

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O. D.

**FRECUENCIA DE LA VALVULOPATÍA REUMÁTICA CRÓNICA
Y SUS DIFERENTES COMPLICACIONES CARDIACAS,
PULMONARES Y RENALES EN CASOS DE AUTOPSIAS DEL
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO.**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN ANATOMÍA PATOLÓGICA
PRESENTA:
DRA. ORALIA TORRES LÓPEZ

TUTORA DE TESIS: DRA. MA. VIRGILIA SOTO ABRAHAM



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Dra. Patricia Alonso y Viveros

Jefa del Servicio de Patología del Hospital General de México.

Dra. Mónica Romero Guadarrama

Titular del Curso de Posgrado de la Especialidad de Anatomía Patológica del Hospital General de México.

Dra. Ma. Virgilia Soto Abraham

Médico Adscrito al Servicio de Patología del Hospital General de México
Tutora de Tesis.

ÍNDICE

		PAG
i	Abreviaturas	4
ii	Índice de tablas	5
iii	Índice de figuras	6
iv	Resumen	7
1.	ANTECEDENTES	8-15
2.	JUSTIFICACIÓN	16
3.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
4.	OBJETIVO	17
5.	CASOS, MATERIAL Y MÉTODO	18- 20
5.1	Diseño del estudio	
5.2	Universo de trabajo	
5.3	Descripción de las variables	
5.4.1	Selección de la muestra	
5.4.2	Criterios de selección	
5.4.2.1	Criterios de inclusión	
5.4.2.2	Criterios de no inclusión	
5.4.2.3	Criterios de eliminación	
5.5	Procedimientos	
5.6	Consideraciones éticas	
5.7	Análisis estadísticos	
6.	RESULTADOS	21-41
7.	DISCUSIÓN	42-45
8.	CONCLUSIÓN	46
9.	BIBLIOGRAFÍA	47-48

i. ABREVIATURAS

FR: Fiebre reumática.

FRA: Fiebre reumática aguda

CRA: Cardiopatía reumática aguda

VRC: Valvulopatía reumática crónica.

|

ii. ÍNDICE DE TABLAS

PAG

Tabla No 1.	Criterios de Jones para FR
Tabla No. 2.	Casos con diagnostico clínico de cardiopatía reumática.
Tabla No 3.	Casos de cardiopatía reumática diagnosticados por autopsia.
Tabla No. 4.	Casos de cardiopatía reumática por género.
Tabla No 5.	Casos de cardiopatía reumática crónica por afección valvular.
Tabla No. 6.	Cardiopatía reumática / Comparación de criterios histológicos, macroscópicos y clínicos.
Tabla No 7.	Total de casos con casos confirmados macro y microscópicamente y frecuencia de complicaciones pulmonares, renales y cardiacas.
Tabla No. 8.	Complicaciones pulmonares en la cardiopatía reumática crónica.
Tabla No 9.	Casos con y sin complicaciones Pulmonares en la Cardiopatía reumática crónica.
Tabla No. 10	Complicaciones cardiacas de la FR Crónica.
Tabla No 11.	Casos con y sin Complicaciones cardiacas en la Cardiopatía Reumática Crónica.
Tabla No 12.	Complicaciones Renales en la Cardiopatía Reumática Crónica.
Tabla No. 13	Comorbilidad en casos sin complicaciones Renales en la Cardiopatía Reumática Crónica.

iii. ÍNDICE DE FIGURAS

PAG

Figura 1	Gráfica 1: Frecuencia por años de la FR en estudio de autopsia
Figura 2	Microangiopatía trombótica.
Figura 3	Hipertensión pulmonar II de Heath and Edwards.
Figura 4	Hipertensión pulmonar III de Heath and Edwards.
Figura 5	Fibroesclerosis valvular deformante.
Figura 6	Infiltrado inflamatorio de células mononucleares en el espesor del velo valvular
Figura 7	Vasos de paredes hiperplásicas, de neoformación en el velo valvular.
Figura 8	Vasos de paredes hiperplásicas en el espesor del velo valvular.
Figura 9	Infiltrado inflamatorio mononuclear + Vasos de paredes hiperplásicos en el espesor del velo valvular.
Figura 10	Calcificación valvular.
Figura 11	Endocarditis infecciosa agregada a la valvulopatía reumática.
Figura 12	Endocarditis reumática activa.
Figura 13	Endocarditis infecciosa.
Figura 14	Microangiopatía trombótica aguda.
Figura 15	Glomerulonefritis necrosante segmentaria (Focal embólica) (Masson).
Figura 16	Congestión pulmonar.
Figura 17	Exudado intraalveolar, concluyente con el diagnóstico de neumonía.
Figura 18	Tromboembolia pulmonar.
Figura 19	Glomerulonefritis con proliferación mesangial y células inflamatorias intracapilares
Figura 20	Glomerulonefritis membrana proliferativa. Patrón lobulado del ovillo capilar, membranas basales duplicadas y células inflamatorias en la luces.
Figura 21	Glomerulonefritis proliferativa focal y segmentaria.
Figura 22	Glomerulonefritis proliferativa focal y segmentaria, con necrosis fibrinoide.
Figura 23	Glomerulopatía nodular no diabética.
Figura 24	Glomerulonefritis proliferativa segmentaria con proliferación endocapilar con afección a un solo lóbulo del ovillo
Figura 25	Glomerulonefritis proliferativa con afección global y abundantes células inflamatorias, en las luces intracapilares.
Figura 26	Necrosis tubular aguda.

iv. RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Con los avances de la antibioticoterapia y el mejoramiento de las condiciones socioeconómicas, se han visto reflejadas en la disminución de la frecuencia e incidencia de la fiebre reumática y la cardiopatía reumática, principalmente en los países desarrollados, no así en los países en vías de desarrollo, donde se considera todavía un problema de salud pública.

OBJETIVO: Determinar la frecuencia de cardiopatía por FR, describir los cambios histológicos cardiacos (agudos y crónicos) y los cambios histológicos en las muestras de pulmón y riñón en las autopsias de casos del Hospital General de México.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se efectuó un estudio transversal descriptivo en el que se incluyeron todos los casos de autopsias del Hospital General de México, O. D. del periodo comprendido entre 1998-2008 con diagnóstico de FR. Todos los cortes fueron revisados por dos patólogos, buscando criterios histológicos de lesión por FR aguda, valvulopatía reumática crónica, endocarditis aguda infecciosa, endocarditis subaguda infecciosa, endocarditis trombótica no bacteriana. También se buscaron los cambios histológicos pulmonares y renales asociados a FR o a sus complicaciones cardiacas.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES: De un total de 68 casos (43 mujeres y 25 varones), con una media de la 5ta a la 6ta década de la vida. El 60.2% de los casos fueron diagnosticados por el estudio de autopsia. La valvulopatía reumática crónica se encontró con mayor afección valvular mitral en comparación con la válvula pulmonar. 18 casos correspondieron a lesión tanto mitral como aórtica, 17 casos a una doble lesión mitral, seguida por 17 casos correspondientes a estenosis mitral, como cuarto lugar 8 casos con una afección de las tres válvulas, 7 casos con una afección aórtica pura, y finalizando con 1 caso con afección miocárdica. Se encontró un total de 37 casos correspondientes a complicaciones pulmonares, seguida de 32 casos por complicaciones renales y finalmente 11 casos secundarios a complicaciones cardiacas. Las complicaciones pulmonares más frecuentemente asociadas fueron hipertensión pulmonar tromboembolias, infartos y hemorragias. Las complicaciones renales fueron microangiopatía trombótica tanto aguda como crónica, lesiones focales y segmentarias, glomerulopatías membranosa y nodular, glomerulonefritis proliferativa de tipo mesangial, endocapilar, membranoproliferativa, y extracapilar.

1. ANTECEDENTES

En 1889 Chaddle hizo la primera descripción de fiebre reumática (FR) en niños. En 1924 Coomb escribió el primer texto sobre la enfermedad cardíaca reumática; describió la lesión inflamatoria de las válvulas cardíacas y el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos dentro de las valvas¹. En 1940 Lancefield identificó la proteína M como el elemento responsable de la virulencia del estreptococo del grupo A y que previene la fagocitosis del organismo². La FR es una enfermedad que ha provocado epidemias, con el advenimiento de la antibioticoterapia la incidencia de esta enfermedad disminuyó considerablemente, aunque también se le ha atribuido la disminución de los casos a la mejoría de las condiciones socioeconómicas. Esto último ha impactado en países industrializados pero no así en países en desarrollo ya que continúa siendo un problema de salud pública, además, es una causa de morbilidad cardiovascular en individuos de edad de 5 a 25 años que viven en estas regiones³.

1.1 FIEBRE REUMÁTICA AGUDA (FRA)

1.1.1 DEFINICION

La fiebre reumática aguda es una enfermedad generalmente infantil multisistémica que aparece como una complicación de una infección estreptocócica faríngea y se caracteriza por una reacción inflamatoria que afecta el corazón, articulaciones, piel y el sistema nervioso central^{3,4}.

1.1.2 ETIOLOGIA

El estreptococo β -hemolítico del grupo A es el responsable de manera indirecta de la fiebre reumática aguda y la cardiopatía reumática aguda⁴. Existe la fuerte sospecha que existe autoinmunidad provocada por la reacción cruzada de antígenos de la membrana estreptocócica con proteínas presentes en el corazón, que provoca una reacción humoral y celular. El humano al parecer es el único hospedero y reservorio natural para el estreptococo, ya que experimentos en múltiples especies animales, a quienes se les han inyectado antígenos somáticos y extracelulares de estreptococo, casi siempre

producen lesiones pero ninguno de los modelos animales desarrolla características clínicas y patológicas de la enfermedad cardíaca reumática⁵.

1.1.3 EPIDEMIOLOGIA

Como ya se mencionó en el siglo XX con los avances de la antibioticoterapia y el mejoramiento de las condiciones socioeconómicas, se han visto reflejadas en la disminución de la frecuencia e incidencia de la fiebre reumática y la cardiopatía reumática, principalmente en los países desarrollados, no así en los países en vías de desarrollo, como los de Asia, África, el Medio Oriente y Latino América, donde se considera todavía un problema de salud pública³.

La FRA ocurre con más frecuencia en niños entre las edades de 5-15 años y alrededor del 20% de los episodios ocurre en individuos de edad media o mayores. Después de un episodio de faringitis estreptocócica del grupo A solo el 3% desarrollan FRA. No se visto diferencia entre género y es más frecuente entre afroamericanos que en caucásicos³.

La Organización Mundial de la Salud hizo un estudio entre 1986 y 1990, donde estimó una prevalencia de fiebre reumática y enfermedad reumática crónica cardíaca/1000 niños y encontró una prevalencia de 12.6 en Zambia, 10.2 en Sudan y 7.9 en Bolivia. Además las estadísticas de numerosos hospitales de países en desarrollo reportaron que el 10 al 35% de las admisiones por enfermedad cardíaca en niños eran secundarias a enfermedad reumática cardíaca. Se ha estimado que menos de 50,000 casos de fiebre reumática se presentan anualmente en la India y más de 1 millón de personas padecen enfermedad cardíaca reumática⁶. En América del Norte y Europa del este la proporción es de menos de 2 por 100,000 niños, lo cual se ha reportado solo en familias afectadas, ya que es raro verlo en poblaciones con afluencia suburbana^{7,8}.

Estudios más recientes indican que en países desarrollados cerca de 20 millones de personas se afectan al año de FRA y por cardiopatía reumática aguda (CRA) y fallecen durante las primeras 5 décadas de la vida⁹.

La idea de que existe una susceptibilidad genética se apoya por reportes de antígenos específicos del HLA asociados a FR, como incremento de la frecuencia en blancos caucásicos del HLA-DR4 y en pacientes afroamericanos el HLA-DR2 con cardiopatía reumática. Otros reportan que más de un tercio de los de pacientes adultos blancos con

cardiopatía reumática tienen el antígeno HLA-DR4. Se han descritos otros haplotipos de HLA como el HLAB17, HLA B21, HLA-Cw4, DR1, DRw6, DR7, Dw53, DQw2¹⁰⁻¹³,

1.1.4 FISIOPATOGENIA

El mecanismo de la patogenia de la fiebre reumática y sus secuelas se divide en fase humoral (aguda) y fase celular (crónica)¹⁴

Fase humoral: La variabilidad de la patógena de la fiebre reumática se debe a factores propios del estreptococo β -hemolítico del grupo A, es decir se producen efectos tóxicos resultado de productos del estreptococo (estreptolisinas S, O y proteína M) lo cual ocasiona daño tisular; una reacción parecida a enfermedad del suero, fenómenos de autoinmunidad según la variedad de tejidos afectados. Se han identificado más de 80 serotipos de la proteína M y se considera el principal elemento que impide la fagocitosis. La proteína M tiene una estructura alfa helicoidal termino-terminal con secuencias repetidas de aminoácidos, su porción proximal conserva la región carboxi-terminal, y su porción terminal constituida por secuencias de aminoácidos que pueden ser altamente variables. Esta variabilidad de la porción terminal es la responsable de que existan numerosos epítopes específicos de la molécula de la proteína M, por lo que ahora se acepta que una infección que tenga un epítope de la proteína M confiere inmunidad prolongada¹⁵.

Algunos estudios refieren que estos epítopes comparten estructuras entre la miosina cardiaca y la proteína M de la pared celular del estreptococo, que ocasiona una reacción cruzada humoral y de inmunidad de células T. Dichos epítopes correspondientes a la proteína M solo son compartidos antigénicamente con las válvulas del corazón, las proteínas de la válvula sarcolémica, la sinovial y el cartílago articular¹⁶.

Otro concepto refiere una respuesta inmune contra las bacterias agresoras, debido al comienzo de la sintomatología semanas posteriores a la infección en ausencia de determinación del estreptococo en lesiones así como los hallazgos referidos que demuestran que un tercio de los pacientes ni tienen antecedente previo de enfermedad faríngea, y se encuentra negativos para el grupo de estreptococo A, en el momento del estudio. Sin embargo los anticuerpos producto de porciones extracelulares del estreptococo, son demostrados en la mayoría de los casos, y su respuesta se correlaciona fuertemente con el ataque agudo de fiebre reumática¹⁶.

La reacción de hipersensibilidad se cree que es interferida por la susceptibilidad genética debido a la minoría de pacientes que son afectados.

1.2 ANATOMIA PATOLOGICA

FRA es caracterizada por una lesión focal inflamatoria proliferativa y exudativa del tejido conectivo, más notable en el corazón, articulaciones y tejido subcutáneo.

La miocarditis es una forma grave de la FR al comienzo de la fase aguda de la enfermedad. El corazón se dilata asociado a una miocarditis inespecífica con predominio de linfocitos, macrófagos, neutrófilos y eosinófilos, degeneración fibrinoide de la colágena que da el edema, ruptura y eosinofilia de las fibras miocárdicas.

En casos fatales hay agrandamiento global de las 4 cámaras del corazón, inicialmente hay fragmentación de las fibras de colágena, infiltración linfocitaria y degeneración fibrinoide, con cuerpos de Aschoff diseminados dentro del tejido conectivo intersticial y en ocasiones perivascular.

Nódulos de Aschoff, lesión granulomatosa patognomónicos de la fiebre reumática aguda; presentes semanas después del inicio de la sintomatología; solo encontradas en biopsias endomiocárdicas de pacientes con carditis reumática aguda. Consisten en focos de colágena eosinófila, hialina, un área central de necrosis rodeada por linfocitos T, células plasmáticas, células mononucleares y macrófagos redondeados de origen histiocítico o células de Anitschkow que raramente se distinguen dentro de los cuerpos de Aschoff (presentan núcleo central de redondo a oval, con cromatina dispuesta en forma de cinta ondulada con áreas claras dentro de la membrana nuclear (células en oruga o en ojo de búho), y células gigantes multinucleadas de Aschoff (que corresponden a células de Anitschkow multinucleadas).

La pancarditis es solo la inflamación difusa y la presencia de cuerpos de Aschoff en cualquiera de las tres capas del corazón.

La pericarditis es común y se presenta como depósitos viscosos e irregulares de exudado fibrinoso y serofibrinoso en superficies visceral y parietal (pericarditis en pan y mantequilla), que se resuelve sin problemas.

Endocarditis y afección simultánea de las 4 válvulas cardíacas, con predominio de lado izquierdo secundario a focos inflamatorios: ocasiona una necrosis fibrinoide dentro de las cúspides, pérdida focal del endotelio a lo largo de las líneas de cierre y daño a lo

largo de las cuerdas tendinosas, lo que ocasiona precipitación fibrina en sitios de erosión, asociado a la inflamación subyacente y degeneración de colágeno, que da paso macroscópicamente a vegetaciones (1 a 2mm) a lo largo de las líneas de cierre (endocarditis verrucosa). Incluso cuando las vegetaciones no son presentes se observa edema e inflamación de la válvula

Cardiopatía reumática crónica (CRC).

La afección del endocardio es la responsable de la valvulopatía reumática crónica (VRC) secundaria a la inflamación aguda y fibrosis subsiguiente a la fase de reparación. Las válvulas se observan engrosadas y retraídas con secundaria deformidad aparente. La válvula más afectada es la mitral (65–70%, estenosis 90%), seguida de la aórtica (25%), y en tercer lugar tricúspide y pulmonar.

Cambios específicos de la válvula mitral (ó tricuspídea) son engrosamiento de las valvas, fusión y acortamiento de las comisuras, y engrosamiento y fusión de las cuerdas tendinosas, todo secundario a fibrosis difusa y neovascularización que oblitera la arquitectura de las válvulas. Cuerpos de Aschoff son sustituidos por cicatriz fibrosa.

Primicias de la recuperación valvular es la presencia de granulación, fibrosis difusa de las cúspides y fusión de los velos o comisuras valvulares ocasionado estenosis (en boca de pez o en ojal). La asociación de puentes fibrosos a través de comisuras valvulares y la calcificación dan paso a mayor rigidez con secundaria incompetencia valvular.

Placas de Mac Callum en aurícula izquierda: lesiones subendocárdicas, rugoso y fruncido, correspondientes a parches fibróticos y espesos en la pared posterior de salida atrial; agravadas por la regurgitación crónica mitral que choca con la pared atrial posterior izquierda.

Para la correcta interpretación de la cardiopatía reumática, se debe distinguir entre datos de especificidad y actividad. Los granulomas de Aschoff son signos de especificidad y actividad, porque solo se observan en fiebre reumática, y porque contribuyen en la progresión del daño estructural.

Las verrugas fibrinoides indican actividad, se pueden observar en el endocardio valvular y mural en casos de endocarditis infecciosa, cardiopatías congénitas, entre otras. Sus mecanismos de formación pueden ser por diferentes factores, no restringidos a la cardiopatía reumática. Los nódulos de Aschoff consisten en cuatro estadios de evolución, el más temprano correspondiente al edema mucoide o fase exudativa-degenerativa, en esta etapa no se observan elementos que permitan reconocerla con precisión como de naturaleza reumática, por lo que en muchos casos pasa inadvertida.

En el estadio granulomatoso se observa un área central de necrosis rodeada por un infiltrado inflamatorio polimorfo, fase que es frecuente observar en casos agudos. El tercer estadio corresponde a la fase reparativa, donde células inflamatorias han sido parcialmente reemplazadas por fibroblastos, pero aun se reconocen elementos de la fase granulomatosa. Y finalmente la fase cicatricial representada por la presencia de tejido fibroso maduro, acelular en donde ya no es posible reconocer el carácter granulomatoso de la lesión. Dichas lesiones corresponden a la cardiopatía reumática crónica, que es producto de la organización de la inflamación aguda y fibrosis subsiguiente. La característica histológica que se ha observado en este caso es la presencia de numerosos vasos de paredes muy gruesas e hiperplásicas, que incluye material mucoide de aspecto basofílico. O bien fibrosis difusa y neovascularización, que obliteran la arquitectura de las valvas. Los cuerpos de Aschoff son sustituidos por cicatriz fibrosa, de modo que esta lesión se ve rara vez¹⁷

En 1978 se publicó una reevaluación anatomopatológica de la cardiopatía reumática, con un estudio comparativo de tres décadas y algunas correlaciones anatomoclínicas. En este se concluyó que características histológicas como la fibroesclerosis deformante del velo valvular, los vasos sanguíneos de neoformación de paredes hiperplásicas y la presencia de infiltrado inflamatorio mononuclear, son criterios constantes en la cardiopatía reumática crónica, En algunos centros especializados en Patología Cardiovascular, se utilizan estos criterios como de compatibilidad con valvulopatía reumática crónica¹⁷

1.3 MANIFESTACIONES CLINICAS

En la fiebre reumática no hay predominio de género; la corea de Sydenham es igualmente común en ambos sexos, antes de la pubertad y virtualmente inexistente en personas del sexo masculino sexualmente desarrolladas y en mujeres es exacerbada por el embarazo. También es bien sabido que las mujeres son propensas al desarrollo de estenosis mitral¹⁸.

El cuadro clínico se presenta posterior a un cuadro de faringitis aguda no supurativa, con un periodo de latencia que varía de 1 a 5 semanas con una media de 19 días. El ataque agudo y abrupto de fiebre y toxicidad es común en pacientes con poliartritis. El ataque insidioso o subclínico puede presentar como manifestación principal la carditis.

Existen varias características clínicas que se han agrupado y son conocidos como los criterios de Jones (Tabla 1):

Tabla No. 1 CRITERIOS DE JONES PARA FR	
MAYORES	MENORES
Carditis	Fiebre
Poliartritis	Artralgias
Corea de Sydenham	Reactantes de fase aguda en sangre (elevación de sedimento eritrocitario, y aumento en la concentración de la proteína C reactiva)
Nódulos subcutáneos	Bloqueo cardiaco
Eritema marginado	Prolongación del intervalo PR

Evidencias que apoyan el antecedente de infección por estreptococo del grupo A: cultivo de exudado faríngeo positivo o test rápido de antígeno antiestreptocócico, elevación de los títulos de anticuerpos estreptocócicos.

En conjunto la artritis ocurre en aproximadamente 75% en los primeros ataques, la carditis en un 40 al 50%, la corea en un 15% y los nódulos subcutáneos y el eritema marginado en el menor porcentaje (10%).

1.4 HALLAZGOS DE LABORATORIO

Es común una anemia moderada normocítica normocrómica, leucocitosis, aumento de la proporción de leucocitos polimorfonucleares. La elevación en suero de la proteína C reactiva e incremento de la sedimentación eritrocitaria que solo son indicativos de inflamación aguda. En casos excepcionales de corea pura los marcadores de inflamación regresan a la normalidad. Los títulos de anticuerpos antistreptococco (antistreptolisina O se presentan en el 80% de los casos. La anti-DRNasa-B y antihialuronidasa provee la evidencia de infección previa. Las inmunoglobulinas para el estreptococco del tipo A se presentan en el 95% de los casos.

El electrocardiograma y ecocardiograma son de indispensable ayuda diagnóstica para la sospecha de fiebre reumática y enfermedad reumática cardiaca pero no son diagnósticos por sí mismos¹⁹

Después de un episodio inicial, existe vulnerabilidad aumentada a la reactivación de la enfermedad con las infecciones faríngeas subsiguientes, es probable que aparezcan las mismas manifestaciones con cada crisis recurrente. La carditis suele empeorar en cada recurrencia y el daño es acumulativo. Entre las complicaciones se incluyen las embolias procedentes de trombos murales de las aurículas o sus orejuelas. Endocarditis infecciosa sobre las válvulas deformadas. En la mayoría de los pacientes la enfermedad reumática cardiaca y la endocarditis se presenta a mediana edad o en pacientes adultos, en especial la carditis reumática crónica ocasiona complicaciones posterior a muchos años y esto a su vez depende de las válvulas dañadas. Lo que da como consecuencia soplos cardíacos, hipertrofia y dilatación cardiaca con secundaria insuficiencia, arritmias (en contexto de la estenosis mitral, encontramos la fibrilación auricular, nuevamente complicaciones tromboembólicas (renales y/o pulmonares) y endocarditis infecciosa, la cual desde 1970 ha estado presente en un 6 -25%. La complicación renal se observa como una glomerulonefritis revelando necrosis fibrinoide segmentaria con discreto incremento celular.

La deformidad valvular continua con las anomalías hemodinámicas, y esto a su vez aumenta la fibrosis deformante²⁰, lo que da paso a causas de muerte en un 26 -30%, por falla cardiaca, la arritmia intratable, dehiscencia de válvula protésica (en caso de recambio), fistulas, infartos isquémicos y sepsis. (17, 20)

En el Hospital General de México, O. D. se realizan aproximadamente 750 estudios de autopsia anuales. Por lo tanto, contamos con la posibilidad de realizar un estudio descriptivo con un tamaño de muestra que resulte significativo de autopsias de pacientes con FR, CRC y VRC, en donde además de estudiar los cambios cardiacos de FR, también se pueden analizar dirigidamente los cambios secundarios a complicaciones en órganos como pulmones, corazón y riñones.

2. JUSTIFICACIÓN

En nuestro país, la frecuencia de FR aguda y de sus complicaciones crónicas no ha sido estudiada. En el Hospital General de México, O. D. se realiza un número importante de autopsias de pacientes de diferentes entidades del país y predominantemente de condiciones socioeconómicas bajas. Por lo tanto, contamos con la posibilidad de realizar un estudio descriptivo, con un tamaño de muestra que resulte significativo de autopsias de casos con daño por FR, en donde además de estudiar los cambios cardíacos también se puedan analizar dirigidamente los cambios en órganos como pulmones, y riñones, que han sido mencionados como órganos que presentan complicaciones en esta entidad.

Es importante recalcar que la posibilidad de describir más profundamente los cambios histológicos de la FR, y la frecuencia de la misma es de gran utilidad en la epidemiología de la misma.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la frecuencia de la cardiopatía aguda y crónica en autopsias de casos de FR del Hospital General de México, O. D.?

¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes en casos de FR en pulmones y riñones?

4. HIPÓTESIS

La frecuencia de cardiopatía reumática en autopsias del Hospital General de México es diferente por años. Las complicaciones crónicas de la enfermedad son más frecuentes que las agudas.

5. OBJETIVOS

- 1.- Determinar la frecuencia de cardiopatía por FR en autopsias de casos del Hospital General de México.
- 2.- Describir los cambios histológicos cardiacos (agudos y crónicos) en las muestras de autopsias con FR del Hospital General de México.
- 3.- Describir los cambios histológicos en las muestras de pulmón y riñón, de las autopsias de casos con FR del Hospital General de México.

6. CASOS, MATERIAL Y METODOS

6.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Se efectuó un estudio transversal descriptivo.

6.2. UNIVERSO DE TRABAJO

Se incluyeron todos los casos de autopsias del Hospital General de México, O. D. del periodo comprendido entre 1998-2008 con diagnóstico de FR.

6.3. DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES

Cambios histológicos valvulares y cardiacos de FR aguda: Lesión focal inflamatoria proliferativa y exudativa del tejido conectivo, miocarditis, infiltración linfocitaria y degeneración fibrinoide, con nódulos de Aschoff (lesión granulomatosa endomiocárdica), pancarditis, pericarditis, endocarditis.

Escala de medición: cualitativa nominal.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

Cambios histológicos valvulares y cardiacos de FR crónica: Valvulopatía reumática crónica con inflamación crónica de mononucleares, fibroesclerosis deformante y vasos sanguíneos de paredes hiperplásicas de neoformación.

Escala de medición: cualitativa nominal.

Tipo de variable: cualitativa nominal.

6.4. SELECCIÓN DE LA MUESTRA

6.4.1. TAMAÑO DE LA MUESTRA

Los casos que se incluyeron en el estudio fueron obtenidos por muestreo no probabilístico de casos consecutivos, del periodo comprendido entre 1998-2008.

6.4.2. CRITERIOS DE SELECCIÓN

6.4.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Autopsias de casos del HGM, (hombres o mujeres) de cualquier de edad, incluyendo niños.
2. Autopsias de casos con FR realizados en el HGM.

6.4.2.2. CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

1. Autopsias de casos con diagnóstico de Valvulopatías crónicas no reumáticas.

6.4.2.3. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Cuando en el estudio de autopsia no se hubieran obtenido todas las muestras de tejidos requeridos.

6.5. PROCEDIMIENTOS

Se utilizaron cortes de tejido fijado en formalina/buffer de fosfatos al 10% e incluido en parafina, de 2 micras de espesor.

Se revisaron todos los cortes histológicos de los siguientes tejidos: corazón, válvulas, pulmones y riñones, incluidos de manera rutinaria en los estudios de autopsia.

Todos los cortes fueron revisados por dos patólogos, buscando criterios histológicos de lesión por FR aguda (endocarditis, miocarditis, pericarditis aguda, pancarditis) valvulopatía reumática crónica (criterios histológicos, válvulas afectadas), complicaciones cardiacas tales como: endocarditis aguda infecciosa, endocarditis subaguda infecciosa, endocarditis trombótica no bacteriana.

En los pulmones se buscó sistemáticamente la afección vascular del tipo HAP, utilizando la clasificación de Heath and Edwards. También se describieron los cambios agregados como microangiopatía trombótica aguda y crónica, neumonía, hemorragia, congestión pulmonar.

En los riñones se buscaron intencionadamente además de las complicaciones de otras enfermedades descritas en el protocolo de autopsia como: diabetes mellitus, HAS, LES, etc. Cambios glomerulares, arteriolares e intersticiales atribuibles a la valvulopatía reumática y/o a las complicaciones cardiacas de la misma (endocarditis).

6.6. CONSIDERACIONES ETICAS

La realización del estudio no implicó algún procedimiento extra al estudio de autopsia médica. Todos los estudios de autopsias practicados en el Hospital General de México, O. D. cuentan con previo consentimiento por escrito de los familiares responsables.

Se tomaron en cuenta los lineamientos para las investigaciones biomédicas vigentes en México, publicadas por la Secretaría de Salud a través del Diario Oficial de la Federación.

Además se tomaron en cuenta los artículos para el manejo, procesamiento y eliminación de tejidos y residuos biológicos, vigente, en la Ley General de Salud.

6.7. ANALISIS ESTADÍSTICOS

Por tratarse de un estudio descriptivo de características morfológicas, no se realizó análisis estadístico. Se utilizó tanto el programa de Excel para la recolección de los datos y el programa GraphPad Prism 3.02, para la realización de figuras.

7. RESULTADOS

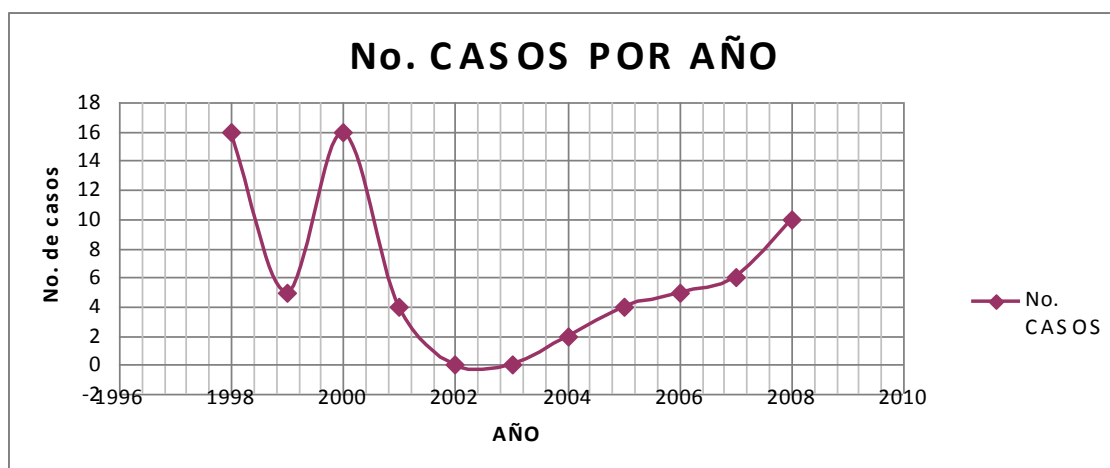
Se realizó un estudio retrospectivo y descriptivo, tomado del archivo de casos de autopsias del Hospital General de México, con diagnóstico principal de cardiopatía reumática para el análisis de “La frecuencia de la valvulopatía reumática crónica y sus diferentes complicaciones cardiacas, pulmonares y renales en casos de autopsia del Hospital General de México en el periodo comprendido desde 1998 a 2008, donde se contó con una población de 68 casos, con un predominio de afección en mujeres/varones de 2:1 (Tabla 3), de los cuales 43 casos correspondían a mujeres y 25 casos correspondían a varones, con una presentación entre la 3ra a la 7ma década de la vida, con una media de la 5ta a la 6ta década de la vida, sin embargo se encontraron casos asilados correspondientes a la segunda década y novena década. De este total, 41 casos contaban con un diagnóstico clínico previo de cardiopatía reumática y los restantes 27 casos fueron hallazgos de autopsia, entre los cuales se encontró, diagnósticos clínicos principales de insuficiencia cardiaca de etiología indeterminada, *cor pulmonale* crónico descompensado, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, historia de tabaquismo y alcoholismo, enfermedades asociadas como enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tuberculosis pulmonar y neoplasias. Por lo que el 60.2% de los casos fueron diagnosticados por el estudio de autopsia (Tabla 2).

Tabla 2:- Casos con diagnóstico clínico de cardiopatía reumática.

AÑO	TOTAL DE CASOS	NO. CASOS CON DX CLX PREVIO	PORCENTAJE DEL TOTAL
1998	16	4	31.25%
1999	5	3	60%
2000	16	7	62.5%
2001	4	2	50%
2002	0	0	0%
2003	0	0	0%
2004	2	1	50%
2005	4	2	50%
2006	5	2	40%
2007	6	3	50%
2008	10	3	30%
TOTAL	68	27	45.5%

Tabla 3:- Casos de cardiopatía reumática diagnosticados por autopsia.

AÑO	TOTAL DE CASOS	NO. CASOS DIAGNOSTICADOS POR ESTUDIO DE AUTOPSIA	PORCENTAJE DEL TOTAL.
1998	16	11	68.75%
1999	5	3	60%
2000	16	8	50%
2001	4	3	75%
2002	0	0	0%
2003	0	0	0%
2004	2	1	50%
2005	4	2	50%
2006	5	3	60%
2007	6	3	50%
2008	10	7	70%
TOTAL	68	41	60.2%



Gráfica 1: Frecuencia por años de la FR en estudio de autopsia

Tabla 4:- Casos de cardiopatía reumática por género.

AÑO	TOTAL DE CASOS	NO. DE CASOS POR GENERO			
		F	%	M	%
1998	16	11	68.75	5	31.25
1999	5	1	20	4	80
2000	16	8	50	8	50
2001	4	2	50	2	50
2002	0	0	0	0	0
2003	0	0	0	0	0
2004	2	1	50	1	50
2005	4	4	100	0	0
2006	5	2	40	3	66.66
2007	6	4	66.66	2	33.34
2008	10	10	100%	0	0
TOTAL	68	43		25	

De esta población se hizo un análisis de casos de la frecuencia de cardiopatía reumática aguda y crónica, con posterior observación del predominio de afección valvular en los casos crónica y sus complicaciones subsiguientes (cardíacas, renales y pulmonares). Para ello se tomo como referencia de criterios macroscópicos (como engrosamiento de las valvas, fusión y acortamiento de las comisuras, y engrosamiento y fusión de las cuerdas tendinosas), histológicos para cardiopatía reumática aguda (principalmente datos de actividad como los (Nódulos de Aschoff), y para cardiopatía crónica (fibroesclerosis, hiperplasia vascular e infiltrado inflamatorio valvular).

Tabla 5:- Casos de cardiopatía reumática crónica por afección valvular.

AÑO	TOTAL DE CASOS	ENDOCARDITIS					AÓRTICA MITRAL TRICUSPIDEA	PANCARDITIS PERICARDITIS MIOCARDITIS
		MITRAL ESTENOSIS	MITRAL DOBLE LESION	MITRAL AÓRTICA	AÓRTICA	TRICUSPIDE PULOMONAR		
1998	16	6	2	5	1	-	2	-
1999	5	3	-	1	1	-	-	-
2000	16	2	7	2	3	-	2	-
2001	4	-	3	1	-	-	-	-
2002	0	-	-	-	-	-	-	-
2003	0	-	-	-	-	-	-	-
2004	2	-	-	-	1	-	-	1
2005	4	-	1	2	-	-	1	-
2006	5	1	-	3	1	-	-	-
2007	6	2	-	1	-	-	3	-
2008	10	3	4	3	-	-	-	-
TOTAL	68	17	17	18	7	-	8	1
%		25%	25%	26.47%	25%	-	11.76%	1.47%

Tabla 6:- Cardiopatía reumática / Comparación de criterios histológicos, macroscópicos y clínicos.

AÑO	TOTAL DE CASOS	NO. DE CASOS CONFIRMADOS MACROSCÓPICAMENTE QUE NO CUMPLEN CON CRITERIOS HISTOLÓGICOS	NO. DE CASOS CONFIRMADOS POR CRITERIOS HISTOLÓGICOS							NO. DE CASOS CON ACTIVIDAD CONFIRMADO POR HISTOLOGÍA
			FIBROESCLEROSIS **	VASOS HIPERPLÁSICOS *	INFILTRADO INFLAMATORIO +	2 CRITERIOS *			3 CRITERIOS	
						FIBROESCLEROSIS + VASOS HIPERPLÁSICOS	FIBROESCLEROSIS + INFILTRADO INFLAMATORIO +	VASOS HIPERPLÁSICOS + INFILTRADO INFLAMATORIO +		
1998	16	3	1	1	-	1	-	-	9	1
1999	5	0	1	-	-	1	1	-	2	
2000	16	2	2	-	-	2	-	-	10	
2001	4	1	1	1	-	-	-	-	1	
2002	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
2004	2	0	-	-	-	1	1	-	-	
2005	4	0	-	-	-	2	-	-	2	
2006	5	0	2	-	-	-	-	-	3	
2007	6	0	1	-	-	1	1	-	3	
2008	10	0	3	-	-	2	-	-	5	
				-	-					
TOTAL	68	6	11	2	-	10	3	-	35	1

Está bien establecido que la cardiopatía reumática cardíaca presenta complicaciones posterior a muchos años y esto a su vez depende de las válvulas dañadas. En este caso se encontró un total de 37 casos correspondientes a complicaciones pulmonares, seguida de 32 casos por complicaciones renales y finalmente 11 casos secundarios a complicaciones cardíacas.

Para especificar estos datos se realizó un desglose de las complicaciones pulmonares, tomando en cuenta las patologías más frecuentemente asociadas como son hipertensión pulmonar Heath and Edwards tipo I, II, III, IV y V, tromboembolias pulmonares, infartos pulmonares y hemorragias pulmonares. En cuanto a las complicaciones renales se hace referencia a la microangiopatía trombótica tanto aguda como crónica, lesiones focales y segmentarias, glomerulopatías membranosa y nodular, glomerulonefritis proliferativa de tipo mesangial, endocapilar, membranoproliferativa, y extracapilar.

Tabla 7.- Total de casos + confirmados macro y microscópicamente + frecuencia de complicaciones pulmonares, renales y cardiacas.

Año	TOTAL DE CASOS	NO. TOTAL DE CASOS CONFIRMADOS POR CRITERIOS HISTOLÓGICOS	NO. DE CASOS CONFIRMADOS MACROSCÓPICAMENTE QUE NO CUMPLEN CON CRITERIOS HISTOLÓGICOS	NO. DE CASOS CON ACTIVIDAD CONFIRMADOS POR HISTOLOGÍA	No. Casos con complicaciones renales.	No. Casos con complicaciones pulmonares	No. Casos con complicaciones cardiacas.
1998	16	13	3	1	6	8	-
1999	5	5	0	0	4	3	3
2000	16	14	2	0	8	8	2
2001	4	3	1	0	2	1	1
2002	0	0	0	0	0	0	-
2003	0	0	0	0	0	0	-
2004	2	2	0	0	0	2	1
2005	4	4	0	0	3	2	-
2006	5	5	0	0	3	4	2
2007	6	6	0	0	2	1	2
2008	10	10	0	0	4	8	-
TOTAL	68	62	6	1	32	37	11

Tabla 8:- Complicaciones Pulmonares en la Cardiopatía reumática crónica.

Año	TOTAL DE CASOS	CASOS CON COMPLICACIONES PULMONARES	Hipertensión pulmonar Heath and Edwards.					<i>Tromboembolias pulmonares.</i>	<i>Infartos pulmonares.</i>	<i>Hemorragias pulmonares.</i>
			I	II	III	IV	V			
1998	16	8	3	3	-	-	-	2	-	-
1999	5	3	2	1	-	-	-	-	-	-
2000	16	8	4	2	1	-	-	1	-	-
2001	4	1	-	-	1	-	-	-	-	-
2002	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
2004	2	2	1	1	-	-	-	-	-	-
2005	4	2	-	2	-	-	-	-	-	-
2006	5	4	2	1	-	-	-	-	1	-
2007	6	1	-	-	1	-	-	-	-	-
2008	10	8	2	4	1	1	-	-	-	-
Total	69	37	14	14	4	1	-	3	1	-

Tabla 9:- Casos con y sin complicaciones Pulmonares en la Cardiopatía reumática crónica.

Año	TOTAL DE CASOS	CASOS CON COMPLICACIONES PULMONARES	CASOS SIN COMPLICACIONES PULMONARES
1998	16	8	8
1999	5	3	2
2000	16	8	8
2001	4	1	3
2002	0	0	0
2003	0	0	0
2004	2	2	-
2005	4	2	2
2006	5	4	1
2007	6	1	5
2008	10	8	2
Total	68	37	31

Tabla 10- Complicaciones Cardiacas en la Cardiopatía Reumática Crónica.

Año	Total de Casos	NO. DE CASOS CON COMPLICACIONES CARDIACAS	MIOCARDITIS	ENDOCARDITIS	PERICARDITIS	PANCARDITIS	NO. DE CASOS SIN COMPLICACIONES CARDIACAS
1998	16	-	-	-	-	-	16
1999	5	3	-	2	-	1	2
2000	16	2	1	1	-	-	14
2001	4	1	-	1	-	-	3
2002	0	-	-	-	-	-	-
2003	0	-	-	-	-	-	-
2004	2	1	-	1	-	-	1
2005	4	-	-	-	-	-	4
2006	5	2	2	-	-	-	3
2007	6	2	-	2	-	-	4
2008	10	-	-	-	-	-	10
Total	68	11	3	7	-	1	57

Tabla 11:- Casos con y sin Complicaciones Cardiacas en la Cardiopatía Reumática Crónica.

Año	TOTAL DE CASOS	No. Casos con complicaciones cardiacas.	No. Casos sin complicaciones cardiacas.
1998	16	-	16
1999	5	3	2
2000	16	2	14
2001	4	1	3
2002	0	-	-
2003	0	-	-
2004	2	1	1
2005	4	-	4
2006	5	2	3
2007	6	2	4
2008	10	-	10
TOTAL	68	11	57

Tabla 12- Complicaciones Renales en la Cardiopatía Reumática Crónica.

AÑO	NO. CASOS CON COMPLICACIONES RENALES.	MICROANGIOPATIA TROMBOTICA AGUDA	MICROANGIOPATIA TROMBOTICA CRÓNICA	FOCAL Y SEGMENTARIA	GLOMERULOPATIAS		GLOMERULONEFRITIS PROLIFERATIVA			
					MEMBRANOSA	NODULAR	MESANGIAL	ENDOCAPILAR	MEMBRANO PROLIFERATIVA	EXTRACAPILAR
98	6	2	3	-	-	-	-	-	1	-
99	4	1	2	1	-	-	-	-	-	-
00	8	6*	*	2	-	-	-	-	-	-
01	2	-	-	-	-	-	-	2	-	-
02	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
03	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
04	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
05	3	-	2	1	-	-	-	-	-	-
06	3	2	-	1	-	-	-	-	-	-
07	2	1	-	-	-	-	-	1	-	-
08	4	-	1	-	-	1	2	-	-	-
	32	12	8*	5	-	1	2	3	1	-

* 1 Caso con Microangiopatía aguda y crónica

Tabla 13- Comorbilidad en casos sin complicaciones Renales en la Cardiopatía Reumática Crónica.

COMORBILIDAD RENAL EN CASOS SIN COMPLICACION RENAL										
Año	TOTAL DE CASOS	No. Casos con complicaciones renales.	No. Casos sin complicaciones renales.	DIABETES MELLITUS	HIPERTENSION ARTERIAL	GOTA	LUPUS ERITEMTOSO SISTEMICO	FIEBRE REUMATICA	OTRAS	
1998	16	6	10	3	1	-	-	5	1	CARCINOMA BRONCOGENICO
1999	5	4	1	-	-	-	-	-	1	TUBERCULOSIS
2000	16	8	8	1	1	-	-	4	2	MICRO ABSCESOS MICOTICOS + LITIASIS REBAL
2001	4	2	2	1	-	-	-	1	-	-
2002	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	0	0	-	-	-	-	-	-	-	-
2004	2	0	2	-	-	-	1	1	-	--
2005	4	3	1	-	-	-	1	-	-	-
2006	5	3	2	-	1	-	-	-	1	AMILOIDOSIS
2007	6	2	4	-	-	-	-	3	1	AMILOIDOSIS
2008	10	4	6	2	2	-	-	1	1	ARTRITIS REUMATOIDE
TOTAL	68	32	36	7	5	-	2	15	7	

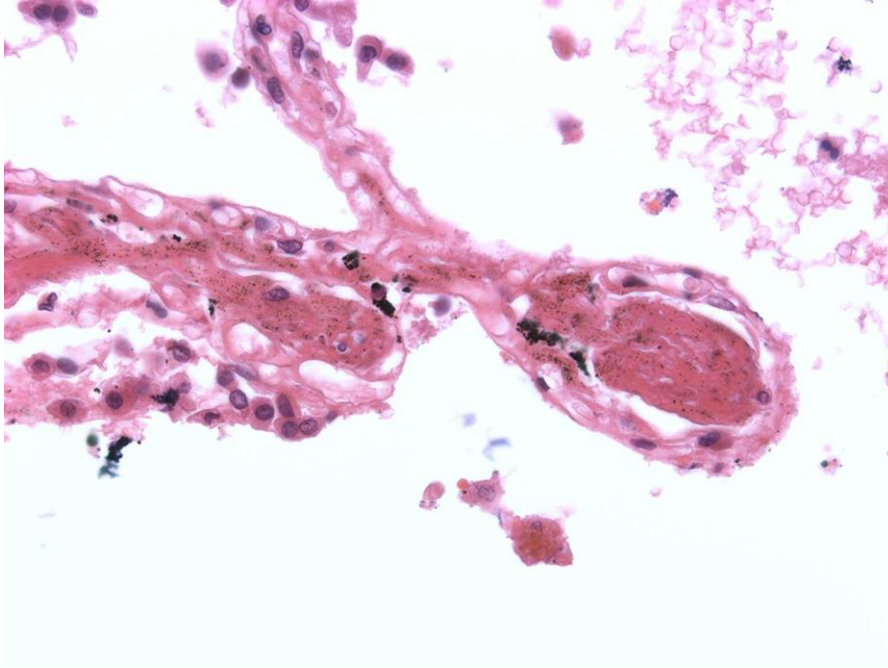


Figura .2- Microangiopatía trombótica pulmonar en capilares.

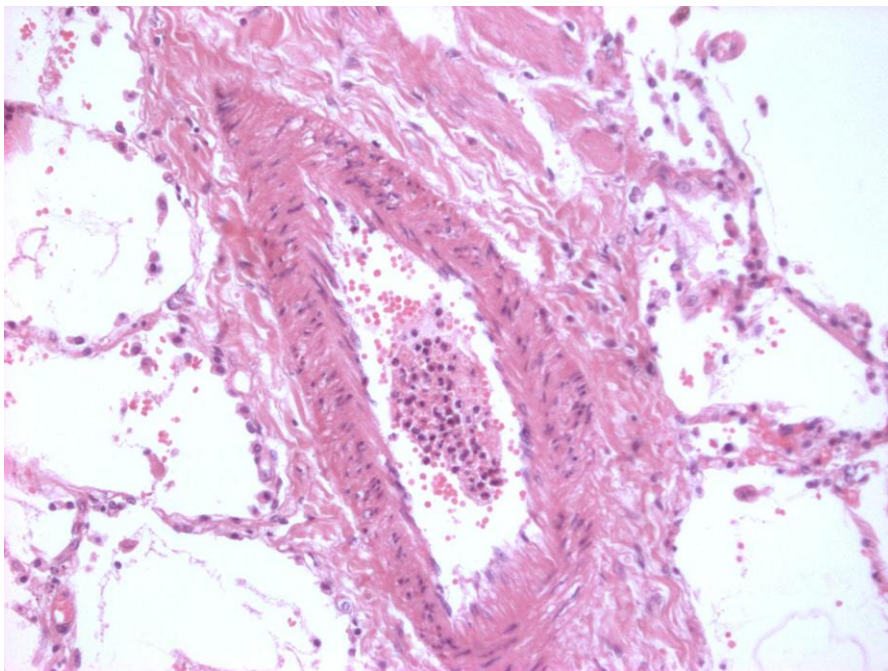


Figura .3- Hipertensión pulmonar grado II de Heath and Edwards.

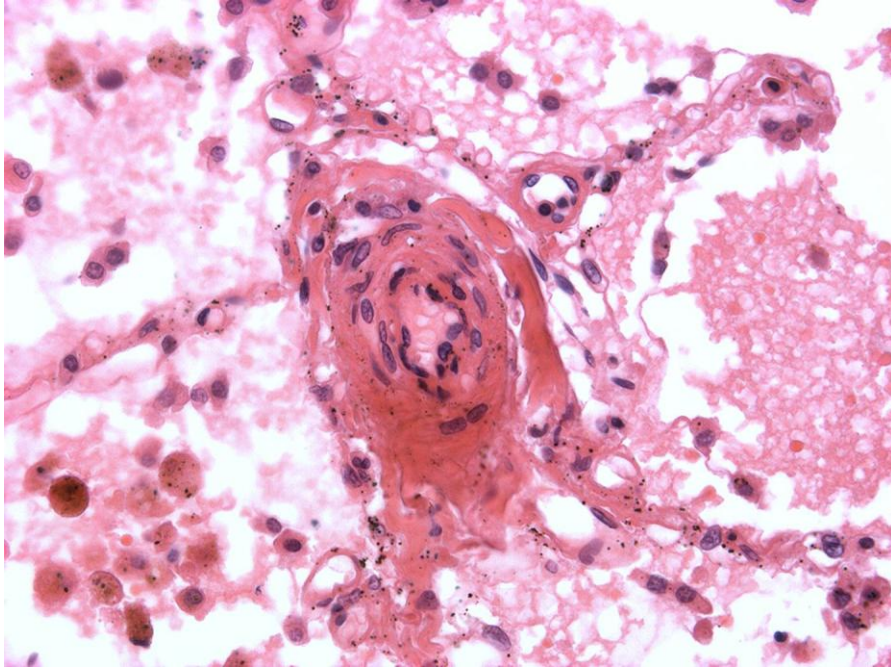


Figura .4- Hipertensión pulmonar grado III de Heath and Edwards.

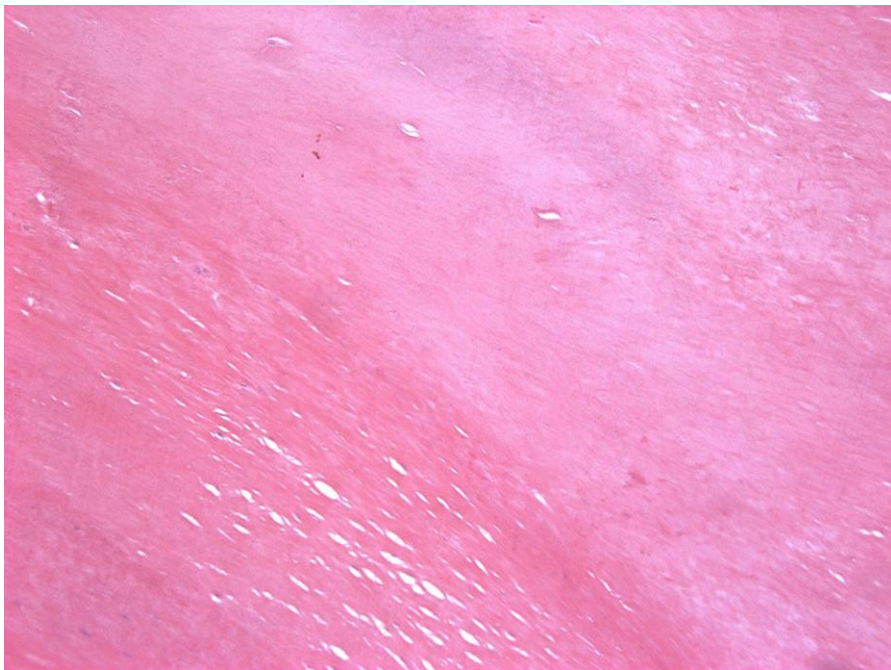


Figura.5- Fibroesclerosis valvular deformante.

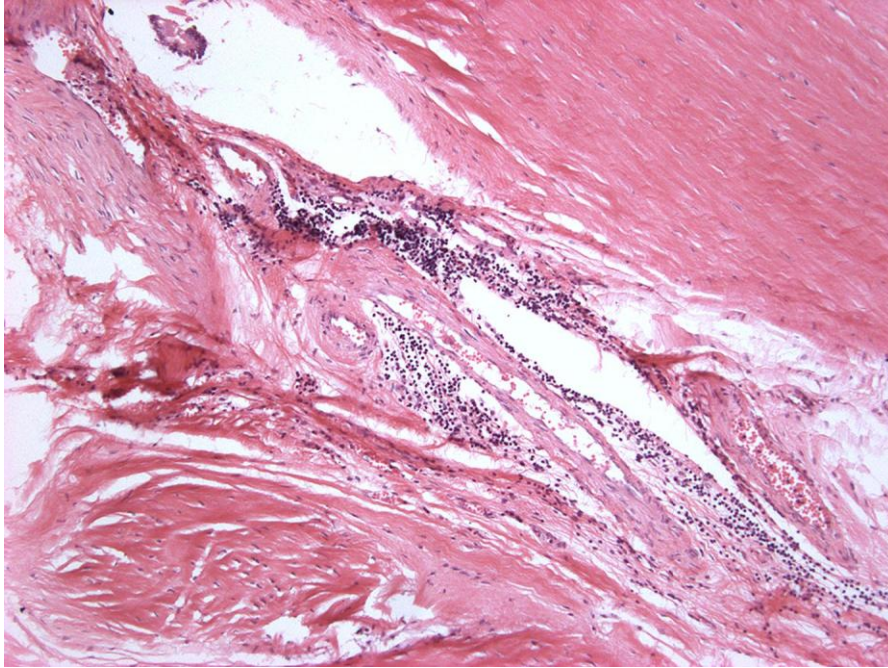


Figura.6- Infiltrado inflamatorio de células mononucleares en el espesor del velo valvular.

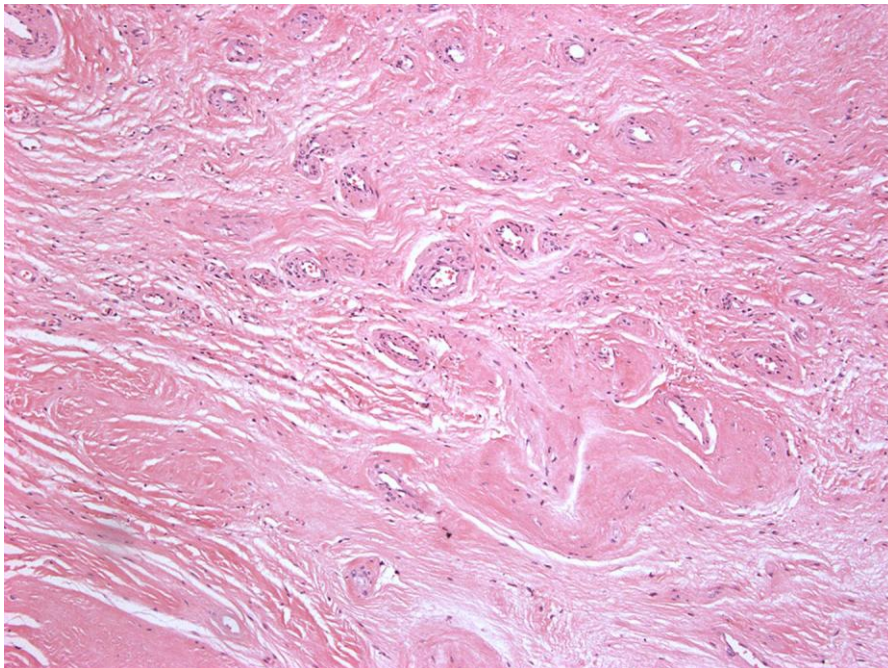


Figura.7- Vasos de paredes hiperplásicas, de neoformación en el velo valvular.

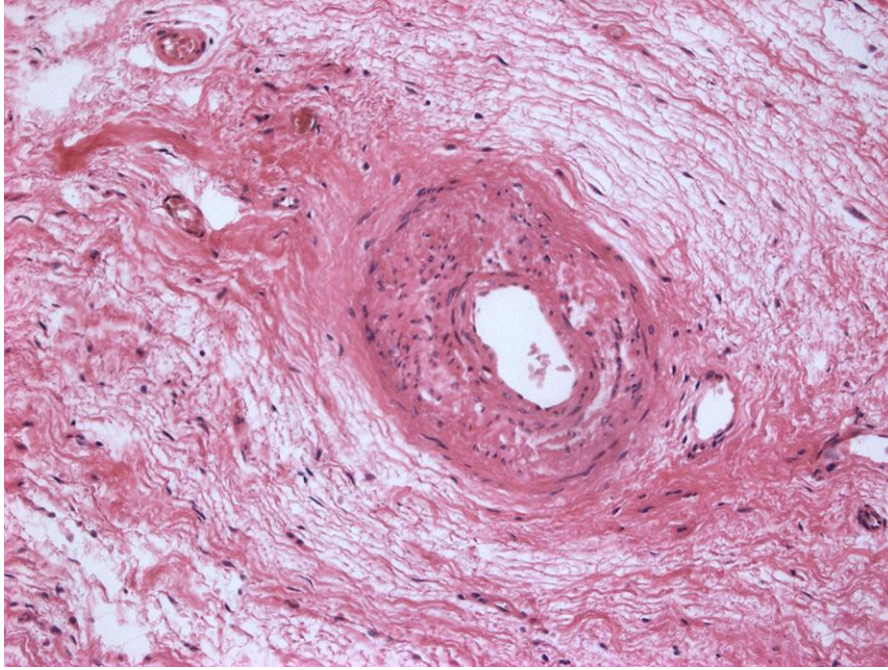


Figura.8- Vasos de paredes hiperplásicas en el espesor del velo valvular.

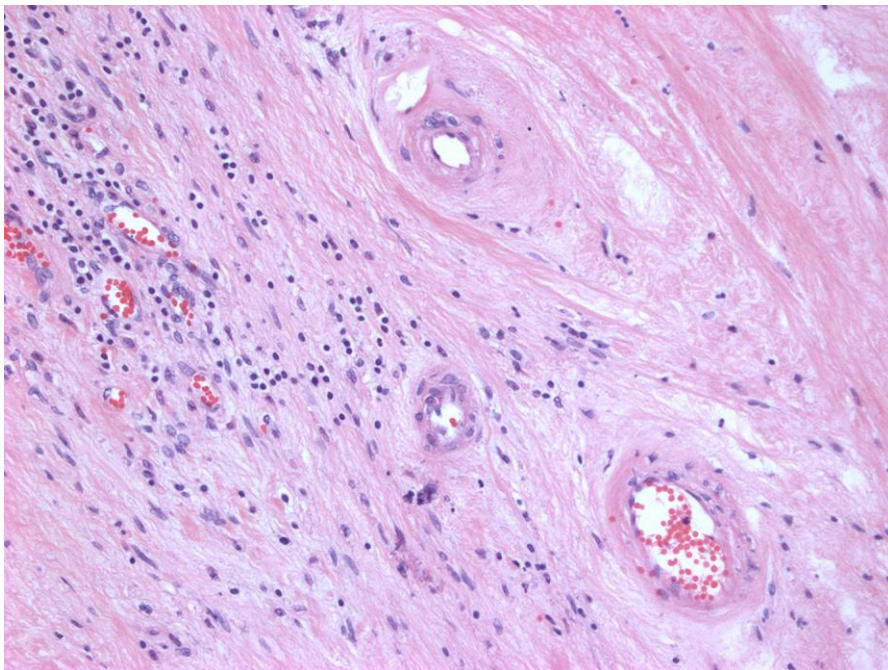


Figura.9- Infiltrado inflamatorio mononuclear + Vasos de paredes hiperplásicas en el espesor del velo valvular.

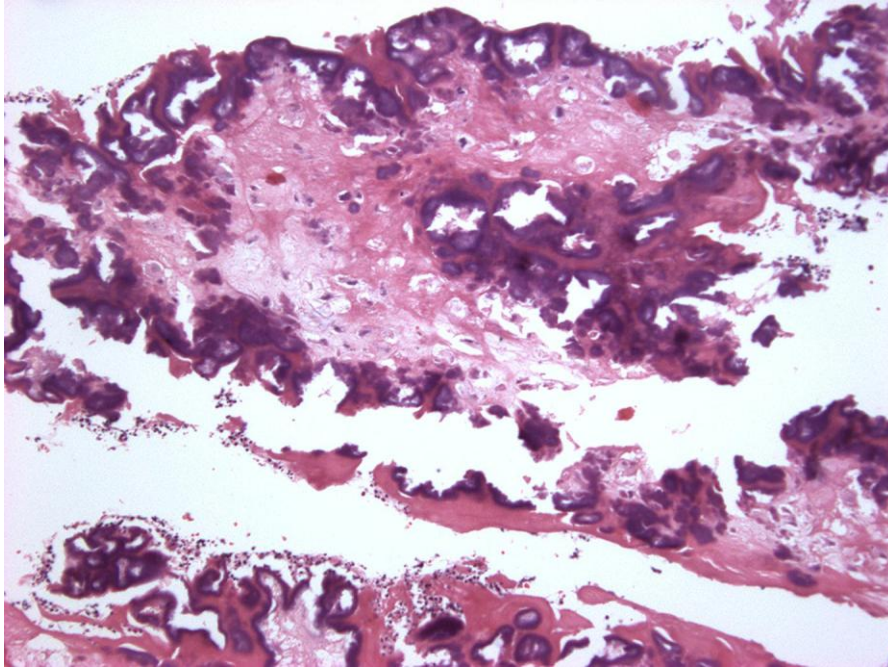


Figura.10- Calcificación valvular.

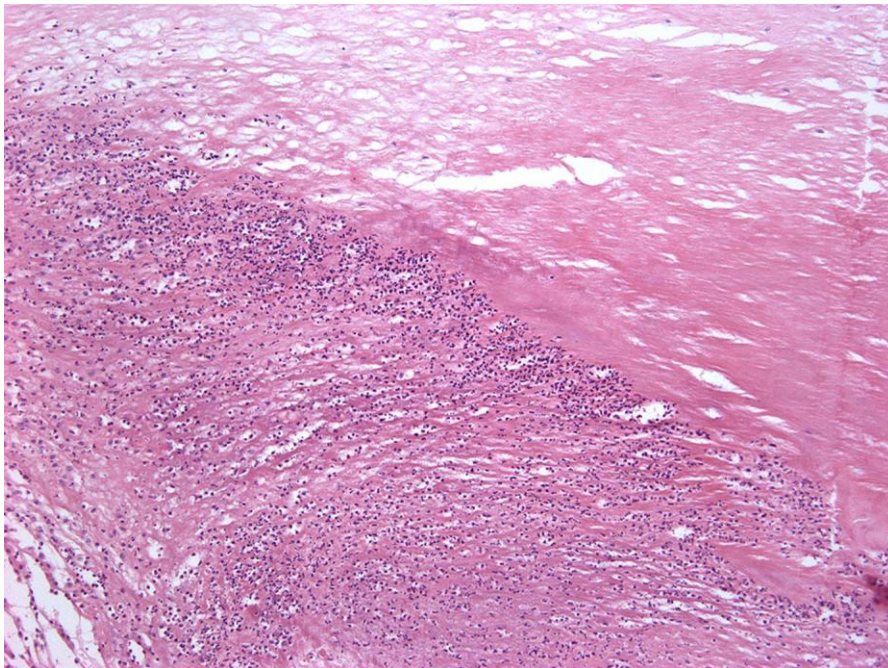


Figura.11- Endocarditis infecciosa agregada a la valvulopatía reumática.

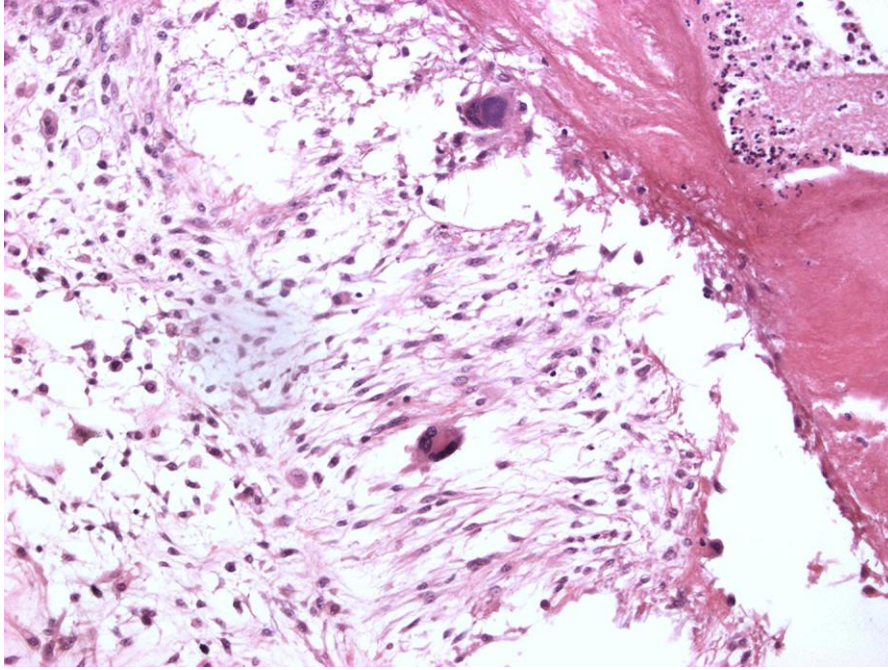


Figura.12- Endocarditis reumática activa.

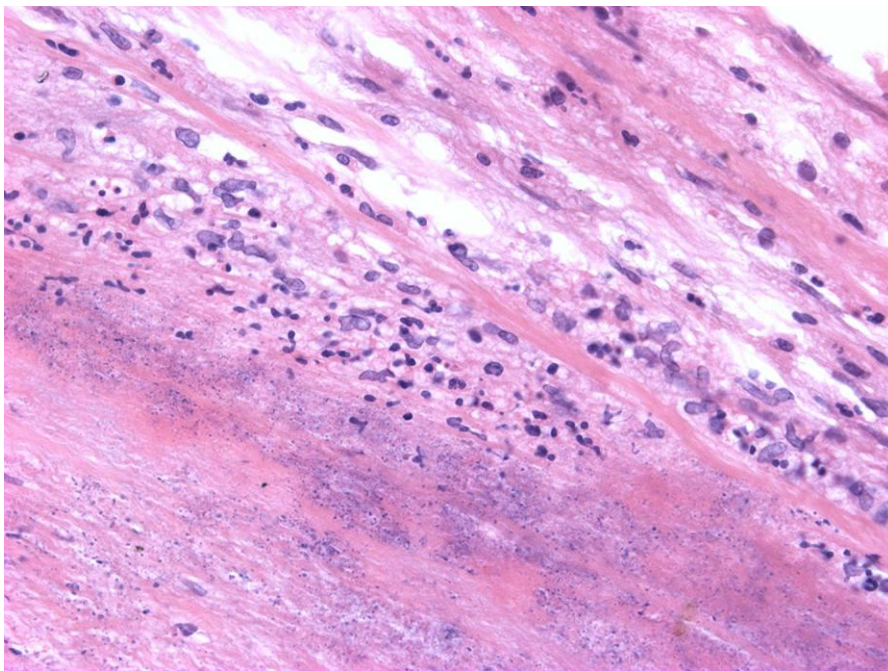


Figura.13- Endocarditis infecciosa.

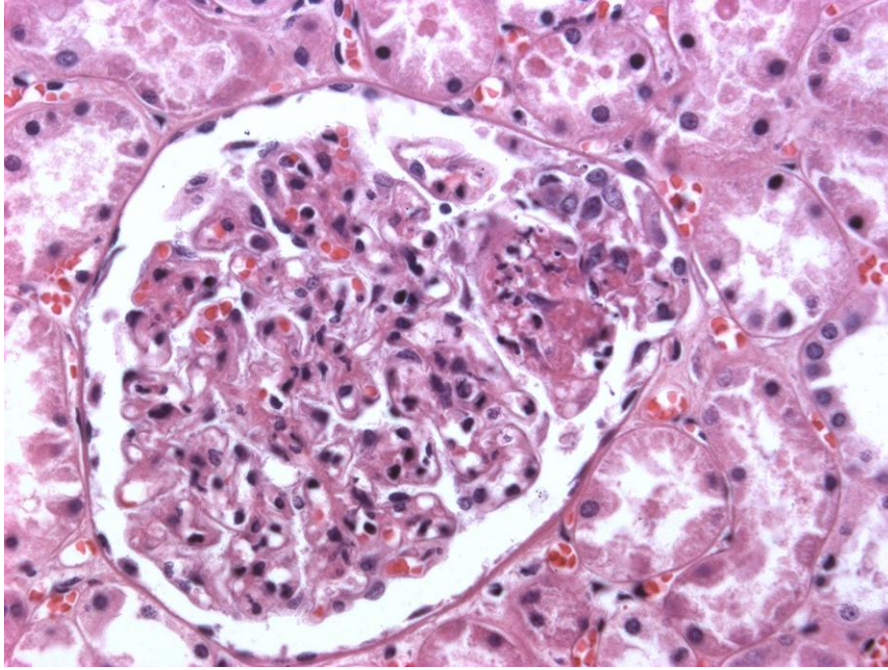


Figura.14- Microangiopatía trombótica aguda renal.

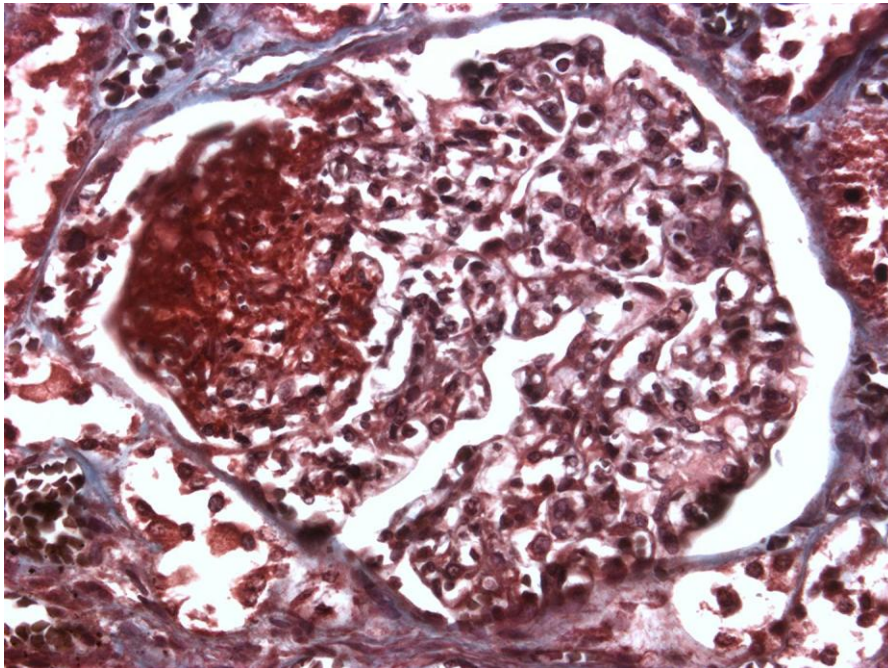


Figura.15- Glomerulonefritis necrosante segmentarí (antes llamada focal embólica) .

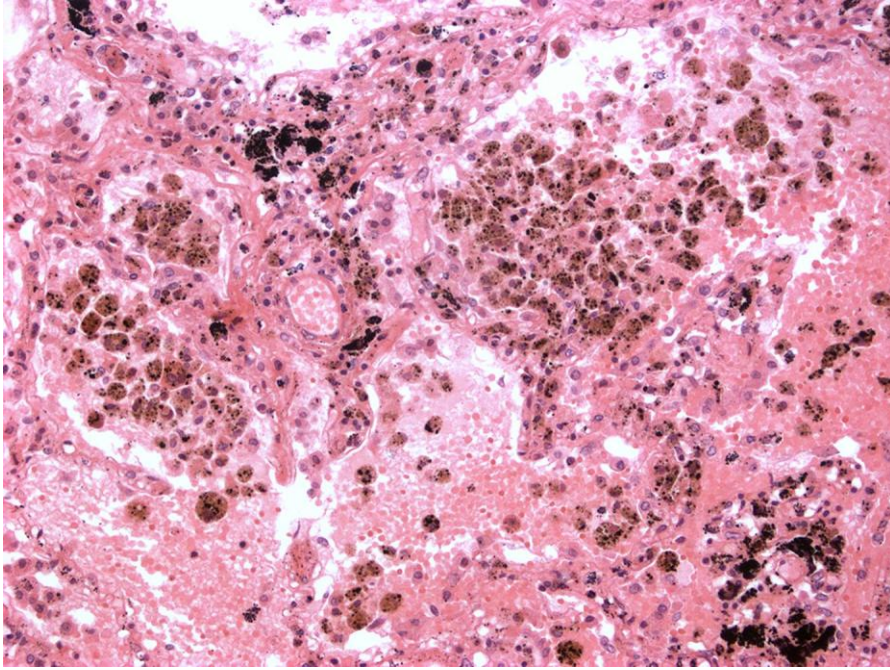


Figura.16- Congestión pulmonar.

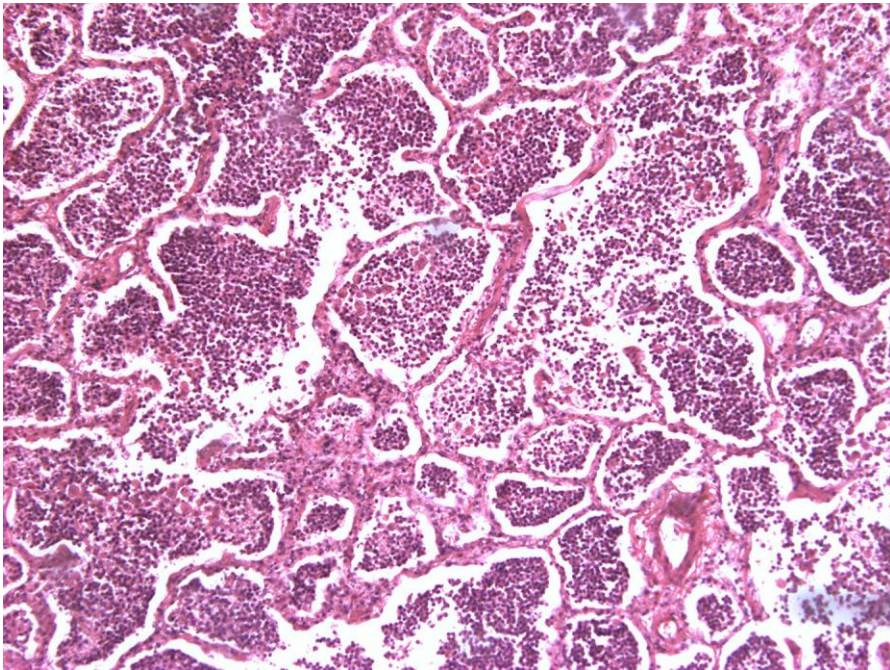


Figura.17- Exudado intraalveolar concluyente con el diagnostico de neumonía.

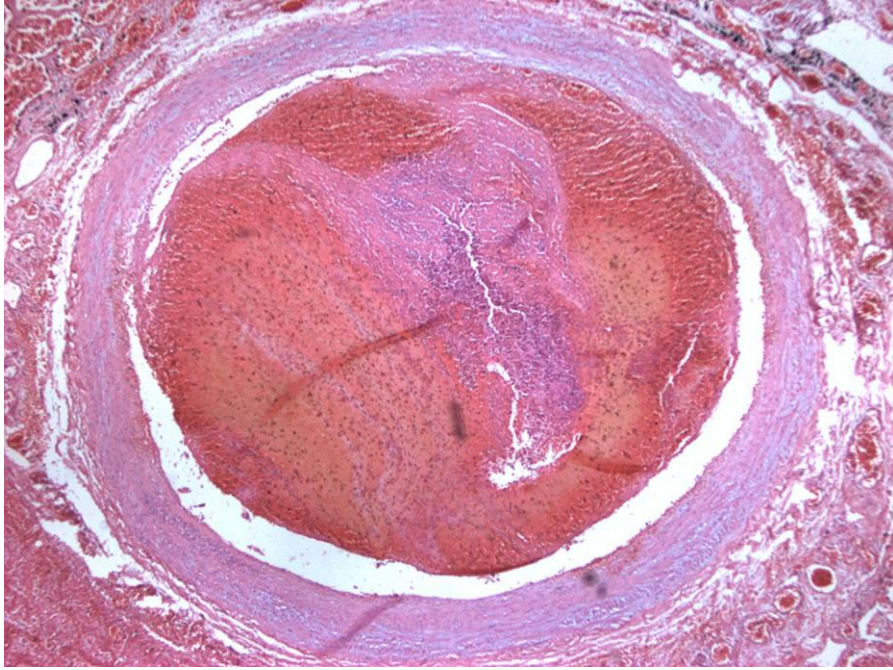


Figura. 18- Tromboembolia pulmonar.

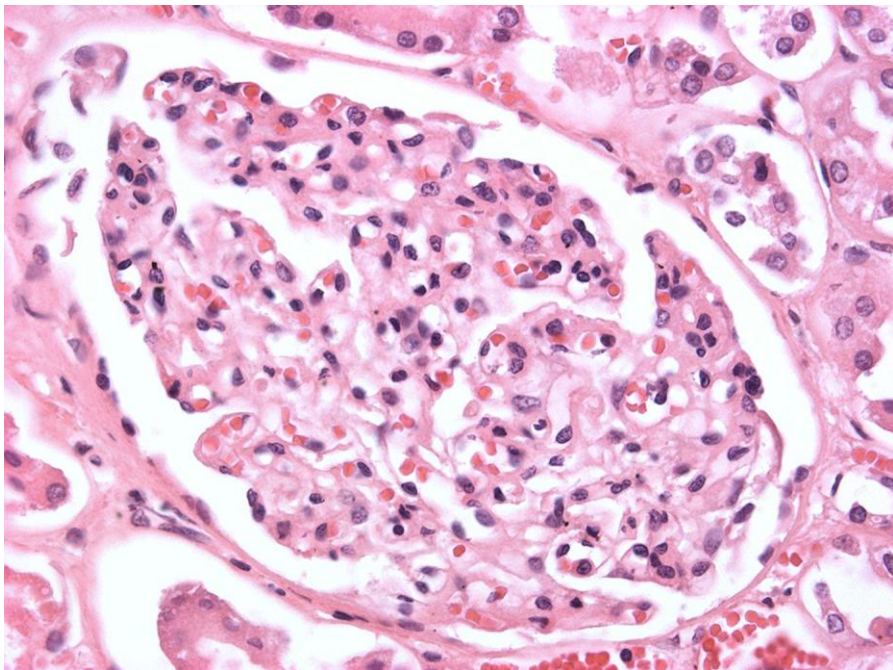


Figura.19- Glomerulonefritis con proliferación mesangial y células inflamatorias intracapilares.

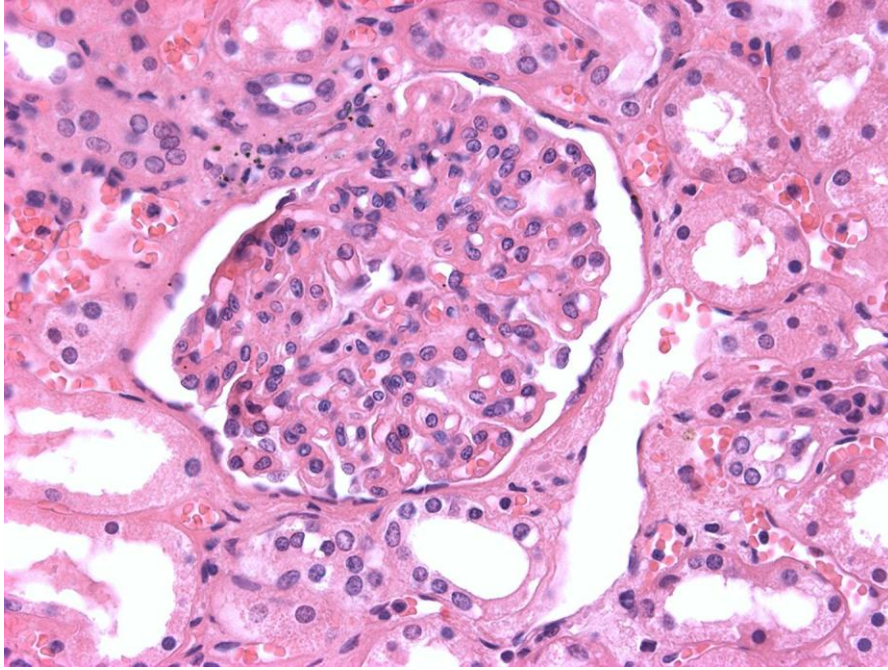


Figura.20- Glomerulonefritis membranoproliferativa. Se observan patrón lobulado del ovillo capilar, membranas basales duplicadas y células inflamatorias en la luces.

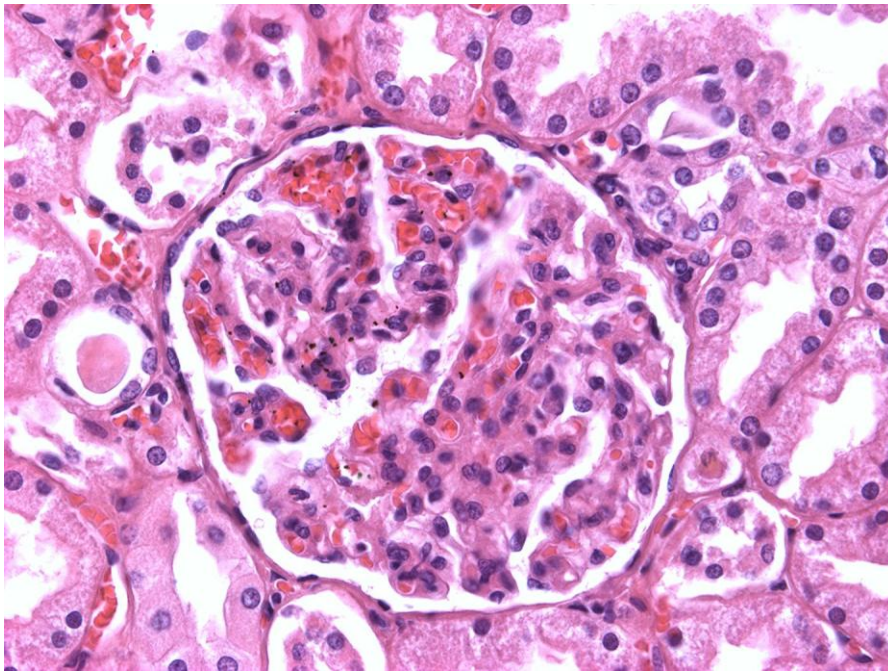


Figura.21- Glomerulonefritis proliferativa focal y segmentaria.

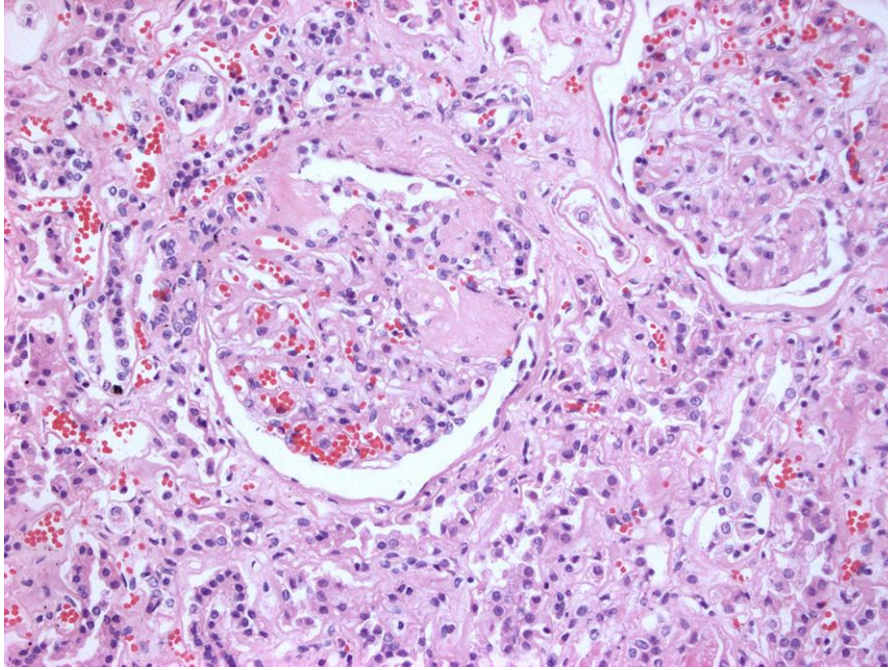


Figura.22- Glomerulonefritis proliferativa focal y segmentaria, con necrosis fibrinoide.

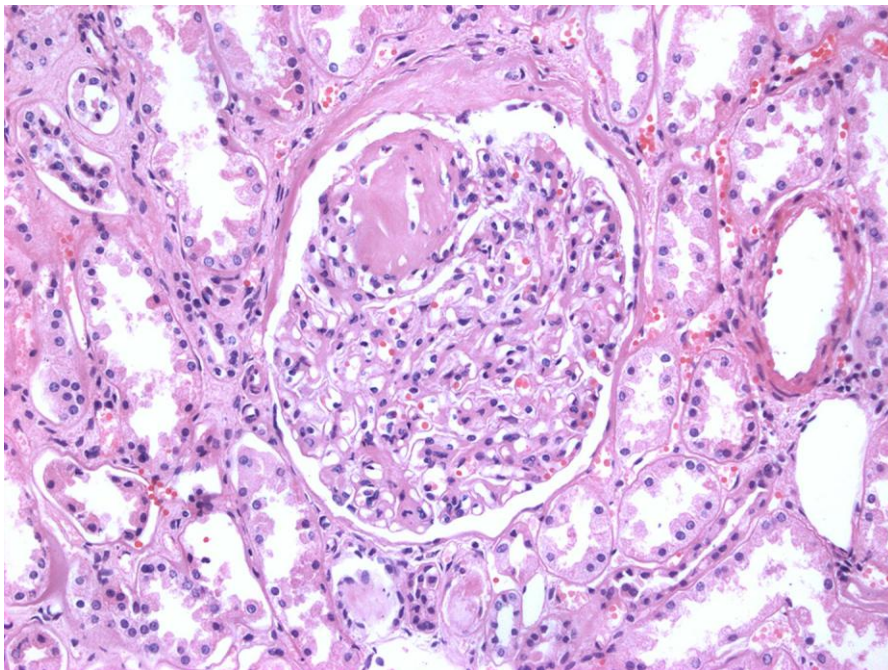


Figura.23- Glomerulopatía nodular no diabética.

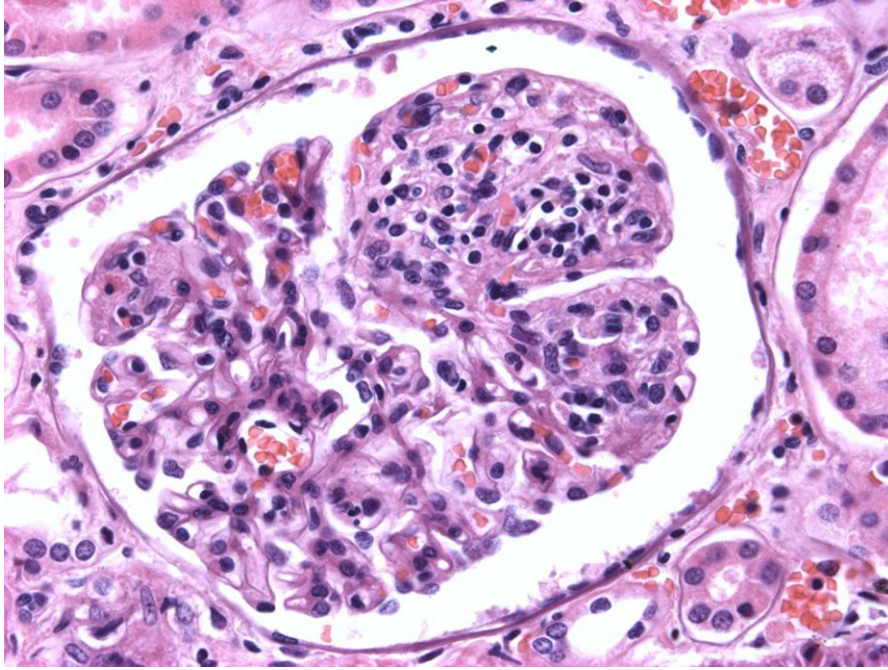


Figura.24- Glomerulonefritis proliferativa segmentaria. Nótese el patrón con la proliferación endocapilar que afecta a dos lóbulos del ovillo.

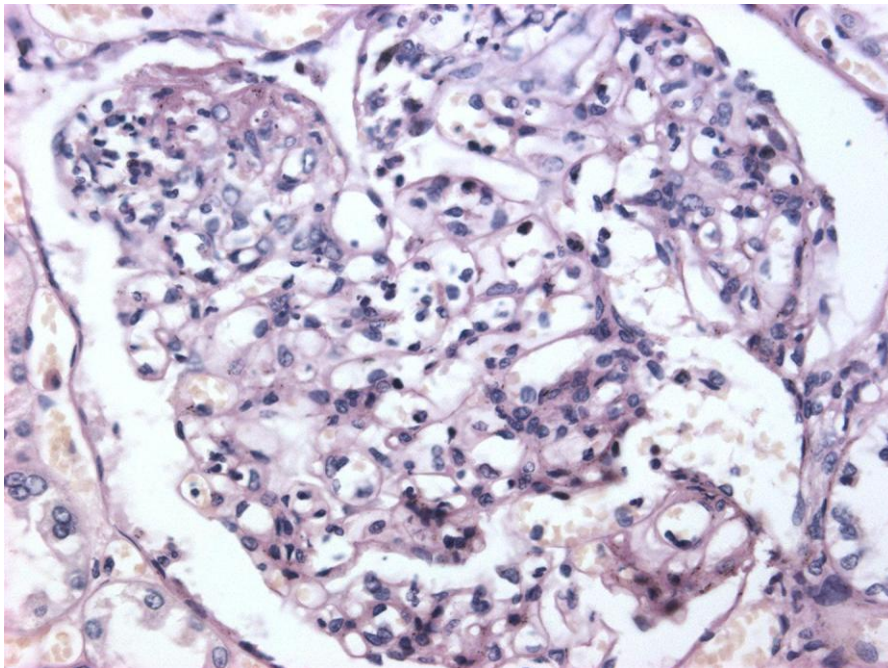


Figura.25- Glomerulonefritis proliferativa con afección global y abundantes células inflamatorias en las luces intracapilares.

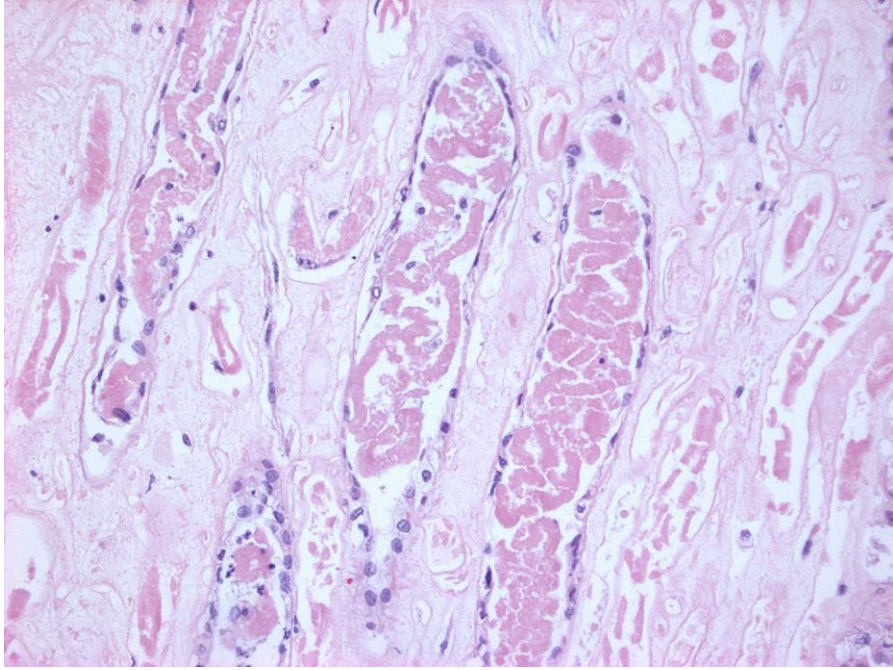


Figura.26- Necrosis tubular aguda.

8. DISCUSIÓN

De una población total de 68 casos, se encontró un predominio de afección en mujeres/varones de 2:1 (Tabla 3), esto es un dato importante ya que la mayoría de los reportes refieren que no existe una predisposición en cuanto al género. En la India se ha observado una afección más severa en niñas y mujeres, lo cual se ha asociado al tipo de vivienda, relacionado con el hacinamiento²³. En este caso se toma en cuenta que el 90% de la población atendida y estudiada en el Hospital General de México, es de bajos recursos y tipo de vivienda deplorables (con mala ventilación, iluminación, y hacinamiento). En cuanto a la edad de presentación se encontró una media de la 5ta a la 6ta década de la vida, con casos aislados entre la 2da y 9na década de la vida. Dichos resultados corresponden a que la población estudiada correspondió en su totalidad a casos de etiología crónica. Ya que la literatura refiere un grupo de edad entre los 5 y 15 años, sin olvidar que el escenario corresponde a casos de Fiebre reumática aguda²⁴.

De este total, iniciaremos por hacer énfasis en que el estudio de autopsia, es decir las características macroscópicas son inicialmente un dato de peso para el diagnóstico de la cardiopatía reumática. Se encontró 27 casos, que contaban con un diagnóstico clínico previo de cardiopatía reumática y los restantes 41 casos corresponden a casos con diagnósticos clínicos no concluyentes como insuficiencia cardíaca de etiología indeterminada, *cor pulmonale* crónico descompensado, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial sistémica, historia de tabaquismo y alcoholismo, así como enfermedades asociadas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica, tuberculosis pulmonar y neoplasias). Es decir, datos que corresponden a pacientes mal diagnosticados y que en su estudio *premortem*, la sintomatología presentada, se atribuía a la enfermedad de base. Pero que con el estudio de autopsia se logra dilucidar la causa de la patología (41 casos diagnosticados por autopsia correspondientes a cardiopatía reumática crónica). (Tabla 2).

En cuanto a los hallazgos histológicos de los 68 casos se tenía un registro inicial de 66 casos con patología crónica y 2 casos con datos de actividad (datos tomados de la revisión inicial de expedientes de autopsia). En la nueva revisión (con material clínico, macroscópico y microscópico), se encuentra que los criterios histológicos tienen un mayor peso en relación a los clínicos y a su vez de los macroscópicos. De los dos casos referidos como agudos, solo se corrobora uno, y el otro fue confundido con una endocarditis no bacteriana, en caso de datos agudos los hallazgos macroscópicos tienen

cierta restricción en comparación con los hallazgos de cronicidad y por lo tanto requiere de la histología para establecer con exactitud la etiología (Tabla 5).

Siguiendo el mismo principio, en la revisión del material de laminillas se encuentra un total de 6 casos confirmados macroscópicamente, pero que no cumplen con criterios histológicos, el resto corresponde a casos que se corroboraron por histología, sin olvidar la base previa del criterio macroscópico, donde se encontró, que los tres criterios establecidos para cardiopatía reumática crónica predominan en 35 casos, seguido por la presencia de 2 criterios (predominando la presencia concomitante de fibroesclerosis e hiperplasia vascular), con un total de 13 casos y por último en la misma proporción, es decir 13 casos para la presencia de un criterio con predominio de la fibroesclerosis, con un total de 11 casos y 2 casos para los vasos hiperplásicos (Tabla 5). Con esto se concluye que las características macroscópicas son relevantes pero que se requiere de requiere del hallazgo histológico, el cual da la mayor certeza. Los numerosos grupos de Streptococcus tipo A se han inoculados en diferentes especies animales, casi siempre han producido las lesiones, pero ninguno de los modelos ha podido expresar la manifestación clínica y patológica que presenta la enfermedad del corazón junto con la fiebre reumática. Durante la carditis reumática activa linfocitos CD4 y CD8 incrementan de forma importante en las válvulas cardiacas, así como la producción de interleucinas 1, 2; lo que ocasiona el depósito de colágeno en válvulas cardiacas que a su vez ocasionan una cicatriz, aunado a destrucción de miocitos. A pesar de que estos datos han sido en los últimos años motivo de estudio no se ha podido establecer como datos específicos, por lo que hacemos énfasis de la importancia asociada a los hallazgos macroscópicos²¹..

La literatura reporta que la válvula más afectada es la mitral, seguida de la aórtica, y en tercer lugar tricúspide y pulmonar. La afección de estas últimas, puede tener más importancia clínica en algunos casos. En nuestro caso en el análisis de los casos crónicos se encuentra en general una mayor afección valvular mitral en comparación con la válvula pulmonar. 18 casos corresponden lesión tanto mitral como aórtica, 17 casos a una doble lesión mitral, seguida por 17 casos correspondientes a estenosis mitral, como cuarto lugar 8 casos con una afección de las tres válvulas, 7 casos con una afección aórtica pura, y finalizando con 1 caso con afección miocárdica (Tabla 4). En general estos datos no varían grandemente en relación a la literatura. Esto ha sido relacionado con las células de la pared del Streptococo donde se encuentra una alta

concentración de N-acetyl-glucosamine, la cual se ha encontrado en altas concentraciones en el tejido valvular²¹.

Por otro lado la cápsula del streptococo está compuesto por una cantidad importante de ácido hialurónico, lo cual se ha visto que aumenta de forma importante en el tejido mixomatoso de las válvulas cardiacas. Por lo tanto el ácido hialurónico es considerado el componente importante en la hipótesis de reactividad cruzada. Aunque hay algunos autores que consideran que esto no es del todo cierto y dan más valor a las otras teorías²².

La afección del endocardio es la responsable del daño valvular, sobre todo del ventrículo izquierdo, seguido del ventrículo derecho, aurícula izquierda y raramente aurícula derecha. Está bien establecido que la cardiopatía reumática cardiaca presenta complicaciones posterior a muchos años y esto a su vez depende de las válvulas dañadas. En algunos casos existe un ciclo ininterrumpido de deformidad valvular que provoca anomalías hemodinámicas, y éstas aumentan a su vez la fibrosis deformante. Llegando finalmente a la muerte por falla cardiaca, arritmias intratables, dehiscencia de válvula protésica (en caso de recambio), fístulas e infartos isquémicos y sepsis^{17,20}.

En nuestro análisis se encontró un total de 37 casos correspondientes a complicaciones pulmonares, seguida de 32 casos por complicaciones renales y finalmente 11 casos secundarios a complicaciones cardiacas. De las complicaciones pulmonares se vio un predominio en los casos de Hipertensión pulmonar Heath and Edwards tipo I y II, con 28 casos, seguida de 4 casos en cuanto al tipo III, 3 casos correspondientes a trombo embolias pulmonares, 1 caso de hipertensión tipo IV, 3 casos de trombo embolias pulmonares y finalmente un caso de infarto pulmonar. En cuanto a las complicaciones renales la microangiopatía trombótica tanto crónica como aguda, correspondieron al mayor número de casos siendo estas de 12 y 8 casos respectivamente, 1 caso con microangiopatía trombótica tanto aguda como crónica, 5 casos de lesiones focales y segmentarias, glomerulonefritis proliferativa de tipo mesangial (2 casos), endocapilar (3 casos) y membranoproliferativa (1 caso), y finalmente de forma aislada con 1 caso para la glomerulopatía nodular. Las complicaciones cardiacas únicamente corresponden a 11 casos, de los cuales 7 corresponden a endocarditis, 3 a miocarditis y 1 caso para pancarditis.

Dichos hallazgos concuerdan con las complicaciones más conocidas (las embolias procedentes de trombos murales), endocarditis infecciosa, hipertrofia y dilatación

cardiaca con secundaria insuficiencia y a su vez causa de arritmias (en contexto de la estenosis mitral, encontramos la fibrilación auricular, nuevamente complicaciones trombóticas y tromboembólicas (renales y/o pulmonares) ¹⁷.

Sin embargo en caso de la lesión renal que aun no ha sido bien estudiada se menciona que no se puede descartar que exista una susceptibilidad genética que influye en la enfermedad. Se ha observado epidemias severas de faringitis que a su vez ocasionan fiebre reumática en grupos pequeños de personas con hacinamiento familiar; por lo que con ello se ha hecho sospechar la posibilidad de predisposición genética. En estudios de distribución, se ha visto una asociación entre antígenos HLA II (DR2 en negros y DR4 en blancos) y fiebre reumática. Se ha encontrado un eslabón entre la constitución genética humana y la susceptibilidad para la fiebre reumática que corresponde a la identificación aloantígenos que se expresan en una alta proporción en linfocitos B en sujetos con fiebre reumática y miembros de la familia portadores de glomerulonefritis post-estreptocócica con controles normales²⁵. La complicación renal se encuentra como una glomerulonefritis con datos de necrosis fibrinoide segmentaria con discreto incremento celular datos que engloban a la microangiopatía trombótica. En nuestro caso correspondiente a un poco menos de la mitad de los casos (32 casos), los restantes 36 casos, no mostraron secuelas de complicación por la fiebre reumática, pero estuvieron relacionados con otras patologías como diabetes mellitus, hipertensión arterial, lupus eritematoso sistémico, amiloidosis y artritis reumatoide. 15 casos de los 36 se encontraban relacionados directamente con fiebre reumática pero no presentaron ninguna alteración.

9. CONCLUSIONES

El presente trabajo realizado, encontramos que un gran número de casos de cardiopatía reumática crónica no diagnosticadas en vida, se pudo dilucidar con el estudio de autopsia. Dichos casos se especificaron con los hallazgos histológicos los cuales a su vez muestran un panorama de los picos de dicha enfermedad.

Se menciona que la penicilina, es un factor que ha contribuido a la disminución de la enfermedad. Aunque ese descenso fue importante no explica la totalidad. Otros autores mencionan que la mejoría de las condiciones socioeconómicas y de hacinamiento también contribuyera a ese descenso. Se considera que la declinación en algunos países en desarrollo es multifactorial. Con lo que toma validez el concepto de fenotipo reumatogénico que se atribuye al resurgimiento de comunidades de América, hacia el fin de siglo. La fiebre reumática y la cardiopatía reumática continua siendo un problema médico y de salud pública, en el actual siglo XXI, el hecho de que la penicilina ha fallado en la erradicación de esta enfermedad, aun se considera que es una prueba que requiere mayor investigación clínica, epidemiológica y de laboratorio, debido a que en la actualidad se consideran varias teorías y postulados, como en el que se ha demostrado con el herpes simple, juega un rol importante en la patogénesis de la enfermedad valvular reumática, así como el virus Coxsackie o sea parte de un segundo pico de reinfección durante la vida adulta²².

10. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Carey C. Calcified Rheumatic Valve Neoangiogenesis Is Associated With Vascular Endothelial Growth Factor Expression and Osteoblast-Like Bone Formation. *Circulation* 2005; 111; 3296-3301.
2. Lancefield's RC. Current Knowledge of the type specific M antigens of group A streptococci. *J immunology* 1962; 89:307-3132
3. Emanuel Rubin, Fred Gorstein, Rafhael Rubin, Roland Schwarting. Patología estructural, Fundamentos Clinicopatológicos en Medicina, 4ta edición, Mc Graw Hill. 1439pp
4. Robbins y Cotran. Patología estructural y funcional. 7ma. Edición. ELSEVIER. Capítulo 12, 598-603pag.
5. H. L. M. Pathogénesis of acute rheumatic fever an rheumatic Heart disease.
6. Vijaykumar M, Narula J, Reddy KS, Kaplan EL. Incidente of rheumatic fever and prevalence of rheumatic fever disease in India. *Int J Cardiol* 1994; 43: 221-228
7. Land MA, Bisno AL. Acute rheumatic fever: A vanishing disease in suburbia. *JAMA* 1983; 249:895-898
8. Ferguson GW, Shultz JM, Bisno AL. Epidemiology of acute rheumatic fever in a multi-racial U.S. urban community: The Miami-Dade experience. *J.Infect Dis* 1991; 164: 720-725
9. Rowley, Stanford T. Shulman and Kathryn A. Taubert; Prevention of Rheumatic Fever and Diagnosis and Treatment of Acute Streptococcal Pharyngitis A Scientific Statement From the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Circulation* 2009;119;1541-1551;
10. Ayoub EM, Barret DJ, Mc Laren NK, Krscher JP. Association of clas II human caompatibility leukocyte antigens with rheumatic fever. *J Clin Invest* 1996;77:2019-26.....

11. Anastasiou-Nana MI, Anderson JL, Carlquist JF, Nanas JN. HLA-DR typing and lymphocyte subset evaluation in rheumatic Heart disease: A search for immune response factor. *Am Heart J* 1986;112:992-7....
12. Maharaj B, Hammond MG, Appadoo B, Leary WP, Pudifin DJ. HLA-A, B, DR and DQ antigens in Blas patients with severe cronic rheumatic Herat disease. *Circulation* 1987; 765: 259-61.....
13. Guillerheme M, Weidenback W, Kiss MII, Snitcowsky R, Kalil J. Association of human leukocyte class II antigens with rheumatic fever or rheumatic Herat disease in brazilian populations. *Circulation* 199;83:1995-8.
14. Murphy GE. The histopathology of rheumatic fever: a critical review. In: Thomas L, ed. *Rheumatic fever*. Minneapolis: Minnnesota Press, 1952: 28-51.
15. L. George Veasy, MD and Harry R. Hill, MD. Immunologic and clinical correlations in rheumatic fever and rheumatic Herat disease. *Pediatr Infect Dis J*, 1997; 16: 400-7
16. Baird RW, Bronze MS, Kruas W, et al. Epitopes of group A streptoccal M protein shared withn antigens of articular cartilage and synovium. *J Immunol* 1991; 146:132-3137
17. Luis Salinas Madrigal, Ramón Fernández Espino, Alvaro Osornio, Elpidio Olvera. Reevaluación anatomopatológica de la cardiopatía reumática, con un estudio comparativo de tres décadas y algunas correlaciones anatomoclinicas; *Arch. Inst. Cardiol. Mex*, Vol 48. Enero-febrero. 1978)
18. Gene H. Stollerman. *Rheumatic Fever in the 21st Century*. CID 2001; 33: 806-1
19. Eugene Braunwald. *HEART DISEASE. A textbook of Cardiovascular Medicine*. 5ta edición. Saunders, 1657- 1665pag.
20. Ma. Sylvia Theresa D. Pido, MD; Adrian C. Pena, M.D., Outcome of Infective Endocarditis Complicating Rheumatic Herat Disease: The Philippine Heart Center Experience, *Phil J Microbiol Infect Dis* 1999; 28(4):139-146