

Manifestaciones cardiacas de las enfermedades reumáticas

José Alfredo Gómez Puerta¹, Francisco López², José Fernando Molina³

Resumen

Las enfermedades reumáticas son un complejo de entidades que afectan principalmente articulaciones, músculos y estructuras del tejido conectivo, pero también comprometen de una forma u otra el corazón y sus estructuras vasculares. La afectación cardiovascular es dada principalmente por entidades como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico o el síndrome antifosfolípido, no sólo por fenómenos autoinmunes y vasculíticos, sino también por la reciente asociación entre la enfermedad aterosclerótica acelerada y dichas patologías. La siguiente revisión hace énfasis en las manifestaciones cardiacas de las enfermedades reumáticas excluyendo las producidas por la fiebre reumática.

Palabras clave: Enfermedades reumáticas, manifestaciones cardiacas.

Summary

Rheumatic disorders are a wide complex of diseases that affect not only the musculoskeletal system, but also heart and vessels structures. Cardiovascular involvement is common found in rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and the antiphospholipid syndrome mainly for autoimmune and vasculitis phenomenon and also for the recent association between those diseases and accelerated atherosclerosis process. This review

summarise the cardiovascular manifestations of rheumatic diseases excluding the involvement due for rheumatic fever.

Key Words: Rheumatic diseases, cardiac manifestations.

Artritis reumatoide

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune inflamatoria sistémica, la cual afecta principalmente a las articulaciones, produciendo una deformidad articular importante, al igual que afecta múltiples órganos de la economía.

El compromiso cardiaco clínico es infrecuente comprometiendo principalmente pericardio, miocardio y estructuras valvulares.

Pericarditis: La pericarditis producida por la AR es de tipo fibrinoide, la cual se detecta hasta en la mitad de las autopsias de los pacientes afectados por dicha enfermedad. La pericarditis aunque infrecuentemente puede ser el primer síntoma de la enfermedad; pese a que sólo el 2% de los pacientes manifiesta síntomas similares a los causados por otro tipo de pericarditis, hasta en el 30% de los pacientes se observa derrame pericárdico al estudio ecocardiográfico. Se calcula que hasta el 10% de los pacientes hospitalizados por la AR tiene compromiso pericárdico el cual mejora con el tratamiento antiinflamatorio convencional. Su curso es benigno y tiene una mejoría notoria con el tratamiento esteroideo. Rara vez evoluciona a taponamiento pericárdico o pericarditis constrictiva¹.

La pericardiocentesis no es necesaria para el diagnóstico, ni para el tratamiento, sin embargo el líquido

1 Médico Internista, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.
2 Médico Internista, Cardiólogo Profesor de Cardiología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.
3 Médico Internista, Reumatólogo Profesor de Reumatología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín.

de la pericarditis por AR es de tipo exudado, rico en proteínas, colesterol, lactato e inmunoglobulinas y con un bajo contenido de glucosa y complemento. El factor reumatoideo en algunas ocasiones está presente en el líquido.

Hara et al² describieron 41 pacientes con pericarditis secundaria a la AR de la Clínica Mayo entre 1970 y 1987, a los cuales se les realizó un seguimiento prospectivo, incluso hasta el fallecimiento. Encontraron principalmente que tres cuartas partes de los pacientes tuvieron una presentación aguda, la mayoría de ellos tenían compromiso articular, nódulos, factor reumatoideo y cambios radiológicos en manos. Su presentación clínica no fue diferente de las pericarditis de otro origen. Concluyeron además que la presencia de pericarditis disminuye la sobrevida y está asociada a pacientes de mayor edad.

Miocarditis: La miocarditis se ha encontrado hasta en un 19% de las autopsias de los pacientes con AR y usualmente se asocia a la presencia de artritis y vasculitis. La miocarditis en AR se encuentra de cuatro tipos. En primer lugar la miocarditis inespecífica, la cual es la forma más común en los pacientes con AR, encontrándose en un 4 a un 30%; en segundo lugar la forma difusa, la cual se caracteriza por cardiomegalia que involucra a ambos ventrículos con infiltrado inflamatorio difuso. En tercer lugar se encuentra la miocarditis de tipo granulomatosa, la cual se encuentra hasta en un 5% de los pacientes con lesiones microscópicamente similares a las de los nódulos periféricos. Por último la infiltración de tipo amiloide la cual es rara y causa engrosamiento y dilatación miocárdica³.

Vasculitis coronaria: Algunos pacientes con AR desarrollan arteritis difusa, la cual puede comprometer las arterias coronarias casi en el 20% de las autopsias. La evidencia clínica de angina o de infarto de miocardio es mucho menor¹.

No hay estudios suficientes que demuestren que la presencia de aterosclerosis es mayor en los pacientes con AR, aunque se sabe que el uso prolongado de esteroides la promueve. Una dificultad adicional en los pacientes con AR, es la limitación para realizar las pruebas no invasivas en banda sin fin por sus deformidades o incapacidades físicas.

Enfermedad valvular: El compromiso más frecuente es el de la válvula mitral, dada principalmente por

infiltración inespecífica, la cual causa engrosamiento de las valvas. El compromiso valvular aórtico es menos común y se encuentra estenosis e insuficiencia en proporciones similares, asociado o no a la presencia de aortitis. La aortitis granulomatosa compromete de una forma severa a los pacientes con AR, pudiéndose extender incluso hasta la base de la aorta. Ocasionalmente estos pacientes requieren reemplazo valvular urgente por insuficiencia aórtica⁴.

Gravallese et al⁵ estudiaron las autopsias de 188 pacientes con AR, encontrando aortitis en 10 pacientes (5%), la cual se asoció a la presencia de factor reumatoideo, nódulos y vasculitis.

Finalmente, los trastornos en la conducción son infrecuentes y pueden ser ocasionados a la presencia de nódulos miocárdicos los cuales infiltran el sistema de conducción. Una complicación poco común de la AR es la hipertensión pulmonar (HTP) por vasculitis. Cabe recordar también que los pacientes con artritis reumatoide juvenil (ARJ) pueden debutar con pericarditis, previo a la aparición de otros síntomas como el rash, la artritis o la pleuritis.

Lupus eritematoso sistémico

El lupus eritematoso sistémico (LES) puede afectar cualquier estructura cardiaca durante el curso de la enfermedad. El compromiso cardiovascular en LES es la principal causa de mortalidad en la fase no inicial de la enfermedad, tal como lo describió Urowitz en su serie de Toronto desde 1970⁶. Aunque no parece existir una diferencia marcada entre sexos, Molina et al⁷ encontraron que los hombres de origen latino con LES presentaban más compromiso cardiopulmonar y trombosis vasculares. Casi el 100% de los pacientes lúpicos tienen algún compromiso asintomático, pero el curso clínico de estas manifestaciones es menos frecuente (Ver Tabla 1). En un estudio local, Peña y cols estudiaron el compromiso cardiaco en 27 pacientes con lupus, siendo el derrame pericárdico, la disfunción diastólica y sistólica y la hipertrofia ventricular izquierda las manifestaciones más comunes⁸.

El LES además *per se* contribuye al desarrollo de patologías asociadas con repercusión cardiovascular tales como la falla renal crónica, la hipertensión o la dislipidemia⁹.

Tabla 1. Compromiso cardíaco en LES (tomado de referencia 10)

Tipo de compromiso	Incidencia reportada (%)
Pericarditis	12-48
Taponamiento cardíaco	<3
Miocarditis	10-40
Falla cardíaca congestiva	7-36
Endocarditis de Libman-Sacks	13-74
Enfermedad coronaria	25-45

Pericarditis: La prevalencia de la pericarditis lúpica ha cambiado desde su descripción en 1924 por Keefer y Felty¹⁰. Es la manifestación cardíaca más común de la enfermedad con una prevalencia actual que oscila entre un 6 a un 45%⁹. Aunque con el advenimiento de la ecocardiografía estas cifras van en aumento, su patogénesis está en relación con la presencia de complejos inmunes y el complemento (fracciones C3 y C4), aunque es asociado también a la presencia de los anticuerpos antinucleares (ANAs) y a crioglobulinas.

Su presentación clínica es similar a la de otras pericarditis, pero ésta puede ser la manifestación inicial de la enfermedad hasta en un 2% de los pacientes. Estudios ecocardiográficos han mostrado compromiso pericárdico diverso. Cervera et al¹¹ encontraron que 19 de 70 pacientes (27%) presentaron derrame pericárdico, mientras que no se encontraron en ninguno de los 40 controles sanos.

Hay que tener en cuenta además que los pacientes lúpicos pueden desarrollar por la inmunosupresión pericarditis infecciosa principalmente por Salmonella, Candida y Micobacterias.

La respuesta al tratamiento de la pericarditis lúpica a los antiinflamatorios no esteroideos, antimaláricos y esteroides es muy buena. A pesar de la alta frecuencia de derrame pericárdico y de pericarditis, el taponamiento cardíaco es raro y sólo fue encontrado en 2 pacientes de 29 con compromiso pericárdico de la serie de 150 pacientes de Estes y Christian⁹. La pericarditis constrictiva también es infrecuente, pero se puede asociar al lupus inducido por drogas tales como procainamida e hidralazina.

Miocardio: La cardiomiopatía clínicamente evidente es rara en LES; la mayoría de los estudios ha mostrado una prevalencia cercana del 10%. Como otras manifestaciones cardíacas 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 el compromiso de la disfunción sistólica es dada 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 y la enfermedad pericárdica. Con respecto a la miocarditis, ésta se encuentra en aproximadamente un 8% de los pacientes y se cree que su origen es debido al depósito de complejos inmunes y de anticuerpos antimiocárdicos, aunque también se ha encontrado asociación a la presencia de miositis esquelética y a la presencia de anticuerpos anti RNP. El tratamiento depende de la severidad y el tipo de síntomas que se presenten, como también a la actividad asociada al lupus. La respuesta a los inmunosupresores es satisfactoria¹².

Enfermedad valvular: La presencia de soplos sistólicos en pacientes con LES es de un 15 a un 45%, correspondiendo a un daño valvular en la mayoría de los casos, aunque hay que tener en cuenta que la presencia de anemia, fiebre o cardiomegalia puede inducir soplos funcionales. El compromiso de la válvula mitral es el más común, encontrando una incidencia de prolapso de la válvula mayor que en la población sana. Algunos estudios^{11,13-14}, además, han sugerido la asociación entre la presencia de anticuerpos antifosfolípidos (AFL) y enfermedad valvular tales como el de Khamshta et al, donde en 132 pacientes con LES de diferentes centros se encontró enfermedad valvular en una cuarta parte de los pacientes, mostrando una tendencia a la trombosis y a lesiones endocárdicas con la presencia de dichos anticuerpos.

La lesión valvular más clásica y característica en pacientes con LES es la endocarditis verrucosa no infecciosa, la cual fue descrita por Emanuel Libman y Benjamin Sacks en la ciudad de Nueva York en 1924¹⁵ en una serie de cuatro pacientes jóvenes a los cuales se les realizó estudio anatomopatológico post mortem encontrando lesiones endocárdicas inusuales de predominio tricuspídeo que llamaron “endocarditis verrucosa atípica”.

La prevalencia actual de la endocarditis de Libman-Sacks ha disminuido desde la introducción del tratamiento esteroideo, con una prevalencia de 35% en promedio en series de autopsias¹². Los hallazgos anormales ecocardiográficos pueden ser sugestivos, pero el diagnóstico definitivo es con la evaluación del tejido patológico. Las verrucosidades son generalmente pequeñas (1-4 mm de diámetro), actualmente de predominio mitral, con depósitos de inmunoglobulinas en su interior, lo que explicaría su fisiopatogenia.

Las complicaciones de dicha endocarditis, rara vez ocurren, pero puede producir ruptura de cuerdas tendinosas, estenosis aórtica y enfermedad tromboembólica⁹.

En un estudio reciente realizado por Roldan et al¹⁶ se evaluó con ecocardiografía transesofágica la evolución de las lesiones valvulares debidas al LES, incluyendo las verrucosidades causadas por la endocarditis de Libman-Sacks.

Se evaluaron 69 pacientes con LES con un seguimiento de 29 meses en promedio, encontrando anomalías valvulares en el 61% de ellos, siendo el engrosamiento valvular la anomalía más frecuente. Las vegetaciones fueron encontradas en 30 pacientes (43%) con una evolución ecocardiográfica hacia la resolución, pobre progresión y en algunas ocasiones reaparición de las lesiones.

Trastornos en la conducción: Las anomalías en el ritmo cardíaco ocurren en una minoría de los pacientes con LES. La prevalencia no sobrepasa el 10%, reportándose anomalías que incluyen bloqueos auriculoventriculares, bloqueos de rama, taquicardia sinusal, latidos auriculares prematuros y fibrilación auricular. La presencia de enfermedad coronaria asociada en pacientes con LES (se discutirá más adelante) es una causa adicional que explica los trastornos del ritmo. Adicionalmente se han reportado trastornos de disautonomías en los pacientes con LES, los cuales producen variabilidad en el ritmo cardíaco¹⁷.

En el síndrome de lupus neonatal, los anticuerpos Ig G anti Ro y anti La en el feto se asocian al desarrollo de bloqueo cardíaco completo congénito. Asociaciones genéticas se han hecho con la presencia de dichos anticuerpos y los alelos DR2 y DR3. Se han descrito pocos casos de bloqueo cardíaco completo en adultos asociados a la presencia de anti Ro y anti La¹⁸.

Enfermedad coronaria: La enfermedad coronaria ha sido reconocida como la mayor causa de morbilidad y mortalidad en los pacientes con LES. La incidencia de ésta es 9 veces mayor, con una mortalidad atribuible entre un 3 a un 36%¹⁹.

Diferentes mecanismos, actuando solos o en combinación, han sido implicados en la patogénesis de la enfermedad coronaria en pacientes con LES. Algunos factores “tradicionales” han sido explicados para el desarrollo temprano de aterosclerosis tales como hipertensión, dislipidemia, enfermedad renal y el uso crónico de esteroides. Cuando el LES está activo ocurre una dislipidemia caracterizada por la elevación de los triglicéridos y las VLDL, con la reducción de las HDL y la apolipoproteína A1²⁰.

Datos recientes promueven la posibilidad de que la aterosclerosis acelerada sea secundaria a un proceso inflamatorio. Las células endoteliales infiltradas por leucocitos producen una variedad de mediadores inflamatorios en la placa aterosclerótica, tales como el amiloide sérico A y la fosfolipasa A2. Otros factores metabólicos e inmunológicos implicados son los niveles elevados de lipoproteína A, homocisteína, anticuerpos anticardiolipina y anticuerpos contra el LDL oxidado. Finalmente el estado pro-coagulante en los pacientes con LES determinado no sólo por los anticuerpos AFL, sino también los niveles altos de fibrinógeno y del inhibidor del plasminógeno 1, promueve el desarrollo de eventos coronarios agudos^{9,21}.

Otros posibles causantes de la enfermedad coronaria son la arteritis coronaria secundaria a vasculitis, el espasmo de las arterias coronarias y eventos trombóticos coronarios *in situ*⁹.

La prevalencia de eventos cardiovasculares incluyendo angina, infarto agudo de miocardio (IAM) y muerte súbita fue de 8,3% en la cohorte de pacientes con LES de Baltimore²². El riesgo de hospitalización por IAM en pacientes jóvenes con LES es 2,2 veces mayor y riesgo de enfermedad cerebrovascular es de 2,03 veces mayor que los controles²³. En la figura 1 se observa el estudio angiográfico de una de nuestras pacientes con LES, la cual a pesar de tener tratamiento previo con by-pass desarrolló nuevas estenosis coronarias.

Finalmente, se ha evidenciado que el uso de antimaláricos tiene un efecto benéfico sobre el perfil lipídico (principalmente disminución de colesterol total y

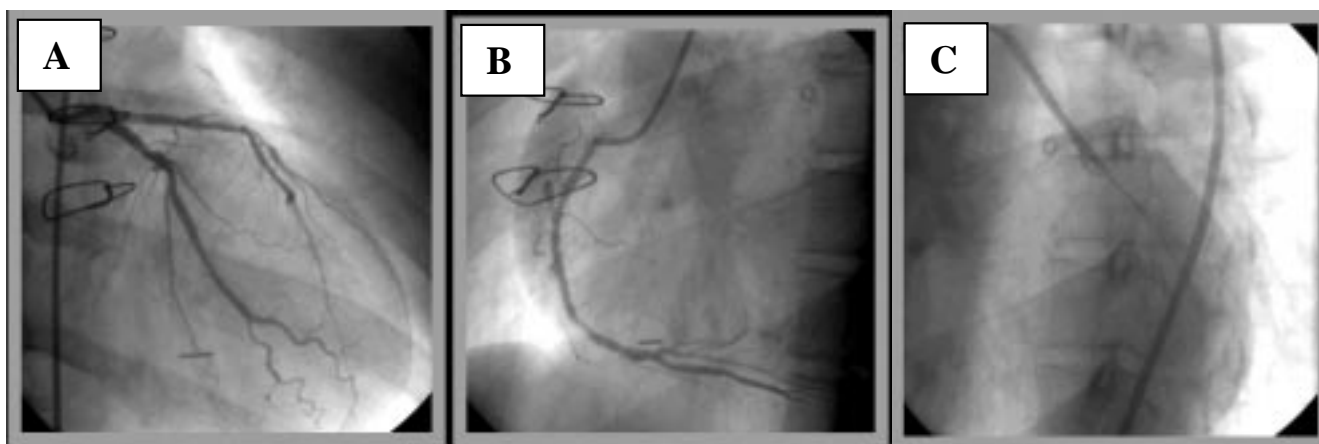


Figura 1. Estudio angiográfico coronario de una paciente con LES. A. Arteria coronaria descendente anterior con adelgazamiento distal. B. Arteria coronaria derecha con placas en su tercio medio. C. Puente safeno con estrechez en la anastomosis sobre la diagonal.

triglicéridos) y un efecto antiagregante plaquetario, lo que hace a este grupo de medicamentos de elección a la hora de hacer prevención de eventos coronarios.

Son entonces prioritarios el control de la actividad de la enfermedad, el control de factores “tradicionales”, el uso controlado de esteroides y el uso de antiplaquetarios para prevención de la aterosclerosis y los subsecuentes eventos coronarios²¹.

La evaluación de la enfermedad coronaria y la aterosclerosis en pacientes con lupus comprende una serie de test invasivos y no invasivos que van desde electrocardiograma en ejercicio y reposo hasta estudios de medicina nuclear con tecnecio 99-sestamibi; la ultrasonografía carotídea con doppler a color es una herramienta útil como prueba de tamizaje para el compromiso por placa de ateroma de la íntima media. La resonancia magnética de las arterias renales podría ser útil en la detección de estenosis temprana principalmente en pacientes con síndrome antifosfolípido asociado⁹.

Por último, la HTP es una complicación infrecuente pero con una tasa de fatalidad elevada en los pacientes con LES, la cual se caracteriza por una arteropatía caracterizada por fibrosis de la capa íntima. Adicionalmente la presencia de un estado procoagulante también promueve el desarrollo de eventos tromboembólicos con la posterior hipertensión pulmonar²⁴.

Síndrome antifosfolípido

Una variedad de manifestaciones se han encontrado en asociación a los anticuerpos AFL tanto en pacientes con LES como en los pacientes con síndrome antifosfolípido (SAF) primario. Ya se describió la participación de los anticuerpos AFL en enfermedad valvular y enfermedad coronaria en pacientes con LES, ahora se hará énfasis en el SAF primario.

Infarto de miocardio: En una cohorte prospectiva de 4.081 hombres jóvenes sanos, Vaarala et al²⁵ 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 cardíaco. 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 IAM. Si bien el tamizaje generalizado de anticuerpos AFL no es necesario para todos los casos IAM, se debe hacer una medición selectiva a pacientes jóvenes (<45 años), pacientes con historia de trombosis venosa, arterial o pérdida fetal y a aquellos con antecedente de enfermedad familiar autoinmune.

Interesantemente los niveles de AFL son elevados en los pacientes con oclusiones post-revascularización quirúrgica y en los pacientes con re-estenosis post-revascularización percutánea²⁶.

Endocarditis seudo infecciosa: Aunque la endocarditis infecciosa se ha descrito en pacientes con LES, es una complicación infrecuente de la enfermedad. Sin embargo algunos pacientes con LES se han presentado con: 1) fiebre, 2) soplo cardíaco con vegetaciones a la ecocardiografía, 3) hemorragias en astilla, 4) evidencia serológica de actividad lúpica, 5) niveles moderados o altos de AFL y 6) muestras repetidas de hemocultivos negativos. Todas estas manifestaciones son explicables como actividad lúpica asociada a los anticuerpos APL o manifestaciones del SAF primario, las cuales se conocen como endocarditis seudo infecciosa. Tres simples pruebas de laboratorio hacen el diagnóstico diferencial entre la endocarditis infecciosa y la seudo infecciosa, las cuales son: a) recuento de leucocitos, los cuales son altos en la infecciosa y son bajos en la debida al SAF, b) proteína C reactiva, la cual está más aumentada en el cuadro infeccioso y c) los niveles de AFL los cuales si bien pueden estar presentes en episodios infecciosos no están tan elevados como en los procesos inmunológicos²⁶⁻²⁸. La tabla 2 muestra el diagnóstico diferencial del compromiso valvular entre el síndrome antifosfolípido, la fiebre reumática y la endocarditis infecciosa.

Trombos intracardiacos: La superficie endocárdica puede ser un sitio importante para la formación de trombos en los pacientes con anticuerpos AFL. Trombos murales primarios se han reportado en estos pacientes, es importante saber que la presencia de dichos trombos

lleva a un reto diagnóstico con tumores cardiacos tales como el mixoma cuando se usan métodos no invasivos.

Cardiomiopatía: Aunque la cardiomiopatía primaria no es frecuente por el LES o por el SAF primario, se ha descrito recientemente la presencia de disfunción miocárdica en ausencia de valvulopatía, y esto lo explica los hallazgos patológicos de los pacientes con anticuerpos AFL, donde se han observado oclusiones trombóticas en la microcirculación en la ausencia de vasculitis²⁷.

Espondiloartropatías seronegativas

Las espondiloartropatías son un grupo de enfermedades reumáticas que comparten ciertas manifestaciones y que comprometen principalmente las articulaciones de la columna y sacroilíacas. Las espondiloartropatías tienen una asociación importante con el antígeno de histocompatibilidad HLA B27 con una predilección por el sexo masculino. La espondilitis anquilosante (EA) es la que más compromete las estructuras cardiacas; el síndrome de Behcet, el Reiter, la artritis psoriática y la artropatía asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal tienen un compromiso menor del sistema cardiovascular.

Espondilitis anquilosante: La EA es caracterizada por una artritis inflamatoria de predominio por la columna y la articulación sacroilíaca, con manifestacio-

Tabla 2. Diagnóstico diferencial entre las lesiones valvulares del síndrome antifosfolípido, la fiebre reumática y la endocarditis infecciosa.

Manifestaciones	SAF	Fiebre reumática	Endocarditis infecciosa
Fiebre	+/-	+/-	+
Leucocitosis	-	-	+
Proteína C reactiva	-	-	+
Hemocultivos	-	-	+
Antifosfolípidos	+	-	-
Ecocardiografía	Engrosamiento valvular difuso, engrosamiento de las cuerdas. Calcificación rara	Compromiso valvular localizado. Engrosamiento de las cuerdas con fusión y calcificación de las valvas	Masa móvil localizada en la superficie auricular de las válvulas AV o en la superficie la válvula Ao.

nes extraarticulares que incluyen iritis, uveítis y el compromiso cardiaco, caracterizado por aortitis, trastornos en la conducción y cardiomiopatía¹.

La enfermedad aórtica asociada a la EA incluye el engrosamiento de la raíz aórtica, la retracción y el engrosamiento de las cúspides aórticas las cuales causan insuficiencia aórtica y las características "jorobas" subaórticas con regurgitación mitral concomitante. Su prevalencia oscila entre un 24 a un 100% en las series post mortem y entre un 8 a un 31% de las series con ecocardiografías transeofágicas²⁸. La insuficiencia aórtica se puede presentar en pacientes tan jóvenes como los 9 años de edad, la cual precede las manifestaciones articulares y puede tener un curso fulminante.

Roldan et al³⁰ realizaron recientemente un estudio prospectivo con ecocardiografía transeofágica a 44 pacientes con EA y a 30 controles, con un seguimiento a 39 meses en promedio a más de la mitad de los pacientes.

Encontraron engrosamiento de la raíz aórtica en el 82% de los pacientes con EA y en sólo 27 pacientes del grupo control ($p < 0,001$). No hubo relación con la actividad de la enfermedad y los cambios aórticos. Durante el seguimiento hubo 25 nuevos casos de compromiso aórtico, 20% de los pacientes tuvo resolución de su cuadro y sólo el 12% de los pacientes presentó empeoramiento de su compromiso aórtico.

El proceso inflamatorio y la fibrosis que compromete la aorta se extiende al sistema de conducción, incluyendo anomalías como bloqueos auriculoventriculares (AV) y bloqueos intraventriculares, los cuales se han encontrado hasta en una tercera parte de los pacientes de los pacientes con EA. Es importante remarcar que dichos bloqueos AV ocurren de una manera intermitente, lo cual soporta la evidencia de la importancia del proceso inflamatorio como causa del bloqueo. Se ha descrito recientemente el síndrome cardiaco asociado al HLA B27, el cual se caracteriza por trastornos severos en la conducción e insuficiencia aórtica. La asociación de este síndrome y el HLA B27 es casi tan fuerte como la de la EA con el HLA B27. De acuerdo con los estudios realizados en pacientes de cardiología del 15 al 20% de los pacientes hombres con marcapaso permanente son HLA B27. El riesgo relativo de que un hombre HLA B27 positivo necesite marcapaso permanente se calcula de 6,7 comparado con hombres con otros alelos tipo B. Esto

hace al HLA B27 como uno de los factores de riesgo genético más fuerte para el desarrollo de enfermedades cardiacas identificadas hasta la fecha³¹.

Los pacientes con EA pueden manifestar signos de cardiomiopatía en la ausencia de valvulopatía aórtica o hipertensión. En el miocardio se demuestran cambios patológicos de fibrosis e infiltración perivascular de tipo linfocítico. El dolor torácico y la cardiomegalia se presentan concomitantemente con la artritis activa.

Otras espondiloartropatías: En el síndrome de Reiter pueden ocurrir manifestaciones cardiacas tales como la pericarditis, la insuficiencia aórtica y los trastornos de conducción de una manera similar a lo que ocurre en la EA. Las manifestaciones cardiacas del síndrome de Behcet son raras, llamando la atención la presencia de arteritis coronaria con estenosis coronaria, oclusión total o pseudoaneurismas. En la artritis psoriática se ha descrito aortitis aislada que causa insuficiencia aórtica y obliga en ocasiones a remplazar la válvula. También se ha señalado el colapso de la válvula mitral con una mayor frecuencia en pacientes con artritis psoriática^{1,32}.

Polimiositis / dermatomiositis

Las manifestaciones de la polimiositis (PM) y la dermatomiositis (DM) en el corazón incluyen bloqueos AV, bloqueos de rama, insuficiencia cardiaca secundaria a miocarditis, fibrosis terminal del miocardio o la coexistencia de estos síndromes.

En pacientes previamente asintomáticos, se observan cambios moderados de miocarditis inflamatoria, la cual se asocia a la presencia de anticuerpos anti Ro, los cuales a su vez pueden producir trastornos en la conducción. Es importante recordar que las cifras de CPK-MB pueden estar elevadas en pacientes con enfermedad muscular severa, en ausencia de necrosis miocárdica. La afección del miocardio similar a la del músculo estriado puede ocasionar insuficiencia cardiaca congestiva, pero sólo en raras ocasiones causa complicaciones graves.

En el caso de miocarditis se recomienda el tratamiento con prednisona y en caso de poca respuesta azatioprina, ciclofosfamida y ciclosporina³³.

Otras manifestaciones cardiovasculares de la PM/DM son la presencia de pericarditis, derrames

pericárdicos, prolapso de la válvula mitral, HTP y vasculitis sistémica³².

Esclerosis sistémica

El compromiso cardiaco clínico en la esclerosis sistémica (ES) es infrecuente y los reportes de prevalencia dependen de los métodos utilizados para identificar dicho compromiso. Incluso, pese a que los síntomas están presentes como es el caso de la disnea o el dolor torácico, son atribuidos en la mayoría de los casos a la enfermedad pulmonar, musculoesquelética o al compromiso esofágico. Estudios recientes sugieren que la enfermedad miocárdica se presenta en un 20 a 25% de los pacientes con ES, aunque estudios de tamizaje ecocardiográfico han reportado prevalencia tan altas como el 41%³⁴.

Miocardopatía: La fibrosis miocárdica es la manifestación característica de la ES. La fibrosis es en parches, con una distribución a través de todo el miocardio y en ambos ventrículos. Ciertas características distinguen a la fibrosis de la ES, de la de la enfermedad coronaria aterosclerótica. En primer lugar, la de la ES compromete la capa subendocárdica, la cual es respetada en la aterosclerosis, y en la ES las áreas de fibrosis no llevan una distribución del territorio arterial, como sí ocurre en la enfermedad coronaria. Adicionalmente, el músculo miocárdico es destruido y remplazado por fibrosis (depósitos de colágeno) a diferencia de enfermedades infiltrativas (amiloidosis o hemocromatosis) en donde el exceso de colágeno se deposita alrededor del músculo miocárdico sano.

Un subgrupo de pacientes desarrolla manifestaciones de polimiositis, con anormalidades enzimáticas y electromiográficas. Dichos pacientes presentan una asociación con la presencia de miositis del músculo esquelético y miocarditis. Follansbee³⁵, en una de las series más grandes con ES (1.258 pacientes) estudió dicha asociación, encontrando que los pacientes con ES y miositis, tenían un riesgo mayor de falla cardiaca y muerte de origen cardiaco.

Adicional al daño miocárdico asociado a la fibrosis, se ha lanzado la hipótesis de que los pacientes con ES desarrollan isquemia miocárdica intermitente debido a un proceso de vasoespasmo y reperusión por un proceso que se conoce como fenómeno de Raynaud miocárdico³⁴.

Enfermedad coronaria: Las grandes arterias coronarias epicárdicas no son comprometidas en la ES. La incidencia de aterosclerosis coronaria tampoco es mayor que en los grupos control. Sin embargo, estudios de perfusión miocárdica revelan defectos en la captación. Los datos disponibles hasta el momento sugieren que dichos defectos sean explicados por el vasoespasmo coronario, la fibrosis miocárdica, una posible enfermedad obliterativa de pequeños vasos y defectos en el lecho capilar como ocurren en la circulación periférica de los pacientes con ES. Si el vasoespasmo contribuye de una manera importante, entonces sí serviría el uso de vasodilatadores tipo nifedipina o diltiazem siempre y cuando se inicien en una etapa temprana. Faltan estudios aleatorizados que nos respondan la utilidad de esta opción terapéutica^{1, 34}.

Trastornos de la conducción: El compromiso fibrótico en parches en la ES es el sustrato para los trastornos de conducción con las consecuentes arritmias supraventriculares y ventriculares. Estos defectos pueden llevar al síncope o a la muerte súbita de estos pacientes. Estudios de monitoreo ambulatorio de 24 horas, han mostrado anormalidades hasta en una tercera parte de los pacientes. El electrocardiograma de señal promediada hasta el momento no es una herramienta útil para predecir los pacientes de alto riesgo.

Enfermedad pericárdica: La enfermedad pericárdica es común en la ES. En estudios patológicos se pueden encontrar pericarditis fibrinosa, adhesiones pericárdicas, pericarditis fibrosa y derrames pericárdicos. La presentación de la pericarditis se puede dar de una manera aguda o crónica. En la forma crónica se asocia a la coexistencia de otras patologías tales como la cardiomegalia, el derrame pleural y principalmente la falla renal.

Hipertensión pulmonar: La HTP causada por vasculopatía es más frecuente en la forma limitada de la ES, mientras que en la ES progresiva es debido a fibrosis pulmonar. Murata et al³⁶ estudiaron la hipertensión pulmonar en 135 pacientes con ES, a quienes les realizó múltiples test cardiopulmonares, encontrando que la presión de la arteria pulmonar estimada por doppler era mayor en los pacientes con ES de predominio proximal y en los pacientes con síndromes de sobreposición. A su vez la capacidad vital forzada fue menor en el grupo de predominio proximal.

El desarrollo de hipertensión pulmonar en la forma limitada es un indicador de mal pronóstico. La terapia vasodilatadora con nifedipina, captopril o prazosin podría tener algún efecto benéfico.

Diferencias en las manifestaciones cardiacas entre la manera limitada y difusa: Si bien ambas formas de ES tienen compromiso cardiaco, existen ciertas diferencias entre ellas. La cardiomegalia, la disminución en la fracción de eyección y los defectos en las pruebas de perfusión son más frecuentes en la forma difusa que en la limitada. Las arritmias y los defectos en la conducción ocurren en similar proporción. Un estudio japonés reciente³⁷ confirmó lo ya mencionado acerca de que la hipertrofia septal y el cor pulmonale causado por vasculopatía pulmonar está en asociación con la forma limitada y los anticuerpos anti RNP, mientras que las anomalías de la motilidad del ventrículo izquierdo y el cor pulmonale causado por la fibrosis pulmonar está en asociación a la forma difusa y a la presencia de los anticuerpos anti Scl 70.

Síndrome de Sjögren

La incidencia de afección primaria del miocardio y del pericardio en el síndrome de Sjögren es pequeña. El síndrome primario puede ocasionar endocarditis verrucosa semejante a la observada en el LES. Por estudios ecocardiográficos se pueden detectar pericarditis casi en la tercera parte de los pacientes, pero con un curso asintomático y sin repercusión hemodinámica³⁸. El bloqueo cardiaco fetal ha sido observado y es causado por el paso transplacentario de los anticuerpos anti Ro. El compromiso de la función ventricular diastólica también se ha demostrado mediante estudios ecocardiográficos transesofágicos^{1,32}. Existen además algunos reportes de casos³⁹ en los cuales se ha encontrado en estudios patológicos la presencia de hipertensión pulmonar plexogénica secundaria al síndrome de Sjögren.

Enfermedad de Still

En una serie de 172 pacientes con enfermedad de Still, Goldenberg reportó compromiso sintomático en 13 pacientes (7,6%). Se observó pericarditis en 7 pacientes, perimiocarditis en 4 y miocarditis sola en 2 pacientes. En esta serie 5 de 172 niños murieron. Cuatro de estos niños pertenecían a los pacientes con manifes-

taciones cardiacas, lo que hacen a éstas un indicador de pobre pronóstico. El uso empírico de esteroides por lo menos por 3 meses ha sido recomendado⁴⁰.

Vasculitis sistémicas

Las manifestaciones clínicas de las vasculitis dependen más del calibre del vaso afectado y de su sitio. Se debe sospechar la presencia de cardiomiopatía en todo paciente con vasculitis definida patológicamente.

Arteritis de células gigantes: La afección del corazón en la arteritis de células gigantes (ACG) comprende inflamación de la aorta con dilatación e inflamación de su válvula y de sus valvas, arteritis coronaria, pericarditis y miocarditis. Los pacientes con ACG tienen un riesgo 17 veces mayor de desarrollar aneurismas o disecciones de aorta torácica que las personas de su mismo sexo y edad.

Aunque la aparición de esta complicación ocurre habitualmente años después que los síntomas de la ACG se han presentado, puede ser la manifestación inicial de la enfermedad. La oclusión de la aorta o sus ramas puede surgir durante el curso de la enfermedad produciendo lo que se conoce como el síndrome del cayado aórtico. Un aumento en velocidad de sedimentación, en ausencia de síntomas en cráneo debe hacer pensar en la presencia de una aortitis. La vasculitis coronaria rara vez surge en casos de ACG. La pericarditis y la miocarditis igualmente son manifestaciones raras. La respuesta de estos pacientes a dosis altas de esteroides habitualmente es buena⁴¹.

Poliarteritis nodosa: No hay un concepto claro sobre la incidencia de afección cardiaca en la poliarteritis nodosa (PAN), ya que se puede confundir por el compromiso causado por otras vasculitis de medianos vasos. Las arterias coronarias son comúnmente afectadas en la PAN. Más del 60% de los pacientes con PAN tienen afectadas las coronarias en estudios con autopsias¹. Las anomalías clínicas incluyen la angina, el IAM y la falla cardiaca congestiva. Cabe recordar que la hipertensión es frecuente en estos pacientes por la falla renal, lo que empeora los signos de isquemia. El compromiso pericárdico puede ser dado por vasculitis con hemorragia en el espacio pericárdico o con pericarditis como signo de uremia. El tratamiento de la PAN es con esteroides sistémicos o drogas inmunosupresoras. Pese

a esto, cuando hay compromiso cardiaco el pronóstico es muy pobre.

Otras vasculitis: Las manifestaciones cardiacas del síndrome de Churg-Strauss incluyen la pericarditis aguda, pericarditis constrictiva, insuficiencia cardiaca, arritmias e IAM. Los estudios con Doppler pueden evidenciar insuficiencia mitral pero no engrosamiento endocárdico, ni trombos murales como ocurre en otros.

Estados hipereosinofílicos como en el caso de la endocarditis de Löffler. Pese al tratamiento esteroideo las cardiopatías explican el 50% de las muertes de los pacientes con síndrome de Churg-Strauss^{1,32}. En la granulomatosis de Wegener la afección cardiaca es rara. Se pueden presentar pericarditis, granulomas necrotizantes y vasculitis coronarias. El compromiso del sistema de conducción también puede ocurrir y es principalmente causado por vasculitis coronaria. Se ha descrito la presentación de miocarditis de célula gigante necrotizante aguda y de carácter fulminante. Estas manifestaciones tienen también una respuesta favorable al uso de esteroides y la ciclofosfamida⁴².

En muchas otras ocasiones las aortitis de carácter idiopático se asocian a vasculitis o desórdenes sistémico no bien diferenciados. Rojo-Leyva et al⁴³ encontraron que en una serie de 52 casos de aortitis idiopática, asociación con vasculitis o enfermedad sistémica mediante estudios patológicos en el 31% de los casos.

Referencias

1. Longo MJ, Remetz MS. Cardiovascular manifestations of systemic autoimmune diseases. *Clinics in Chest Medicine* 1998; 19: 793-808.
2. Hara KS, Ballard DJ, Ilstrup DM, Connolly DC, Vollertsen RS: Rheumatoid Pericarditis. *Clinical Features and Survival. Medicine* 1990; 69: 81-91.
3. Anaya J-M, Ramírez L, Gutiérrez JM. Artritis reumatoide: Manifestaciones cardiacas, gastrointestinales, dermatológicas y neurológicas de la AR. 1998; 91-100.
4. Harris Jr. E. Clinical features of rheumatoid arthritis. *Kelley's textbook of rheumatology* 2001; 65: 967-1000.
5. Gravalles EM, Corson JM, Coblyn JS, Pinkus GS, Weinblatt ME: Rheumatoid Aortitis: A rarely recognized but clinically significant entity. *Medicine* 1989; 68: 95-106.
6. Urowitz MB, Gladman DD. Accelerated atheroma in Lupus-Background. *Lupus* 2000; 9: 161-165.
7. Molina JF, Drenkard C, Molina J, Cardiel MH, Uribe O, Anaya J-M, Gómez LJ, Felipe O, Ramírez LA, Alarcón-Segovia D. Systemic lupus erythematosus in males. A study of 107 latin american patients. *Medicine* 1996; 73: 124-130.
8. Peña JL, Badillo R, González H. Manifestaciones cardiacas del lupus eritematoso sistémico. *Revista Colombiana de Reumatología* 1997; 4: 12-18.
9. D'Cruz D, Khamashta M, Hughes G. Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus *Dubois' Lupus erythematosus sixth edition. Williams and Wilkins* 2002; 32: 645-661.
10. Keefer EB, Felty AR. Acute disseminated lupus erythematosus. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1924; 35: 294-304.
11. Cervera R, Font J, Paré C, Azqueta M, Pérez-Villa F, López-Soto A, Ingelmo M. Cardiac disease in systemic lupus erythematosus: Prospective study of 70 patients. *Annals of Rheumatic diseases* 1992; 51: 156-159.
12. Moder KG, Miller TD, Tazellar HD: Review. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Mayo Clinic Proc.* 1999; 74: 275-284.
13. Khamashta MA, Cervera R, Asherson RA, Font J, Gil A, Coltart DJ, Vazquez JJ, Paré C, Ingelmo M, Oliver J, Hughes G. R. V. Association of antibodies against phospholipids with heart valve disease in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1990; 335: 1541-1544.
14. Sturfelt G, Eskilsson J, Nived O, Truedsson L, Valind S. Cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. A study of 75 patients from a defined population. *Medicine* 1992; 71: 216-223.
15. Libman E, Sacks B. A hitherto undescribed form of valvular and mural endocarditis. *Archives of Internal Medicine* 1924; 33: 701-737.
16. Roldan CA, Shively BK, Crawford MH. An echocardiographic study of valvular heart disease associated with systemic lupus erythematosus. *New England Journal of Medicine* 1996; 335: 1424-1430.
17. James TN, Rupe CE, Monto RW. Pathology of the cardiac conduction system in systemic lupus erythematosus. *Annals of Internal Medicine* 1965; 63: 402-410.
18. Mevorach D, Raz E, Shalev O, Steiner I, Bn-Chetrit E. Complete heart block and seizures in an adult with systemic lupus erythematosus. *Arthritis and Rheumatism* 1993; 36: 259-262.
19. Petri M, Spence D, Bone LR, Hochberg MC. Coronary artery disease risk factors in the Johns Hopkins Lupus cohort: Prevalence, recognition by patients and preventive practices. *Medicine* 1992; 71: 291-302.
20. Borba EF, Bonfa E. Dyslipoproteinemias in systemic lupus erythematosus: Influence of disease activity and anticardiolipin antibodies. *Lupus* 1997; 6: 533-539.
21. Urowitz M, Gladman D, Bruce I. Atherosclerosis and systemic lupus erythematosus. *Current rheumatology reports* 2000; 2: 19-23.
22. Petri M, Perez-Guthann S, Spence D, Hoshberg MC. Risk factors for coronary artery disease in patients with systemic lupus erythematosus. *American journal of medicine* 1992; 93: 513-519.
23. Aranow C, Ginzler EM. Epidemiology of cardiovascular disease in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2000; 9: 166-169.
24. Yokoi T, Tomita Y, Fukaya M, Ichihara S, Kakudo K, Takahashi Y. Pulmonary hypertension associated with systemic lupus erythematosus. *Archives of Pathology Lab Medicine* 1998; 122: 467-470.

25. Vaarala O, Mänttari M, Manninen V, Tenkanen L, Pururen M, Aho K, Palosuo T. Anti cardiolipin antibodies and risk of myocardial infarction in a prospective cohort of middle-age men. *Circulation* 1995; 91: 23-27.
26. Cervera R, Font J, Ingelmo M. Cardiac manifestations in the antiphospholipid syndrome. The antiphospholipid syndrome Asherson-Cervera-Piette-Shoenfeld, CRC press 1996; 12: 151-160.
27. Asherson RA, Cervera R. Antiphospholipid antibodies and the heart. Lessons and pitfalls for the cardiologist. *Circulation* 1991; 84: 920-923.
28. Font J, Cervera R. Cardiac manifestations in the Antiphospholipid syndrome. Hughes syndrome: antiphospholipid syndrome. Khamashta M, Springer-Verlag London 2000; 4: 32-42.
29. O'Neil TW, King G, Graham IH. Ecocardiographic abnormalities in ankylosing spondylitis. *Ann Rheumatic Disease* 1992; 51: 652-654.
30. Roldan CA, Chavez J, Wiest PW, Qualls CR, Crawford MH. Aortic root disease and valve disease associated with ankylosing spondylitis. *Journal of American College of Cardiology* 1998; 32: 1397-1404.
31. Bergfeldt L. HLA B27-Associated cardiac disease. *Annals of Internal Medicine* 1997; 127: 621-629.
32. Coblyn JS, Weinblatt ME. Rheumatic disease and the heart. *Heart Disease Braunwald, McGraw-Hill* 1997; 56: 1945-1955.
33. Rechavia E, Rotenberg Z, Fuch J, Strasberg B. Polymyositis heart disease *Chest* 1985; 88: 309.
34. Deswal A, Follansbee WP. Cardiac involvement in scleroderma. *Rheumatic Diseases Clinics of North America* 1996; 22: 841-860.
35. Follansbee WP, Miller TP, Curtis EI. Cardiac and skeletal muscle disease in systemic sclerosis: A high-risk association. *American Heart Journal* 1993; 125: 194.
36. Murata I, Takenaka K, Yoshinoya S, Kikuchi K, Kiuchi T, Tanigawa Ito K. Clinical evaluation of pulmonary hypertension in systemic sclerosis and related disorders *Chest* 1997; 111: 36-43.
37. Murata I, Takenaka K, Shinohara S, Susuki T, Sasaki T, Yakamoto K. Diversity of myocardial involvement in systemic sclerosis: An 8 year study of 95 Japanese patients. *American Heart Journal* 1998; 135: 960-969.
38. Anaya J-M, Gutierrez M, Espinoza LR. Síndrome de Sjögren primario. Manifestaciones clínicas extraglandulares. *Revista Española de Reumatología* 1994; 21: 65-71.
39. Sato T, Matsubara O, Tanaka Y, Kasuga T. Association of Sjögren syndrome with pulmonary hypertension: Report of two cases and review of the literature. *Human Pathology* 1993; 24: 199-205.
40. James KB, Ratliff N, Srarling R, Young JB. Inflammatory cardiomyopathy. *Rheumatic Diseases Clinics of North America* 1997; 23: 333-343.
41. Evans JM, Hunder GG. Geriatric rheumatology: Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis. *Rheumatic Diseases Clinics of North America* 2000; 26: 493-515.
42. Goodfield NE, Bhandari S, Plant WD. Cardiac involvement in Wegener's granulomatosis. *British Heart Journal* 1995; 73: 110-115.
43. Rojo-leyva F, Ratliff NB, Cosgrove DM, Hoffman GS. Study of 52 patients with idiopathic aortitis from a cohort of 1204 surgical cases. *Arthritis and Rheumatism* 2000; 43: 901-907.