

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO Y ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR

SYSTEMIC ERYTHEMATOSUS LUPUS AND CARDIOVASCULAR DISEASE

PABLO A. SCHMIDT¹, JOSEFINA ROLDÁN², PAULO MAIDANA³, SERGIO E. ESCALANTE⁴, MATÍAS VILLACORTA⁴, GUILLERMO RÍOS⁴, MARÍA F. GONZÁLEZ¹, RENZO MEDINA⁵

RESUMEN

El compromiso cardiovascular y sus manifestaciones son un problema de gran importancia en pacientes con lupus eritematoso sistémico (LES). Se puede presentar en cualquier momento de la enfermedad. Las manifestaciones son variables y puede afectar todas las estructuras del corazón. Su presentación puede ser subclínica o comprometer la vida del paciente. Las oclusiones vasculares (incluyendo a las arterias coronarias) pueden ser condicionadas por aterosclerosis prematura, arteritis o por la frecuente asociación del LES con el síndrome de anticuerpos antifosfolípidos. La aterosclerosis prematura es la causa más frecuente de enfermedad arterial coronaria en pacientes con LES. El uso de corticoides, antimaláricos y terapia inmunosupresora como tratamiento para los pacientes con LES también produce efectos adversos cardiovasculares, generando un desafío importante al momento de diagnosticar o tratar la afección cardíaca en estos pacientes.

Palabras clave: lupus eritematoso sistémico, autoinmunidad, autoanticuerpos, miocarditis, falla cardíaca, afección cardiovascular.

ABSTRACT

Cardiovascular involvement and its manifestations are a major problem in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). It can occur at any time of the disease. The manifestations are variable and can compromise all structures of the heart. The presentation may be subclinical or compromise the patient's life. Vascular occlusions (including coronary arteries) may be conditioned by premature atherosclerosis, arteritis or by the frequent association of SLE with antiphospholipid antibody syndrome. Premature atherosclerosis is the most common cause of coronary artery disease in patients with SLE. The use of corticosteroids, antimalarials and immunosuppressive therapy as a treatment for patients with SLE also generate cardiovascular adverse effects, generating a significant challenge when diagnosing or treating heart disease in these patients.

Keywords: systemic lupus erythematosus, autoimmunity, autoantibodies, myocarditis, heart failure, cardiovascular disease.

REVISTA CONAREC 2017;33(140):145-150 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria sistémica que puede comprometer cualquier órgano o sistema, causada por una respuesta autoinmunitaria aberrante que lleva al depósito de complejos inmunes y a la activación del complemento, responsables de la injuria tisular¹. El Colegio Americano de Reumatología (ACR, *American College of Rheumatology*) en el año 2012 estableció los nuevos criterios diagnósticos de LES, identificando 17 criterios de los cuales deben cumplirse por lo menos 4 (al menos uno clínico, y otro inmunológico) o nefritis lúpica como único criterio en presencia de anticuerpos antinucleares (ANA) o anti-DNA de doble cadena para el diagnóstico² (Tabla 1).

La incidencia del LES varía de 1 a 25/100.000 personas en América y en Europa³. La incidencia y prevalencia de LES en países latinoamericanos no se conoce, pero parecería que la enfermedad se presenta a edades más tempranas, con mayor frecuencia y severidad en la po-

blación mestiza de Latinoamérica, lo cual se cree que se debe al componente genético por la descendencia Europea y Amerindia de esta población^{4,5}. Con respecto a la edad de presentación de la enfermedad, el 60-70% de los pacientes desarrollan LES entre los 16 y 55 años, aproximadamente el 15% lo hacen antes de los 15 años y un 15% después de los 55 años⁶.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización del presente trabajo se utilizó la metodología de revisión bibliográfica, contando para ello con: literatura clásica de Clínica Médica, Reumatología y Cardiología, artículos originales, revisiones bibliográficas, ensayos clínicos controlados y aleatorizados, estudios multicéntricos y doble ciego; los mismos fueron extraídos de buscadores electrónicos como la base de datos Medline de la Biblioteca Nacional de Medicina del Centro Nacional de Información Biotecnológica; utilizando sus buscadores PubMed, *Clinical Trials* y *MeSH Browser*. También consultas a sitios electrónicos de revistas como: *The New England Journal of Medicine* (NEJM), *British Medical Journal* (BMJ), *Journal of the American Medical Association* (JAMA), *Lancet*; y textos especializados en el tema, utilizando las palabras clave: lupus eritematoso sistémico, LES, manifestaciones cardíacas del lupus eritematoso sistémico, afectaciones cardiovasculares en reumatología, que fue de gran utilidad a la hora de conseguir información actualizada. La búsqueda se restringió a artículos publicados en el período 1999-2016, citando algunos estudios y artículos clásicos del tema más antiguos. El método empleado para la bibliografía fue el estilo de Vancouver 2000 para publicaciones de revisiones bibliográficas.

1. Especialista en Clínica Médica. Residente de Cardiología.
2. Médica de Unidad Coronaria. Instructora de Residentes.
3. Médico de Unidad Coronaria.
4. Residente de Cardiología.
5. Jefe de Residentes.

Sanatorio Güemes. Instituto Cardiovascular del Nordeste, Resistencia, Chaco.

✉ **Correspondencia:** Dr. Pablo Andrés Schmidt | Lamadrid 1821, W3410AOM Corrientes Capital, Rep. Argentina | pablosch86@hotmail.com

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 15/01/2017 | Aceptado: 23/04/2017

Tabla 1. Criterios diagnósticos de lupus eritematoso sistémico (SLICC Classification Criteria).

Criterios clínicos	
Criterio	Descripción
1. Lupus cutáneo agudo	Rash malar (no cuenta si es malar discoide), lupus ampolloso, necrólisis epidérmica tóxica (variante lúpica), rash maculopapular lúpico, rash fotosensible asociado a LES.
2. Lupus cutáneo crónico	Rash discoide clásico localizado (por encima del cuello) o generalizado (por encima y debajo del cuello), lupus hipertrófico (verrucoso), paniculitis lúpica (lupus profundus), lupus "mucoso", lupus eritematoso "tumidus", lupus "chilblains", lupus discoide/liquen plano "overlap".
3. Úlceras orales	Paladar, bucales, lengua o úlceras nasales (este criterio se cumple en ausencia de otras causas como vasculitis, Behcet, infección por herpes, enfermedad inflamatoria intestinal, artritis reactiva y alimentos ácidos).
4. Alopecia sin cicatriz	Adelgazamiento difuso o fragilidad con evidencia de cabellos quebrados visibles.
5. Sinovitis	De dos o más articulaciones y que se caracterice por edema, derrame, dolor en 2 o más articulaciones y 30 minutos de rigidez matinal.
6. Serositis	Pleuritis típica por más de un día o derrame pleural. Dolor pericárdico típico por más de un día o derrame pericárdico o frote pericárdico o pericarditis por electrocardiograma.
7. Renal	Relación proteinuria/creatinuria (o proteínas en orina de 24 horas) que representen 500 mg de proteínas/24 horas o cilindros hemáticos. BIOPSIA RENAL COMPATIBLE CON NEFRITIS LÚPICA.
8. Neurológico	Convulsiones, psicosis o mononeuritis multiplex, mielitis, neuropatía craneal o periférica, estado confusional agudo (en ausencia de otras causas conocidas).
9. Anemia	Hemolítica o Coombs directo positivo.
10. Leucopenia	<4000/mm ³ al menos una vez (en ausencia de otras causas conocidas).
11. Trombocitopenia	<100 mil/mm ³ al menos una vez (en ausencia de otras causas conocidas).
Criterios inmunológicos	
Criterio	Descripción
1. ANA	Por encima del rango de referencia.
2. Anti-ADN	Por encima del rango de referencia, excepto el que sea tomado por el método ELISA: dos veces por encima del rango de referencia del laboratorio.
3. Anti-Sm	
4. Anticuerpos antifosfolípidos	Cualquiera de los siguientes: anticoagulante lúpico, VDRL falsamente positivo, anticardiolipinas a títulos intermedios o altos (IgA, IgG o IgM), anti-B2 glicoproteína I (IgA, IgG o IgM).
5. Hipocomplementemia	C3/C4 o CH50 bajos.
6. Coombs directo	Positivo en ausencia de anemia hemolítica.

Deben cumplirse como mínimo 4 criterios (al menos uno clínico y otro inmunológico) o nefritis lúpica como único criterio en presencia de ANA o anti-ADN de doble cadena. Son acumulativos y no necesitan estar presentes concurrentemente. LES: lupus eritematoso sistémico. ANA: anticuerpos antinucleares. Ig: inmunoglobulina. Extraído de: Petri M, et al. Derivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum* 2012;64(8):2677-86.

DESARROLLO

COMORBILIDADES Y DAÑO CRÓNICO

En el LES existen pacientes que pueden presentar daño crónico por lesión directa de la enfermedad (insuficiencia renal crónica, hipertensión arterial como complicación de la nefropatía lúpica, lesiones mucocutáneas, artropatía deformante, hipertensión pulmonar, entre otras) y aquellos que presentan daño orgánico resultante de los efectos indeseables de las drogas utilizadas durante largos períodos para controlar la actividad lúpica (osteoporosis, necrosis ósea avascular, cataratas, hipertensión arterial o la diabetes metacorticoidea). Hay un grupo de condiciones crónicas asociadas al LES, como las alteraciones cognitivas, la aterosclerosis acelerada, la enfermedad cardiovascular y cerebrovascular, la insuficiencia gonadal y el cáncer, manifestaciones que parecen deberse a mecanismos complejos que incluyen los procesos autoinmunes propios de la enfermedad y los efectos secundarios de esteroides e inmunosupresores^{7,8}.

ENFERMEDAD CARDIOVASCULAR Y CEREBROVASCULAR

La prevalencia de las patologías cardiovasculares en los pacientes lúpicos se estima en un 6-8%, las cerebrovasculares un 3-15%⁸ y aproximadamente el 40% de los pacientes con LES tiene hipercolesterolemia sostenida dentro de los 3 años del diagnóstico⁹.

El LES presenta un patrón bimodal de mortalidad: en un principio, muerte por la misma patología o por sepsis y en una segunda etapa, posterior a los cinco años, por complicaciones de patología aterosclerótica como causa principal¹⁰.

ENFERMEDAD VASCULAR

En el LES, así como en otras enfermedades reumatológicas o autoinmunitarias, es conocido que presentan aterosclerosis acelerada, mostrando una tasa de progresión de más del doble que los pacientes no lúpicos, estando relacionado de forma directa con la edad avanzada al momento del diagnóstico, el tiempo de evolución de la enfermedad y los niveles de homocisteína¹¹ (Figura 1).

En el LES hay un incremento en el depósito de colesterol en las células musculares lisas mediado por la presencia de complejos inmunes cargados de colesterol *low density lipoprotein* (LDL), sumado a que estos complejos inmunes inhiben la enzima colesterol 27-hidroxilasa, disminuyendo de esta manera la eliminación del colesterol de la pared de los vasos sanguíneos. Además, la interleuquina 6 (IL6) y los anticuerpos antilipoproteínlipasa (LPL), aumentados en esta enfermedad, inhiben esta enzima, generando un perfil lípido aterogénico, con elevación de colesterol LDL, *very low density lipoprotein* (VLDL), triglicéridos y disminución del colesterol *high density lipoprotein* (HDL)¹². Los pacientes con LES generalmente tienen factores de riesgo tradicionales para aterosclerosis como: edad, sexo, historia familiar, dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes, tabaquismo, sedentarismo, entre otros; pero presentan factores no tradicionales propios de la enfermedad como: el uso de corticosteroides, niveles elevados de proteína C reactiva (PCR), activación del complemento, los anticuerpos antifosfolípidos incluyendo la beta 2 glicoproteína 1, anticuerpos contra la LDL oxidada, entre otros¹³. Por ello, al aplicar las fórmulas convencionales de cálculo de riesgo con el score de Framingham o similares, se produce una subestimación del riesgo cardiovascular¹⁴. Pese al riesgo cardiovascular aumentado, y sub-

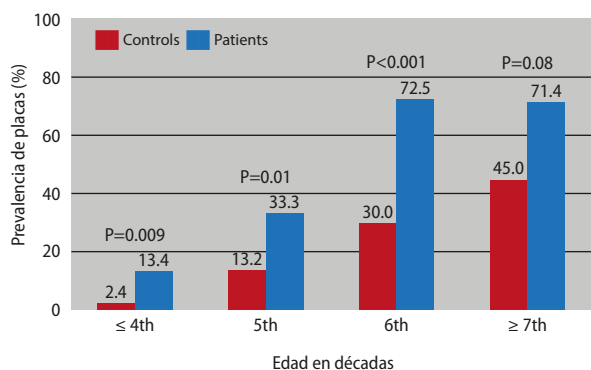


Figura 1. Prevalencia de placas ateroscleróticas en pacientes con LES y sujetos de control, de acuerdo a la década de la vida. Extraído de Roman MJ, et al. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2003;349(25):2399-406.

estimado por las fórmulas, no existe evidencia del uso de estatinas en los pacientes que no presentan las indicaciones clásicas. En el año 2011, se publicaron los resultados del estudio *Lupus Atherosclerosis Prevention Study* (LAPS), en donde se estudiaron 200 pacientes con LES sin enfermedad cardiovascular, asignados aleatoriamente a dos grupos: atorvastatina 40 mg una vez al día *versus* placebo. Al inicio y después de 2 años de seguimiento, se realizaron tomografía computarizada helicoidal (*score* de calcio) y Doppler carotídeo (para el grosor de la capa íntima/placa). Los pacientes fueron observados para medir la actividad de la enfermedad a 1 mes, 3 meses y trimestralmente a partir de entonces. El 43% tenía calcio en la arteria coronaria. A los 2 años no hubo diferencias significativas entre los grupos ni en la progresión del calcio de la arteria coronaria, el grosor de la íntima media carotídea o la placa carotídea, concluyendo que no hay evidencia de que la atorvastatina reduzca las medidas subclínicas de la aterosclerosis o la actividad de la enfermedad durante 2 años en pacientes con LES¹⁵.

Estos pacientes, además, presentan rigidez arterial, aun en ausencia de aterosclerosis, relacionada también con la duración de la enfermedad y los niveles de PCR¹⁶.

PERICARDITIS Y DERRAME PERICÁRDICO

La pericarditis fue la primera manifestación cardíaca reconocida del LES y ha sido referida también como una de las complicaciones más frecuentes. No olvidemos que uno de los criterios diagnósticos del LES es la serositis, por lo cual debemos tener en cuenta esta patología cuando nos encontramos frente a un paciente con derrame pericárdico o pericarditis. La prevalencia de la pericarditis como manifestación del LES es del 12 al 48% en adultos, y en niños de un 5 a un 25%, hasta en un 70% puede estar acompañado de pleuritis¹⁷.

La presentación clínica suele coincidir con una fase de actividad del lupus, aunque se han observado manifestaciones pericárdicas en pacientes con LES en fase de inactividad, y se observa como manifestación inicial de la enfermedad solo en el 1% de los pacientes¹⁷. Al igual que las pericarditis por otras causas, el síntoma principal es el dolor, que mejora con el decúbito prono, de duración prolongada de horas a días, con síntomas generales como fiebre y malestar general, presentando frote pericárdico con derrame o engrosamiento pericárdico por ecocardiografía. El taponamiento cardíaco es un evento poco frecuente, se estima su incidencia en menos del 1%, aunque en series pequeñas o seleccionadas puede ser mayor¹⁷.

Con el fin de determinar la frecuencia y las correlaciones clínicas del derrame pericárdico asintomático en pacientes lúpicos con el ecocardiograma y el electrocardiograma, se publicó en 2009, en la revista *Lupus*, un estudio donde se evaluó una serie de 50 pacientes con LES. Se evidenció que el 24% presentaba derrame pericárdico y el 34%, hipalbuminemia. Los pacientes con derrame pericárdico tuvieron menor nivel de albúmina sérica ($p<0,001$), mayor incidencia de proteinuria ($p=0,003$), mayor nivel de proteína C reactiva (PCR) ($p=0,036$) y mayor presión sistólica de la arteria pulmonar ($p=0,011$), tendiendo a tener una mayor incidencia de depresión del segmento PR ($p=0,082$) en comparación con aquellos sin derrame pericárdico¹⁸.

MIOCARDITIS

Clínicamente la afección miocárdica no es tan frecuente como la enfermedad pericárdica, aunque los estudios en autopsias evidencian cambios inflamatorios en el miocardio hasta en un 57% de los casos¹⁹. La afección miocárdica por el lupus puede evolucionar de forma aguda o crónica a una miocardiopatía dilatada, con sus respectivas complicaciones como insuficiencia cardíaca, bajo gasto, trastornos de conducción y arritmias auriculares o ventriculares. Cabe destacar que en los pacientes con lupus pueden existir miocarditis secundarias a cardiotoxicidad por hidroxiquina o a una etiología viral por la inmunosupresión de estos pacientes²⁰, por lo cual el diagnóstico diferencial es difícil. En los pacientes sintomáticos (7-10%), puede manifestarse con taquicardia sinusal, fiebre, palpitaciones, dolor torácico y hallazgos propios de falla cardíaca. En el electrocardiograma es frecuente encontrar alteraciones de la repolarización, con cambios inespecíficos del segmento ST y de la onda T, bloqueos cardíacos y, si hay derrame pericárdico asociado, se puede ver un trazo electrocardiográfico de bajo voltaje²⁰. En el ecocardiograma pueden encontrarse anomalías en el movimiento sistólico o diastólico de las paredes cardíacas en forma difusa, con disminución de la fracción de eyección y dilatación de cavidades²¹.

Los hallazgos histológicos consisten en infiltrado intersticial y perivascular de mononucleares, fibrosis y degeneración miocítica²², hallazgos inespecíficos que también puede encontrarse en la miocarditis viral. La biopsia, por ser bastante inespecífica en la mayoría de los casos, carece de sentido efectuarla.

Cuando la afección miocárdica es grave y descompensa al paciente, poniendo en riesgo su vida, está justificado realizar tratamiento con corticoides en altas dosis junto con inmunosupresores²³.

ARRITMIAS Y TRASTORNOS DEL SISTEMA DE CONDUCCIÓN

Las arritmias y trastornos del sistema de conducción se encuentran entre los trastornos cardiovasculares causados por el lupus eritematoso sistémico. Los mecanismos implicados pueden ser de origen autoinmunitario, complicaciones ateroscleróticas, o incluso por cardiotoxicidad por las drogas empleadas para tratar la enfermedad (por ejemplo: hidroxiquina)²⁴. La implicancia clínica de las arritmias en estos pacientes es extremadamente importante, ya que el segundo pico de mortalidad en el LES se relaciona con el desarrollo de las mismas, causando muerte súbita. El mecanismo fisiopatológico de las arritmias en el LES no está del todo dilucidado y se cree que puede deberse a un proceso inflamatorio por pericarditis o miocarditis, isquemia miocárdica por aterosclerosis o consecuencia de vasculitis de pequeños vasos con fibrosis y depósitos de colágeno que afectan el sistema

de conducción²⁴. Desde el primer informe de enfermedad miocárdica en el lupus eritematoso neonatal, publicado por McCuiston y Schoch en 1954, varios artículos han reportado la asociación entre LES y autoanticuerpos anti-Ro o anti-La con enfermedad miocárdica.

En un estudio de la Universidad de Siena, Italia, evaluaron pacientes con LES, síndrome de Sjögren y esclerosis sistémica con presencia de anticuerpos anti-Ro/SSA, seleccionando cincuenta y siete pacientes, que fueron divididos en dos grupos, uno con anticuerpos anti-Ro/SSA (31 pacientes) y otro que no los presentaban (26 pacientes). En todos los casos se analizó el intervalo QTc, la variabilidad de la frecuencia cardíaca y señal promediada de alta resolución en el electrocardiograma. Como resultado se evidenció que 18 pacientes con anti-Ro/SSA-positivos (58%) mostraron una prolongación significativa del intervalo QT corregido (QTc) medio en comparación con el grupo control (ninguno presentó prolongación del QTc). Esto sugiere que los pacientes anti-Ro/SSA-positivos pueden tener un riesgo particularmente alto de desarrollar arritmias fatales²⁵. En otro estudio, los mismos autores evaluaron por Holter de 24 horas a pacientes con diferentes enfermedades del tejido conectivo divididos según la presencia o ausencia de anticuerpos anti-Ro/SSA. Se observó QTc prolongado y persistente durante el registro (> 60% del tiempo), así como una mayor incidencia de arritmias ventriculares en presencia de esos autoanticuerpos²⁶. Es importante en las mujeres en edad gestante conocer si presentan anti-Ro/SSA, ya que se lo asocia con bloqueo auriculoventricular (AV) en el lupus neonatal por pasaje transplacentario de estos anticuerpos desde la madre hacia el feto^{27,28}. Las arritmias asociadas al LES que pueden presentar son: taquicardia sinusal (50% de los casos)¹⁹, disfunción del nodo sinusal, fibrilación auricular, extrasístoles, trastornos de conducción intraventricular y bloqueo AV completo, siendo la muerte súbita la cuarta causa de muerte en el LES²⁹. El uso crónico de hidroxiquina en dosis altas, en pacientes que ya tienen daño renal y miopatía o retinopatía inducida por la droga, se asocia con la aparición de trastornos de la conducción AV³⁰.

AFECTACIÓN VALVULAR

La afectación valvular en el LES es una de las formas más frecuentes y clínicamente importantes de las manifestaciones cardíacas. El 40-60% de los pacientes con LES tienen alteraciones valvulares cardíacas demostradas por ecocardiografía, mientras que en los estudios de autopsias la frecuencia varía entre 13-74%³¹⁻³².

Las lesiones valvulares son reportadas con frecuencia en los pacientes con síndrome antifosfolípido, independiente de la presencia o no de LES. Las lesiones valvulares afectan con más frecuencia las válvulas aórtica y mitral, y lo más frecuente es el engrosamiento, que produce estenosis e insuficiencia, así como la formación de vegetaciones de diversos tamaños que contribuyen a la alteración funcional del aparato valvular³³.

La endocarditis de Libman-Sacks, descrita en 1924, es la lesión más característica a nivel valvular y corresponde a la formación de grandes vegetaciones estériles. La fisiopatología consiste en el depósito estéril de inmunocomplejos en las válvulas izquierdas (aórtica y mitral), que genera insuficiencia en ellas o, menos frecuentemente, estenosis¹⁹. Las vegetaciones de Libman-Sacks pueden ser planas o coliformes, sésiles o pediculadas, y pueden medir entre 1 y 4 mm habitualmente. Se adhieren preferentemente al lado ventricular de la válvula mitral, ya sea en las comisuras,

las valvas, las cuerdas tendinosas o los músculos papilares³⁴. Estas lesiones son generalmente asintomáticas y pocas veces generan soplos audibles; sin embargo, por su ubicación, presenta un riesgo incrementado de generar embolias hacia el sistema nervioso central³⁵.

En un estudio realizado en la Universidad de Nuevo México, Estados Unidos, se estudió con ecocardiograma transesofágico (ETE) a 69 pacientes con LES *versus* 56 voluntarios sanos, con un seguimiento a 57 meses. Las anomalías valvulares fueron frecuentes en el inicio y en el seguimiento del estudio (51% y 52% de los pacientes, respectivamente). Los hallazgos más frecuentes fueron engrosamiento valvular (51%), vegetaciones (43%), regurgitación valvular (25%) y estenosis (4%). La incidencia combinada de accidente cerebrovascular, embolia, insuficiencia cardíaca, endocarditis infecciosa y la necesidad de sustitución de la válvula fue de 22% en los pacientes con ETE anormal *versus* 8% con ETE negativo³⁶.

Como esta endocarditis "aséptica" favorece la sobreimpresión de endocarditis infecciosa, se sugiere la profilaxis antibiótica en las situaciones predisponentes³⁷. El tratamiento de las lesiones valvulares y del endocardio puede requerir cirugía en caso de compromiso hemodinámico significativo, ocurriendo esta situación en menos del 3% de los individuos.

Es importante mencionar que por el tratamiento con corticoides de manera prolongada y el tratamiento inmunosupresor que muchas veces reciben los pacientes con LES para controlar la enfermedad se genera un estado de inmunosupresión que predispone a infecciones, facilitando bacteriemias con el aumento de probabilidad de sufrir endocarditis infecciosa.

HIPERTENSIÓN PULMONAR

La hipertensión pulmonar (HP) se define como un aumento anómalo de la presión arterial pulmonar, medida mediante cateterismo cardíaco derecho. La definición se basa en la medición de la presión arterial pulmonar media, que en esta patología es igual o mayor a 25 mmHg³⁸. La clasificación actual de hipertensión pulmonar se elaboró en el quinto simposio mundial de hipertensión pulmonar en Niza en 2013, donde ubica a la HP asociada a enfermedades del tejido conectivo en el grupo 1.4³⁹.

En el estudio del GLADEL (Grupo Latinoamericano de Estudio del Lupus), la HP fue el segundo compromiso pleuropulmonar más frecuente, en 1,9% de los pacientes⁴⁰.

Existen varias teorías propuestas como mecanismos fisiopatológicos, como enfermedad tromboembólica recurrente (relacionada con la presencia de cardiolipinas, favoreciendo la trombosis de la microcirculación), vasculitis, vasorreactividad causada por la hipoxemia generada por enfermedad intersticial pulmonar y vasoconstricción asociada a lesión del endotelio, con aumento de endotelina como uno de los mediadores más importantes⁴¹.

La sintomatología incluye disnea de esfuerzo, dolor torácico y tos no productiva, presentando al examen físico desdoblamiento del segundo ruido, pudiendo presentar signos de insuficiencia cardíaca en etapas avanzada.

Una vez confirmado el diagnóstico, los pacientes deben ser sometidos a una prueba de vasorreactividad. Si la misma es positiva, pueden ser tratados con antagonistas de canales de calcio (nifedipina o diltiazem), y aquellos con prueba negativa con inhibidores de la fosfodiesterasa, prostaciclina e inhibidores de los receptores de endotelina.

La HP en el LES es una complicación de alta mortalidad y es independiente del grado de actividad lúpica⁴².

DISCUSIÓN

Con una tasa de incidencia que varía del 1 al 25/100.000 habitantes en América y Europa, el LES es una de las enfermedades autoinmunes más prevalentes³. Es una entidad crónica que se caracteriza por alternar períodos de exacerbaciones y remisiones; afecta prácticamente cualquier órgano, con manifestaciones clínicas variadas. Esta enfermedad cursa con una amplia gama de afecciones cardíacas, desde afectación pericárdica, miocárdica, del sistema de conducción, valvulares, hasta HP, aterosclerosis acelerada, lo cual genera la necesidad de conocimiento y aprendizaje de la misma. Desde el punto de vista del especialista en Cardiología Clínica, esta patología cobra importancia, ya sea diagnosticando la enfermedad, sospechándola frente a un cuadro clínico cardiológico compatible o tratando las complicaciones cardíacas de los pacientes ya diagnosticados de LES.

CONCLUSIÓN

El LES puede producir daño a cualquier nivel del sistema cardiovascular. La pericarditis es el elemento clásico de la enfermedad y constituye un criterio diagnóstico del LES. La enfermedad cardíaca puede ocurrir en los pacientes con diagnóstico ya establecido, puede ser la manifestación inicial en algunos de ellos o el efecto adverso de alguna de las drogas de uso para su tratamiento. Por lo tanto, la mayoría de los pacientes con LES desarrollan algún tipo de afección cardíaca a lo largo de su vida. Un adecuado conocimiento de esta patología y de sus afecciones cardiovasculares es indispensable para procurar una atención temprana y acertada en pacientes portadores de esta enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

- Duarte C, Couto M, Ines L, Liang MH. Epidemiology of systemic lupus erythematosus. In: Lahita RG, Tsokos G, Buoyon J, Koike T. *Systemic Lupus Erythematosus*. (2011, 5ta edición, 673-96) London: Elsevier.
- Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, Gordon C, Merrill JT, Fortin PR, et al. Derivation and Validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2012;64(8):2677-86.
- Pons-Estel GJ, Alarcon GS, Scottfield L, Reinlib L, Cooper GS. Understanding the epidemiology and progression of systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2010;39(4):257-68.
- Pons-Estel BA, Catoggio LJ, Cardiel MH, Soriano ER, Gentiletti S, Villa AR, et al. The GLADEL multinational Latin American prospective inception cohort of 1,214 patients with systemic lupus erythematosus: ethnic and disease heterogeneity among "Hispanics". *Medicine (Baltimore)*. 2004;83(1):1-17.
- Battagliotti CA, Gentiletti AA, Pons Estel BA, Berbotto GA, Pons Estel GJ. Epidemiología en el lupus eritematoso sistémico. En "Lupus Eritematoso Sistémico, aspectos clínicos y terapéuticos" (2013, primera edición, 53-60), Buenos Aires: GB Editores Asociados.
- Rus V, Maury EE, Hochberg MC. The epidemiology of systemic lupus erythematosus. En: Wallace DJ, Hahn BH. *Dubois lupus erythematosus*. (2007, 7th ed, 34-44) Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Urowitz MB, Gladman DD, Ibanez D, Fortin PR, Bae SC, Gordon C, et al. Evolution of disease burden over five year in multicenter inception systemic lupus erythematosus cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(1):132-7.
- Battagliotti CA, Gentiletti AA, Pons Estel BA, Berbotto GA, Pons Estel GJ. Morbimortalidad y daño crónico en lupus eritematoso sistémico. En "Lupus Eritematoso Sistémico, aspectos clínicos y terapéuticos" (2013, primera edición, pág. 169-181), Buenos Aires: GB Editores Asociados.
- Bruce IN, Urowitz MB, Gladman DD, Hallett DC. Natural history of hypercholesterolemia in systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol*. 1999;26(10):2137-43.
- Asanuma Y, Oeser A, Shintani AK, Turner E, Olsen N, Fazio S, et al. Premature coronary artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 2003;349(25):2407-15.
- Roman MJ, Crow MK, Lockshin MD, Devreux RB, Paget SA, Sammaritano L, et al. Rate and determinants of progression of atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2007;56(10):2331-7.
- Fairweather D, Rose N. Inflammatory heart disease: a role for cytokines. *Lupus*. 2005;14(9):646-51.
- Turiel M, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, De GennaroColonna V, Gianjurco L, Tomasoni L. Cardiovascular injury in systemic autoimmune diseases: an update. *Int Emerg Med*. 2011;6(1):99-102.
- Esdaille JM, Abrahamowicz M, Grodzicky T, Li Y, Panaritis C, du Berger R, et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2001;44(10):2331-7.
- Petri MA, Kiani AN, Post W, Christopher-Stine L, Magder LS. Lupus Atherosclerosis Prevention Study (LAPS). *Ann Rheum Dis* 2011;70(5):760-5.
- Roman MJ, Salmon JE. Cardiovascular Manifestations of Rheumatologic Diseases. *Circulation*. 2007;116(20):2346-55.
- Moder KG, Miller TD, Tazelaar HD. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Mayo Clin Proc*. 1999;74(3):275-84.
- Sugiura T, Kumon Y, Kataoka H, Matsumura Y, Takeuchi H, Doi YL. Asymptomatic pericardial effusion in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2009;18(2):128-32.
- Babini SM. Lupus Eritematoso Sistémico. En: Maldonado Coco JA, Citera G. *Reumatología*. (2010, primera edición, Pág 208-219). Buenos Aires: Azurras
- Sagar S, Liu PP, Cooper LT. Myocarditis. *Lancet*. 2012;379:738-47.
- Nussinovitsh U, Shoenfeld Y. Anti-troponin autoantibodies and the cardiovascular system. *Heart*. 2010;96(19):1518-24.
- Owlia MB, Mostafavi Pour Manshadi S, Naderi N. Cardiac manifestations of rheumatological conditions: a narrative review. *ISRN Rheumatol*. 2012;2012:463-620.
- Badsha H, Edwards CJ. Intravenous pulses of methylprednisolone for systemic lupus erythematosus. *Semin Arthritis Rheum*. 2003;32(6):370-7.
- Alkmim Teixeira R, Ferreira Borba E, Bonfá E, Martinelli Filho, M. Arrhythmias in systemic lupus erythematosus. *Bras J Rheumatol* 2010;50(1):81-9
- Lazzerini PE, Acampa M, Guideri F, Cappecci PL, Campanella V, Morozzi G, et al. Prolongation of the corrected QT interval in adult patients with anti-Ro/SSA-positive connective tissue diseases. *Arthritis Rheum* 2004;50(4):1248-52.
- Lazzerini PE, Cappecci PL, Guideri F, Bellisai F, Selvi E, Acampa M, et al. Comparison of frequency of complex ventricular arrhythmias in patients with positive versus negative anti-Ro/SSA and connective tissue disease. *Am J Cardiol* 2007;100(6):1029-34.
- Seferovic PM, Ristic AD, Maksimovic R, Simeunovic DS, Ristic GG. Cardiac arrhythmias and conduction disturbances in autoimmune rheumatic diseases. *Rheumatology* 2006; 45:iv39-iv42.
- Cruz RB, Viana VS, Nishioka SA, Martinelli-F M, Bonfá E. Is isolated congenital heart block associated to neonatal lupus requiring pacemaker a distinct cardiac syndrome? *Pacing Clin Electrophysiol*. 2004;27(5):615-20.
- Abu-Shakra M, Urowitz MB, Gladman DD, Gough J. Mortality Studies in systemic lupus erythematosus. Results from a single center. *Causes of death*. *J Rheumatol*. 1995;22(7):1259-64.
- Godeau P, Guillevin L, Fechner J, Blety O, Herremans G. Disorders of conduction in lupus erythematosus: frequency and incidence in a group of 112 patients. *Ann Med Interne (Paris)* 1981;132(4):234-40.
- Jain D, Halushka MK. Cardiac pathology of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol*. 2009;62(7):584-92.
- 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(5):275-81.
- Kaya Z, Leib C, Katus H. Autoantibodies in heart failure and cardiac dysfunction. *Circ Res*. 2012;110(1):145-58.
- Battagliotti CA, Gentiletti AA, Pons Estel BA, Berbotto GA, Pons Estel GJ. Manifestaciones cardiovasculares en el lupus eritematoso sistémico. En "Lupus Eritematoso Sistémico, aspectos clínicos y terapéuticos" (2013, primera edición, pág 258-259), Buenos Aires: GB Editores Asociados.
- Gómez-León Mandujano A, Amezcua-Guerra LM. Cardiovascular manifestations of systemic lupus erythematosus. *Arch Cardiol Mex*. 2008;78(4):421-30.
- Roldan CA, Shively BK, Crawford MH. An echocardiographic study of valvular heart disease associated with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*. 1996;335(19):1424-30.

37. Tincani A, Rebaioli CB, Taglietti M, Shoenfeld Y. Heart involvement in systemic lupus erythematosus, anti phospholipid syndrome and neonatal lupus. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45 Suppl 4:iv8-13.
38. Galie N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Respiratory Society (ERS)*. *Eur Respir J*. 2015;46(6):1855-6.
39. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, et al. Updated Clinical Classification of Pulmonary Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(25 Suppl):D34-41.
40. Caeiro F, Alvarellos A, Saurit V, Boggio G, Hachuel L, Catoggio L, et al. Pleuropulmonary compromise in systemic lupus erythematosus of Latin American prospective inception cohort (GLADEL). Poster presentado en: *The 9th International Congress on SLE*. June 24–27 2010, Vancouver, Canada.
41. Battagliotti CA, Gentiletti AA, Pons Estel BA, Berbotto GA, Pons Estel GJ. Compromiso Pleuropulmonar en el Lupus Eritematoso Sistémico. En *"Lupus Eritematoso Sistémico, aspectos clínicos y terapéuticos"* (2013, primera edición, págs. 236-253), Buenos Aires: GB Editores Asociados.
42. Pope J. An update in pulmonary hypertension in systemic lupus erythematosus – do we need to know about it? *Lupus*. 2008;17(4):274-7.