferencias estadísticas. Los números estadísticos se muestran en el **Gráfico 4**.

GRÁFICO 4
PACIENTES CON ESCLEROSIS SISTÉMICA Y GRADO DE ACTIVIDAD



La **Tabla 11** muestra las frecuencias de enfermedad valvular de acuerdo a la enfermedad y género.

TABLA 11
FRECUENCIAS DE ENFERMEDAD VALVULAR DE ACUERDO A LA ENFERMEDAD Y GÉNERO

| Enfermedad | | | Sexo | | Total |
|------------|---------------------|----|-----------|-----------|-----------|
| | | | Masculino | Femenino | |
| LES | Enfermedad valvular | No | 1 | 27 | 28 |
| | | Sí | 8 | 58 | 66 |
| | Total | | 9 | 85 | 94 |
| AR | Enfermedad valvular | No | 0 | 4 | 4 |
| | | Sí | 7 | 27 | 34 |
| | Total | | 7 | 31 | 38 |
| ES | Enfermedad valvular | No | 1 | 7 | 8 |
| | | Sí | 1 | 22 | 23 |
| | Total | | 2 | 29 | 31 |
| SAFP | Enfermedad valvular | Sí | 1 | 3 | 4 |
| | Total | | 1 | 3 | 4 |
| LES+AR | Enfermedad valvular | No | 0 | 2 | 2 |
| | | Sí | 0 | 4 | 4 |
| | Total | | 0 | 6 | 6 |
| AR+ES | Enfermedad valvular | Sí | 0 | 1 | 1 |
| | Total | | 0 | 1 | 1 |
| LES+ES | Enfermedad valvular | No | 0 | 1 | 1 |
| | | Sí | 0 | 2 | 2 |
| | Total | | 0 | 3 | 3 |
| EMTC | Enfermedad valvular | No | 1 | 0 | 1 |
| | Total | | 1 | 0 | 1 |
| LES+SAFS | Enfermedad valvular | Sí | 0 | 1 | 1 |
| | Total | | 0 | 1 | 1 |

La **Tabla 12** muestra el tipo de daño aórtico valvular en las diferentes enfermedades autoinmunes, cuyo predominio es mostrado en LES, AR y ES.

TABLA 12

CARACTERÍSTICAS DEL DAÑO VALVULAR AÓRTICO EN LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES

| Estenosis aórtica | Total | Sin lesión | Esclerosis | Leve | Moderada | Severa |
|------------------------------|--------------|-------------------|-------------------|-------------|-----------------|---------------|
| LES | 94 | 88 (94) | 5 (5) | 1 (1) | 0 | 0 |
| AR | 38 | 25 (66) | 8 (21) | 0 | 2 (5) | 3 (7) |
| ES | 31 | 30 (97) | 1 (3) | 0 | 0 | 0 |
| SAFP | 4 | 4 (100) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| RUPUS | 6 | 6 (100) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| AR+ES | 1 | 1 (100) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| LES+ES | 3 | 3 (100) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| EMTC | 1 | 1 (100) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| LES+SAFS | 1 | 1 (100) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 179 | 159 | 14 | 1 | 2 | 3 |
| Insuficiencia aórtica | Total | Sin lesión | Esclerosis | Leve | Moderada | Severa |
| LES | 94 | 85 (90) | - | 5 (5.5) | 4 (4.5) | - |
| AR | 38 | 26 (68) | - | 9 (24) | 3 (8) | - |
| ES | 31 | 24 (77) | - | 7 (23) | 0 | - |
| SAFP | 4 | 4 (100) | - | 0 | 0 | - |
| RUPUS | 6 | 6 (100) | - | 0 | 0 | - |
| AR+ES | 1 | 1 (100) | - | 0 | 0 | - |
| LES+ES | 3 | 3 (100) | - | 0 | 0 | - |
| EMTC | 1 | 1 (100) | - | 0 | 0 | - |
| LES+SAFS | 1 | 1 (100) | - | 0 | 0 | - |
| Total | 179 | 151 | - | 21 | 7 | - |

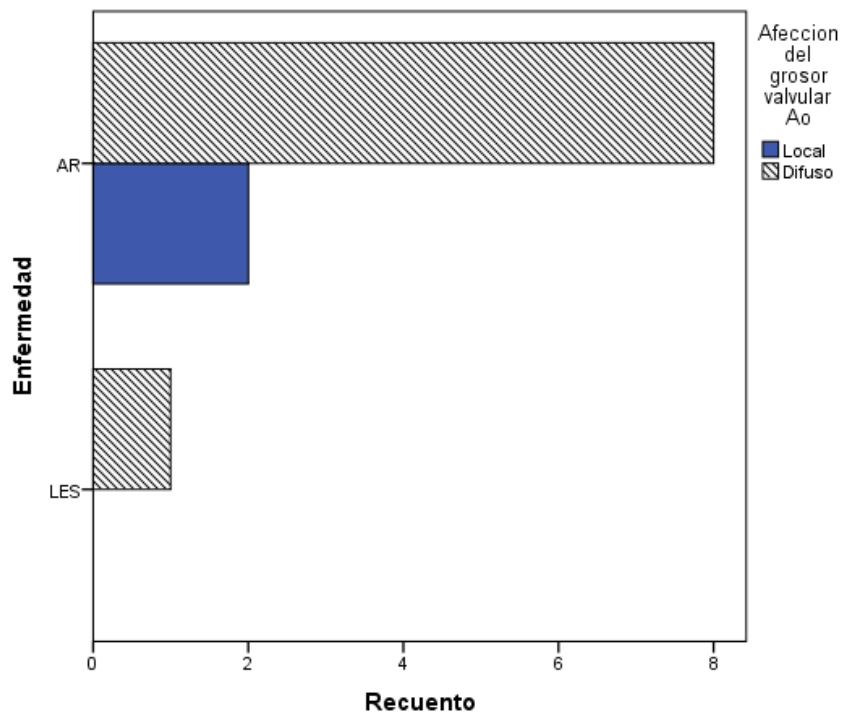
Las características del daño valvular aórtico, en los diferentes padecimientos autoinmunes se muestran en **Tabla 13**.

TABLA 13
FRECUENCIA DE DEPÓSITO DE CALCIO Y SUS CARACTERÍSTICAS EN VÁLVULA AÓRTICA EN
PACIENTES CON ENFERMEDAD AUTOINMUNE

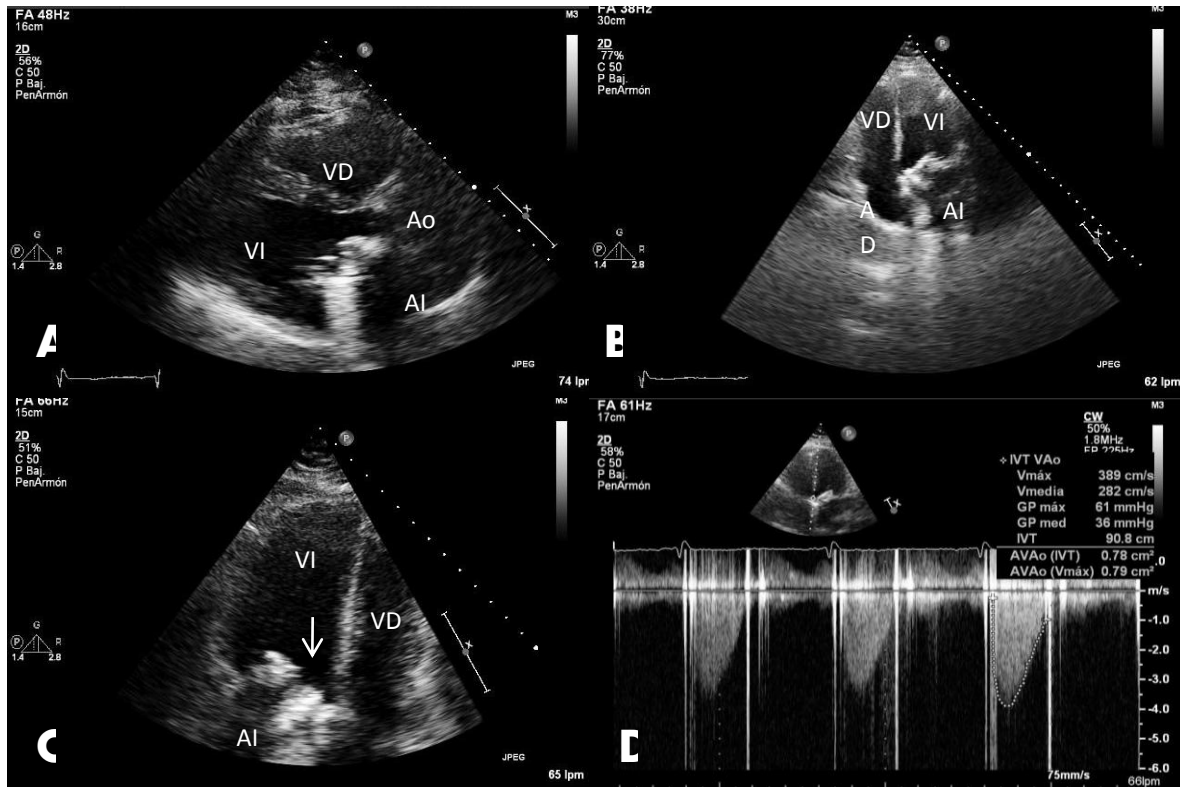
| Enfermedad autoinmune | Total | Con Ca+ | Distribución | | Localización del calcio | | | Grosor >5mm |
|-----------------------|------------|-----------|--------------|----------|-------------------------|----------|----------|-------------|
| | | | Local | Difusa | Valva | Anillo | Ambas | |
| LES | 94 | 2 | 2 | - | 2 | - | - | 1 |
| AR | 38 | 14 | 7 | 7 | 2 | 5 | 7 | 9 |
| ES | 31 | 4 | 4 | - | 2 | 1 | 1 | - |
| SAFP | 4 | 0 | - | - | - | - | - | - |
| RUPUS | 6 | 0 | - | - | - | - | - | - |
| AR+ES | 1 | 0 | - | - | - | - | - | - |
| LES+ES | 3 | 0 | - | - | - | - | - | - |
| EMTC | 1 | 0 | - | - | - | - | - | - |
| LES+SAFS | 1 | 0 | - | - | - | - | - | - |
| Total | 179 | 20 | 13 | 7 | 6 | 6 | 8 | 10 |

En el **Gráfico 5** se ilustra la frecuencia de tipo de lesión del grosor valvular aórtico en pacientes con enfermedad autoinmune.

GRÁFICO 5
FRECUENCIA DE TIPO DE LESIÓN DEL GROSOR VALVULAR AÓRTICO EN PACIENTES CON
ENFERMEDAD AUTOINMUNE



En la **Figura 1** se presenta un caso de una paciente con AR, portadora de prótesis mecánica en posición mitral y calcificación de válvula aórtica.



Paciente femenino de 51 años con diagnóstico de AR de 2 años de evolución. DAS28 PCR en 3.11 puntos. Antecedente de cambio valvular mitral por prótesis mecánica. **A.** Vista paraesternal eje largo. La flecha muestra calcificación importante a nivel de la valva no coronariana de la válvula aórtica. Se observa además la reverberancia que genera la prótesis mitral **B.** Vista apical 5 cámaras. Se observa calcificación importante de la válvula aórtica. **C.** Vista apical 3 cámaras. La flecha señala la calcificación de la válvula aórtica. **D.** Vista apical 5 cámaras con Doppler continuo. Se observa una velocidad máxima transaórtica de 3.89 m/s, con un gradiente medio de 36 mmHg, con un área valvular aórtica de 0.79 cm^2 . Se concluyó estenosis aórtica importante. AI: aurícula izquierda. AD: aurícula derecha. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. Ao: aorta.

En **Tabla 14** se muestran las características del tipo de daño valvular mitral.

TABLA 14
CARACTERÍSTICAS DEL DAÑO VALVULAR MITRAL EN LAS ENFERMEDADES AUTOINMUNES

| Estenosis Mitral | Total | Sin lesión | Leve | Moderada | Severa |
|-----------------------------|--------------|-------------------|-------------|-----------------|---------------|
| LES | 94 | 89 (94) | 1 (1) | 2 (2) | 2 (2) |
| AR | 38 | 35 (92) | 2 (5) | 0 | 1 (3) |
| ES | 31 | 29 (94) | 1 (3) | 0 | 1 (3) |
| SAFP | 4 | 4 | 0 | 0 | 0 |
| LES+AR | 6 | 6 | 0 | 0 | 0 |
| AR+ES | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| LES+ES | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| EMTC | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| LES+SAFS | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 179 | 168 | 4 | 2 | 5 |
| Insuficiencia Mitral | Total | Sin lesión | Leve | Moderada | Severa |
| LES | 94 | 89 | 1 | 2 | 2 |
| AR | 38 | 35 | 2 | 0 | 1 |
| ES | 31 | 29 | 1 | 0 | 1 |
| SAFP | 4 | 4 | 0 | 0 | 0 |
| LES+AR | 6 | 6 | 0 | 0 | 0 |
| AR+ES | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| LES+ES | 3 | 3 | 0 | 0 | 0 |
| EMTC | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| LES+SAFS | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 179 | 168 | 4 | 2 | 5 |

En la **Tabla 15** muestra las características de la distribución de calcio en válvula mitral en padecimientos autoinmunes. La **Tabla 16** muestra las características del daño valvular tricuspídeo en las diferentes enfermedades autoinmunes. La **Tabla 17** muestra el tipo de daño en válvula pulmonar en las diferentes enfermedades autoinmunes. En la **Figura 2** se presenta un caso de afección valvular mitral en una paciente con AR.

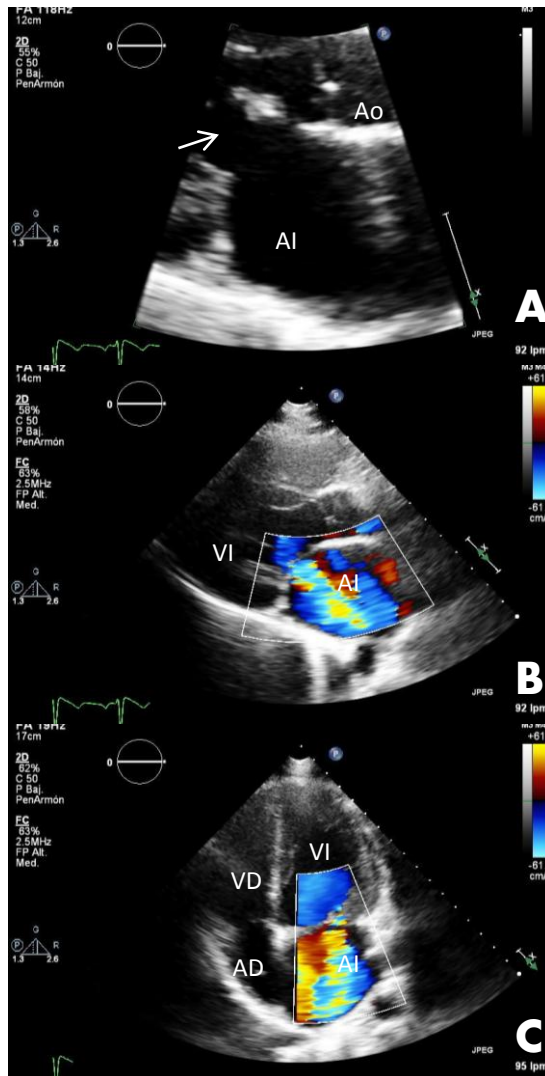


Figura 2. Paciente femenino de 28 años con diagnóstico de LES de 1 año de evolución. SLEDAI 4 puntos. **A.** Vista paraesternal eje largo (PLAX) con zoom. La flecha señala la válvula mitral anterior, segmento A2, con engrosamiento de 6 mm. **B.** PLAX, con Doppler color. Se evidencia flujo de insuficiencia mitral importante. **C.** Vista Apical 4 cámaras. Muestra flujo de insuficiencia mitral importante que alcanza el techo auricular izquierdo. AI: aurícula izquierda. AD: aurícula derecha. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. Ao: aorta.

TABLA 15
FRECUENCIA DE DEPÓSITO DE CALCIO Y SUS CARACTERÍSTICAS EN VÁLVULA MITRALEN
PACIENTES CON ENFERMEDAD AUTOINMUNE

| Enfermedad autoinmune | Total | Con Ca+ | Distribución | | Localización del calcio | | | Grosor >5mm |
|-----------------------|------------|-----------------|--------------|----------|-------------------------|-----------|----------|-------------|
| | | | Local | Difusa | Valva | Anillo | Ambas | |
| LES | 94 | 2 (2) | 2 (2) | 0 | 1 (1) | 1 (1) | 0 | 7 (7.4) |
| AR | 38 | 11 (29) | 4 (11) | 7 (18) | 2 (2) | 6 (16) | 3 (8) | 10 (26) |
| ES | 31 | 4 (13) | 3 (10) | 1 (4) | 0 | 4 (13) | 0 | 1 (4) |
| SAFP | 4 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| LES+AR | 6 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| AR+ES | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| LES+ES | 3 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| EMTC | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| LES+SAFS | 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total | 179 | 17 (9.4) | 9 | 8 | 3 | 11 | 3 | 19 |

TABLA 16
CARACTERÍSTICAS DEL DAÑO EN VÁLVULA TRICUSPÍDEA
EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES

| Insuficiencia tricuspídea | Total | Sin lesión | Leve | Moderada | Severa |
|---------------------------|------------|------------|-----------|-----------|-----------|
| LES | 94 | 54 | 18 | 11 | 11 |
| AR | 38 | 22 | 8 | 7 | 1 |
| ES | 31 | 13 | 3 | 9 | 6 |
| SAFP | 4 | 0 | 0 | 1 | 3 |
| LES+AR | 6 | 1 | 2 | 3 | 0 |
| AR+ES | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| LES+ES | 3 | 2 | 0 | 1 | 0 |
| EMTC | 1 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| LES+SAFS | 1 | 0 | 0 | 0 | 1 |
| Total | 179 | 93 | 31 | 32 | 23 |

En la **Figura 3** se presentan imágenes de un ecocardiograma de una paciente con AR y afección valvular mitral, con calcificación importante del anillo mitral y valva posterior.

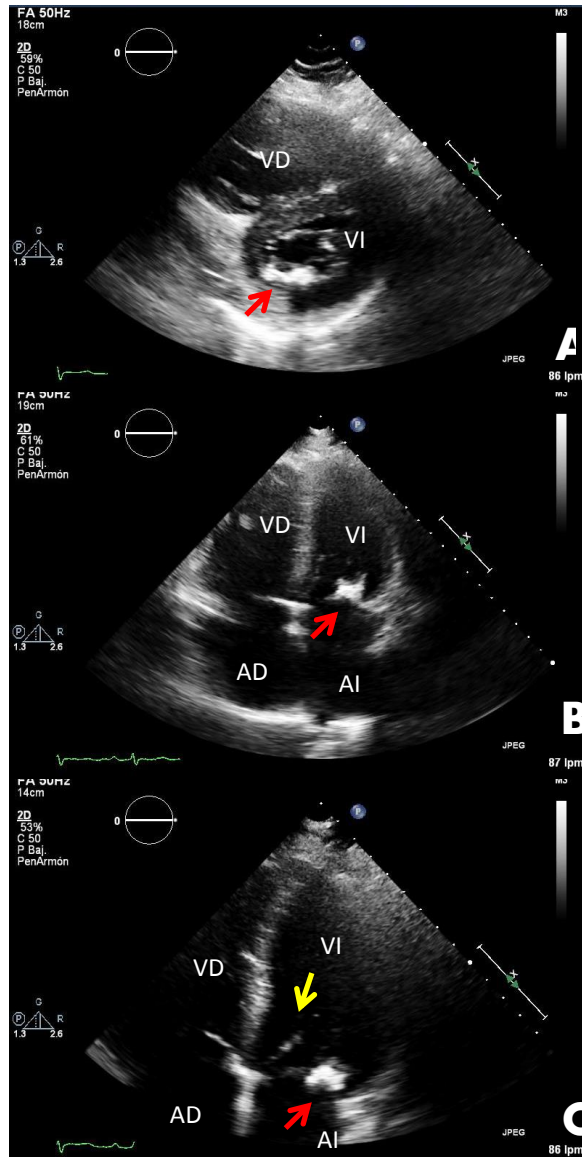


Figura 3. Paciente femenino de 55 años con diagnóstico de AR de 22 años de evolución. DAS28 PCR 1.42 puntos. **A.** Vista paraesternal eje corto a nivel de la válvula mitral. La flecha señala la presencia de calcio a nivel del anillo y valva posterior de la válvula mitral. **B y C.** Vista apical 4 cámaras. Se observa la valva mi posterior con calcificación de 6 mm de diámetro (**B**). Observe que la valva anterior tiene adecuada apertura (**C**, flecha amarilla) y la valva posterior tiene limitación al movimiento (**C**, flecha roja). AI: aurícula izquierda. AD: aurícula derecha. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho.

TABLA 17
FRECUENCIA DE AFECCIÓN DE VÁLVULA PULMONAR EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES

| Insuficiencia válvula pulmonar | Total 179 (100) | Sin lesión 163 (91) | Leve 9 (5) | Moderada 7 (4) |
|---------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-----------------------|---------------------------|
| LES | 94 | 85(90) | 4 (4) | 5 (5) |
| AR | 38 | 33 (87) | 4 (11) | 1 (2) |
| ES | 31 | 31 (100) | 0 | 0 |
| SAFP | 4 | 2 (50) | 1 (25) | 1 (25) |
| LES+AR | 6 | 6 (100) | 0 | 0 |
| AR+ES | 1 | 1 (100) | 0 | 0 |
| LES+ES | 3 | 3 (100) | 0 | 0 |
| EMTC | 1 | 1 (100) | 0 | 0 |
| LES+SAFS | 1 | 1 (100) | 0 | 0 |
| Estenosis válvula pulmonar | Total | Sin lesión | Leve | Moderada |
| LES | 94 | 93 (99) | - | 1 (1) |
| AR | 38 | 38 (100) | - | 0 |
| ES | 31 | 31 (100) | - | 0 |
| SAFP | 4 | 4 (100) | - | 0 |
| LES+AR | 6 | 6 (100) | - | 0 |
| AR+ES | 1 | 1 (100) | - | 0 |
| LES+ES | 3 | 3 (100) | - | 0 |
| EMTC | 1 | 1 (100) | - | 0 |
| LES+SAFS | 1 | 1 (100) | - | 0 |

El grosor valvular mayor a 5 mm en válvula tricúspide sólo se encontró en una paciente y tenía lupus eritematoso sistémico, la afección difusa con presencia de vegetaciones. El aparato valvular engrosado se encontró en la misma paciente y en una con esclerosis sistémica. En la **Figura 4** se presenta un caso de hipertensión arterial pulmonar en una paciente con LES y en la **Figura 5** se presenta un caso endocarditis de Libman - Sacks tricuspídeo en una paciente también con LES.

Pacientes que requirieron de cambio valvular, fueron un total de 18, se colocaron 4 prótesis biológicas y 14 prótesis mecánicas (**Tabla 18**). La enfermedad pericárdica en paciente con enfermedad autoinmune se presenta en la **Tabla 19**. En la **Figura 6** se muestra un caso de disfunción de válvula mecánica en posición aórtica por fuga paravalvular en una paciente con AR.

En la **Figura 7** se presenta un caso de derrame pericárdico en un paciente con ES.

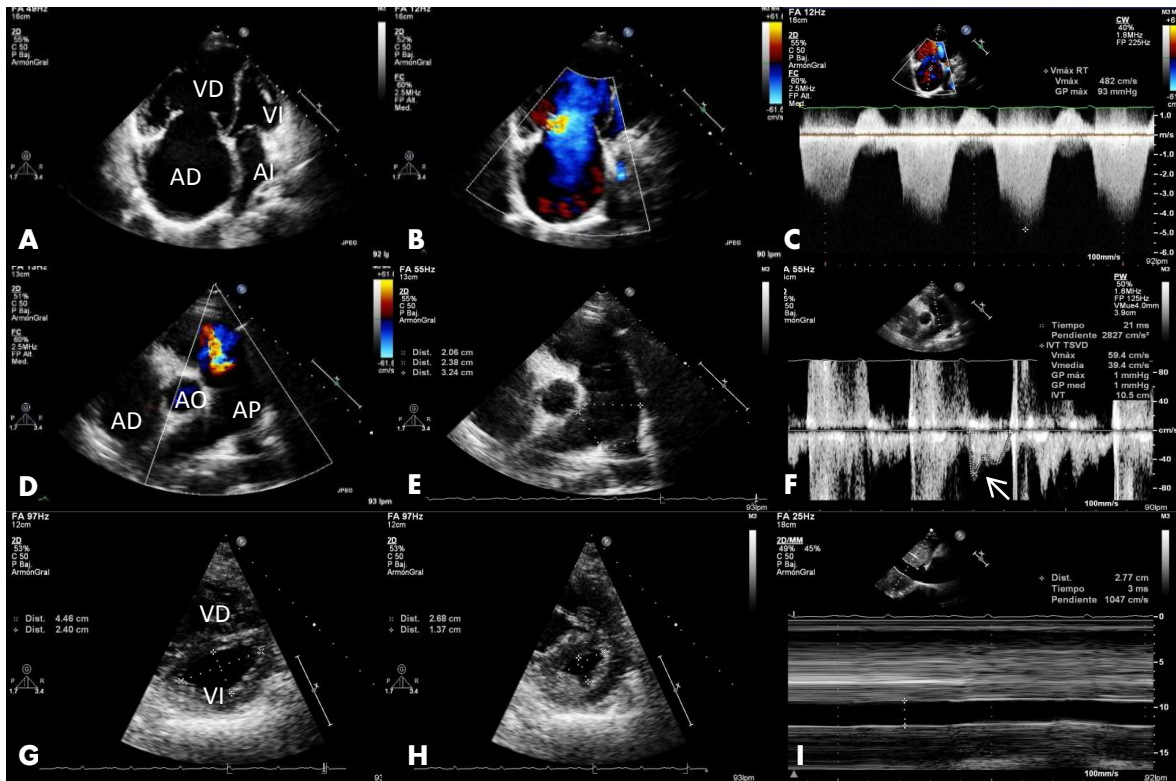


Figura 4. Paciente femenino de 37 años, con diagnóstico de LES de 1 año de evolución. SLEDAI 2 puntos. **A, B y C.** Vista apical 4 cámaras. Se observa el ventrículo derecho dilatado (**A**), con una relación ventrículo derecho: ventrículo izquierdo mayor a 1. En Doppler color (**B**) se observa la presencia de regurgitación tricuspídea importante, con un gradiente de regurgitación tricuspídea de 93 mmHg (**C**). **D, E y F.** Eje corto a nivel del tracto de salida del ventrículo derecho. Se observa en Doppler color la presencia de regurgitación pulmonar (**D**), con presencia de dilatación del tronco de la arteria pulmonar en 32.4 mm (**E**); Doppler pulsado del TSVD, la flecha señala una muesca mesosistólica (**F**), sugestivo de hipertensión pulmonar. **G y H.** Vista paraesternal eje corto del ventrículo izquierdo a nivel de músculos papilares. Se observa un índice de excentricidad mayor a 1.1 tanto en diástole como en sístole, sugestivo de sobrecarga de volumen (**G**) y presión (**H**) del ventrículo derecho. **I.** Vista subcostal en modo M a nivel de vena cava inferior. Se observa la vena cava dilatada sin colapso inspiratorio, que traduce una presión auricular derecha en 15 mmHg, con una presión sistólica de la arteria pulmonar estimada en 108 mmHg. Al: aurícula izquierda. AD: aurícula derecha. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. Ao: aorta. AP: arteria pulmonar. TSVD: Tracto de salida del ventrículo derecho.

En la **Tabla 20** se presenta la prevalencia de enfermedad valvular y tipo de afección valvular en enfermedades autoinmunes.

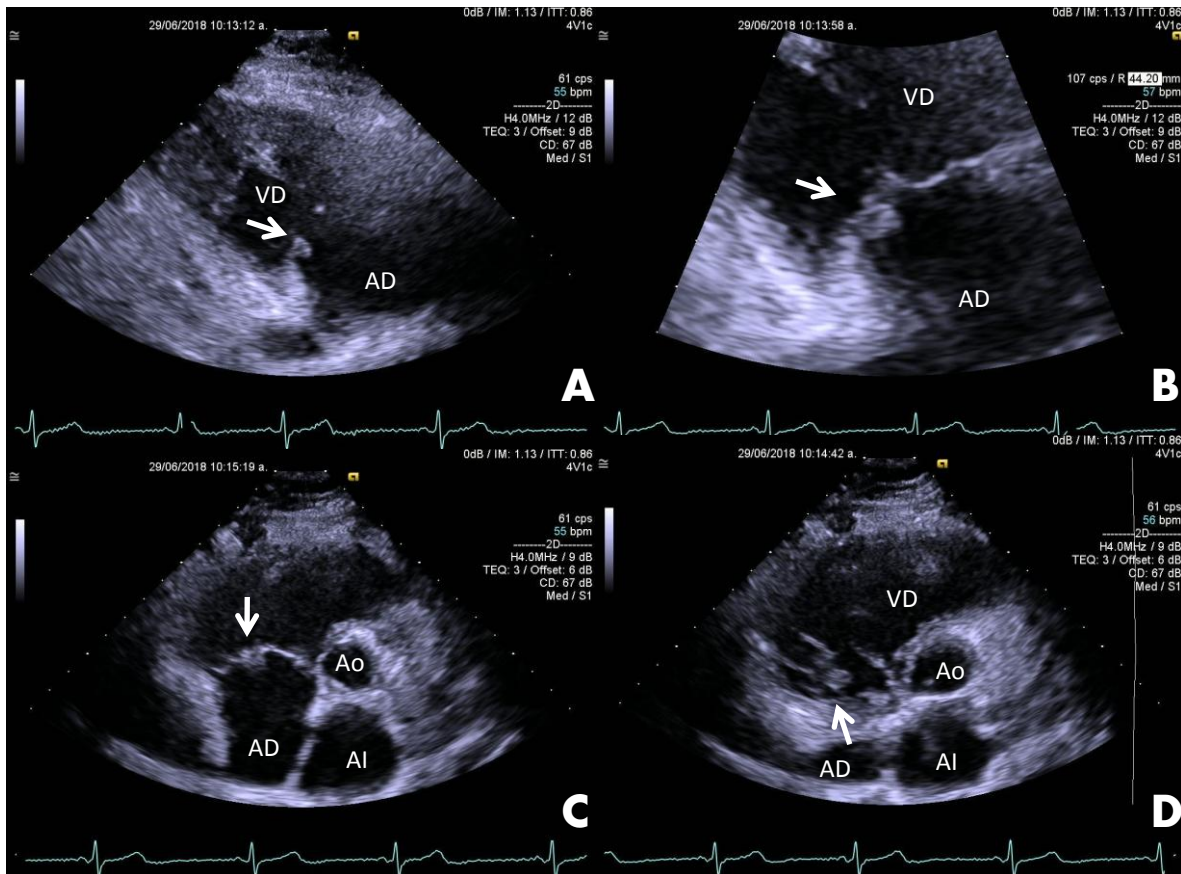


Figura 5. Paciente femenino de 21 años con diagnóstico de LES de 12 años de evolución. SLEDAI 0 puntos. **A y B.** Vista paraesternal, vía de entrada del ventrículo derecho. Las flechas señalan la valva posterior de la válvula tricúspide con presencia de vegetación de 9.7 x 9.4 mm, sugestivo de Endocarditis de Libman – Sacks. **C y D.** Vista eje corto a nivel de grandes vasos. **C.** La flecha señala la válvula tricúspide cerrada. **D.** Válvula tricúspide en diástole; la flecha señala la vegetación en la valva posterior, que usualmente no se visualiza en esta proyección. AI: aurícula izquierda. AD: aurícula derecha. VD: ventrículo derecho. Ao: aorta.

TABLA 18

FRECUENCIA DE CASOS SOMETIDOS A CAMBIO VALVULAR AÓRTICO.

| Enfermedad | Prótesis biológica | Prótesis mecánica | Disfunción valvular | Total |
|--------------|--------------------|-------------------|---------------------|-----------------|
| LES | 2 | 7 | 6 | 9 |
| AR | 0 | 5 (100) | 1 | 5 |
| ES | 1 (33) | 2 (67) | 1 | 3 |
| LES+SAFS | 1 (100) | 0 | 0 | 1 |
| Total | 4 (22) | 14 (78) | | 18 (100) |

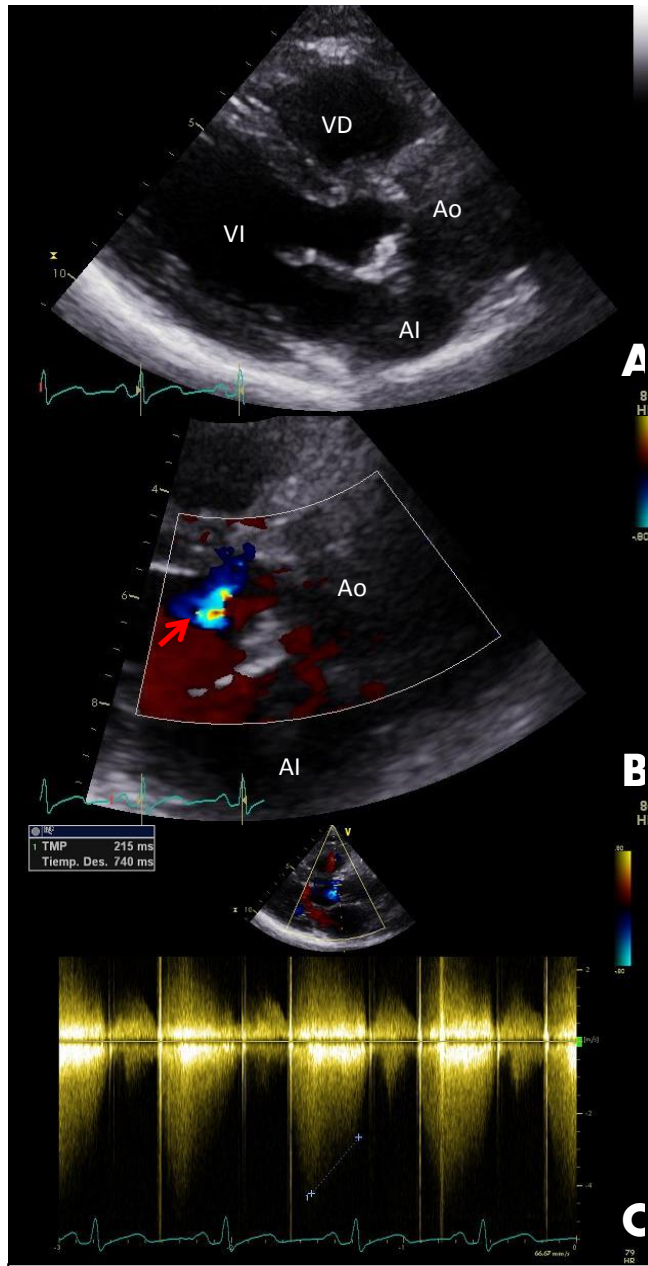


Figura 6. Paciente femenino de 47 años con diagnóstico de AR de 30 años de evolución portadora de prótesis mecánica en posición aórtica colocada hace 15 años por insuficiencia aórtica importante. DAS28 PCR 2.91 puntos. **A, B y C.** Vista paraesternal eje largo. Se observa prótesis mecánica en posición aórtica (**A**) con presencia de fuga paravalvular anterior (**B**, flecha), con un tiempo de hemipresión de 215 ms (**C**). AI: aurícula izquierda. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. Ao: aorta.

TABLA 19
ENFERMEDAD PERICÁRDICA EN ENFERMEDADES AUTOINMUNES

| Enfermedad | Derrame pericárdico N (%) | Total |
|--------------|------------------------------|------------------|
| LES | 13 (49) | 94 |
| AR | 2 (7) | 38 |
| ES | 10 (37) | 31 |
| SAFP | 2 (7) | 4 |
| Otros | - | 12 |
| Total | 27 (15) | 179 (100) |

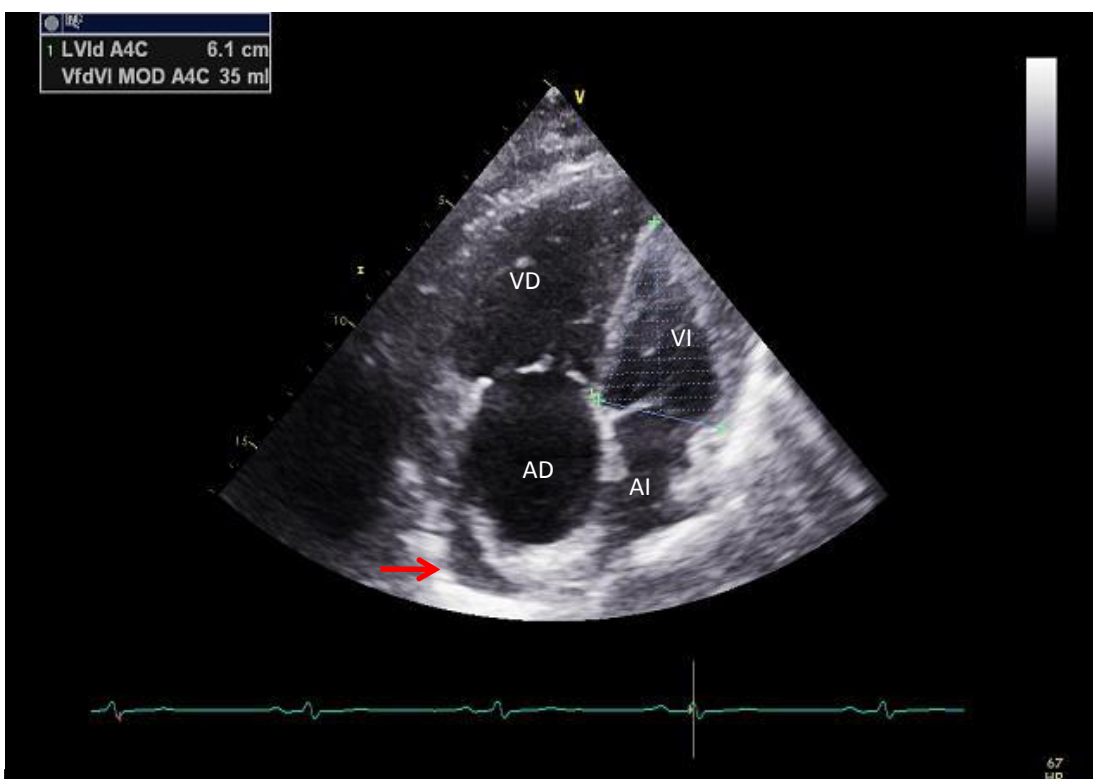


Figura 7. Paciente femenino de 54 años con diagnóstico de esclerosis sistémica de 4 años de evolución. RODNAN 4 puntos. En la figura se muestra una vista apical 4 cámaras. La flecha señala la presencia de derrame pericárdico de 5 mm de separación retroauricular derecho, sin datos de compromiso hemodinámico. AI: aurícula izquierda. AD: aurícula derecha. VI: ventrículo izquierdo. VD: ventrículo derecho. **Figura 1.**

TABLA 20
PREVALENCIA DE ENFERMEDAD VALVULAR Y TIPO DE AFECCIÓN VALVULAR EN
ENFERMEDADES AUTOINMUNES

| Enfermedad Valvular global | Sin enfermedad % | Con enfermedad % | Razón de prevalencias% | Prevalencia global% | RM | IC95% |
|--|-------------------------|-------------------------|-------------------------------|----------------------------|-----------|---------------|
| LES | 6 | 70 | 11.6 | 5.4 | 35 | (21.5 - 59.1) |
| AR | 35 | 89 | 12.5 | 23.6 | 5.4 | (5.3 - 45) |
| ES | 93 | 74 | 74 | 15.9 | 50 | (4.7 - 333) |
| En Válvula Aórtica | | | | | | |
| LES | 1 | 6 | 6 | 0.4 | 5.4 | (1.8 - 14.1) |
| AR | 2 | 34 | 1.7 | 4.1 | 20.7 | (7.5 - 56) |
| ES | 0.5 | 3 | 60 | 0.6 | 6.2 | (0.8 - 50) |
| En Válvula Mitral | | | | | | |
| LES | 6 | 38 | 1.3 | 2.9 | 9.07 | (5.6 - 14.6) |
| AR | 31 | 52 | 1.6 | 6.1 | 2.4 | (1.2 - 4.8) |
| ES | 95 | 24 | 0.2 | 4 | 100 | (25 - 333) |
| En Válvula tricúspide | | | | | | |
| LES | 4 | 42 | 10.5 | 3.2 | 17.1 | (10.3 - 28.4) |
| AR | 24 | 42 | 1.7 | 4.9 | 11.2 | (5.6 - 22.3) |
| ES | 60 | 58 | 96 | 12.5 | 1.09 | (0.34 - 2.5) |
| En Válvula Pulmonar | | | | | | |
| LES | 0.6 | 9 | 15 | 0.7 | 16.8 | (6 - 48.7) |
| AR | 4 | 13 | 3.2 | 1.5 | 3.7 | (1.1- 11.3) |
| LES= Lupus eritematoso sistémico, AR= Artritis reumatoide, ES= Esclerosis sistémica, SAFP= Síndrome antifosfolípido primario, EMTC= Enfermedad mixta del tejido conectivo, SAFS= Síndrome antifosfolípido secundario | | | | | | |

IX. DISCUSIÓN

Hace más de un siglo la enfermedad valvular, en general, fue considerada la principal enfermedad cardíaca y además una de las principales causas de muerte(32). Ese desenlace fue relacionado principalmente con la enfermedad reumática, la cual es conocido que se presenta principalmente con estenosis mitral (MS) y regurgitación mitral (MR). Esta condición dio paso al estudio de corazón mediante ecocardiografía y cirugía abierta(33, 34). En la actualidad el espectro de enfermedades del corazón ha tenido una transición y predomina la enfermedad arterial coronaria y en nuestro país la valvulopatía reumática ha disminuido, aunque en algunos países sigue siendo común como sucede en África, el centro-sur de Asia y el Pacífico(35, 36).

La prevalencia de enfermedad valvular en padecimientos autoinmunes, en un estudio en Suiza reportó que la estenosis aórtica ocurre en 28.7%, regurgitación aórtica 19.3% estenosis mitral 24.5% regurgitación mitral 22.5%, estenosis pulmonar 5.6% regurgitación pulmonar 8.5%, estenosis tricuspídea 15.2 y regurgitación tricuspídea 22.7%. En nuestro estudio se encontró que la estenosis aórtica ocurrió en 11.7% y la insuficiencia aórtica en 15.6%, lo cual muestra que las frecuencias fueron menores al compararse con este estudio, asimismo nosotros encontramos que la estenosis mitral fue de 6.1% y la insuficiencia mitral fue de 6.1%, mucho menor que la reportada por este estudio suizo, nosotros encontramos estos hallazgos más relacionados a pacientes con LES, AR y ES y desconocemos si en el estudio suizo esos porcentajes elevados son porque encontraron este tipo de lesión en otros padecimientos autoinmunes, como espondilitis SAFF, SAFS y aquellos con superposición, por lo cual en el comparativo global no se podría argumentar que hay diferencias. En cuanto al daño en válvula pulmonar, la estenosis pulmonar fue de 0.05% y la insuficiencia pulmonar fue del 8.9%, la cual es similar a ese estudio y cabe mencionar que en nuestros hallazgos solo se encontró en pacientes con LES y AR. En cuanto a la insuficiencia tricuspídea, en nuestro estudio se presentó en el 48% de los pacientes, lo cual es mucho mayor al compararlo con la literatura, se presentó con mayor frecuencia en pacientes con LES, AR y ES(37).

Dentro de las características demográficas de esta población estudiada, el 89% fueron mujeres, con una media de edad de 47 ± 16 años. Estos hallazgos son compatibles con la literatura actual, a nivel mundial en donde se reporta que las enfermedades autoinmunes son más comunes en el género femenino y pueden tener una presentación bimodal en relación a la edad, ya que estos trastornos son más comúnmente visto en edades tempranas o en el periodo posmenopáusico; se ha hipotetizado que las enfermedades autoinmunes tienden a ocurrir más en mujeres debido a los cambios hormonales que experimentan(38). La relación mujer:hombre de enfermedades autoinmunes en este estudio fue de 7.9:1, lo cual es similar a la literatura mundial.

En nuestro estudio, en ambos géneros la enfermedad autoinmune más común es el lupus eritematoso sistémico (LES) con un 53.4% en mujeres y 45% en hombres; actualmente se sabe que la relación

mujer:hombre para LES es de 7:1, debido a una sobreexpresión de genes CD40LG y CXCR3 que resultan de la falta de inactivación de X, siendo las mujeres más susceptibles a la enfermedad(38).Sin embargo, al analizar la frecuencia entre mujeres y hombres de enfermedad valvular global en relación a cada padecimiento encontramos que la relación de daño valvular global fue de 73.5% versus (vs) 85%, en LES fue de 32% vs 40%, en AR 16.9% vs 35%, ES 13.8% vs 5%,SAFP 1.8% vs 5%, LES+AR (RUPUS) 2.5% vs 0%, AR+ES 0.06% vs 0%,LES+ES 1.2% vs 0%, EMTC 0% vs 5%, LES+SAFS 0.06% vs 0, lo cual nos dice que aunque la enfermedad predomina en mujeres, en esta serie de pacientes estudiados el daño valvular fue mas frecuente en hombres que padecen padecimientos autoinmunes como LES, AR, SAFP y EMTC.

Se conoce ampliamente que las personas obesas poseen un estado subclínico de inflamación que los lleva a múltiples desórdenes metabólicos.Se encontró que el índice de masa corporal promedio en los pacientes con EA es de $26 \pm 6 \text{ kg/m}^2$. En el caso de la artritis reumatoide (AR) la obesidad aumenta el riesgo de poseer anticuerpos anticitrulinados, aumenta la severidad de la enfermedad, y disminuye la eficiencia del tratamiento. En relación al LES, la obesidad se correlaciona con compromiso renal y cognitivo, aumenta el riesgo de enfermedades cardiovasculares y disminuye la calidad de vida. Con base a lo anterior, es importante que los pacientes tengan un índice de masa corporal normal para evitar los efectos deletéreos de la obesidad(39).

Existe evidencia clínica de la asociación entre las EA como LES y AR con la hipertensión arterial sistémica. La prevalencia de hipertensión arterial en pacientes con AR es del 31%, la cual es mayor en pacientes con LES (40%) en pacientes menores a 40 años(40). En nuestro estudio la hipertensión arterial sistémica es la comorbilidad más frecuente en los pacientes estudios, con una presión arterial sistólica promedio de $117 \pm 17 \text{ mmHg}$ y una presión arterial diastólica de $73 \pm 11 \text{ mmHg}$, encontrándose en metas objetivo para el control de la hipertensión arterial. Este buen control de la presión arterial puede ser producto que nuestro centro es un Instituto dedicado al tratamiento de enfermedades cardiovasculares.

En relación con las comorbilidades presentes en los pacientes con EA, la más común fue la hipertensión arterial sistémica (27.9%), seguida por hipotiroidismo (17.3%), cardiopatía isquémica (17%), enfermedad renal crónica estadio 5 (10.6%), diabetes mellitus tipo 2 (8.4%), cardiopatía reumática inactiva (6.1%) y dislipidemia (5.6%), de las cuales presentaron una asociación significativa el hipotiroidismo, cardiopatía isquémica y enfermedad renal crónica estadio 5 ($p= 0.01$, $p= 0,01$, y $p = 0.058$ respectivamente). Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con EA; esto es producto de que el estado inflamatorio conlleva a aterosclerosis acelerada y enfermedad coronaria prematura. El infarto de miocardio es 50 veces más común en mujeres con LES, con una prevalencia del 67% en mujeres menores de 55 años(41). Autopsias han demostrado la presencia de aterosclerosis coronaria en hasta el 40% de los pacientes con LES, comparados con los controles(41). Se sabe que el perfil de lípidos se encuentra anormal en el 46 - 56% de los pacientes con LES. Esto

puede deberse a que el compromiso renal con síndrome nefrótico es frecuente en enfermedades autoinmunes, que pueden llevar a hiperlipidemia(42). En relación a la falla renal, está descrito que aproximadamente el 50% de las mujeres afro-caribeñas con lupus desarrollan nefropatía lúpica, aumentando la mortalidad de los pacientes(43); es importante recordar que existen diferentes factores que pueden contribuir al daño renal en las EA como lo son factores ambientales (químicos, toxinas, dieta, estrés, tabaquismo), agentes infecciosos (bacterias, virus, parásitos), químicos y metales (penicilamina, mercurio, así como el género (es más común la falla renal en mujeres con EA que en hombres, a excepción de la nefropatía por IgA, que es dos veces más frecuente en hombres que en mujeres) (43). Según el Colegio Americano de Reumatología, el hipotiroidismo es el trastorno tiroideo más común en LES; el hipotiroidismo primario ocurre en 15 - 19% de los pacientes con LES, siendo la inmunidad mediada por linfocitos Th1 una asociación vista con frecuencia entre LES y enfermedad tiroidea(44).

Los trastornos de la conducción eléctrica, ritmo cardíaco y muerte súbita son manifestaciones importantes del compromiso cardíaco en las EA. En los pacientes con AR la enfermedad arterial coronaria aterosclerótica es la causa común de síndrome coronario agudo y arritmias ventriculares; en LES las arritmias más frecuentes son taquicardia sinusal, fibrilación atrial y latidos ectópicos atriales; las alteraciones del ritmo más frecuentes en esclerosis sistémica son los latidos ventriculares prematuros de forma aislada, sin embargo pueden presentarse como bigeminismo, trigeminismo o dupletas; la FA paroxística, flúter o taquicardia supraventricular paroxística está presente en el 20 - 30% de los pacientes con esclerosis sistémica (ES)(45). Al compararlo con la literatura, en nuestro estudio se documentó que el 92.7% de los pacientes se encuentra en ritmo sinusal y tan solo el 3.4% presentaron fibrilación atrial y el 2.8% era portador de marcapasos. Los trastornos de la conducción en enfermedades reumática son más frecuentes que las arritmias. En AR la infiltración del sistema de conducción puede causar bloqueo completo de rama derecha en el 35% de los pacientes; en LES la vasculitis de pequeño vaso, infiltración del nodo sinusal o nodo aurículoventricular puede llevar a bloqueo AV en el 34 - 70% de los pacientes; las alteraciones de la conducción en esclerosis sistémica pueden ser secundarias a la fibrosis del nodo sinoauricular, presentando bloqueos de rama o bloqueos fasciculares en el 25 - 75% de los pacientes(45).

La enfermedad autoinmune más común en los pacientes fue LES, seguido de AR y ES (52.5%, 21.2% y 17.3% respectivamente. En las combinaciones de EA, RUPUS (LES + AR) fue la más común con un 3.4%. En Colombia la EA más común es la AR (66%, seguida de LES (17%), Síndrome de Sjögren (7%), ES (6%), polimiositis (2.1%) y dermatomiositis (1.1%)(46); en nuestro estudio ningún paciente con diagnóstico de miopatía inflamatoria fue referido al departamento de ecocardiografía. En Taiwán, la EA más común es AR (52.4%), seguida por LES (37.0%), síndrome de Sjögren (16%) y esclerosis sistémica (15%)(47). Probablemente las diferencias de la EA más común en nuestro Instituto comparado con la literatura se deban a la población para fines del estudio.

En relación al daño valvular global encontrado en pacientes con EA fue en 125 (70%), de los cuales se encontró que en pacientes con LES ocurrió en 58 (32%) en AR 33 (18%), ES 22 (12%), SAFP 4 (2%) LES+ AR (RUPUS) 5 (3%), AR+ES (0.5), LES+ES (0.5%), LES+SAFS (0.5%). En la actualidad la enfermedad valvular significativa atribuible a AR parece poco común(2), sin embargo Sokoloff en 1953 reportó una incidencia de 1–3% de compromiso valvular en pacientes con AR a quienes se les realizó autopsia(48); el compromiso cardíaco en LES se estima que ocurre en más del 50% de los casos y puede involucrar al sistema de conducción, pericardio y válvulas(49). La mayoría de la literatura reporta la asociación entre LES y SAFS con la enfermedad valvular y no solo LES. La enfermedad valvular entre los pacientes con SAFP es común y alrededor del 4 - 6 % progresan a insuficiencia valvular severa que requieren cirugía de cambio valvular (50). Se conoce que la enfermedad valvular es la forma clínica y prevalente más importante de compromiso cardíaco en pacientes con LES, llegado a presentar compromiso valvular hasta en un 61% de los pacientes(51). En cuanto a la esclerosis sistémica, está descrito que el subtipo difuso tiene compromiso cardíaco en 32% de los pacientes y la presentación limitada en el 23% de los pacientes; en un estudio se demostró que hasta el 75% de los pacientes desarrolló compromiso cardíaco en los 3 primeros años después del inicio de aumento del grosor de la piel(18).

En relación a las características del daño valvular aórtico, los pacientes con AR presentaron mayor daño valvular: 21% presentó esclerosis aórtica, 5% estenosis aórtica moderada y 7% estenosis aórtica severa; 24% presentó insuficiencia aórtica leve y 8% insuficiencia aórtica moderada. Los pacientes con LES presentaron esclerosis aórtica en el 5% y estenosis aórtica leve en el 1%; además de insuficiencia aórtica leve y moderada en el 5.5% y 4.5% de los casos, respectivamente. El 23% de los pacientes con ES presentó insuficiencia aórtica leve. Al compararlo con la literatura, en un estudio realizado en 379 pacientes con AR en Estados Unidos con el objeto de valorar enfermedad valvular, no hubo afección de la válvula aórtica en ninguno de los pacientes(10). En 1968, Roberts evaluó 22 pacientes con granulomas reumatoideos con compromiso de las válvulas cardíacas, de los cuales 4 pacientes presentaron daño valvular aórtico, sin embargo no indicaron qué tipo de daño (estenosis o insuficiencia) le condicionaba a la válvula(52). En otro estudio realizado en Estados Unidos, se evaluaron a 34 pacientes con AR, se documentó que 12% presentaron insuficiencia aórtica leve y estenosis aórtica en 3% (no describen el grado de estenosis)(9). En un estudio publicado en el New England Journal of Medicina en donde se evaluaron a 69 pacientes con LES, se documentó que 6% de los pacientes presentó insuficiencia aórtica, sin embargo no indican el grado de la insuficiencia(51). En Israel se incluyeron 5018 pacientes con diagnóstico de LES y se encontró que la insuficiencia y estenosis aórtica fue del 1.32% y 1.08%, respectivamente(50). En relación a la ES, al comparar nuestro estudio con la literatura, en Argentina se analizaron 127 pacientes con ES y se encontró que la insuficiencia aórtica moderada y severa estaba presente en el 0.1% y 2.1% de los casos respectivamente, y que la estenosis aórtica moderada y severa estuvo presente en el 0.7% y 1.8% de los pacientes, respectivamente. Además documentaron la presencia de esclerosis aórtica en el 7.5% de los casos (53).

En relación a la frecuencia del depósito de calcio y distribución del mismo en la válvula aórtica, los pacientes con AR presentaron mayor depósito de calcio con un total de 14 pacientes, la distribución del mismo fue local y difuso en la misma proporción, con mayor depósito de calcio tanto en las valvas como en el anillo valvular, que de manera individual. Además la AR fue la enfermedad que presentó mayor número de casos con grosor valvular mayor a 5 mm. Cuatro pacientes con ES presentaron depósito de calcio con mayor predilección a las valvas, y estos pacientes no presentaron engrosamiento valvular. En cuanto al LES, 2 pacientes presentaron depósito de calcio de manera local en las valvas, y solo 1 paciente presentó engrosamiento valvular. En la literatura actual se describe que el LES se asocia a engrosamiento valvular aórtico en un 30% de los casos, presencia de vegetaciones aórticas en 19%(51), sin embargo en dicho estudio el grosor valvular aórtico aumentado fue definido > 2 mm (en contraste con nuestro estudio en donde engrosamiento valvular fue definido > 5 mm), además no se describe depósito valvular de calcio. En 1968 se describieron 22 autopsias de pacientes con AR y se documentó que 7 pacientes presentaron lesión valvular difusa en las válvulas izquierdas sin especificar si se trata de válvula aórtica o mitral (52). En otro estudio que incluyó 34 pacientes con AR, se demostró que el 47% presentó engrosamiento valvular aórtico de distribución focal y difuso con similar frecuencia (engrosamiento valvular definido > 2 mm), no se describió depósito valvular de calcio. En Argentina se demostró la presencia de calcificación valvular aórtica en el 2.9% de los pacientes con ES(9, 53).

La enfermedad autoinmune que presentó mayor daño valvular mitral es la AR, con estenosis mitral leve y severa en un 5% y 3% respectivamente, así como 5% de insuficiencia mitral leve y 3% de insuficiencia mitral severa. La ES presentó 3% estenosis mitral leve, 3% estenosis mitral severa, 3% insuficiencia mitral leve y 3% insuficiencia mitral severa. Finalmente el LES presentó menor porcentaje de 1% de estenosis mitral leve y 2% de estenosis mitral severa, 1% de insuficiencia aórtica leve y 2% de insuficiencia aórtica severa. En un estudio realizado en Estados Unidos, el 19% de los pacientes con LES presentó insuficiencia mitral (51); en otro estudio realizado en Israel, los pacientes con LES presentaron insuficiencia mitral en el 1.91%, sin describir el grado de insuficiencia(50). De 22 autopsias de pacientes con AR, 7 mostraron compromiso en válvula mitral, 3 en la válvula mitral y aórtica, y 2 pacientes en la válvula mitral y tricúspide(52). Carlos Roldan et al, estudió la afección valvular en pacientes con AR, demostrando la presencia de insuficiencia mitral moderada en el 12% de los pacientes (n=34) (9). En el caso del ES, en Argentina los pacientes presentaron insuficiencia mitral moderada e insuficiencia mitral severa en un 1.3% y 2.7% respectivamente; se ha descrito que la estenosis mitral es rara en pacientes con ES (19), sin embargo en un estudio se demostró la presencia de estenosis mitral moderada y severa en un 0.08% y 0.7% respectivamente (53).

La distribución de calcio en la válvula mitral documentada en nuestro estudio fue más común en AR en un 29%, con distribución difusa (18%), afectando con mayor frecuencia al anillo mitral (16%) de localización posterior; las valvas mitrales se encontraron engrosadas en un 26%. La ES ocupa el segundo lugar en relación al depósito de calcio en la válvula mitral (13%), sin embargo la distribución es

predominantemente local (10%) afectando de igual manera la porción anterior y posterior del anillo mitral; las valvas se encontraron engrosadas en el 4%. Los pacientes con LES presentaron depósito de calcio en un porcentaje menor (2%), con afección local del anillo posterior, sin embargo el grosor valvular mayor de 5 mm estuvo presente en el 7.4%. Al comparar nuestros resultados con la literatura, el engrosamiento valvular mitral en pacientes con LES es del 38%, con presencia de vegetaciones en la misma válvula en el 32% (51), pero no se describe la distribución de calcio. En el caso de la AR, se describe la presencia de nódulos en la válvula mitral en el 15% y engrosamiento valvular mitral en el 32%(9), sin embargo no se describe la distribución de calcio. Ambos estudios (en el que se evalúa LES y AR) definieron engrosamiento valvular mitral > 3 mm, un punto de corte inferior al utilizado en nuestro estudio, lo que probablemente hace que el porcentaje sea mayor en la literatura. En el caso de la ES, la calcificación de la válvula mitral está descrita en el 3.8% de los pacientes, sin describir las características de dicho depósito de calcio (53).

La válvula pulmonar se vio afectada con mayor porcentaje en pacientes con SAFP, presentando el 25% insuficiencia pulmonar leve y 25% insuficiencia pulmonar moderada; en los pacientes con AR el 11% presentó insuficiencia pulmonar leve y 2% insuficiencia pulmonar moderada; el 4% de los pacientes con LES presentó insuficiencia pulmonar leve, 5% insuficiencia pulmonar moderada y 1% estenosis pulmonar moderada. En la literatura no está descrita la afección pulmonar en los pacientes con LES (51) ni en los pacientes con AR(9). Se ha descrito una asociación entre SAF y LES en un 36.2%, con síndromes parecidos a LES en un 5.0% y otras enfermedades en un 5.9%(54). En un estudio publicado en el JACC a quienes se les realizó ecocardiograma transesofágico a pacientes con LES y SAFS, hubo 10 pacientes con SAFP y se documentó en el 10% insuficiencia mitral, no se documentó daño valvular pulmonar (55). En otro estudio más reciente, que incluyó a 53 pacientes con SAFP, se reportó insuficiencia valvular en el 20% de los pacientes, de los cuales la válvula más frecuentemente afectada en orden de mayor a menor fue la válvula mitral, aórtica y tricuspídea; no se reportó daño valvular pulmonar(56).

En relación a la válvula tricuspídea, la EA que presentó mayor proporción de valvulopatía fue la ES con 3 casos (n= 31) de insuficiencia tricuspídea leve, 9 moderados y 6 severos. El LES, con un total de 18 casos (n=94) con insuficiencia tricuspídea leve, 11 moderados y 11 severo. La AR presentó 8 casos (n=38) de Insuficiencia tricuspídea leve, 7 casos moderados y 1 caso severo. En la literatura actual existe menor frecuencia reportada de afección valvular tricuspídea en pacientes con LES, la cual corresponde al 3%, con presencia de vegetaciones en válvula tricuspídea en el 3% y engrosamiento valvular tricuspídeo (definido como grosor valvular > 3 mm) en el 4% de los casos(51). En el caso de la AR, está reportada la presencia de insuficiencia tricuspídea en el 3%, con engrosamiento valvular tricuspídeo (> 3 mm) en el 3% y presencia de nódulos tricuspídeos en el 3%(9). En la población argentina con ES, el 1.3% presenta insuficiencia tricuspídea moderada y 2.7% insuficiencia tricuspídea severa, con presencia de presión de la arteria pulmonar mayor a 40 mmHg en el 29% de los casos(19).

De los pacientes estudiados, la enfermedad valvular que presentó mayor cirugía de cambio valvular aórtico fue el LES (9 pacientes), seguido por la AR (5 pacientes) y la ES (3 pacientes). En cuanto el tipo de prótesis colocada, al 78% se colocó prótesis mecánica y al 22% prótesis biológica. La enfermedad que mayor disfunción protésica presentó es el LES (en 6 de los 9 casos). En un estudio en el que se dio seguimiento ecocardiográfico a pacientes con LES, está reportado que del total de pacientes con valvulopatía, el 9% tiene indicación de cirugía (4 pacientes de 45) y únicamente 2 pacientes fueron sometidos a cirugía cambio de valvular (los otros dos pacientes rehusaron tratamiento quirúrgico)(51). En los pacientes con ES está descrito que el 0.9% son sometidos a cirugía de cambio valvular(19). En la literatura revisada, no se cuenta con la frecuencia con que los pacientes con AR son sometidos a cirugía de cambio valvular.

En nuestro Instituto, el 15% de los pacientes con EA estudiados presentaron enfermedad pericárdica caracterizada por derrame pericárdico, de los cuales el 49% tienen LES, el 37% ES y el 7% AR. La enfermedad pericárdica es una manifestación de serositis y es la manifestación clínica cardiovascular más común en LES(2), otro mecanismo fisiopatológico responsable del derrame pericárdico en estos pacientes puede ser por la hipertensión pulmonar que desarrollan, como se discutirá más adelante; los derrames pericárdicos se presentan más comúnmente cuando la enfermedad se encuentra activa, usualmente son pequeños, sin embargo se describieron derrames pericárdicos moderados a severos en 5 de 70 pacientes (7%) en una serie de casos(57). En los pacientes con AR el derrame pericárdico puede estar presente, sin embargo es clínicamente silente(2), sin embargo la frecuencia de derrame pericárdico puede variar entre los estudios, puede ir del 2% al 13%(58, 59). La enfermedad pericárdica descrita en pacientes con ES evaluada a través de autopsias se caracteriza por cambios inflamatorios crónicos(2); dos estudios grandes reportaron la presencia de derrame pericárdico en 43% de 77 pacientes y ninguno en 106 pacientes(60, 61).

En relación a la actividad de las enfermedades autoinmunes, se encontró que el SLEDAI de todos los pacientes con LES tuvo una mediana de 2. Entre mujeres y hombres los porcentajes actividad leve a moderado fue de 21% y 20% y severade 6.9% y 5% respectivamente. Los estudios previos han demostrado que el 66% de los pacientes con enfermedad valvular y LES, tienen activa la enfermedad, con un índice de severidad del LES de 4 ± 2.5 y un SLEDAI de 2.6 ± 1.4 (51). En los pacientes con LES, la enfermedad valvular asociada con lesiones de Libman-Sacks, Serositis que conllevan a enfermedad pericárdica, así como eventos vasculares arteriales y venosos asociados a la presencia de anticuerpos antifosfolípidos son manifestaciones cardiovasculares bien establecidas(2). Las anomalías valvulares ecocardiográficas pueden persistir, resolver o desarrollarse nuevas a través del tiempo independientemente de la actividad de la enfermedad o terapia (51). El desarrollo de insuficiencias valvulares severas puede estar asociado con los niveles altos de anticuerpos anticardiolipina IgG (62). Grandes estudios transtorácicos han documentado asociación entre altos títulos de anticardiolipinas, nódulos valvulares, e insuficiencia valvular severa, particularmente con compromiso de la válvula

mitral(63, 64). En general, en la literatura está descrito que la válvula más afectada por el LES es la mitral hasta en un 33% de los casos, con aumento de riesgo de presentar vegetaciones los pacientes con anticuerpos antifosfolípidos(57) . En el caso del LES, en nuestro estudio la válvula con mayor afección valvular es la mitral, así como está descrito en la literatura.

En los pacientes con AR el promedio del DAS28 PCR tuvo una mediana de 2. En mujeres y hombres la remisión fue de 29 (18.2%) y 4 (20%), con actividad baja 4 (2.5%) y 2 (10%), moderada 3 (1.8%) y 0%, alta 2 (1.2%) y 1(5%), sin diferencias estadísticas entre el género. En un estudio que incluyó 30 pacientes con AR con enfermedad valvular, el índice articular de Ritchie fue 10.8 ± 10.5 (58), sin embargo este índice toma en cuenta el dolor e inflamación articular, previamente se utilizaba para detectar cambios en dolor articular, no fue diseñado para medir el total de articulaciones inflamadas(65). En otro estudio que incluyó 34 pacientes con AR y enfermedad valvular, el 47% presentaban actividad de la enfermedad moderada o severa(9), sin embargo no se utilizó la escala DAS28 PCR para medir la actividad de la enfermedad como en nuestro estudio. La insuficiencia mitral es la valvulopatía más frecuente reportada en pacientes con AR, sin embargo también se han reportado casos de estenosis mitral(58). La literatura sugiere que los factores de riesgo para desarrollar enfermedad valvular son la severidad de la enfermedad, duración de la enfermedad, presencia de nódulos subcutáneos, género masculino e inflamación extensa(66). La causa por la cual se ven afectadas las válvulas cardíacas en AR no está clara; puede que sea secundario a compromiso de vasos sanguíneos por inflamación, sin embargo las válvulas tienen pocos vasos sanguíneos. Si se considera que la vasculitis predispone al desarrollo de granulomas reumatoides, estas lesiones fueran más frecuentes en el miocardio y endocardio (válvulas cardíacas), pero esto no ocurre con frecuencia(52). Contrario a lo que se reporta en la literatura, en nuestro estudio la válvula más común afectada por AR es la válvula aórtica.

En pacientes con ES el promedio de RODNAN tuvo una mediana de 4 con rangos mínimo y máximo de (0-21). La actividad entre mujeres y hombres fue leve 20 (12.5%) y 2 (1%), moderado 6 (3.7%) y 0%, severo 2 (1%) y 0% respectivamente, sin diferencias estadísticas. En los estudios previos en relación a esclerosis sistémica y enfermedad valvular, no está descrita la relación entre el daño valvular y la actividad de la enfermedad utilizando la escala de RODNAN. Está descrito que el compromiso visceral, particularmente del corazón en ES, aumenta sustancialmente la mortalidad(67). La ES puede tener manifestaciones cardíacas como derrame pericárdico, arritmias, alteraciones del sistema de conducción, compromiso valvular, isquemia miocárdica y falla cardíaca, las cuales pueden ser consecuencia de alteraciones la circulación vascular y fibrosis que alteran la microcirculación y función miocárdica, respectivamente(68). Se cree que el derrame pericárdico en ES difiere de AR y LES, en que el líquido pericárdico es no inflamatorio(69); auto-anticuerpos, complejos inmunes y depleción del complemento están ausentes, además tienen pobre respuesta al tratamiento esteroideo, sin embargo a la evaluación histológica, existe engrosamiento pericárdico fibrótico no específico con adherencias e infiltrado de células inflamatorio perivascular(70). La prevalencia hipertensión arterial pulmonar en ES es del 10 -

12%, que puede variar del 4.9% a 26.7 dependiendo de la herramienta diagnóstica utilizada; en estos pacientes la hipertensión arterial pulmonar puede estar asociada a fibrosis pulmonar o por estrechamiento de la circulación vascular; la hipertensión arterial pulmonar puede ser una de las etiologías del derrame pericárdico en estos pacientes(17). En nuestro estudio, la válvula más afectada en los pacientes con ES es la válvula tricúspide, probablemente asociada a hipertensión pulmonar, sin embargo en este estudio no se incluyó la presión sistólica de la arterial pulmonar como variable de estudio.

En la *Euro - Heart Survey* realizada en Europa en el 2003, que incluyó a 5001 pacientes con enfermedad valvular, se concluyó que la válvula más afectada es la válvula aórtica en el 44.3% de los pacientes (33.9% con estenosis y 10.4% con insuficiencia), seguida por la válvula mitral en el 34.3% de los pacientes (9.5% con estenosis y 24.8% con insuficiencia), con afección multivalvular el 20.2% de los casos, afectando las válvulas derechas al 1.2% de los pacientes. En relación a la etiología, la causa más común de estenosis aórtica es degenerativa con 81.9%, seguida de cardiopatía reumática (11.2%), congénita (5%), endocarditis 0.8% e inflamatoria en el 0.1%. La insuficiencia aórtica también presenta como causa más común la etiología degenerativa (50.3%), seguida por causa reumática y congénita en el mismo porcentaje (15.2%), endocarditis en el 7.5% e inflamatoria en el 4.1%. Dentro de las etiologías de estenosis mitral se reportó a la cardiopatía reumática en el 85.4%, degenerativa en el 12.5%, endocarditis en el 0.6%, congénito en 0.6% y no se reportó etiología inflamatoria. Para la insuficiencia mitral, la etiología degenerativa fue la más común (61.3%), seguida de etiología reumática (14.2%), isquémica (7.3%), congénita (4.8%), endocarditis (3.5%) e inflamatoria en 0.8%(28). Este estudio es importante, sin embargo hay que resaltar que únicamente incluyó a pacientes con valvulopatías, por lo que no es posible establecer la prevalencia de la enfermedad valvular.

En Estados Unidos se realizó el estudio ecocardiográfico más grande que incluyó a 11911 pacientes para valorar la prevalencia de enfermedad valvular, y se concluyó una prevalencia de enfermedad valvular en el 2.5% de los pacientes, con una prevalencia de enfermedad valvular como se sigue: 0.4% con estenosis aórtica, 0.5% con insuficiencia aórtica, 0.1% con estenosis mitral, y 1.7% para insuficiencia mitral, sin embargo los autores concluyen que la prevalencia de la enfermedad valvular puede estar infraestimada ya que se solicita ecocardiograma bajo la sospecha clínica de valvulopatía y no de manera sistematizada a toda la población(71). En los países subdesarrollados, la cardiopatía reumática es una causa importante de enfermedad valvular; está descrito que aproximadamente el 60% de los pacientes con fiebre reumática desarrollarán cardiopatía reumática. La prevalencia de enfermedad valvular en población pediátrica es de 1 - 7 por 1000 de la población; en Asia Centro - Sur está descrita una prevalencia de 1.2 por 1000 habitantes; en África, está descrita una prevalencia de 2.7 - 14.3 por 1000 habitantes en niños de edad escolar; en África Sub-Sahariana la prevalencia descrita es de 5.7 por 1000 habitantes(28).

En relación a estudios previos realizados en latinos, Estados Unidos se analizó a 1767 latinos (450 mexicanos, 332 portorriqueños, 349 cubanos, 146 de Sur América, 173 centroamericanos y 313 dominicanos), concluyendo que la prevalencia de enfermedad valvular en mexicanos es del 8.1%, 22.1% en portorriqueños, 32% en cubanos, 4.1% en suramericanos, 17.% en centroamericanos y 15.8% en dominicanos. La presencia de “cualquier enfermedad valvular” (definida como insuficiencia mitral moderada o severa, insuficiencia tricuspídea moderada a severa, insuficiencia pulmonar moderada a severa, estenosis aórtica moderada o severa, y estenosis mitral moderada o severa) fue del 1.2% en mexicanos. Dentro de la comorbilidades analizadas en el estudio se encuentra hipertensión arterial sistémica, hipercolesterolemia, obesidad y enfermedad renal crónica, no se incluyen enfermedades autoinmunes (72).

En nuestro estudio la prevalencia de valvulopatía es del 5.4% en LES, 23.6% en AR y 15.9% en ES, con una razón de prevalencia del 11.6% para LES, 12.5% para AR y 7.4% para ES. El LES aumenta 35 veces el riesgo de padecer enfermedad valvular (IC 95%, 21.5 - 59.1), la AR 5.4 veces el riesgo (IC 95%, 5.3 - 4.5%) y la ES 50 veces el riesgo (IC 95%, 4.7 - 333). Al compararlo con la literatura, nuestros hallazgos son similares: un estudio previo demostró prevalencia del 25% de valvulopatía en pacientes con LES (51). Sin embargo para el caso de la AR, la prevalencia reportada en la literatura es mucho mayor, ya que puede variar del 50% al 83%, que la prevalencia encontrada en nuestro estudio (58, 59) Se ha descrito afección valvular en el 38% de pacientes con ES (73), la cual es mayor a la reportada en nuestro estudio. En los estudios previos, no se reporta el riesgo que aumentan las enfermedades autoinmunes de presentar enfermedad valvular ((51, 58, 59, 73); en nuestro estudio la presencia de ES, AR y LES proporciona un riesgo elevado de enfermedad valvular, sin embargo los intervalos de confianza son amplios y debe tomarse en consideración al momento de interpretar estos resultados, ya que esto indica que para demostrar que este riesgo es real se requeriría un estudio con mayor tamaño de muestra.

Para el daño valvular aórtico, el LES aumenta 5.4 el riesgo de valvulopatía (IC 95%, 1.8 - 14.1), la AR 20.7 veces el riesgo (IC 95%, 7.5 - 56), y la ES 6.2 veces el riesgo (0.8 - 50). La prevalencia global de valvulopatía aórtica en LES es del 0.4%, de AR el 4.1% y ES del 0.6%. En la literatura revisada, la valvulopatía aórtica está presente en el 6% de los pacientes con LES, 33% en pacientes con AR, y en los pacientes con ES 1.4% , cifras que son menores en nuestro estudio (51, 53, 58). En relación al riesgo que aumentan las enfermedades autoinmunes en presentar enfermedad valvular aórtica es elevado en el caso de AR y ES, probablemente se deba al intervalo de confianza amplio; sin embargo en el caso de LES el intervalo de confianza fue menos amplio, por lo que el riesgo aumentado debe tomarse en cuenta al momento de evaluar pacientes con LES.

El LES aumenta 9.07 veces el riesgo (IC 95%, 5.6 - 14.6) de daño valvular mitral, la AR 2.4 veces (IC 95%, 1.2 - 4.8) y la ES 100 veces (25 - 333). La prevalencia global de daño valvular mitral en LES es del 2.9%, en AR del 6.1% y ES del 4%. Al compararlo con la literatura, en LES el daño valvular es del 19%,

en AR del 80% y en ES del 1.9%(51, 53, 58). En relación al riesgo que aumentan las enfermedades autoinmunes en valvulopatía mitral, la AR presentó el intervalo de confianza menos amplio (1.2 - 3.8), lo cual debe tenerse en cuenta al momento de interpretar los resultados.

En relación a la válvula tricúspide, el riesgo de daño aumenta 17.1 veces (IC 95%, 10.3 - 28.4) en pacientes con LES, 11.2 veces (IC 95% 5.6 - 22.3) en pacientes con AR y 1.09 veces (IC 95%, 0.34 - 2.5) en pacientes con ES. La prevalencia global de valvulopatía tricuspídea para LES es del 3.2%, para AR del 4.9% y para ES del 12.5%. Nuestros resultados son distintos a literatura, ya que para la ES está reportada prevalencia de valvulopatía tricuspídea del 1.9%, y para AR del 23%, sin embargo para el LES es similar, en donde se reporta afección en el 3% de los casos (51, 53, 58).

El LES aumenta 16.8 veces el riesgo de daño en válvula pulmonar (IC 95%, 6 - 48.7) y la AR 3.7 veces el riesgo (IC 95%, 1.1 - 11.3). La prevalencia global de valvulopatía pulmonar en LES es del 0.7% y de AR del 1.5%. Al comparar estos resultados con la literatura, no se reporta afección en válvula pulmonar en el caso de LES, y en la AR los resultados son similares, con una prevalencia del 3% (51, 58).

Es importante recordar que los resultados obtenidos en nuestro estudio son en población mexicana, con un número distinto de población analizado en comparación con otros estudios.

X. CONCLUSIONES

1. Los pacientes con enfermedades autoinmunes deben tener ecocardiograma al momento del diagnóstico de la enfermedad, así como en el momento que presenten síntomas o signos de compromiso cardíaco, ya que es necesario detectar de manera oportuna el daño valvular que puede estar asociado a la enfermedad de base.
2. En los pacientes con enfermedades autoinmunes, las cuatro válvulas cardíacas pueden estar afectadas de manera individual o en conjunto, ya sea por insuficiencia o estenosis.
3. Dentro de las alteraciones encontradas en las válvulas de los pacientes con enfermedades autoinmunes se encuentra el depósito de calcio valvular o en el anillo (que puede ser local o difuso), así como engrosamiento valvular.
4. Dentro de las comorbilidades que tienen los pacientes con enfermedades autoinmunes se encuentra la hipertensión arterial sistémica, diabetes mellitus, dislipidemia, hipotiroidismo, cardiopatía isquémica, y enfermedad renal crónica.
5. Los pacientes con enfermedad autoinmune en quienes con mayor frecuencia se le solicita ecocardiograma transtorácico son los pacientes portadores de lupus eritematoso sistémico.
6. La enfermedad valvular fue más frecuente en hombres con LES, AR SAFP y EMTC, resultados que sugieren un análisis especial enfocado a este hallazgo para determinar si esta prevalencia mayor tiene un significado y es reproducible en otras etnias.
7. Es necesario el manejo interdisciplinario entre reumatología y cardiología en los pacientes con enfermedades autoinmunes.

XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Galve E, Ordi J, Candell J, Soler Soler J. [Pathology of diseases of extracardiac origin. VI. Disease of the connective tissue and heart]. *Rev Esp Cardiol*. 1998;51(3):232-42.
2. Roman MJ, Salmon JE. Cardiovascular manifestations of rheumatologic diseases. *Circulation*. 2007;116(20):2346-55.
3. Maidhof W, Hilas O. Lupus: an overview of the disease and management options. *P T*. 2012;37(4):240-9.
4. Ahmadreza Z, Alireza SS, Sheikh AMS, Hamid H, Fereshteh G, Morteza K, et al. Scleroderma and Mitral Stenosis: a New Cardiac Involvement or an Association by Chance. *International Cardiovascular Forum Journal* 2016;8.
5. Zuily S, Regnault V, Selton-Suty C, Eschwège V, Bruntz JF, Bode-Dotot E, et al. Increased risk for heart valve disease associated with antiphospholipid antibodies in patients with systemic lupus erythematosus: meta-analysis of echocardiographic studies. *Circulation*. 2011;124(2):215-24.
6. Santiago MB, Dourado SM, Silva NO, Motta MP, Grimaldi LS, Rios VR, et al. Valvular heart disease in systemic lupus erythematosus and Jaccoud's arthropathy. *Rheumatol Int*. 2011;31(1):49-52.
7. McInnes IB, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med*. 2011;365(23):2205-19.
8. Wasserman AM. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis. *Am Fam Physician*. 2011;84(11):1245-52.
9. Roldan CA, DeLong C, Qualls CR, Crawford MH. Characterization of valvular heart disease in rheumatoid arthritis by transesophageal echocardiography and clinical correlates. *Am J Cardiol*. 2007;100(3):496-502.
10. Khullar T, Bois JP, Crowson CS, Krause ML, Mankad R. Occurrence of Valvular Heart Disease in Rheumatoid Arthritis: A Population Based Study. *Arthritis & Rheumatology*. 2015;67.
11. Garcia D, Erkan D. Diagnosis and Management of the Antiphospholipid Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;378(21):2010-21.
12. Zuily S, Huttin O, Mohamed S, Marie PY, Selton-Suty C, Wahl D. Valvular heart disease in antiphospholipid syndrome. *Curr Rheumatol Rep*. 2013;15(4):320.
13. J.A CC, A PrT, A BG, C CB, R SnR, E MC, et al. Síndrome antifosfolípido. *Enfermedades reumáticas: Actualización Sociedad Valenciana de Reumatología*.
14. Vargas AI, Chiapas-Gasca K. Las valvulopatías en el síndrome antifosfolípido. *Archivos de Cardiología de México*. 2014;8:48-50.
15. MA S, A S, CV C-R, Angeles U JL. SAT0235 Predictors of flare during pregnancy in women with systemic lupus erythematosus. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2013;71:551.
16. J ASJ, E BnCN, I CV, N FnL, J ICs, A RnIJ. Esclerosis sistémica. *Enfermedades reumáticas: Actualización Sociedad Valenciana de Reumatología*.
17. Lambova S. Cardiac manifestations in systemic sclerosis. *World J Cardiol*. 2014;6(9):993-1005.
18. Meune C, Vignaux O, Kahan A, Allanore Y. Heart involvement in systemic sclerosis: evolving concept and diagnostic methodologies. *Arch Cardiovasc Dis*. 2010;103(1):46-52.
19. A Z, AS S, MS A, H H, F G, M K, et al. Scleroderma and Mitral Stenosis: a New Cardiac Involvement or an Association by Chance. *International Cardiovascular Forum Journal* 2016;8.
20. Van Gelder H, Charles-Schoeman C. The heart in inflammatory myopathies. *Rheum Dis Clin North Am*. 2014;40(1):1-10.
21. Andrea RJ, Agustín P, Jaime V, Douglas R, Julián V, Guillermo M. Polimiositis y compromiso cardíaco. *Acta Médica Colombiana*. 2014;39:293-2.

22. Cox FM, Delgado V, Verschuuren JJ, Ballieux BE, Bax JJ, Wintzen AR, et al. The heart in sporadic inclusion body myositis: a study in 51 patients. *J Neurol*. 2010;257(3):447-51.
23. Martha Mo. Índice de actividad lúpica y tratamiento del lupus eritematoso en dermatología. *Dermatología Revista Mexicana*. 2008;52:20-8.
24. Asano Y, Jinnin M, Kawaguchi Y, Kuwana M, Goto D, Sato S, et al. Diagnostic criteria, severity classification and guidelines of systemic sclerosis. *J Dermatol*. 2018;45(6):633-91.
25. García-Sevillano L. Avances en artritis reumatoide. *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*. 2014;80:126-50.
26. Lilia A-O. Instrumentos de evaluación. *Reumatología clínica*. 2009;5(23):9-12.
27. de Freitas BC, Durães AR, Marinho. RS. "Valvular Heart Diseases-Epidemiology and New Treatment Modalities.". *ARCHIVOS DE MEDICINA*. 2015;2.
28. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24(13):1231-43.
29. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(1):1-25.
30. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739-91.
31. Cuyppers JA, Witsenburg M, van der Linde D, Roos-Hesselink JW. Pulmonary stenosis: update on diagnosis and therapeutic options. *Heart*. 2013;99(5):339-47.
32. Bland EF. RHEUMATIC-FEVER - THE WAY IT WAS. *Circulation*. 1987;76(6):1190-5.
33. Cutler EC, Levine SA. Cardiotomy and valvulotomy for mitral stenosis - Experimental observations and clinical notes concerning an operated case with recovery. *Boston Medical and Surgical Journal*. 1923;188:1023-7.
34. Edler I, Lindström K. The history of echocardiography. *Ultrasound Med Biol*. 2004;30(12):1565-644.
35. Rheumatic fever and rheumatic heart disease. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2004;923:1-122, back cover.
36. Remenyi B, Carapetis J, Wyber R, Taubert K, Mayosi BM, Federation WH. Position statement of the World Heart Federation on the prevention and control of rheumatic heart disease. *Nat Rev Cardiol*. 2013;10(5):284-92.
37. Andell P, Li X, Martinsson A, Andersson C, Stagmo M, Zöller B, et al. Epidemiology of valvular heart disease in a Swedish nationwide hospital-based register study. *Heart*. 2017;103(21):1696-703.
38. Angum F, Khan T, Kaler J, Siddiqui L, Hussain A. The Prevalence of Autoimmune Disorders in Women: A Narrative Review. *Cureus*. 2020;12(5):e8094.
39. Versini M, Jeandel PY, Rosenthal E, Shoenfeld Y. Obesity in autoimmune diseases: not a passive bystander. *Autoimmun Rev*. 2014;13(9):981-1000.
40. Wolf VL, Ryan MJ. Autoimmune Disease-Associated Hypertension. *Curr Hypertens Rep*. 2019;21(1):10.
41. Karrar A, Sequeira W, Block JA. Coronary artery disease in systemic lupus erythematosus: A review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*. 2001;30(6):436-43.
42. Durante A, Bronzato S. The increased cardiovascular risk in patients affected by autoimmune diseases: review of the various manifestations. *J Clin Med Res*. 2015;7(6):379-84.
43. Jing G, Ami Ty, Mohanraj S, Hamid R, Abdel RAH. Autoimmune Diseases in the Kidney. In: Noel R, Ian M, editors. *The Autoimmune Diseases*. 6th Edition ed2020. p. 1355-66.
44. Klionsky Y, Antonelli M. Thyroid Disease in Lupus: An Updated Review. *ACR Open Rheumatol*. 2020;2(2):74-8.

45. Seferović PM, Ristić AD, Maksimović R, Simeunović DS, Ristić GG, Radovanović G, et al. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45 Suppl 4:iv39-42.
46. PALMEZANO-DIAZ JM, FIGUEROA-PINEDA CL, RODRIGUEZ-AMAYA RM, PLAZAS-REY LK. Prevalencia y caracterización de las enfermedades autoinmunitarias en pacientes mayores de 13 años en un hospital de Colombia. *Medicina interna de México*. 2018;34:522-35.
47. Yu KH, See LC, Kuo CF, Chou IJ, Chou MJ. Prevalence and incidence in patients with autoimmune rheumatic diseases: a nationwide population-based study in Taiwan. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(2):244-50.
48. SOKOLOFF L. The heart in rheumatoid arthritis. *Am Heart J*. 1953;45(5):635-43.
49. Aby ES, Rosol Z, Simegn MA. Mitral Valve Perforation in Libman-Sacks Endocarditis: A Heart-Wrenching Case of Lupus. *J Gen Intern Med*. 2016;31(8):964-9.
50. Watad A, Tiosano S, Grysman N, Comaneshter D, Cohen AD, Shoenfeld Y, et al. The association between systemic lupus erythematosus and valvular heart disease: an extensive data analysis. *Eur J Clin Invest*. 2017;47(5):366-71.
51. Roldan CA, Shively BK, Crawford MH. An echocardiographic study of valvular heart disease associated with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 1996;335(19):1424-30.
52. Roberts WC, Kehoe JA, Carpenter DF, Golden A. Cardiac valvular lesions in rheumatoid arthritis. *Arch Intern Med*. 1968;122(2):141-6.
53. Alvarado R, Scolnik M, Zucaro NM, Alle G, Borches MT, Catoggio L, et al. Risk of Heart Valve Disease in Systemic Sclerosis. *Arthritis & Rheumatology*. 2019;71.
54. Cervera R, Piette JC, Font J, Khamashta MA, Shoenfeld Y, Camps MT, et al. Antiphospholipid syndrome: clinical and immunologic manifestations and patterns of disease expression in a cohort of 1,000 patients. *Arthritis Rheum*. 2002;46(4):1019-27.
55. Roldan CA, Shively BK, Lau CC, Gurule FT, Smith EA, Crawford MH. Systemic lupus erythematosus valve disease by transesophageal echocardiography and the role of antiphospholipid antibodies. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20(5):1127-34.
56. Pardos-Gea J, Ordi-Ros J, Avegliano G, Cortés-Hernández J, Balada E, Evangelista A, et al. Echocardiography at diagnosis of antiphospholipid syndrome provides prognostic information on valvular disease evolution and identifies two subtypes of patients. *Lupus*. 2010;19(5):575-82.
57. Cervera R, Font J, Paré C, Azqueta M, Pérez-Villa F, López-Soto A, et al. Cardiac disease in systemic lupus erythematosus: prospective study of 70 patients. *Ann Rheum Dis*. 1992;51(2):156-9.
58. Guedes C, Bianchi-Fior P, Cormier B, Barthelemy B, Rat AC, Boissier MC. Cardiac manifestations of rheumatoid arthritis: A case-control transesophageal echocardiography study in 30 patients. *Arthritis & Rheumatism-Arthritis Care & Research*. 2001;45(2):129-35.
59. Gonzalez-Juanatey C, Testa A, Garcia-Castelo A, Garcia-Porrúa C, Llorca J, Ollier WER, et al. Echocardiographic and Doppler findings in long-term treated rheumatoid arthritis patients without clinically evident cardiovascular disease. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2004;33(4):231-8.
60. Moyssakis I, Gialafos E, Vassiliou V, Papadopoulos D, Votteas V, Sfikakis P. Aortic stiffness in systemic sclerosis is increased independently of the extent of skin involvement. *European Heart Journal*. 2005;26:291-.
61. Maione S, Cuomo G, Giunta A, de Horatio LT, La Montagna G, Manguso F, et al. Echocardiographic alterations in systemic sclerosis: A longitudinal study. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. 2005;34(5):721-7.
62. Perez-Villa F, Font J, Azqueta M, Espinosa G, Pare C, Cervera R, et al. Severe valvular regurgitation and antiphospholipid antibodies in systemic lupus erythematosus: a prospective, long-term, followup study. *Arthritis Rheum*. 2005;53(3):460-7.

63. Farzaneh-Far A, Roman MJ, Lockshin MD, Devereux RB, Paget SA, Crow MK, et al. Relationship of antiphospholipid antibodies to cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism*. 2006;54(12):3918-25.
64. Nihoyannopoulos P, Gomez PM, Joshi J, Loizou S, Walport MJ, Oakley CM. CARDIAC ABNORMALITIES IN SYSTEMIC LUPUS-ERYTHEMATOSUS - ASSOCIATION WITH RAISED ANTICARDIOLIPIN ANTIBODIES. *Circulation*. 1990;82(2):369-75.
65. Thompson PW, Silman AJ, Kirwan JR, Currey HL. Articular indices of joint inflammation in rheumatoid arthritis. Correlation with the acute-phase response. *Arthritis Rheum*. 1987;30(6):618-23.
66. Wallberg-Jonsson S, Johansson H, Ohman ML, Rantapaa-Dahlqvist S. Extent of inflammation predicts cardiovascular disease and overall mortality in seropositive rheumatoid arthritis. A retrospective cohort study from disease onset. *Journal of Rheumatology*. 1999;26(12):2562-71.
67. Ioannidis JPA, Vlachoyiannopoulos PG, Haidich AB, Medsger TA, Lucas M, Michet CJ, et al. Mortality in systemic sclerosis: an international meta-analysis of individual patient data. *American Journal of Medicine*. 2005;118(1):2-10.
68. Kahan A, Allanore Y. Primary myocardial involvement in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45 Suppl 4:iv14-7.
69. Subramanian SR, Akram R, Velayati A, Chadow H. New development of cardiac tamponade on underlying effusive-constrictive pericarditis: an uncommon initial presentation of scleroderma. *BMJ Case Rep*. 2013;2013.
70. Champion HC. The heart in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am*. 2008;34(1):181-90; viii.
71. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005-11.
72. Rubin J, Aggarwal SR, Swett KR, Kirtane AJ, Kodali SK, Nazif TM, et al. Burden of Valvular Heart Diseases in Hispanic/Latino Individuals in the United States: The Echocardiographic Study of Latinos. *Mayo Clinic Proceedings*. 2019;94(8):1488-98.
73. Deswal A, Follansbee WP. Cardiac involvement in scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am*. 1996;22(4):841-60.

XI. ANEXOS

1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

| INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS | | | | Registro INC | Boleta No. | |
|---|---|--|------------------------------------|--|-------------------|-----------------------------------|
| DATOS GENERALES | | | | | | |
| EDAD (años) | Sexo M / F | Residencia CDMX / Fuera CDMX | Fecha de diagnóstico de enfermedad | | Fecha ECO | |
| ENFERMEDAD AUTOINMUNE | | | | | | |
| LES | LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO | | | | | |
| | Índice de actividad Lúpica - SLEDAI | | | | | |
| | Ninguna | Leve - Moderado | | Severo | | |
| AR | ARTRITIS REUMATOIDE | | | | | |
| | Puntuación de actividad de la enfermedad - DAS 28 | | | | | |
| | Remisión | Baja actividad | Actividad Moderada | Actividad alta | | |
| ES | ESCLEROSIS SISTÉMICA | | | | | |
| | Puntuación de Rodnan | | | | | |
| | Ninguna | Leve | Moderado | Severo | Muy severo | |
| MI D / P | MIOPATÍA INFLAMATORIA | | | | | |
| | Puntuación de Rodnan | | | | | |
| | Activo (A) | Precaución (B) | Contenido (C) | Disminuído (D) | Inactivo (E) | |
| ENFERMEDAD VALVULAR | | | | | | |
| ¿Tiene enfermedad valvular? SÍ / NO | | | | | | |
| AÓRTICA | ESTENOSIS AÓRTICA | VALOR | LEVE | MODERADA | SEVERA | Dimensional |
| | Velocidad de flujo aórtico | | 2.6 - 2.9 | 3.0 - 4.0 | > 4.0 | m/s |
| | Gradiente Medio | | <20 | 20-40 | >40 | mmHg. |
| | Área Valvular aórtica | | >1.5 | 1.0-1.5 | < 1.0 | cm ² . |
| | Área Valvular aórtica indexada | | >0.85 | 0.60-0.85 | <0.6 | cm ² /m ² . |
| | Cociente de velocidad | | >0.50 | 0.25-0.50 | <0.25 | - |
| | INSUFICIENCIA AÓRTICA | | LEVE | MODERADA | SEVERA | |
| | Ancho de vena contracta | | <0.3 | 0.3-0.60 | >0.6 | cm. |
| | Ancho de flujo/Tracto de Salida del VI | | <25 | 25-64 | ≥65 | % |
| | Flujo de área transversal / Tracto de salida del VI | | <5 | 5-59 | ≥60 | % |
| | Área transversal | | | | | |
| | Volumen de regurgitación | | <30 | 30-59 | ≥60 | ml/at. |
| Fración de regurgitación | | <30 | 30-49 | ≥50 | % | |
| Área efectiva de orificio regurgitante | | <0.10 | 0.10-0.29 | ≥0.30 | cm ² . | |
| MITRAL | ESTENOSIS MITRAL | | LEVE | MODERADA | SEVERA | |
| | Área valvular mitral | | >1.5 | 1.0-1.5 | < 1.0 | cm ² . |
| | Gradiente medio | | <5 | 5 -10 | > 10 | mmHg. |
| | Presión sistólica de la arteria pulmonar | | > 30 | 30-50 | > 50 | mmHg. |
| | INSUFICIENCIA MITRAL | | LEVE | MODERADA | SEVERA | |
| | Volumen regurgitante | | < 30 | 30-59 | ≥ 60 | ml/at. |
| | Fración de regurgitación | | < 30 | 30-49 | ≥ 50 | % |
| Área efectiva de orificio regurgitante | | < 0.20 | 0.20-0.29 | ≥ 0.4 | cm ² . | |
| PULMONAR | ESTENOSIS PULMONAR | | LEVE | MODERADA | SEVERA | |
| | Gradiente máximo | | < 36 | 36-64 | > 64 | mmHg. |
| | Velocidad máxima | | <3 | 3-4 | >4 | m/s. |
| TRICUSPÍDEA | INSUFICIENCIA TRICUSPÍDEA | | LEVE | MODERADA | SEVERA | |
| | Radio Área de superficie isovelocidad proximal (PISA) | | ≤ 5 | 6-9 | >9 | mm. |
| | ESTENOSIS TRICUSPÍDEA | | LEVE | MODERADA | SEVERA | |
| Gradiente medio | | ≤ 2 | 2 - 5 | ≥ 5 | mmHg | |
| ¿Cirugía de Cambio Valvular? SÍ / No | | Tipo de Prótesis Mecánica / Biológica | | ¿Presentó disfunción protésica? SÍ / No | | Tiempo en disfuncionar (años) |
| OTROS HALLAZGOS VALVULARES. | | | | | | |
| <ul style="list-style-type: none"> • Grosor valvular mayor a 5 mm • Afeción valvular del grosor valvular • Presencia de vegetaciones: • Aparato valvular engrosado: • Cuerdas tendinosas cortas: | | Válvula afectada: Sí / No. Valor: _____ Local / Difusa Tamaño: _____ Sí / No Valor: _____ Sí / No Descripción: _____ | | | | |

2. CUESTIONARIO SLEDAI

| Puntuación | SLEDAI | Descriptor | Definición |
|-------------------------|--------|--|--|
| 8 | | Convulsiones | De comienzo reciente. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos. |
| 8 | | Psicosis | Habilidad alterada para la función diaria debido a alteración grave en la percepción de la realidad. Incluye alucinaciones, incoherencia, asociaciones ilógicas, contenido mental escaso, pensamiento ilógico, raro, desorganizado y comportamiento catatónico. Excluir I. renal y fármacos |
| 8 | | Sdme orgánico-cerebral | Función mental alterada con falta de orientación, memoria, u otras funciones intelectuales, de comienzo rápido y manifestaciones clínicas fluctuantes. Incluye disminución del nivel de conciencia con capacidad reducida para focalizar, e inhabilidad para mantener la atención en el medio, más, al menos dos de los siguientes: alteración de la percepción, lenguaje incoherente, insomnio o mareo matutino, o actividad psicomotora aumentada o disminuida. Excluir causas infecciosas, metabólicas y fármacos.. |
| 8 | | Alteraciones visuales | Retinopatía lúpica. Incluye cuerpos citoides, hemorragias retinianas, exudados serosos y hemorragias en la coroides, o neuritis óptica. Excluir HTA, infección o fármacos. |
| 8 | | Alt. Pares craneales | De reciente comienzo, motor o sensitivo. |
| 8 | | Cefalea lúpica | Grave, persistente; puede ser migrañosa pero no responde a analgésicos narcóticos. |
| 8 | | AVC | De reciente comienzo. Excluir arteriosclerosis. |
| 8 | | Vasculitis | Ulceración, gangrena, nódulos dolorosos sensibles, infartos periungueales, hemorragias en astilla o biopsia o angiografía que confirme la vasculitis. |
| 4 | | Miositis | Debilidad proximal/dolor asociado a elevación de las CPK/aldolasa o EMG sugestivo o miositis comprobada por biopsia. |
| 4 | | Artritis | Más de dos articulaciones dolorosas y con signos inflamatorios. |
| 4 | | Cilindros urinarios | Cilindros hemáticos o granuloso. |
| 4 | | Hematuria | >5 hematíes/c. Excluir litiasis, infección u otras causas. |
| 4 | | Proteinuria | > 5 g/24 h. De reciente comienzo o aumento de la proteinuria ya conocida en más de 0.5 g/24 h. |
| 4 | | Piuria | > 5 leucocitos/c. Excluir infección. |
| 2 | | Exantema nuevo | Comienzo reciente o recurrente. Exantema inflamatorio. |
| 2 | | Alopecia | De comienzo reciente o recurrente. Pérdida difusa o en placas. |
| 2 | | Úlceras bucales | De comienzo reciente o recurrente. Úlceras bucales o nasales. |
| 2 | | Pleuritis | Dolor pleurítico con roce o derrame, o engrosamiento pleural. |
| 2 | | Pericarditis | Dolor pericárdico con al menos uno de los siguientes: roce, derrame, cambios electrocardiográficos o confirmación ecocardiográfica. |
| 2 | | Complemento | Descenso de CH50, C3, C4 por debajo del límite inferior del laboratorio. |
| 2 | | Anti DNA | > 25%. Técnica de Farr o por encima del valor habitual del laboratorio. |
| 1 | | Fiebre | > 38°C. Excluir infección. |
| 1 | | Trombopenia | < 100.000 plaquetas/mm3. |
| 1 | | Leucopenia | < 3.000 células/mm3. Excluir fármacos. |
| PUNTUACION TOTAL | | <i>Nota: puntúa en la escala SLEDAI si el descriptor está presente en el día de la visita o 10 días antes.</i> | |

3. DAS 28

HOY ME SIENTO:

MUY MAL

IZQ. IZQ. DER. DER.

CODO CODO CODO

HOMBRO HOMBRO HOMBRO

RODILLA RODILLA RODILLA

100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0

Excelente

Para ser llenado por el médico

| Conteo articular | | | | |
|------------------|---------|----------|---------|---------|
| Izquierdo | | | Derecho | |
| Dolor | Inflam. | | Dolor | Inflam. |
| | | IFP 1a | | |
| | | 2a | | |
| | | 3a | | |
| | | 4a | | |
| | | 5a | | |
| | | MCF. 1a | | |
| | | 2a | | |
| | | 3a | | |
| | | 4a | | |
| | | 5a | | |
| | | Muñeca | | |
| | | Codo | | |
| | | Hombro | | |
| | | Rodilla | | |
| | | | | |
| | | Subtotal | | |

| | |
|------------------|--|
| Total dolorosas | |
| Total inflamadas | |
| VSG | |
| VGP | |

DAS 28 =

4. ESCALA DE RODNAN

