

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
UMAE ESPECIALIDADES "DR ANTONIO FRAGA MOURET"
DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGIA**

T E S I S

**Comparación de los hallazgos ecocardiográficos en pacientes
con Lupus eritematoso Sistémico y Lupus eritematoso
sistémico más Síndrome antifosfolípido**

PARA OBTENER EL GRADO DE:

ESPECIALISTA EN:

REUMATOLOGIA

PRESENTA:

Dra. María del Carmen Sezate Villa

ASESOR

Dr. Miguel Ángel Saavedra Salinas

COASESORES

Dra. Gabriela Medina García

Dra. Reyna Manuela Bustamante González

México, DF. 2009



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DR. JESUS ARENAS OSUNA
*JEFE DE LA DIVISION DE
EDUCACIÓN EN SALUD*

DR. MIGUEL ANGEL SAAVEDRA SALINAS
*TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO
DE REUMATOLOGIA*

DRA. SEZATE VILA MARIA DEL CARMEN
*RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE
REUMATOLOGIA*

REGISTRÓ DE PROTOCOLO No.

R- 2009-3501-12

INDICE

<i>Resumen</i>	-----	4
<i>Summary</i>	-----	5
<i>Introducción</i>	-----	6
<i>Material y métodos</i>	-----	11
<i>Resultados</i>	-----	12
<i>Discusión</i>	-----	19
<i>Conclusiones</i>	-----	21
<i>Bibliografía</i>	-----	22
<i>Anexos</i>	-----	26

RESUMEN

TITULO. Comparación de los hallazgos ecocardiográficos en Pacientes con Lupus eritematoso Sistémico y Lupus eritematoso sistémico más Síndrome antifosfolípido.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS. El Lupus Eritematoso Sistémico puede producir pericarditis, anormalidades valvulares, miocarditis, enfermedad arterial coronaria y alteraciones en la conducción y el Síndrome antifosfolípido (SAF) anomalías valvulares (engrosamiento valvular y vegetaciones); enfermedad arterial oclusiva, émbolos intracardiacos, disfunción ventricular, e hipertensión pulmonar. La prevalencia de estas anormalidades no ha sido descrita en nuestra población.

OBJETIVO. Comparar los hallazgos ecocardiográficos en pacientes con LES con o sin SAF asociado.

MATERIAL Y METODOS. Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, comparativo y abierto. Se llevó a cabo en el departamento de Reumatología del Hospital de Especialidades Dr. “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza”, la información se reclutó de los expedientes de esta unidad que se reclutaron del enero del 06 a diciembre del 08, se incluyeron dos grupos de pacientes con LES con y sin SAF asociado, a los que se les realizó ecocardiografía transtorácica, no se incluyeron los pacientes con cardiopatía preexistente. Se empleó estadística descriptiva, para el control de las variables de confusión se aplicó análisis de regresión logística.

CONCLUSIONES. En el grupo de LES más SAF asociado la insuficiencia valvular mitral tienen una mayor prevalencia comparado con los pacientes con LES, igual a lo reportado en la literatura en donde se encontró como la afección valvular más frecuente en los pacientes con aPL positivas. Aunque la HAP, es más frecuente en pacientes con LES, esta diferencia no alcanzó significancia estadística.

PALABRAS CLAVE. Lupus eritematoso sistémico, Síndrome antifosfolípido manifestaciones cardiacas.

SUMMARY

TITLE. Comparison of Echocardiographic Findings in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome more.

BACKGROUND. Systemic lupus erythematosus may cause pericarditis, valvular abnormalities, myocarditis, and coronary artery disease and impaired driving (53%). Antiphospholipid Syndrome (APS) is characterized by abnormal valves (valvular thickening and vegetations), occlusive arterial disease, intracardiac emboli, ventricular dysfunction and pulmonary hypertension. The prevalence of these abnormalities has not been described in our population.

OBJECTIVE. To compare cardiac events in patients with SLE with or without associated APS.

MATERIAL AND METHODS. Descriptive, retrospective, cross-comparative and open. Was conducted in the department of rheumatology at the Hospital de Especialidades Dr. Antonio Fraga Mouret "National Medical Center" La Raza "(CMNLR), were recruited from the records of this unit in January to 06 December of 08, included two groups of patients with SLE with and without associated APS, which was performed transthoracic echocardiography does not include patients with preexisting heart disease. Descriptive statistics were used for the control of confounding variables was used logistic regression analysis.

CONCLUSIONS. Increase in overall heart condition and the mitral valve (inadequacy mild to moderate) and the group of most LES SAF partner.

KEYWORDS. Systemic lupus erythematosus, antiphospholipid syndrome, cardiac events.

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) puede afectar directamente cualquier estructura cardíaca durante el curso de la enfermedad entre las que destacan por su frecuencia pericarditis, anomalías valvulares (endocarditis de Libman–Sacks), miocarditis, enfermedad arterial coronaria y alteraciones en la conducción. Indirectamente el corazón se ve afectado por enfermedad coronaria aterosclerótica secundaria, cardiopatía hipertensiva secundaria, hipertensión arterial pulmonar y toxicidad medicamentosa ¹.

Por otra parte las manifestaciones cardíacas del síndrome antifosfolípido (SAF) el cual frecuentemente se encuentra asociado a LES, se caracterizan por anomalías valvulares (engrosamiento valvular y vegetaciones); enfermedad arterial oclusiva (arteriosclerosis e infarto de miocardio), émbolos intracardiacos, disfunción ventricular, e hipertensión pulmonar².

Gracias al advenimiento de la ecocardiografía y otros métodos más sensibles se ha logrado identificar la prevalencia de la afección cardíaca en más del 50% de los pacientes con LES, similar a la reportada en las series de necropsias ^{1,3}.

La ecocardiografía es una técnica diagnóstica de imágenes, no invasiva que utiliza el ultrasonido para visualizar las estructuras cardíacas y los grandes vasos. La visualización del corazón se puede efectuar a través de la “ventana transtorácica” (ETT), o a través del esófago o ecocardiograma transesofágico (ETE). Omdal y colaboradores, no encontraron diferencias en la realización de estas dos técnicas para evidenciar las alteraciones presentes en LES. La alteración más frecuentemente encontrada fue el engrosamiento de las valvas, misma que no requirió la realización de ETE para visualizar dichas estructuras ⁴.

A continuación se describen las principales alteraciones cardíacas que se han reportado en estos pacientes que pueden ser medidas por ecocardiografía transtorácica:

Pericarditis. La prevalencia de la pericarditis lúpica ha cambiado desde su descripción en 1924 por Keefer y Felty. Es la manifestación cardíaca más común de la enfermedad con una prevalencia que

oscila entre un 11 y un 54%¹. Es la manifestación inicial de la enfermedad hasta en el 2% de los pacientes. Cervera et al, encontraron que 19 de 70 pacientes (27%) presentaron derrame pericárdico⁶. Christian, et al describieron el taponamiento cardiaco en 2 de 29 pacientes con compromiso pericárdico⁷. La pericarditis constrictiva también es infrecuente, pero se puede asociar al lupus inducido por drogas, tales como procainamida e hidralazina⁸.

Miocardio. La cardiomiopatía clínicamente evidente es rara en LES; la mayoría de los estudios han mostrado una prevalencia cercana al 10%. Como otras manifestaciones cardiacas del LES, el compromiso es subclínico y se encuentran anomalías en estudios patológicos de autopsias en cerca de la mitad de los pacientes. En la mayoría de casos la disfunción sistólica es producida por factores relacionados tales como la hipertensión, la enfermedad coronaria y la aterosclerosis; mientras que la disfunción diastólica es dada principalmente por el uso crónico de esteroides, la enfermedad pericárdica y la actividad de la enfermedad^{9,10}.

La ecocardiografía muestra hallazgos no específicos, indicativos de la inflamación y/o disfunción del miocardio, caracterizados por anomalías del movimiento de sus paredes (global, regional o segmentaria), disminución de la fracción de eyección y el aumento de tamaño del ventrículo, con prolongación del tiempo de relajación^{11,12}.

La prevalencia de la disfunción sistólica y diastólica en SAF no está determinada, ya que ha sido examinada en estudios muy pequeños con ecocardiografía doppler. Un estudio transversal reportado por Tektonidou et al, encontró que los diversos parámetros ecocardiográficos que reflejan disfunción diastólica se asociaron con títulos altos de anticuerpos antifosfolípidos (aPL), con la duración de la enfermedad y el grado de la hipertensión pulmonar^{13,14}.

Enfermedad valvular. En los estudios de necropsia se observaron lesiones valvulares en el 15-75% de los pacientes comparados con los hallazgos ETT entre el 40-50%⁵. Las lesiones valvulares (vegetación, engrosamiento de la válvula, y la disfunción valvular) son frecuentes en los pacientes con SAF, con y sin LES, con una prevalencia entre el 32-38% detectados por ETT, comparados con

la población sana de 0 al 5%. En pacientes con anticuerpos antifosfolípidos (aPL) se presenta en el 6% al 83% ¹³⁻¹⁵.

La lesión valvular clásica y característica en pacientes con LES es la endocarditis verrucosa no infecciosa, la cual fue descrita por Emmanuel Libman y Benjamin Sacks en la ciudad de Nueva York en 1924 en una serie de cuatro pacientes jóvenes a los cuales se les realizó estudio anatomopatológico post mortem reportando lesiones endocárdicas inusuales de predominio tricuspídeo que llamaron "endocarditis verrucosa atípica" ¹⁶.

Las lesiones valvulares más frecuentemente encontradas se localizan en la válvula mitral y la aórtica. Varios estudios que utilizaron la ecocardiografía Doppler han demostrado una mayor prevalencia de defectos valvulares en pacientes con LES y aPL positivos. Casi el 89% de los pacientes con LES y valvulopatía presenta aPL positivos; en comparación con el 44% en pacientes con LES sin aPL ¹⁴⁻¹⁶. Las verrucosidades son generalmente pequeñas (1-4 mm de diámetro), de predominio mitral. Las complicaciones de dicha endocarditis rara vez ocurren, pero puede producir ruptura de cuerdas tendinosas, estenosis aórtica y enfermedad tromboembólica ¹⁷.

En el estudio realizado por Roldan et al, se evaluaron mediante ETT, 69 pacientes con LES con un tiempo de seguimiento promedio de 29 meses, y se encontraron anomalías valvulares en el 61%, siendo el engrosamiento valvular la anomalía más frecuente, con resultados similares en los pacientes con LES con y sin aPL. Las vegetaciones fueron encontradas en 30 pacientes (43%), dichas vegetaciones tuvieron una evolución ecocardiográfica hacia la resolución, pobre progresión y en algunas ocasiones reaparición de las lesiones ⁵.

Trombos intracardiacos. La superficie endocárdica puede ser un sitio importante para la formación de trombos en los pacientes con aPL, con una predilección por el ventrículo derecho. Se han reportado trombos murales primarios en estos pacientes ¹³. Erdogan et al, encontraron trombos intracardiacos en 5 de 31 pacientes con SAF primario, siendo la regurgitación mitral un factor de

riesgo para la producción de trombos por alterar la arquitectura y hemodinámica de las cavidades izquierdas¹⁸.

Hipertensión arterial pulmonar (HAP). Es una complicación severa en LES, con una prevalencia entre 14 y 43%, con hallazgos, fisiopatología y curso clínico similar al de HAP primaria. Está asociado con mortalidad del 50% a dos años¹⁹.

Al igual que en LES la HAP es una de las complicaciones de mayor morbimortalidad en el SAF, ésta puede ser debida a la repetición de eventos tromboticos, daño endotelial y trombos *in situ*. La prevalencia de la hipertensión pulmonar en los pacientes con SAF oscila entre 1.8% y 3.5%, en los pacientes con hipertensión pulmonar tromboembólica crónica varía entre 10% y 20%. La fisiopatología es explicada por la presencia de trombos y la activación de plaquetas por los aPL y su interacción con las células endoteliales produciendo vasoconstricción¹⁹⁻²¹.

El diagnóstico de HAP se puede realizar con ecocardiografía doppler o cateterismo cardiaco con una presión arterial sostenida de 30 mm Hg. El cateterismo cardiaco es el método más específico, con la desventaja que es un método invasivo, por lo tanto su uso es limitado. El ecocardiograma muestra una alta correlación con la medición de la presión arterial en relación al cateterismo²¹.

Infarto de miocardio (IAM). En una cohorte prospectiva de 4,081 hombres jóvenes sanos, Vaarala et al, encontraron que la presencia de niveles altos de anticuerpos anticardiolipinas (aCL) era un factor de riesgo independiente para el IAM o la muerte de origen cardiaco. Hubo además correlación con la presencia de los aCL y los anticuerpos anti-LDL oxidado, lo cual tiene un efecto sumatorio de riesgo para el desarrollo de IAM²².

Nihoyannopolus et al, encontraron un incremento del 20% en la afección cardiaca en los pacientes con anticuerpos anticardiolipinas (aCL) positivos, otorgando un valor predictivo positivo de 78% para tener afección cardiaca y del 74% para presentar en el futuro esta afección. La afección mas frecuente fue engrosamiento valvular e insuficiencia, además incremento en el riesgo de

ateroesclerosis acelerada e IAM y en menor frecuencia la afección pericárdica caracterizada por derrame ¹⁵.

En la población reportada en esta unidad hospitalaria, Badui et al, analizaron los hallazgos ecocardiográficos en 20 pacientes con SAF primario y se compararon con personas sanas pareadas por edad y sexo. Los hallazgos ecocardiográficos se reportaron en 14 de 20 casos, se documentó alteración valvular en el 65% de los casos (insuficiencia mitral en el 30%, prolapso de la válvula mitral en el 15% e insuficiencia aórtica en el 15% de los casos) y HAP en el 15% ²⁷.

Por lo anteriormente citado se infiere que los pacientes con LES y SAF asociado tienen incremento del riesgo de afección valvular, trombos intracardiacos e HAP, que los pacientes con LES sin SAF asociado y aCL negativos. Las manifestaciones cardiacas en SAF son frecuentes y de mayor gravedad que las presentes en pacientes con LES y aPL negativos, sin estudios clínicos que comparen ambas entidades en nuestra población, ya que solo se reporta la prevalencia de alteraciones ecocardiográficas en los pacientes con SAF primario. Por lo que nuestro objetivo fue reportar los hallazgos ecocardiográficos de pacientes con LES y analizar posibles diferencias entre aquellos con SAF asociado que sin él.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, comparativo y abierto, en el que se incluyeron dos grupos pacientes, grupo I pacientes con LES sin SAF asociado y grupo II pacientes con LES con SAF asociado.

Este estudio se llevó a cabo en el departamento de Reumatología del Hospital de Especialidades Dr. “Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “La Raza” (CMNLR), Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAЕ) para evaluar los hallazgos ecocardiográficos encontradas en los expedientes de pacientes con LES de acuerdo a los criterios del Colegio Americano de Reumatología²⁶ con o sin SAF asociado que cumplieran criterios de Sapporo para su clasificación²⁷, reclutados de la consulta externa de esta unidad, los reportes ecocardiográficos que se analizaron se incluyeron desde el enero del 2006 a diciembre del 2008..

No se incluyeron en el estudio los expedientes de las pacientes embarazadas y con otra cardiopatía ya diagnosticada. Se realizó la revisión del expediente de 93 pacientes a quienes se les realizó ecocardiografía transtorácica con equipo Hewlett Pakard modelo Sonos 5000, con sonda de adultos de 3.5 mHz, en el piso 8 de este hospital. Las imágenes fueron analizadas y se registraron los hallazgos de acuerdo con las recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía.

Los ecocardiogramas de ambos grupos se realizaron bajo las mismas mediciones con técnica en Modo M, bidimensional y usando la técnica Doppler y se midieron en cada uno de ellos válvula mitral, válvula aortica, válvula tricúspide y válvula pulmonar; presión de la arteria pulmonar, ventrículo derecho, izquierdo y pericardio.

Posterior a la obtención de los resultados ecocardiográficos se aplicó el análisis estadístico correspondiente, en donde se calcularon medidas de tendencia central y dispersión para obtener la t de Student para la comparación de ambos grupos. Para el control de las variables de confusión se aplicó análisis de regresión logística.

RESULTADOS

Se incluyeron 93 pacientes, 80 mujeres y 13 hombres con edad media de 33 ± 11 años, y tiempo de evolución promedio de $5.7\pm$ años. Para su análisis los pacientes se dividieron en dos grupos: el grupo I correspondió a los pacientes con diagnóstico de LES conformado por 71 (77.4%) sujetos con una media de edad de 32.1 años y el tiempo de evolución con una media de 5.3 años; el grupo II correspondió a los pacientes con diagnóstico de LES más SAF asociado, 21 sujetos (22.6%) con una media de edad de 35.5 años y el tiempo de evolución de 7.2 años. En ambos grupos con predominio del género femenino, sin diferencias estadísticamente significativas en las características demográficas de ambos grupos. La tabla núm. 1 enumera las características demográficas.

Tabla 1. Características demográficas

	<i>LES n (%)</i>	<i>LES + SAF n (%)</i>
<i>Núm. pacientes</i>	<i>72 (77.4)</i>	<i>21 (22.6)</i>
<i>Género</i>		
<i>Femenino</i>	<i>60 (83.3)</i>	<i>20(95.2)</i>
<i>Masculino</i>	<i>12 (16.7)</i>	<i>1(4.8)</i>
<i>Edad, años (DE)</i>	<i>32.1 años</i> <i>(DE 11.4)</i>	<i>35.5 años</i> <i>(DE 10.2)</i>
<i>Tiempo de evolución, años (DE)</i>	<i>5.3 años</i> <i>(DE 4.6)</i>	<i>7.2 años</i> <i>(DE4.6)</i>

Las manifestaciones clínicas al momento de la realización del ecocardiograma transtorácico en el grupo I fueron: afección renal 61.1% (44 pacientes); hematológica 11.1% (8 pacientes), neurológica 2.8% (2 pacientes); cardíaca en todos los casos derrame pericárdico 5.6% (4 pacientes), mucocutánea 11.1% (8 pacientes), pulmonar con derrame pleural 7% (5 pacientes). En el grupo II

se presentó afección renal 38.1% (8 pacientes); hematológica 23.8% (5 pacientes), neurológica 9.5% (2 pacientes); cardíaca por derrame pericárdico 4.8% (1 pacientes), mucocutáneas 9.1% (2 pacientes), pulmonar con derrame pleural 9.5% (2 pacientes). En el grupo II se presentó un menor porcentaje de afección renal e incremento en el porcentaje de la afección hematológica (plaquetopenia/anemia hemolítica), sin diferencias estadísticamente significativas en los grupos. Los resultados se resumen en la tabla 2.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas

	<i>LES n (%)</i>	<i>LES + SAF n (%)</i>
<i>Renal</i>	44 (61.6)	8 (38.1)
<i>Hematológicas</i>	8 (11.1)	5 (23.8)
<i>MCA</i>	8 (11.1)	2 (9.5)
<i>Neurológicas</i>	2 (2.8)	2 (9.5)
<i>Cardíacas</i>	4 (5.6)	1 (4.8)
<i>Pulmonares</i>	5 (7)	3 (14.3)

Las

comorbilidades que se reportaron en el grupo I son trombosis venosa profunda sin cumplir criterios para SAF (1.3%). Un paciente con hipotiroidismo sustituido (1.3%), y otro un paciente con diabetes mellitus (1.3%), ninguna de estas entidades influenciaron los resultados ecocardiográficos, 10 con hipertensión arterial sistémica secundaria (13.8%) dos de ellos con cardiopatía hipertensiva. Los resultados son mostrados en la tabla 3.

Tabla 3. Comorbilidades

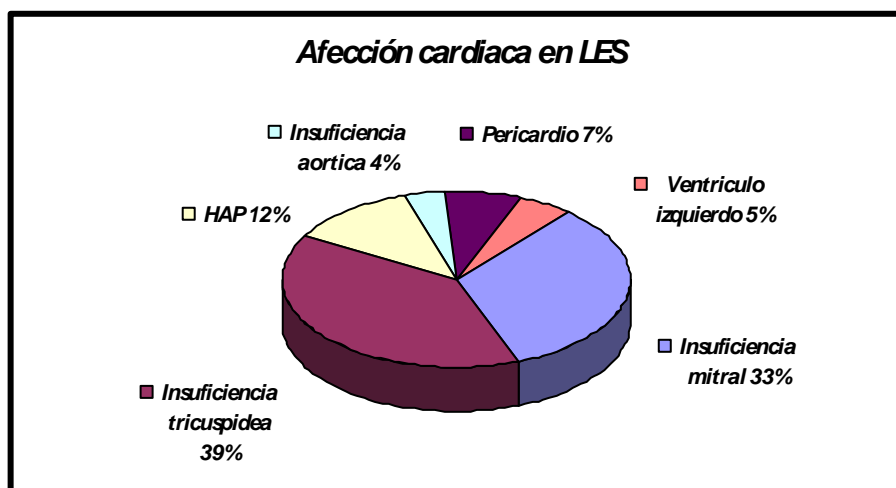
	<i>LES (n)</i>	<i>LES + SAF (n)</i>
<i>HAS</i>	10	0
<i>Hipotiroidismo</i>	1	0
<i>Trombosis</i>	1	22
<i>Diabetes Mellitus</i>	1	0

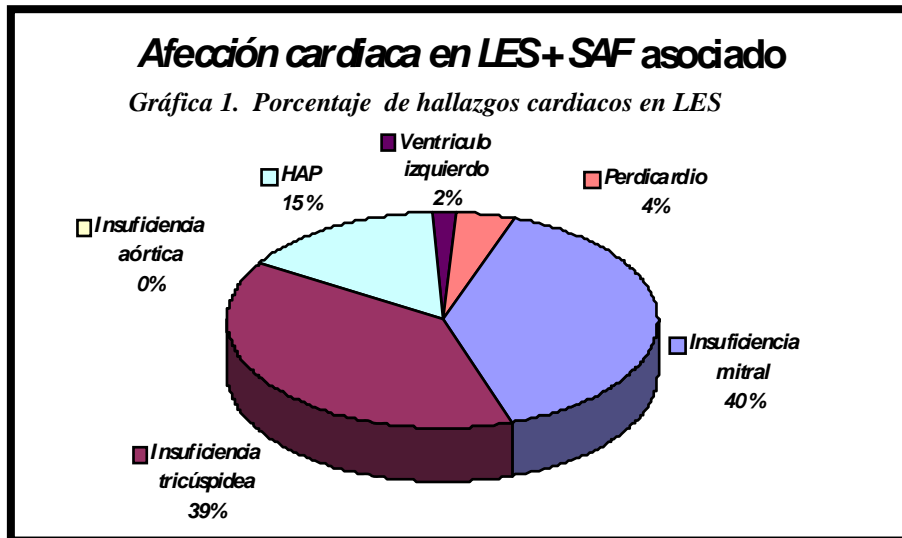
Los medicamentos utilizados al momento de la realización del estudio fueron ciclofosfamida (intravenosa u oral), en el grupo I, 39 (54.9%) pacientes y en el grupo II, 5 (23.8%) pacientes. Otros tratamientos concomitantes incluyeron prednisona, metilprednisolona, azatioprina, cloroquina, danazol o la combinación de estos, en el grupo I, 29 (40.8%) pacientes y en el grupo II, 16 (76.7%) pacientes. A dos de los pacientes se les aplicó Rituximab ambos del grupo I, sin descompensación cardíaca. Sólo 2 pacientes del grupo I usaban anti-hipertensivos, inhibidores de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II y calcio antagonistas. Todos los pacientes del grupo II y el paciente con trombosis del grupo I tomaban anticoagulantes orales. Los resultados son resumidos en la tabla 4.

	LES n (%)	LES + SAF n (%)
CFM	39 (54.9)	5 (23.8)
Inmunomoduladores	29 (40.3)	16 (76.7)
Antihipertensivos	2 (2.8)	0
Rituximab	2 (2.8)	0

Hallazgos ecocardiográficos

Los hallazgos ecocardiográficos se analizaron en su totalidad para cuantificar el porcentaje de afección global en el grupo I la afección se encontró en (98.6%) pacientes y en el grupo II en los 22 (100%) pacientes. Las estructuras anatómicas se analizaron en forma individual tomando en cuenta la insuficiencia tricuspídea leve y mitral mínima para el análisis de los hallazgos ecocardiográficos, en las siguientes gráficas se muestra el porcentaje de estructura cardíaca afectada (gráfica 1 y 2).

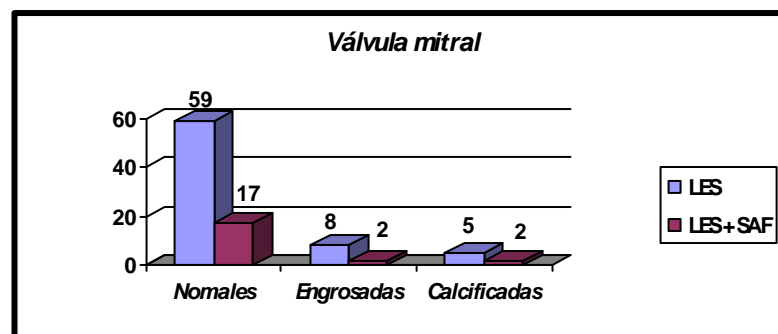




Gráfica 2. Porcentaje de hallazgos cardiacos en LES + SAF asociado

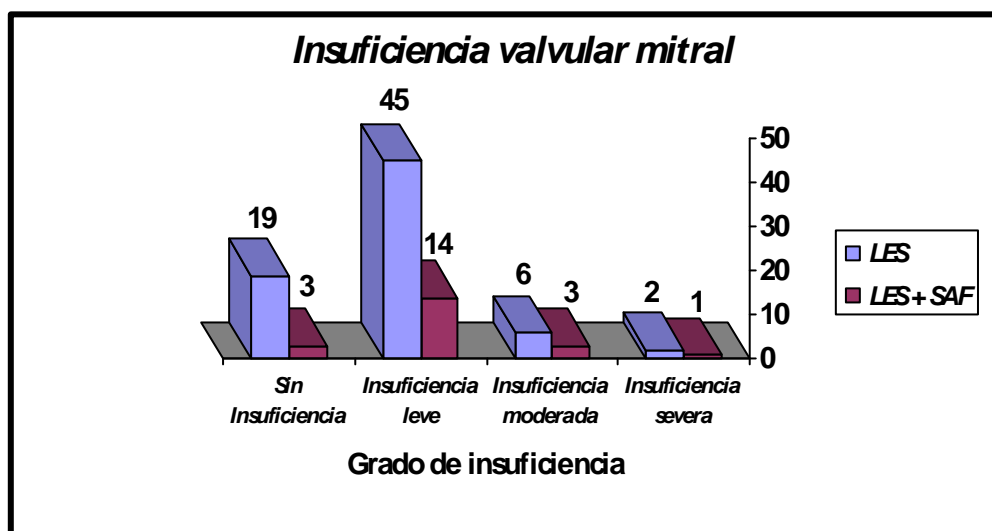
Válvula mitral

Los hallazgos de la válvula mitral en el grupo I fueron: características morfológicas normales en 59 (81.9%) pacientes; engrosamiento distal sin verrucosidades en 8 (11.1%) pacientes. En 5 (6.9 %) pacientes se encontraron otras alteraciones entre las que se incluyeron calcificación de su borde distal, y leve prolapso de la valva anterior. En el grupo II: valvas normales en 17 (81.8%) pacientes, 2 (9.5%) pacientes con engrosamiento distal de la válvula, 2 (9.5%) pacientes con calcificación de la valva anterior y uno de ellos con estenosis secundaria a valvas calcificadas con restricción en su apertura (palo de hockey), la cual está relacionada con probable cardiopatía reumática (gráfica 3), sin diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos.



Gráfica 3. Alteraciones morfológicas de la válvula mitral

La frecuencia de la insuficiencia valvular que se encontró el grupo I fue insuficiencia valvular mínima-leve 45 (62.5%) pacientes, moderada 6 (8.3%) pacientes y severa en 2 (2.8%) pacientes, no se encontró insuficiencia 19 (26.4%) pacientes, En el grupo II: insuficiencia valvular mínima-leve 14 (66.7%) pacientes; moderada 3(14.3%) pacientes y severa en 1 (4.8%) , paciente ésta por doble lesión mitral con repercusión aórtica en el paciente con probable cardiopatía reumática, no se encontró insuficiencia en 3 (14.3%) pacientes (gráfica 4), sin diferencias estadísticamente significativas en ambos grupos.



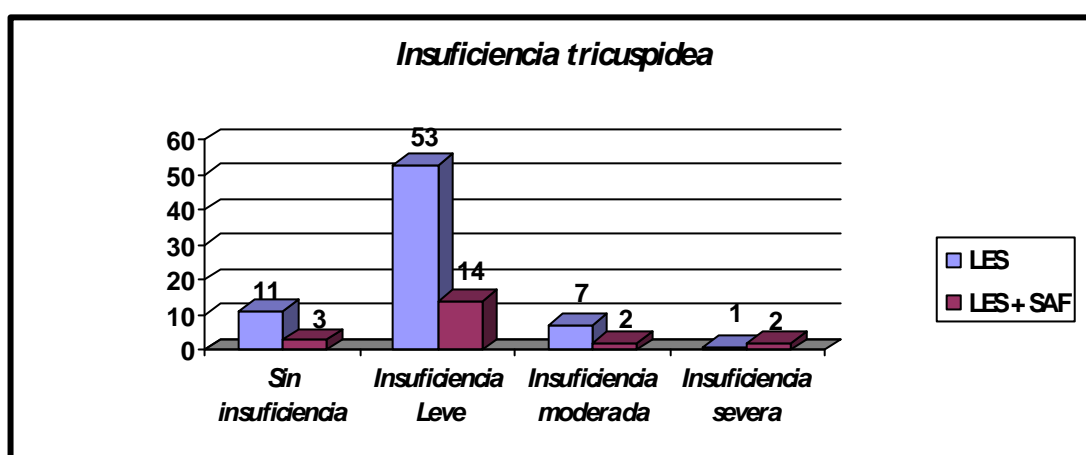
Gráfica 4. Insuficiencia valvular mitral

Válvula aórtica

La valva mitral con morfología normal en 71 (98.6%) pacientes del grupo I, un (1.4%) paciente presentó esclerosis del anillo aórtico. En el grupo II la válvula se encontró normal en los 21 (100%) pacientes. En el grupo I se presentó insuficiencia leve a mínima en 3 (4.2%) y moderada en otros 3 (4.2%) no se presentó insuficiencia aórtica en 66 (91.7%) pacientes. En el grupo II no se encontró insuficiencia.

Válvula tricúspide

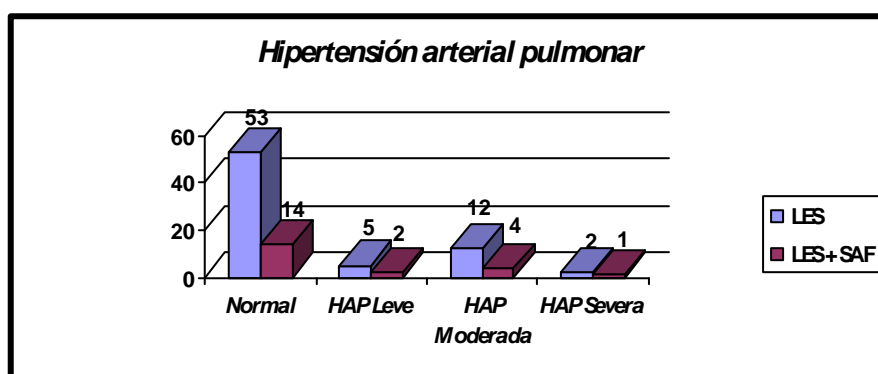
No se encontró engrosamiento ni alteración morfológica en la válvula tricúspide en ninguno de los dos grupos. En el grupo I se encontró insuficiencia leve en 53 (73.6%) pacientes, insuficiencia moderada en 7 (9.7%) pacientes y severa en 1 (1.4%) pacientes, no se presentó insuficiencia en 11(15.3%) pacientes. En el grupo II se reportó insuficiencia leve en 14 (66.7%) pacientes, insuficiencia moderada en 2 (9.5%) pacientes y severa en 2 (9.5%) pacientes, no se reportó insuficiencia en 3 (14.3%) pacientes (gráfica 5).



Gráfica 5. Insuficiencia valvular tricuspídea

Válvula pulmonar

La válvula pulmonar no presentó alteraciones morfológicas en ningún grupo. La HAP I se dividió en leve presente en 5 (6.9%) pacientes, moderada en 12 (16.7%) pacientes y severa en 2 (2.8%) pacientes en el grupo I. En el grupo II se reportó HAP leve en 2 (9.5%) pacientes, moderada en 4 (19%) y severa en 1 (4.8%) paciente (gráfica 6).



Gráfica 6. Hipertensión arterial pulmonar

Ventrículo izquierdo

Para medir la función del ventricular se midieron sus paredes encontrándose en el grupo I hipertrofia concéntrica en 4 (5.6%) pacientes, dilatación del ventrículo en 1(1.4% paciente) y el septum atrial adelgazado en 1 (1.4%) pacientes. En el grupo II fue normal en los 22 (100%) pacientes.

Disfunción sistólica

Para realizar la medición de la disfunción sistólica se evaluó la contractilidad cardíaca y la Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI%) en el grupo I la contractilidad cardíaca se reportó conservada en 68 (95.8%) pacientes, movimiento paradójico en 2 (2.8%) pacientes y leve hipocinesia en 1 (1.4%) paciente, en el grupo II un (4.8%) paciente con movimiento septal paradójico, la (FEVI%) tuvo una media de 67% en el grupo I, y 70% en el grupo II. Sin disfunción sistólica. Dos pacientes presentaron disfunción diastólica asociada con hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo y cardiopatía hipertensiva.

Pericardio

En el grupo I se reportó pericarditis en 4 (5.6%) pacientes, en el grupo II (4.8%) en un paciente. El derrame pericárdico se encontró en el grupo I en 5 (6.9%) pacientes y en 1 (4.8%) en el grupo II. Las características del derrame fueron similares en ambos grupos en cuanto a su localización del derrame en los 6 pacientes fue global, la compresión por el derrame se registró en 4 pacientes, con compresión leve en un (1.4%) paciente y moderada en 3 (4.2%) pacientes, en el grupo II el derrame se reportó con compresión moderada. Sin compromiso hemodinámico en ninguno de los dos grupos.

DISCUSION

Los resultados de importancia en el estudio son un elevado porcentaje de afección cardiaca en ambos grupos, un incremento en la afección cardiaca global y de alteraciones de la válvula mitral (insuficiencia leve a moderada) en el grupo de LES más SAF asociado.

En estudios previos la afección cardiaca se presenta entre el 50 y el 57% en LES y hasta en el 78% de pacientes con aPL positivos detectada por medio por ETT^{4-6, 15, 16,18}. La prevalencia en nuestra población fue del 99% en el grupo I y del 100% en el grupo II; el incremento en la afección registrada en nuestro estudio es debido a que la insuficiencia mitral y tricuspídea mínima no son tomadas en cuenta en otros estudios, por considerarse fisiológicas por lo que al restar estos hallazgos a los resultados considerándolos como normales, además de dos pacientes en el grupo I con cambios secundarios a cardiopatía hipertensiva, hace que el porcentaje de afección en este grupo disminuya al 58.3% y en el grupo II un paciente con lesiones secundarias a cardiopatía reumática inactiva con disminución de la afección al 61.9%^{6, 18}.

Al igual que lo reportado, el involucro mitral fue la afección más común en ambos grupos, mayor en el grupo de LES y SAF en el 83% de los pacientes en comparación con el 73% de los pacientes con LES. Los estudios reportaron la afección valvular^{4-6, 15, 16,18} en el 40-50% de sus pacientes, el hallazgo más común fue la insuficiencia mitral leve a moderada al igual que en nuestros pacientes. En comparación con los hallazgos encontrados en otras series en el que las vegetaciones se presentan en el 9% no se encontraron lesiones características de endocarditis de Libman-Sacks en ninguno de los dos grupos, solo engrosamientos y calcificación en las valvas mitrales con afección del 19% en ambos grupos lo que en el futuro si puede traducirse en incremento de la insuficiencia valvular. Nihoyannopoulos et al¹⁵, relacionaron las vegetaciones a niveles altos de aCL en ambos isotipos > 100 MPL/GPL, en nuestros pacientes encontraban a títulos medios menores de 80 MPL/GPL.

La afección cardíaca secundaria o no inflamatoria (> 5 años de evolución) se reportó en el 2.5% de los pacientes, secundario a complicaciones hipertensivas o uso de medicamentos productores de disfunción cardíaca como los esteroides, sin relación con el uso de ciclofosfamida. La afección no inflamatoria reportada por Cervera et al fue hasta del 30%. Lolli et al, tampoco encontraron diferencias entre estos parámetros ni con los de actividad, esto tal vez por la media de evolución de la enfermedad que fue de 5.7 años, ya que las manifestaciones de no inflamatorias como la cardiopatía hipertensiva se reportó en pacientes con más de 9 años de evolución del padecimiento²⁸. La HAP en ambos grupos fue similar a lo ya reportado en LES 26% y LES más SAF asociado la afección fue del 23%^{2, 13}.

Paran et al, reportaron un incremento de la disfunción ventricular (disfunción sistólica). No se encontró disfunción sistólica en nuestros pacientes según los criterios establecidos por la sociedad de ecocardiografía, sólo hipertrofia concéntrica sin disfunción ventricular, la disfunción diastólica se presentó en los pacientes con cardiopatía hipertensiva¹².

La afección pericárdica en ambos grupos fue alrededor del 10% (derrame pericárdico), menor a lo reportado en otros estudios es del 20- 27% de los pacientes^{6,15}; las características del derrame son similares a lo ya reportado en donde el derrame leve (100-500 ml), la afección global y la ausencia de compromiso hemodinámico y sintomatología son los hallazgos más frecuentes. Por otro lado, el incremento en el porcentaje de afección en otras series es porque el ecocardiograma se realizó en pacientes solo con sintomatología cardíaca.

En el grupo de LES más SAF asociado la insuficiencia valvular mitral tienen una mayor prevalencia comparado con los pacientes con LES, igual a lo reportado en la literatura en donde se encontró como la afección valvular más frecuente en los pacientes con aPL positivos. Aunque la HAP, es más frecuente en pacientes con LES, esta diferencia no alcanzó significancia estadística. No se encontraron otras manifestaciones como verrucosidades o disfunción ventricular en ninguno de los dos grupos.

CONCLUSIONES

Las principales alteración ecocardiográfica más frecuentemente encontrada en ambos grupos fueron la insuficiencia valvular mitral y el engrosamiento y calcificación de dicha valva.

Es importante realizar ETT en todos los pacientes ya que la mayoría son asintomáticos y dar seguimiento especialmente a aquellos que tienen engrosamiento valvular y valorar insuficiencia posterior; así como realizar mediciones para valorar la disfunción diastólica e iniciar tratamiento temprano para evitar la progresión a insuficiencia cardiaca.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P; et al. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2005; 14:683–686.
2. Tenedios F, Erkan D, Lockshin MD. Cardiac involvement in the antiphospholipid syndrome. *Lupus*. 2005; 14:691-6.
3. Panchal L, Divate S, Vaideeswar P, Pandit SP. Cardiovascular involvement in systemic lupus erythematosus: an autopsy study of 27 patients in India. *J Postgrad Med*. 2006; 52:5-10.
4. Omdal R, Lunde P, Rasmussen K, Mellgren SI, Husby G. Transesophageal and transthoracic echocardiography and Doppler-examinations in systemic lupus erythematosus. *Scand J Rheumatol*. 2001; 30:275–281.
5. Roldan CA, Qualls CR, Sopko KS, Sibbitt WL Jr. Transthoracic versus transesophageal echocardiography for detection of Libman-Sacks endocarditis: a randomized controlled study. *J Rheumatol*. 2008; 35:224-9.
6. Cervera R, Font J, Paré C, Azqueta M, Pérez F, et al. Cardiac disease in systemic lupus erythematosus: Prospective study of 70 patients. *Ann Rheum Dis* 1992; 51:156-159.
7. Sánchez-Guerrero J, Alarcon-Segovia D. Salmonella pericarditis with tamponade in systemic lupus erythematosus. *Br J Rheumatol* 1999; 29:69-71.
8. Brogan B, Olsen N. Drug-induced rheumatic syndromes. *Curr Opin Rheumatol* 2003; 15:76-80.
9. Apte M, McGwin G, Vilá L, Kaslow R, et al; LUMINA Study Group. Associated factors and impact of myocarditis in patients with SLE from LUMINA, a multiethnic US cohort (LV). *Rheumatology (Oxford)* 2008 Mar; 47:362-7.
10. Molina J, Drenkard C, Molina J, Cardiel M, et al; D. Systemic lupus erythematosus in males. A study of 107 latinamerican patients. *Medicine* 1996; 73:124-130.
11. Urowitz M, Gladman D. Accelerated atheroma in Lupus-Background. *Lupus* 2000; 9:161-165.

12. Janice Pieretti, Mary J. Roman, Richard B., et al. Systemic Lupus Erythematosus Predicts Increased Left Ventricular Mass. *Circulation*. 2007; 116:419-426.
13. Tenedios F, Erkan D, Lockshin MD. Cardiac manifestations in the antiphospholipid syndrome. *Rheum Dis Clin North Am*. 2006; 32:491-507.
14. Tektonidou MG, Ioannidis JP, Moyssakis I, et al. Right ventricular diastolic dysfunction in patients with anticardiolipin antibodies and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2001; 60:43-8
15. Nihoyannopoulos P, Gomez P, Joshi J, Loizou S, et al. Cardiac abnormalities in systemic lupus erythematosus: association with raised anticardiolipin antibodies. *Circulation* 1990; 82:369-375.
16. Khamashta M, Cervera R, Asherson R, et al; Association of antibodies against phospholipids with heart valve disease in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1990; 335:1541-1544.
17. Libman E, Sacks B. A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. *Archives of Internal Medicine* 1924; 33:701-737.
18. Farzaneh-Far A, Roman MJ, Lockshin, MD, Devereux RB; et al. Relationship of antiphospholipid antibodies to cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2006; 54: 3918-3925.
19. Erdogan D, Goren M, Diz-Kucukkaya R, et al. Assessment of cardiac structure and left atrial appendage functions in primary antiphospholipid syndrome: a transesophageal echocardiographic study. *Stroke* 2005; 36:592-6.
20. Roman M, Naqvi T, Gardin J, et al. Clinical application of noninvasive vascular ultrasound in cardiovascular risk stratification: a report from the American Society of Echocardiography and the Society of Vascular Medicine and Biology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006; 19:943-954.

21. Yokoi T, Tomita Y, Fukaya M, et al; Pulmonary hypertension associated with systemic lupus erythematosus. *Arch Pathol Lab Medicine* 1998; 122:467-470.
22. Vaarala O, Mänttari M, Manninen V, et al; Anticardiolipin antibodies and risk of myocardial infarction in a prospective cohort of middle-age men. *Circulation* 1995; 91:23-27.
23. Cervera R, Khamashta M, Font J, Sebastiani G, et al; European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. Morbidity and mortality in systemic lupus erythematosus during a 10-year period: a comparison of early and late manifestations in a cohort of 1,000 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2003; 82:299-308.
24. Auer M, Larson M, Levy D. Gender-specific reference M-Mode values in adults: population derived values with consideration of the impact of height. *J Am Coll Cardiol*.1995; 26:1039-1046.
25. Molina J, Drenkard C, Molina J, Cardiel M, et al; Systemic lupus erythematosus in males. A study of 107 latinamerican patients. *Medicine* 1996; 73: 124-130.
26. Hochberg M. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40:1725.
27. Alving B. Diagnosis and management of patients with the antiphospholipid syndrome. *J Thromb Thrombolysis*. 2001 Sep; 12(1):89-93.
28. [Lolli C](#), [Foscoli M](#), [Giofrè R](#), et al. Cardiac anomalies in systemic lupus erythematosus: their prevalence and relation to duration, disease activity and the presence of antiphospholipid antibodies. [G Ital Cardiol](#). 1993 Nov; 23(11):1125-34.
29. [Murai K](#), [Oku H](#), [Takeuchi K](#), et al. Alterations in myocardial systolic and diastolic function in patients with active systemic lupus erythematosus. [Am Heart J](#). 1987 Apr; 113(4):966-71.
30. [Barton E](#), [Chung E](#), [Smikle M](#), et al. Asymptomatic cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. [West Indian Med J](#). 1995 Mar; 44(1):14-5.

31. Paran D, Caspi D, Levartovsky D. Cardiac dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome. *Ann Rheum Dis* 2007; 66:506–510.
32. [Gabrielli F](#), [Alcini E](#), [Prima M](#), et al. Cardiac involvement in connective tissue diseases and primary antiphospholipid syndrome: echocardiographic assessment and correlation with antiphospholipid antibodies. *Acta Cardiol*. 1996; 51(5):425-39.
33. O'Neill S, Woldman S, Bailliard F, et al. Cardiac Magnetic Resonance Imaging In Patients With Systemic Lupus Erythematosus. *Ann Rheum Dis* published online 26 Nov 2008.
34. [Fujimoto S](#), [Kagoshima T](#), [Nakajima T](#), et al. Doppler echocardiographic assessment of left ventricular diastolic function in patients with systemic lupus erythematosus. *Cardiology*. 1994; 85(3-4):267-72.
35. Falcão C, Alves I, Chahade W, et al. Echocardiographic Abnormalities and Antiphospholipid Antibodies in Patients with Systemic Lupus Erythematosus. *Arq Bras Cardiol*, volume 79 (n° 3), 285-91, 2002.
36. [Rantapää S](#), [Neumann G](#), [Backman C](#), et al. Echocardiographic findings, lipids and lipoprotein in patients with systemic lupus erythematosus. *Clin Rheumatol*. 1997 Mar; 16(2):140-8.
37. Hojnik M, George J, Ziporen L, et al. Heart Valve Involvement (Libman-Sacks Endocarditis) in the Antiphospholipid Syndrome. *Circulation*. 1996; 93:1579-1587.
38. [Palmieri V](#), [Migliaresi P](#), [Orefice M](#), et al; High prevalence of subclinical cardiovascular abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus in spite of a very low clinical damage index. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2009 Jan 19. [Epub ahead of print].

ANEXOS

Valores de referencia ²⁴

I. Ecocardiografía Modo M

Valores normales Modo M en una población sana (mm) con edades comprendidas entre 20 y 97 años:

	≤ 30 años	> 70 años	Varones N = 288	Mujeres N = 524
Diámetro Diastólico VI (DdVI)	48± 5.6	45.3± 5.6	50.8± 3.6	46.1± 3
Diámetro Sistólico VI (DsVI)	30± 5.8	28.4± 5.8	32.9± 3.4	28.9± 2.8
Septo interventricular (SIV)	9.8± 1.7	11.8± 1.7	9.5± 3.5	8.5± 3
Pared posterior (PP)	10.1± 1.4	11.8± 1.4	9.5± 2.5	8.5± 3.5
Raíz aórtica (Rao)	27.4± 5.7	33.5± 5.7	32± 3	28± 3
Aurícula izquierda (AI)	34.3± 7	39.7± 7	37.5± 3.6	33.1± 3.2

VI: ventrículo izquierdo

Límite superior de la normalidad del VI (mm) según el sexo y la talla (m):

	1.50-1.55	1.56-1.60	1.61-1.65	1.66-1.70	1.71-1.75	1.76-1.80	1.81-1.85	1.86-1.90	≥ 1.90
DdVI v	53	54	55	55	56	57	58	59	60
DsVI v	36	37	37	38	38	39	39	40	>40
DdVI m	50	51	51	52	53	53			
DsVI m	33	33	34	34	33	35			

v: varón; m: mujer

Masa ventricular izquierda:

- **Calculada con Modo M:** $1.04((DdVI + PP + SIV)3 - DdVI3) \times 0.8 + 0.6$
 - 134g/m² en varones (143g/m)
 - 110g/m² en mujeres (120g/m)
- **Calculada con Simpson:**
 - 148 ± 26 g en varones (76± 13 g/m²)
 - 108 ± 21 g en mujeres (66± 11 g/m²)
- **Valores normales de masa ventricular izquierda en una población sana en función de la edad y el sexo:**

	n	g/ m ²	g/ m	SIV (mm)	PP (mm)	DdVI (mm)
Varones						
Total	47	99± 15(129)	108± 17	10.2± 1.2	9.9± 1	51± 3
<50 a.	27	97± 14(124)	107± 15	10.1± 0.9	9.6± 0.8	52± 3
≥ 50 a.	20	102± 17(135)	111± 20	10.4± 1.5	10.2± 1.1	51± 3
Mujeres						
Total	64	88± 15(118)	89± 17	9.2± 1	8.9± 0.9	47± 4
<50 a.	34	82± 13(108)	83± 14	8.6± 0.7	8.6± 0.7	47± 3
≥ 50 a.	30	93± 16(124)	96± 18	9.8± 0.9	9.2± 0.9	47± 4

Dimensiones cardiacas en deportistas, según el tipo de ejercicio

	GPR (mm)	DdVI (mm)	PP (mm)	SIV (mm)	Masa VI (g)
Control	0.36	49.6 (49.9-50.2)	8.8	8.8	174
E. Din	0.39	53.7 (52.8-54.6)	10.5 (10.1-10.9)	10.3 (10-10.6)	249
E. Est.	0.44	52.1 (50.6-53.6)	11.8 (10.9-12.7)	11 (10.2-11.7)	267
E. D/E	0.40	56.2 (55-57)	11.3 (10.6-12)	11 (10.3-11.6)	288

E. Din: ejercicio dinámico; E. Est: ejercicio estático; E. D/E: ejercicio estático-dinámico;
GPR: Grosor parietal relativo (PP + SIV / DdVI); PP: grosor de pared posterior; SIV:
Grosor del septo interventricular

Dimensiones cardiacas (mm) en deportistas

	Varones (n=738)	Mujeres (n=209)
AI	31-43	28-40
DdVI	46-62	41-56
SIV	8-13	7-10
PP	8-11	6-11

Función sistólica de ventrículo izquierdo:

- **Fracción de acortamiento:** 28-41% $(DdVI - DsVI / DdVI) \times 100$
- **Fracción de eyección:** 50-70% $(VTDVI - VTSVI / VTDVI) \times 100$

Cavidades derechas:

- **Ventrículo derecho** (eje paraesternal largo modo-M, en espiración y decúbito lateral izquierdo ligero): < 20 mm
- **Espesores parietales de VD:** 5-8 mm

Parámetros valvulares:

- **Apertura de las sigmoideas de la válvula aórtica:** 15-26 mm
- **Válvula mitral:**
 - Amplitud DE: 18-35 mm
 - Pendiente EF: 50-170 mm/seg
 - Distancia E-septo:< 10mm
- **Válvula pulmonar:**
 - Profundidad onda a: 2-7mm
 - Pendiente e-f: 6-115 mm/seg

II. Valores Normales Ecocardiografía Doppler

Parámetros de flujo aórtico y pulmonar

	Aorta ascendente media(interv)	Aorta descendente media(interv)	Arteria pulmonar media(interv)
Velocidad máxima (m/seg.)	1.17 (0.59-1.75)	1.07 (0.50-1.79)	0.84 (0.56-1.33)
Tiempo de eyección (TE) (mseg)	263 (216-310)	261 (202-302)	300 (197-403)
Tiempo de aceleración (TA)(mseg)	79 (61-97)	91 (70-122)	122 (63-181)
Aceleración (m/seg ²)	15 (7-23)	12 (5-19)	7.2 (4-10)
TA/TE	0.3 (0.24-0.36)	0.35 (0.22-0.5)	0.31 (0.21-0.41)
Integral de flujo (cm)	18-22		

Velocidades de salida ventricular

	Tracto de salida de VI	Tracto de salida de VD
Velocidad máxima (m /seg)	0.88 (0.47-1.29)	0.72 (0.36-1.08)
Tiempo de eyección (mseg)	286 (240-332)	281 (212-350)
Tiempo de aceleración (mseg)	84 (48-120)	118 (70-166)
Aceleración (m/seg ²)	11 (5-17)	6.1 (3-9)
Integral de flujo (cm)	20-25	

Velocidades de llenado ventricular

	Flujo Mitral	Flujo trióspide
Onda E (m/seg.)	0.86 (0.44-1.10)	0.64 (0.42-0.86)
Onda A (m/seg.)	0.56 (0.28-0.60)	0.33 (0.19-0.47)
E / A	1.62 (1.31-1.93)	1.52 (1.25-1.79)
Tiempo de desaceleración (DT)(mseg)	179 (150-240)	188 (150-210)
Tiempo de relajación isovolumétrica TRIV (mseg)	76 (60-110)	76 (60-110)
Integral de flujo (IVT) (cm)	10-13	

Velocidades de llenado auricular

	< 50 años	>50 años
Flujo en venas pulmonares (m/seg.)		
Onda S	0.48± 0.09	0.71± 0.09
Onda D	0.50± 0.10	0.38± 0.09
Onda auricular	0.19± 0.04	0.23± 0.14
Flujo de vena cava superior (m/seg.)		
Onda S	0.41± 0.09	0.42± 0.12
Onda D	0.22± 0.05	0.22± 0.05
Onda auricular	0.13± 0.03	0.16± 0.03

Valores normales de flujo en la vena pulmonar superior izquierda (VPSI), determinados por ecocardiografía transesofágica en 40 pacientes sin cardiopatía estructural (51± 15 años)

VPSI	Media ± DE
Onda sistólica S (m/seg.)	0.59± 0.15
ITV onda S (cm)	14.7± 3.4
Onda diastólica D (m/seg.)	0.44± 0.13
ITV onda D (cm)	7.9± 2.7
Onda S / Onda D	1.35± 0.24
ITV S / ITV D	2.01± 0.62
Onda auricular Ar (m/seg.)	0.23± 0.06
ITV Ar	1.8± 0.67
Fracción sistólica	0.65± 0.06
Tiempo de desaceleración DT (mseg.)	168.6± 64