

Puesta al día: Enfermedades sistémicas y corazón (VIII)

Trastornos cardiovasculares y enfermedad reumática

Alexandra Villa-Forte* y Brian F. Mandell

Center for Vasculitis Care and Research, Department of Rheumatic and Immunologic Diseases, Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, Estados Unidos

Historia del artículo:

On-line el 16 de julio de 2011

Palabras clave:

Enfermedades reumáticas

Cardiopatía

Enfermedades autoinmunitarias

Aterosclerosis

RESUMEN

La enfermedad cardiovascular es un problema frecuente e insuficientemente reconocido en pacientes con trastornos reumáticos sistémicos. Los pacientes pueden presentar una enfermedad asociada a afección cardiaca en el momento del diagnóstico o en una fase posterior del curso de la enfermedad. Las manifestaciones varían según la enfermedad de que se trate, y todas las estructuras del corazón pueden verse afectadas y pueden causar morbilidad y mortalidad importantes. Las manifestaciones de la enfermedad cardiaca en estos pacientes van de subclínicas a graves y pueden requerir un tratamiento inmunosupresor agresivo. La detección temprana es importante para instaurar con rapidez un tratamiento apropiado. El tratamiento de la afección cardiaca asociada a la enfermedad se basa en la gravedad; las manifestaciones más graves requieren a menudo un tratamiento combinado con corticoides y fármacos citotóxicos. Se ha identificado de manera creciente aterosclerosis prematura en los pacientes con lupus eritematoso sistémico y artritis reumatoide, lo que puede conducir a una muerte coronaria prematura respecto a la población general. Un control agresivo de la inflamación sistémica en estas enfermedades puede conducir a reducir el riesgo de cardiopatía isquémica. Aunque el tratamiento agresivo de la enfermedad reumática primaria se ha asociado a una reducción de las tasas de mortalidad, no se han formulado directrices específicas para la prevención de la cardiopatía isquémica en este grupo de pacientes y las recomendaciones actuales incluyen el control agresivo y el seguimiento de los factores de riesgo tradicionales.

© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Cardiovascular Disorders and Rheumatic Disease

ABSTRACT

Cardiovascular disease is a common and under-recognized problem in patients with systemic rheumatic conditions. Patients may present with disease associated heart involvement at the time of diagnosis or later in the course of the illness. The manifestations vary by disease, and all structures in the heart can be affected and may result in significant morbidity and mortality. Manifestations of cardiac disease in these patients range from subclinical to severe and may require aggressive immunosuppressive therapy. Early recognition is important for prompt institution of appropriate therapy. Treatment of disease associated cardiac involvement is based on severity of disease with more severe manifestations often requiring a combination of corticosteroid and cytotoxic agent. Premature atherosclerosis has been increasingly recognized in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis and may result in premature coronary death when compared to the general population. Aggressive control of systemic inflammation in these diseases may result in a reduction in the risk of ischemic heart disease. Although aggressive treatment of the primary rheumatic disease has been associated with an improvement in mortality rates, specific guidelines for prevention of ischemic heart disease in this group of patients have not been formulated and recommendations at this time include aggressive control and monitoring of traditional risk factors.

Full English text available from: www.revespcardiol.org

© 2011 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Keywords:

Rheumatic diseases

Cardiac disease

Autoimmune diseases

Atherosclerosis

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades reumáticas sistémicas son trastornos inflamatorios autoinmunitarios que afectan a múltiples órganos y con frecuencia producen alteraciones en los vasos sanguíneos y el corazón. La cardiopatía puede producirse en pacientes con un

diagnóstico ya establecido de un trastorno reumático o ser la forma de presentación inicial en los pacientes sin un diagnóstico previo. Es posible que el cardiólogo sea el primer especialista que evalúe al paciente con una enfermedad reumática subyacente que acude con síntomas iniciales relacionados con el corazón. La afección cardiaca en las enfermedades reumáticas puede variar entre asintomática o leve y grave o peligrosa para la vida, y constituye una causa importante de morbilidad. Los pacientes pueden no presentar síntomas cardiacos clínicos manifiestos, lo que hace que el diagnóstico de la cardiopatía resulte más difícil.

* Autor para correspondencia: Department of Cardiovascular Disorders and Rheumatic Disease, Cleveland Clinic, 9500 Euclid Ave / A50, Cleveland, Ohio 44195, Estados Unidos.

Correo electrónico: villaa@ccf.org (A. Villa-Forte).

Abreviaturas

AINE: antiinflamatorios no esteroideos
 AV: auriculoventricular
 EC: enfermedad coronaria
 ECVAT: enfermedad cardiovascular aterosclerótica
 ICC: insuficiencia cardiaca congestiva
 TNF: factor de necrosis tumoral
 VSG: velocidad de sedimentación globular

Además de causar anomalías miocárdicas, valvulares, pericárdicas y del sistema de conducción, los trastornos reumáticos se han asociado a aterosclerosis prematura, que da lugar a cardiopatía isquémica a una edad temprana. El aumento del riesgo de eventos coronarios no puede atribuirse únicamente a los factores de riesgo cardiovascular (CV) tradicionales, ya que puede ser el resultado de una inflamación sistémica crónica causada por la enfermedad reumática. La prevalencia y relevancia de la cardiopatía isquémica han aumentado aún más como consecuencia de los avances en el tratamiento, que han aumentado la esperanza de vida de los pacientes con enfermedades reumáticas. Se analizan aquí las manifestaciones cardíacas de las enfermedades reumáticas específicas que se asocian con mayor frecuencia a cardiopatías.

LUPUS ERITEMATOSO SISTÉMICO

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad inflamatoria multisistémica que se asocia a depósito de inmunocomplejos, producción de autoanticuerpos y diversas anomalías de laboratorio y manifestaciones clínicas. Los pacientes pueden tener afección de prácticamente cualquier sistema orgánico, como artritis, glomerulonefritis, erupciones cutáneas, serositis y síntomas neurológicos. Las anomalías de laboratorio más frecuentes consisten en anemia, trombocitopenia, leucocitopenia o linfocitopenia. Los pacientes con LES pueden presentar anticuerpos antifosfolípidicos (APLA) positivos que pueden predisponerlos a trombosis arterial y venosa, hipertensión pulmonar, disfunción valvular o aborto espontáneo.

La prevalencia de la enfermedad es de entre 15 y 50/100.000 habitantes en Estados Unidos, de los que el 90% son mujeres. El LES es más frecuente en los pacientes negros y en los jóvenes, pero puede darse a cualquier edad. El diagnóstico de LES se basa en las características clínicas y de laboratorio. Más del 95% de los pacientes con LES tienen anticuerpos antinucleares (ANA) positivos; sin embargo, la detección aislada de ANA positivos no es diagnóstica de LES. Los anticuerpos anti-ADN de doble cadena son más específicos del LES, pero tienen una sensibilidad inferior, se dan en sólo un 50-70% de los pacientes y su frecuencia es mayor en presencia de glomerulonefritis. Ciertas medicaciones pueden inducir lupus, y tanto el lupus idiopático como el inducido por fármacos pueden cursar con manifestaciones cardíacas.

La afección cardíaca es frecuente y una causa importante de morbimortalidad en los pacientes con LES. Su prevalencia, si se busca específicamente, se ha estimado en más de un 50%. Sin embargo, la prevalencia presenta diferencias significativas en función de la definición de la enfermedad utilizada y de si se incluye o no la enfermedad asintomática. Todas las estructuras pueden verse afectadas por el LES¹.

La pericarditis es la manifestación CV más frecuente en el LES. En series amplias, se han observado manifestaciones clínicas o ecocardiográficas de pericarditis en un 20-50% de los pacientes y

las series de autopsia han mostrado afección pericárdica en más del 60% de los pacientes². La pericarditis se asocia a menudo a dolor torácico; sin embargo, los pacientes pueden presentar derrames pericárdicos asintomáticos. Los derrames suelen ser leves y, aunque a veces se produzcan derrames moderados o grandes, las complicaciones importantes, como el taponamiento cardíaco, son muy poco frecuentes en pacientes sin insuficiencia renal. En el contexto de la insuficiencia renal, puede ser difícil diferenciar la pericarditis debida a la uremia de la causada por el LES. La pericarditis constrictiva se observa también de manera muy poco frecuente en el LES. Es característico que el líquido pericárdico sea un exudado con predominio de neutrófilos, elevada concentración de proteínas y concentración de glucosa normal o baja. El líquido tiene unas características similares a las que se observan en la pericarditis bacteriana y, por consiguiente, es preciso descartar la infección.

La miocarditis es infrecuente en el LES, incluidas las series de autopsias. La afección subclínica con detección de la disfunción miocárdica mediante ecocardiografía es mucho más común que las manifestaciones clínicas claras³. La disfunción miocárdica en el lupus suele ser multifactorial, a causa de una combinación de cardiopatía isquémica, hipertensión, insuficiencia renal y valvulopatía. Se ha descrito que los pacientes con miositis de músculo esquelético periférico presentan un aumento del riesgo de miocarditis. El deterioro de la función sistólica y las anomalías del movimiento de la pared que se asocian a la miocarditis pueden ser reversibles con tratamiento inmunosupresor y control de la actividad del LES. La biopsia endomiocárdica para el diagnóstico de la miocardiopatía en el LES muestra pequeños focos de fibrosis miocárdica, infiltrados de células mononucleares intersticiales poco abundantes y una necrosis miocitaria ocasional, con depósito de inmunocomplejos y de complemento. Sin embargo, la biopsia rara vez es diagnóstica del lupus. Dado que a menudo se trata a los pacientes con LES con hidroxycloquina, debe tenerse en cuenta la posibilidad de una miocardiopatía inducida por este fármaco; en ese caso, la biopsia puede mostrar una miopatía vacuolar. Sin embargo, en los pacientes tratados crónicamente con este fármaco puede haber alteraciones de los miocitos debidas a la exposición al fármaco, sin que ello indique una toxicidad manifiesta.

La endocarditis del LES, aunque se describe como una manifestación cardíaca frecuente, es mucho más común en los estudios de autopsias que en la práctica clínica. Se describe la presencia de vegetaciones no bacterianas (Libman-Sacks) en un 15-60% de los pacientes en los estudios de autopsias. En los estudios ecocardiográficos se ha descrito una prevalencia muy diversa de anomalías valvulares, que refleja las diferencias existentes en los criterios de inclusión y las técnicas de imagen utilizados. Con el empleo de ecocardiografía transesofágica, se han observado anomalías valvulares en más del 50% de los pacientes, con alteraciones que van del engrosamiento valvular leve inespecífico a la formación de nódulos y vegetaciones grandes que pueden causar una disfunción valvular grave⁴. Las vegetaciones son más frecuentes en la válvula mitral, pero pueden afectar a cualquier válvula. Suelen estar localizadas en el lado auricular de la válvula mitral y en el lado arterial de la válvula aórtica. Las complicaciones de la endocarditis son infrecuentes, y las vegetaciones causan excepcionalmente eventos embólicos. Las lesiones valvulares pueden desarrollarse, resolverse, persistir o empeorar de manera independiente de la actividad de la enfermedad; la fibrosis puede dar lugar a una insuficiencia valvular. Puede producirse una lesión y fenestración valvular.

En varios estudios se ha evidenciado una asociación de la valvulopatía en presencia de APLA, tanto si el paciente sufre LES como si no⁵. No existen guías formales para la profilaxis antibiótica en los pacientes con LES que presentan vegetaciones valvulares. Sin embargo, dado que la insuficiencia valvular grave puede aumentar

el riesgo de endocarditis bacteriana, debe considerarse la profilaxis antibiótica en los pacientes con LES a los que se practican intervenciones de alto riesgo.

Es frecuente que se produzcan arritmias, a menudo taquicardia sinusal, acompañando a la miocarditis o la pericarditis. En los pacientes que presentan arritmias o defectos de la conducción, debe evaluarse una posible miocarditis. En pacientes con LES activo puede observarse taquicardia sinusal sin que haya cardiopatía, y suele resolverse con el tratamiento del LES. Otras causas de taquicardia que tener en cuenta son la embolia pulmonar y las infecciones. Aunque los defectos de la conducción aislados son muy poco frecuentes en los pacientes adultos con LES, los recién nacidos de madres con anticuerpos anti-Ro o anti-La positivos, con independencia del diagnóstico de LES, presentan un aumento de la incidencia de bloqueo auriculoventricular (AV) completo congénito. El paso transplacentario de estos autoanticuerpos al feto puede causar inflamación miocárdica y fibrosis del sistema de conducción⁶. Los fetos de todas las mujeres con anticuerpos positivos deben ser objeto de un seguimiento con ecocardiografías seriadas durante el embarazo para detectar posibles anomalías de la conducción.

La arteritis coronaria, causa de isquemia cardiaca, se produce de manera muy infrecuente en los pacientes con LES y es difícil de diagnosticar con certeza, a menos que se realice un examen anatomopatológico. Los pacientes con LES presentan un aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVAT), que es mucho más frecuente en el LES que la arteritis coronaria. El momento de aparición y el patrón de progresión de la enfermedad documentados mediante cateterismos repetidos pueden ser útiles también para señalar claramente a una arteritis en vez de la ECVAT más habitual. Otras causas de síndrome coronario agudo en el LES son la trombosis coronaria asociada a la presencia de APLA. En el *Helsinki Heart Study*, la concentración de APLA fue un factor predictivo independiente para la enfermedad coronaria (EC)⁷. La aortitis con insuficiencia valvular asociada puede darse excepcionalmente en el LES⁸.

La hipertensión arterial pulmonar (HAP) en el LES es frecuente, aunque en general de carácter leve, y sus manifestaciones son similares a las de la hipertensión pulmonar idiopática⁹. La HAP clínicamente significativa es menos común y los pacientes pueden estar asintomáticos en el momento del diagnóstico mediante ecocardiografía. En los pacientes con LES, la HAP puede asociarse a hiperplasia de la íntima y engrosamiento de la media y, excepcionalmente, a arteritis de la arteria pulmonar. Debe evaluarse una posible hipertensión pulmonar secundaria causada por enfermedad tromboembólica recurrente, sobre todo en presencia de APLA.

No hay un tratamiento único para el LES. El tratamiento se elige en función del tipo y la gravedad de las manifestaciones clínicas y se maneja de forma individualizada. La enfermedad que pone en peligro la vida o la función de órganos se trata con corticoides (CS) en dosis altas y con otras medicaciones inmunosupresoras, como ciclofosfamida, azatioprina, micofenolato mofetilo o metotrexato. El tratamiento de toda cardiopatía existente en el LES depende de su gravedad. Los casos leves de pericarditis sin deterioro hemodinámico pueden tratarse con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) si no hay contraindicaciones para su uso. Los CS se emplean para la enfermedad más grave o cuando no hay respuesta a los AINE. No existen datos sobre el uso de colchicina en el tratamiento de la pericarditis por LES, pero este fármaco se está utilizando con más frecuencia para la enfermedad recurrente. La posología debe establecerse con precaución en el contexto de una disfunción renal. Los derrames pericárdicos grandes pueden requerir un drenaje si causan deterioro hemodinámico. La arteritis coronaria, la miocarditis sintomática y la valvulitis suelen tratarse con CS en dosis altas, con o sin el empleo adyuvante de

ciclofosfamida o azatioprina. Las indicaciones quirúrgicas para la enfermedad valvular no son diferentes en el LES. Es necesaria una anticoagulación a largo plazo en los pacientes con síndromes trombóticos y APLA positivos. Esto puede influir en la decisión relativa al tipo de sustitución valvular. La trombocitopenia puede complicar las decisiones terapéuticas en esos pacientes.

ARTRITIS REUMATOIDE

La artritis reumatoide (AR) es la forma más frecuente de poliartritis inflamatoria crónica, con una prevalencia de un 0,5-2% de la población adulta. La enfermedad es más frecuente en mujeres (de 2 a 4 veces), y su máxima frecuencia de inicio se produce entre la tercera y la quinta década de vida. La AR se manifiesta de forma característica con una poliartritis simétrica que afecta a las articulaciones pequeñas y grandes. El diagnóstico de la AR se basa en las manifestaciones clínicas. Aunque aproximadamente el 70% de los pacientes presentan factor reumatoide (FR) positivo, su presencia no confirma el diagnóstico de AR, puesto que puede darse en individuos sanos y en pacientes con otras enfermedades, como la hepatitis viral crónica y la endocarditis bacteriana. La prueba de antipéptido citrulinado cíclico (anti-CCP) añade cierta especificidad al diagnóstico serológico; no se detecta en los pacientes con FR positivo que presentan hepatitis C. Tanto el FR como el anti-CCP se asocian a una enfermedad más grave y manifestaciones extraarticulares en los pacientes con AR.

La afección cardiaca en la AR incluye pericarditis, valvulitis, miocarditis y un aumento de la prevalencia de enfermedad coronaria aterosclerótica. El pericardio está afectado en aproximadamente un 40% de los pacientes, y la pericarditis es la manifestación cardiaca más frecuente en la AR¹⁰. La pericarditis se detecta sobre todo mediante ecocardiografía y en la autopsia, puesto que suele ser asintomática. Se da con más frecuencia en los pacientes con nódulos reumatoideos y FR positivo. El derrame pericárdico crónico, clínicamente silente, es más frecuente que la pericarditis sintomática aguda¹¹. El electrocardiograma (ECG) suele ser normal en los pacientes con una enfermedad pericárdica crónica, pero puede mostrar alteraciones características en la pericarditis aguda. Los pacientes con un derrame pericárdico presentan con frecuencia derrames pleurales asociados. La pericarditis constrictiva no es frecuente pero puede darse; debe diferenciarse de la miocardiopatía restrictiva, una complicación muy poco frecuente de la amiloidosis secundaria en los pacientes con una AR de larga evolución¹².

Excepcionalmente, la pericarditis crónica puede conducir a una calcificación pericárdica. En la AR, el líquido pericárdico es similar al líquido pleural; el recuento leucocitario es variable y va desde un número escaso hasta más de 30.000/mm³, generalmente con predominio de neutrófilos. En general se observa gran cantidad de proteínas, bajas concentraciones de glucosa y escaso complemento. Puede haber inmunocomplejos y FR en el líquido, pero su presencia no confirma que la pericarditis tenga su causa en la AR.

La enfermedad miocárdica en la AR es muy poco frecuente y habitualmente no produce síntomas clínicos. Sin embargo, la AR se asocia a un aumento del riesgo de insuficiencia cardiaca congestiva (ICC). No se sabe si la fisiopatología subyacente está relacionada con una enfermedad miocárdica inflamatoria sutil o con una cardiopatía isquémica. El examen anatomopatológico del miocardio puede mostrar nódulos granulomatosos que pueden causar un bloqueo de la conducción, aunque esto es extremadamente infrecuente¹³.

La amiloidosis secundaria es muy poco frecuente en la enfermedad reumática, pero puede causar miocardiopatía y bloqueo AV. Se han descrito anomalías del sistema de conducción

que, una vez establecidas, pueden no revertirse con el tratamiento de la AR.

Los estudios de ecocardiografía y de autopsia muestran evidencia de valvulopatía en alrededor de un 30% de los pacientes con AR. Generalmente no tiene trascendencia clínica ni hemodinámica. La insuficiencia mitral puede ser más frecuente en los pacientes con AR que en la población de control. Aunque muy poco frecuente, se ha descrito asociación de las anomalías de la raíz aórtica, como la aortitis, con la AR¹⁴.

La vasculitis coronaria es una complicación extremadamente infrecuente de la AR, pero los pacientes con AR presentan un aumento del riesgo de EC y muerte prematura por enfermedad aterosclerótica. Aunque en la actualidad esto no cuenta con evidencia adecuada que lo respalde, parece razonable considerar que la AR de larga evolución es un factor de riesgo intermedio en la evaluación del riesgo preoperatorio, de manera similar a lo que se hace para los pacientes con insuficiencia renal en las guías de la *American Heart Association*.

La pericarditis leve en pacientes con AR se trata inicialmente con AINE. Sin embargo, dado que la mayor parte de las manifestaciones cardíacas pueden estar relacionadas con una AR activa, el control efectivo de la actividad de la enfermedad con una intensificación del tratamiento inmunosupresor sistémico puede ser el tratamiento más efectivo. Los pacientes con deterioro hemodinámico o derrame pericárdico recurrente pueden requerir una pericardiocentesis o la realización de una ventana pericárdica. No disponemos de datos sobre el tratamiento con colchicina en la pericarditis de la AR.

El enfoque terapéutico actual, con un uso agresivo de fármacos modificadores de la enfermedad en cuanto se diagnostica la AR, puede asociarse a una reducción de las manifestaciones sistémicas, incluida la cardiopatía. Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad tradicionales pueden usarse en monoterapia o en combinación e incluyen medicaciones como metotrexato, sulfasalazina, leflunomida e hidroxicloroquina. Los inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF) son agentes extraordinariamente eficaces, aunque su coste y sus efectos a largo plazo desconocidos han impedido su uso como medicación de primera línea en la mayoría de los pacientes. El uso de dosis altas de infliximab en pacientes con ICC grave y AR se ha asociado a insuficiencia cardíaca y aumento de la mortalidad cardíaca¹⁵. Los datos disponibles no impiden claramente el uso de fármacos anti-TNF en pacientes con ICC leve o controlada, pero sí justifican una mayor vigilancia. Hay datos que indican que un control agresivo de la inflamación sistémica en la AR con metotrexato o agentes anti-TNF puede reducir la morbilidad CV.

ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria sistémica crónica que afecta a toda la columna vertebral y las articulaciones sacroiliacas. La artritis de articulaciones periféricas grandes, la tendinitis y la entesitis se observan con frecuencia en los pacientes con EA y, a diferencia de lo que ocurre en la AR, la afección tiende a ser asimétrica. La prevalencia de la EA es de aproximadamente un 0,5-1% de los caucásicos, mientras que la enfermedad es muy poco frecuente en poblaciones negras.

La EA es una de las enfermedades incluidas en el grupo de las espondiloartropatías, que son trastornos con muchas manifestaciones clínicas comunes y alta prevalencia del antígeno HLA-B27. Aunque la inmensa mayoría de los pacientes caucásicos con EA tienen el HLA-B27 (90-95%), la mayoría de los individuos portadores de este gen no presentan la enfermedad, por lo que la determinación del gen no debe ser una prueba diagnóstica de

uso ordinario. La presencia del gen predispone a la uveítis anterior y los trastornos de la conducción cardíaca, y tal vez a la aortitis proximal. Los pacientes pueden expresar complicaciones cardíacas asociadas al B27 extraesqueléticas y otras complicaciones sin presentar enfermedad reumática manifiesta¹⁶.

Las alteraciones de la raíz aórtica, la valvulopatía y las anomalías de la conducción son las manifestaciones más importantes de la afección cardíaca en la EA. También pueden verse afectados el miocardio y, excepcionalmente, el pericardio. La pericarditis, aunque se ha descrito, es muy poco frecuente en la EA.

La enfermedad aórtica y la insuficiencia aórtica han sido claramente identificadas en la EA. Los estudios de autopsias y ecocardiográficos muestran que la enfermedad va desde el engrosamiento leve de la pared aórtica sin consecuencias clínicas hasta el deterioro rápido de la función cardíaca a causa de una insuficiencia aórtica aguda grave. El engrosamiento de la raíz aórtica se produce como consecuencia de proliferación de la íntima y cicatrización de la adventicia. Se ha descrito afección de la raíz aórtica en hasta el 100% de los pacientes con EA que presentaban insuficiencia aórtica en una serie de autopsias¹⁷. Los signos característicos son la aortitis proximal con engrosamiento y reducción de la elasticidad de la raíz aórtica, con posterior dilatación. El engrosamiento de la válvula aórtica se manifestaba predominantemente en forma de una nodularidad que afectaba a las valvas (72%).

Los estudios ecocardiográficos han mostrado engrosamiento de la válvula aórtica y engrosamiento de la válvula mitral en un 40-50% de los pacientes. La gravedad de la afección de la raíz aórtica está relacionada con la edad del paciente y el tiempo de evolución de la EA. Sin embargo, un estudio de electrocardiografía y ecocardiografía transtorácica realizado en Suiza a 100 varones con EA de más de 15 años de evolución no ha mostrado ningún aumento significativo de la enfermedad valvular o del sistema de conducción¹⁸.

Se han observado anomalías de la conducción cardíaca en hasta una tercera parte de los pacientes con EA. El bloqueo de la conducción AV puede ser intermitente al principio, pero tiende a progresar. Puede observarse un bloqueo cardíaco completo en un 1-9% de los pacientes con EA. Las anomalías de la conducción parecen estar relacionadas con la presencia del HLA-B27 en ausencia de manifestaciones esqueléticas. Es más frecuente en varones, y hasta un 20% de los varones portadores de marcapasos permanentes pueden tener el gen HLA-B27. En las mujeres con marcapasos permanentes, no se observó que la frecuencia del gen estuviera aumentada¹⁶.

Los estudios electrofisiológicos han indicado que el nivel más frecuente del bloqueo es el propio nódulo AV, y que no se encuentra en el interior ni por debajo del haz de His¹⁶. La fibrilación auricular puede producirse también con una frecuencia superior a la esperada en los pacientes con el gen HLA-B27.

Durante muchos años, la EA se trató con AINE y fisioterapia, lo cual aportaba un beneficio marginal y se asociaba a una progresión continua de la enfermedad. Se ha utilizado también metotrexato y sulfasalazina, que proporcionan una mejoría de la afección articular periférica, pero carecen de efectos en la afección de la columna vertebral.

Las manifestaciones extraarticulares asociadas al B27, incluida la cardiopatía, se tratan, según sea necesario, con CS y/o cirugía. El uso de fármacos anti-TNF (es decir, etanercept, infliximab, adalimumab) en la EA se ha asociado a una notable eficacia clínica. Estos fármacos no han sido bien estudiados en el tratamiento de las manifestaciones extraarticulares, pero es posible que aporten un mejor control de la inflamación en la EA que pueda ser beneficioso para la prevención de la enfermedad CV. Como se ha indicado antes, el uso de estos fármacos en pacientes con insuficiencia cardíaca grave justifica una monitorización estricta.

ESCLEROSIS SISTÉMICA

La esclerosis sistémica (ES) o esclerodermia es una enfermedad multisistémica que se caracteriza por vasculopatía y fibrosis tisular. La enfermedad oclusiva microvascular es el resultado de la proliferación de la íntima con fibrosis progresiva en combinación con un fenómeno de vasospasmo. Aunque las lesiones iniciales pueden mostrar inflamación linfocitaria, se trata de un proceso isquémico no vasculítico ligado a una fibrosis predominante de la piel y otros órganos diana. El fenómeno de Raynaud precede generalmente a la afección cutánea y se produce finalmente en más del 90% de los pacientes, lo cual indica un papel inicial crucial de la disfunción vascular. La enfermedad se clasifica en variantes cutáneas autolimitadas y una forma cutánea/sistémica difusa.

La esclerodermia es una enfermedad muy poco frecuente, con una incidencia estimada de 0,6–19/millón de habitantes/año en la población general. La prevalencia es más alta en determinadas poblaciones, como las de indios choctaw norteamericanos. La media de edad al inicio es de entre 45 y 65 años. La afección es infrecuente en los niños. En los pacientes más jóvenes hay un predominio de mujeres, de aproximadamente 7:1 frente a 3:1 en las cohortes globales de pacientes con esclerodermia.

Más del 90% de los pacientes tienen ANA positivos en la ES y en el CREST (calcinosis, fenómeno de Raynaud, dismotilidad esofágica, esclerodactilia, telangiectasia), la variante limitada de la enfermedad.

Las manifestaciones cardíacas de la ES van de la afección clínicamente silente a los signos manifiestos de cardiopatía que pueden asociarse a un aumento de morbilidad y mortalidad. La afección suele producirse tardíamente en el curso de la enfermedad¹⁹.

La afección pericárdica, aunque frecuente en la ES, suele ser clínicamente asintomática. La pericarditis fibrinosa se ha observado en hasta un 70% de los pacientes en las autopsias²⁰. Dos estudios de ecocardiografía han descrito derrames pericárdicos pequeños en un 14% de 77 pacientes y en ninguno de 106 pacientes^{21,22}. Excepcionalmente se producen derrames grandes, que son un signo de mal pronóstico. Los derrames pericárdicos pueden ser también consecuencia de la uremia en los pacientes con enfermedad renal.

La disfunción miocárdica en la ES puede tener múltiples causas, como la enfermedad pulmonar o renal y la hipertensión. La enfermedad miocárdica primaria verdadera en la ES es más frecuente en los pacientes con una enfermedad difusa o una miositis esquelética periférica. En un estudio de autopsias, se observaron áreas focales de bandas de contracción con necrosis y fibrosis²³. La gravedad de las lesiones no estaba relacionada con la presencia concomitante de hipertensión pulmonar o sistémica. Estas manifestaciones podrían ser consecuencia de la isquemia intermitente causada por el vasospasmo de las arterias intramiocárdicas.

Los estudios con angiografía han mostrado unas arterias coronarias epicárdicas normales en los pacientes con anomalías segmentarias de la pared, lo cual indica que la enfermedad microvascular con espasmo vascular podría participar en la patogenia de la disfunción miocárdica. Aproximadamente el 80% de los pacientes con ES y el 65% de los pacientes con CREST presentan defectos de perfusión fijos en las imágenes gammagráficas. Las anomalías del movimiento de la pared ventricular derecha pueden darse en la ES en pacientes sin HAP, y la causa puede ser el mismo proceso subyacente de afección microvascular²⁴.

Es frecuente que se observen anomalías de la conducción en el ECG, y la mayoría de los pacientes están asintomáticos. La extrasistolia ventricular es la arritmia más frecuente en la ES. Pueden observarse anomalías en todo el sistema de conducción, de

tal manera que más del 60% de los pacientes presentan ectopia ventricular. Los pacientes con defectos de la conducción sintomáticos tienen peor pronóstico y pueden ser propensos a sufrir muerte súbita¹⁹. La ES es una causa del patrón de «seudoinfarto» en el ECG. El riesgo de ICC y muerte súbita cardíaca aumenta en los pacientes con miositis esquelética coexistente. La valvulopatía primaria no es frecuente.

La HAP es una de las manifestaciones clínicas más graves en la ES y en el síndrome CREST. Puede ser consecuencia de una enfermedad intrínseca de las arterias pulmonares o de una fibrosis intersticial en pacientes con ES²⁵. En estos pacientes deben realizarse ecocardiografías periódicas para la detección de la HAP asintomática, y en caso de que se sospeche por la ecografía, debe confirmarse y cuantificarse mediante un cateterismo hemodinámico.

Actualmente no hay ningún tratamiento de eficacia probada para limitar la progresión de la ES. El manejo terapéutico va dirigido al control de los síntomas. El empleo de CS en dosis altas o a largo plazo carece de utilidad en la ES y puede desencadenar una crisis renal, por lo que debe evitarse. La crisis renal es una complicación de la ES que puede asociarse a una hipertensión mínima o grave, con un aumento rápido de la creatinina sérica, microangiopatía, trombocitopenia e insuficiencia ventricular izquierda. El principal objetivo del tratamiento es el control rápido de la presión arterial con inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina, a los que se añaden otras medicaciones antihipertensivas según las necesidades. No deben utilizarse CS²⁶.

Hay unas pocas complicaciones cardíacas como la miositis y la pericarditis con derrames que pueden requerir tratamiento con CS, que debe realizarse con precaución, dado el riesgo de inducir una crisis renal. Las enfermedades de la conducción y las arritmias se tratan igual que en pacientes sin ES. El tratamiento vasodilatador con antagonistas del calcio, prostaciclina o un antagonista de endotelina puede asociarse a una mejoría inicial, pero el posterior fracaso del tratamiento en una fase más avanzada de la enfermedad suele ser consecuencia de lesiones obliterativas fijas.

VASCULITIS

Las vasculitis sistémicas primarias son trastornos inflamatorios de etiología desconocida. A menudo se clasifican en función del tamaño del vaso y del patrón de afección de órganos.

Las vasculitis que se asocian con mayor frecuencia a una enfermedad CV (ECV) son la arteritis de células gigantes (ACG), la arteritis de Takayasu (AT), la poliarteritis nudosa (PAN) y el síndrome de Churg-Strauss (SCS). Aunque la afección cardíaca primaria no es frecuente en la granulomatosis de Wegener y esta enfermedad no se comenta en la presente revisión, se han descrito casos infrecuentes de trastornos de la conducción y pericarditis clínica, y puede producirse una aterosclerosis acelerada en estos pacientes, en comparación con las personas de iguales características en cuanto a edad, sexo y factores de riesgo convencionales^{27,28}.

Arteritis de Takayasu

La AT es una vasculitis granulomatosa de vasos grandes, idiopática, que afecta a la aorta y sus ramas principales. Es una enfermedad muy poco frecuente, con una prevalencia estimada de 2,6/millón de habitantes en Estados Unidos y 1,26/millón en el norte de Europa. La enfermedad es más común en Japón, donde se ha descrito en 1/3.000 autopsias²⁹. Es más frecuente en mujeres jóvenes (6–10:1).

Los pacientes con AT pueden desarrollar una estenosis arterial o aneurismas. Las estenosis se producen con una frecuencia 3 o 4 veces superior a la de los aneurismas, que a menudo se observan en la raíz aórtica. La claudicación de las extremidades es el síntoma más frecuente, y los soplos y las asimetrías de presión arterial o pulso constituyen los signos más frecuentes de la AT. La hipertensión suele deberse a una estenosis arterial renal, pero también puede producirse por una estenosis aórtica suprarrenal o una lesión crónica de la aorta. Las complicaciones vasculares cardíacas, renales y del sistema nervioso central son las que causan la morbilidad más grave y la mortalidad^{30,31}.

El diagnóstico de AT se basa en los síntomas de claudicación o isquemia o la detección de hipertensión y asimetrías de presión arterial o pulso en individuos jóvenes junto con anomalías en las exploraciones de imagen vasculares. Si es necesaria cirugía vascular, las anomalías histopatológicas pueden respaldar el diagnóstico y permitir una evaluación exacta de la actividad local de la enfermedad.

Se producen síntomas constitucionales en alrededor del 50% de los casos, lo que puede indicar una enfermedad activa. Una velocidad de sedimentación globular (VSG) elevada también indica una enfermedad activa. No obstante, muchos pacientes sin síntomas presentan una enfermedad progresiva y hasta un 50% puede tener una VSG normal. La enfermedad activa en esos pacientes es difícil de determinar y es señal de su presencia la identificación de nuevas anomalías vasculares en la exploración de imagen o las alteraciones inflamatorias en las muestras obtenidas durante las intervenciones quirúrgicas de revascularización.

Las complicaciones cardíacas en la AT se deben sobre todo al aneurisma aórtico que causa una insuficiencia aórtica y a la hipertensión inadecuadamente tratada. La vasculitis de las arterias coronarias no es frecuente en los estudios angiográficos y de autopsia, y la incidencia observada es de un 5-15%. Las localizaciones más frecuentes de las lesiones son los *ostia* coronarios y las regiones proximales³⁰⁻³².

Los estudios ecocardiográficos indican que la disfunción sistólica ventricular izquierda causada por la miocarditis puede afectar a aproximadamente al 18% de los pacientes³³.

Casi todos los pacientes con AT mejoran cuando reciben dosis altas de CS; las recurrencias son frecuentes al reducir gradualmente este tratamiento. Los pacientes resistentes a CS o con recurrencias pueden responder a la adición de ciclofosfamida o metotrexato. Con frecuencia es necesario un tratamiento inmunosupresor crónico a causa de las recurrencias. En estudios preliminares se ha observado que el tratamiento con anti-TNF puede aportar una mejoría drástica o control de la enfermedad en pacientes con AT que han sufrido una recurrencia al reducir el tratamiento con CS^{34,35}.

Otro aspecto importante de la AT es la distinción entre las lesiones inflamatorias y el daño. Las manifestaciones clínicas pueden ser consecuencia de una morbilidad, como la estenosis fija fibrosa, aneurismas y trombosis de vasos sanguíneos, en pacientes sin enfermedad activa. Estos pacientes pueden necesitar una intervención quirúrgica a causa del deterioro clínico.

La hipertensión afecta a aproximadamente un 40-90% de los pacientes. Uno de los problemas de la monitorización de estos pacientes es el que se deriva de no saber si el registro de la presión arterial en una extremidad refleja con exactitud la presión existente en la raíz aórtica. Dado que más del 90% de los pacientes presentan lesiones estenóticas y las localizaciones más frecuentes de las estenosis son la arteria subclavia y el tronco innominado, la presión arterial registrada en uno o ambos brazos puede subestimar la presión existente en la aorta. Una presión elevada en la raíz aórtica aumenta los riesgos de complicaciones hipertensivas. Los registros de presión intravascular obtenidos durante las técnicas angiográficas deben compararse con la presión

arterial determinada al mismo tiempo en las extremidades. Estas evaluaciones deben plantearse y planificarse con antelación ante cualquier estudio angiográfico previsto.

Si no hay contraindicaciones, debe evaluarse la totalidad de la aorta y sus ramas principales en las técnicas de imagen vasculares. La angiografía de resonancia magnética no permite determinar las presiones intravasculares, pero se emplea con frecuencia para el diagnóstico y el seguimiento de las lesiones vasculares, con lo que se evita la necesidad de realizar angiografías percutáneas repetidas.

A veces es necesaria la corrección quirúrgica de las lesiones clínicamente significativas, sobre todo en el contexto de estenosis arterial renal e hipertensión. En alrededor del 20% de los pacientes, la afección de la raíz aórtica puede conducir a insuficiencia valvular, angina e ICC. Las alteraciones graves o progresivas pueden requerir una cirugía aórtica, con o sin sustitución valvular. Las estenosis sintomáticas graves de las arterias subclavas o carótidas deben tratarse con injertos con origen en la raíz aórtica. Los injertos con origen en un vaso del cayado pueden fracasar a causa de una nueva estenosis en una arteria subclavia o carótida inicialmente normal. Es más probable que un injerto con origen en la aorta ascendente sea funcional a largo plazo, ya que en la AT la aorta ascendente prácticamente nunca se estenosa. La angioplastia y los *stents* endovasculares evolucionan a menudo a una reestenosis, por lo que siempre que sea posible se preferirá cirugía de revascularización. Sin embargo, incluso los injertos de flujo alto implantados quirúrgicamente tienen mayor riesgo de oclusión prematura. En todas las operaciones deben obtenerse muestras de biopsia vascular para evaluación histopatológica, con objeto de determinar la actividad de la enfermedad.

Arteritis de células gigantes

La ACG afecta a una población de edad superior a 50 años (media de edad, 74 años). La ACG es más frecuente en latitudes septentrionales. En Islandia y Dinamarca, la prevalencia es de 27 y 21/100.000, respectivamente, en el grupo de edad superior a 50 años.

Las manifestaciones más características de la ACG son las de una enfermedad de nueva aparición, con cefaleas atípicas y a menudo intensas, dolor a la palpación en el cuero cabelludo y la arteria temporal, pérdida de agudeza visual, polimialgia reumática y dolor en la mandíbula. La observación de una VSG elevada respalda el diagnóstico clínico de ACG, pero no es específica y puede que ni siquiera se halle en pacientes con una ACG confirmada por biopsia. El rendimiento diagnóstico de las biopsias de arteria temporal positivas es de alrededor de un 50-80%, según sea el patrón clínico de la enfermedad.

En los estudios de autopsia de pacientes con ACG, se observa con frecuencia una vasculitis de grandes vasos. Puede ser la primera manifestación de la enfermedad. La ACG puede causar una aortitis clínicamente manifiesta en al menos un 15% de los casos y puede afectar también a las ramas principales de la aorta, sobre todo las arterias subclavas^{36,37}. Los pacientes con ACG suelen presentar una afección de los grandes vasos similar a la observada en la AT. En los adultos de edad avanzada con enfermedad inflamatoria de los grandes vasos, deben aplicarse la misma evaluación clínica y las mismas precauciones en el caso de la ACG que en los pacientes con AT, como la necesidad de identificar una extremidad que proporciona una lectura fiable de la presión arterial equivalente a la presión de la raíz aórtica y una monitorización del seguimiento para la detección de nuevos soplos y de asimetrías del pulso o la presión arterial.

Los pacientes con ACG tienen una probabilidad de presentar aneurismas de la aorta torácica más de 17 veces superior que los

controles de la misma edad y una probabilidad de presentar aneurismas de la aorta abdominal 2,5 veces superior. La disección de la aorta torácica en la ACG se asocia a un aumento notable de la mortalidad³⁸. En adultos de edad avanzada con ACG, la presencia de enfermedad de grandes vasos, incluidos los aneurismas aórticos, no siempre se debe a la aterosclerosis y deben obtenerse sistemáticamente muestras para el examen histopatológico siempre que sea necesaria una intervención quirúrgica. La ACG puede afectar también a los vasos de las piernas y causar una claudicación.

Aproximadamente la mitad de los pacientes con ACG presentan una cardiopatía. El infarto de miocardio causado por la ACG es muy poco frecuente o puede estar infradiagnosticado, puesto que no suelen obtenerse muestras para histopatología de las arterias coronarias en los pacientes de edad avanzada. En una revisión de 72 casos documentados histopatológicamente, hubo 18 muertes directamente atribuibles a ACG. En estas 18 muertes, las causas fueron rotura de aneurisma aórtico en 6, disección aórtica en 6, ictus en 3 e infarto de miocardio en 3³⁹.

El tratamiento con CS es el más eficaz para la ACG y a menudo elimina los síntomas en el plazo de 1 semana. Los fármacos citotóxicos y otros inmunosupresores, incluidos los anti-TNF, no han resultado eficaces en ensayos controlados. Varios estudios han puesto de manifiesto que el uso de ácido acetilsalicílico en dosis bajas reduce los eventos isquémicos craneales (ceguera e ictus) en 3 o 4 veces en comparación con los pacientes que no han recibido este tratamiento; si no hay contraindicaciones para ello, todos los pacientes con ACG deben recibir tratamiento con ácido acetilsalicílico en dosis bajas^{40,41}.

Poliarteritis nudosa

La PAN es una enfermedad no granulomatosa que afecta tan sólo a las arterias de tamaño medio. La literatura médica antigua sobre la PAN incluyó a pacientes con PAN y a pacientes con poliangeítis microscópica (PAM), una enfermedad que se define por la presencia de vasculitis de vasos pequeños. Desde la *Chapel Hill Consensus Conference (CHCC) on Nomenclature*, los casos de vasculitis no granulomatosa con glomerulonefritis (capilaritis renal) y los de infiltrados pulmonares (alveolitis o capilaritis) se consideran de PAM y no de PAN⁴². Por este motivo, es difícil saber cuál es la incidencia exacta de la PAN, pero se trata de una enfermedad muy poco frecuente, con una incidencia anual inferior a 1/100.000. No hay predominio de un sexo y, aunque puede afectar a individuos de cualquier edad, la incidencia máxima se alcanza a los 40-60 años. La PAN se ha asociado a la hepatitis B y con menor frecuencia a la hepatitis C.

Puede afectar a cualquier sistema orgánico. Sin embargo, según las guías de la CHCC, las manifestaciones originadas en una enfermedad de vasos pequeños (capilares o vénulas), como la púrpura palpable, los infiltrados o las hemorragias pulmonares y la glomerulonefritis, no se asocian a la PAN. En cambio, esto sí se da en la PAM.

La PAN incluiría de manera más característica alteraciones inflamatorias profundas de la piel, que pueden causar nódulos dolorosos, infarto y gangrena, neuropatía periférica, infarto renal, hipertensión, infartos pulmonares y cardiopatía. Los indicadores de mal pronóstico son la isquemia y el infarto de órganos cruciales (cerebro, intestino, riñones y corazón)⁴³.

Aunque la cardiopatía clínicamente manifiesta puede afectar a menos de una tercera parte de los casos, los estudios de autopsias pueden revelar una vasculitis de vasos de tamaño medio con mayor frecuencia, en hasta un 75% de los pacientes. La manifestación clínica más frecuente asociada al sistema CV es la hipertensión, que se debe sobre todo a la afección arterial renal.

Puede producirse angina o infarto de miocardio en ausencia de enfermedad aterosclerótica o con una presencia leve de esta, lo que indica la presencia de arteritis coronaria. La angiografía es útil para establecer este diagnóstico. La ICC puede ser consecuencia de infartos de miocardio debidos a la vasculitis, pero también puede ser una complicación de la hipertensión. La hipertrofia ventricular izquierda suele asociarse a la presencia de hipertensión. La pericarditis no es una manifestación clínica frecuente. Se observó con muy poca frecuencia en un estudio de autopsias en el que solamente 2 de 66 pacientes presentaron signos de pericarditis aguda. No se observaron derrames pericárdicos en ese estudio.

La evaluación de los factores pronósticos en la PAN puso de manifiesto una peor supervivencia de los pacientes con cardiopatía. La supervivencia a 5 años de los pacientes con afección cardíaca o renal fue del 38, frente al 78% de los pacientes sin esta afección⁴³.

Los CS son el principal tratamiento para la PAN; no todos los pacientes con PAN necesitan la adición de un fármaco inmunosupresor adyuvante (ciclofosfamida, metotrexato o azatioprina) además de los CS. En el contexto de una enfermedad en un órgano crucial, como la cardiopatía, están indicados los fármacos citotóxicos.

Síndrome de Churg-Strauss

El SCS es una vasculitis granulomatosa sistémica de vasos pequeños muy poco frecuente, que incluye habitualmente antecedentes de asma, eosinofilia, infiltrados pulmonares, inflamación de vías aéreas altas y afecciones renal, neurológica, cutánea y cardíaca variables. Las observaciones histopatológicas realizadas en órganos afectados muestran una infiltración eosinófila del tejido, granulomas y vasculitis.

La incidencia de SCS es de aproximadamente 2,4 casos/millón de personas/año. Puede darse a cualquier edad, y el grupo de mayor frecuencia es el de 35-50 años, sin que haya predominio de un sexo.

El diagnóstico de SCS requiere que haya antecedentes o clínica actual de asma u otros tipos de trastornos alérgicos. Además, los pacientes presentan una eosinofilia periférica y manifestaciones clínicas relacionadas con afección de sistemas orgánicos específicos. Los síntomas generales de fiebre, pérdida de peso y fatiga están presentes en un 70-100% de los casos. Otras manifestaciones clínicas frecuentes son afección pulmonar (hemorragia o infiltrados), neuropatía periférica, lesiones cutáneas, enfermedad gastrointestinal y síntomas reumáticos. La afección renal (glomerulonefritis) es menos frecuente, pero se da en al menos un tercio de los pacientes.

La frecuencia de cardiopatía en la SCS varía de forma significativa en las diferentes series, entre el 15 y el 55% de los casos. En el SCS, la cardiopatía es la causa principal de muerte, y explica así la mitad de las muertes⁴⁴. Las manifestaciones más frecuentes consisten en pericarditis, miocarditis y, con menor frecuencia, arteritis coronaria. La endocarditis no suele asociarse al SCS. La ICC puede ser grave. Se da en un 15-30% de los casos. Los pacientes pueden adquirir rápidamente una disfunción miocárdica con insuficiencia cardíaca que puede ser reversible si se instaura inmediatamente un tratamiento agresivo.

Puede producirse una lesión miocárdica como consecuencia de una infiltración tisular extensa que conduce a fibrosis o como consecuencia de una vasculitis de vasos pequeños o coronarios que conduce a isquemia. Los infiltrados eosinófilos tisulares son los signos histopatológicos más frecuentes en las biopsias. También pueden observarse granulomas epicárdicos y miocárdicos. Aunque la vasculitis se describe como otro mecanismo de la enfermedad, la angiografía coronaria puede ser normal, lo que indica afección predominante de vasos de menor tamaño⁴⁵.

El tratamiento con CS suele producir una mejora drástica. En los pacientes con afección de sistemas orgánicos cruciales, como el corazón, puede estar indicado un tratamiento intravenoso con pulsos de metilprednisolona en combinación con un fármaco citotóxico.

RIESGO DE ATEROSCLEROSIS EN LAS ENFERMEDADES REUMÁTICAS

Las enfermedades reumáticas sistémicas se han asociado a menudo a un aumento de la morbimortalidad CV y aterosclerosis acelerada. El estado inflamatorio crónico asociado a las enfermedades reumáticas sistémicas puede desempeñar un papel importante en la patogenia de la aterosclerosis prematura en esos pacientes.

Los pacientes con AR fallecen prematuramente en comparación con la población general, principalmente debido a la ECVAT, cuyo riesgo relativo es de al menos 2 en comparación con los controles normales de la misma edad, tras introducir un ajuste respecto a los factores de riesgo aterogénicos tradicionales⁴⁶⁻⁴⁸. La aterosclerosis de las arterias coronarias parece ser más grave y de mayor prevalencia en los pacientes con una AR de larga evolución, de más de 10 años, en comparación con los pacientes que presentan una enfermedad en una fase inicial (< 5 años) o los controles⁴⁹. El aumento del grosor de la íntima-media de la arteria carótida también fue superior en los pacientes con AR que en los controles⁵⁰. La causa del aumento de la aterosclerosis en los pacientes con AR no se conoce, pero no se explica únicamente por los factores de riesgo CV tradicionales. El aumento del riesgo de EC se ha relacionado con un mayor tiempo de evolución de la enfermedad, con la AR más grave según lo determinado por el uso de anti-TNF, con la positividad para FR y con la enfermedad extraarticular^{51,52}. Las elevadas concentraciones sistémicas de citocinas proinflamatorias que se observan en la AR pueden acelerar el desarrollo de la aterosclerosis. La presencia y la gravedad de la calcificación coronaria se han asociado al tiempo de evolución de la AR, y ello puede indicar que la duración de la carga inflamatoria crónica es importante para determinar la aterosclerosis prematura. La evidencia de que el tratamiento con metotrexato o anti-TNF reduce el riesgo de ECV respalda también esa teoría^{53,54}. En el pasado se ha considerado que el uso crónico de CS aumenta la aterosclerosis, pero los resultados han sido poco uniformes. Los CS también podrían reducir el riesgo de complicaciones CV en la AR al controlar la inflamación.

La dislipemia puede preceder al desarrollo de una AR clínica. La enfermedad puede asociarse a la presencia de perfiles lipídicos proaterogénicos como valores bajos de colesterol total y de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (HDL) y valores altos de triglicéridos, patrón que se asocia a unas partículas de lipoproteínas de baja densidad más aterogénicas⁵⁵. En los pacientes con AR, las HDL pueden no tener actividad antioxidante y, por lo tanto, efecto protector⁵⁶.

Dado que el conocimiento existente sobre la posible asociación entre el tratamiento de la AR y el riesgo de EC es escaso, la prevención y el tratamiento energéticos de los factores de riesgo tradicionales y la supresión de la inflamación sistémica en la AR son objetivos razonables para reducir el riesgo de eventos CV.

En 1976, Urowitz et al.⁵⁷ observaron infartos de miocardio prematuros en pacientes con LES. Desde entonces, muchos estudios han mostrado un aumento significativo de la morbilidad y la mortalidad por ECV en el LES. La incidencia de EC en los pacientes con LES se ha estimado en 50 veces más que la existente en controles de iguales edad y sexo sin LES. En varios estudios, la ECV ha sido la causa principal de muerte de esos pacientes⁵⁸⁻⁶⁰. Los estudios en que se ha utilizado gammagrafía, tomografía

computarizada de haz de electrones o autopsias han puesto de manifiesto una prevalencia elevada de la EC subclínica. El infarto de miocardio por EC puede producirse en pacientes jóvenes en presencia de LES.

Al igual que ocurre en los pacientes con AR, la evidencia existente permite señalar que los factores de riesgo CV tradicionales no explican por completo el aumento de la tasa de aterosclerosis observado en los pacientes con LES y que es probable que la enfermedad constituya un factor de riesgo independiente. Un mayor tiempo de evolución y una enfermedad más activa se asocian también a un aumento de la aterosclerosis en el LES⁶¹. Se han descrito concentraciones elevadas de triglicéridos y lipoproteína (a), así como de formas de HDL no protectoras, en los pacientes con LES⁶². El tratamiento de los pacientes con LES debe tener como objetivo no sólo el control de la actividad de la enfermedad, sino también la detección sistemática regular y el tratamiento energético de los factores de riesgo de ECV tradicionales.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

- Moder KG, Miller TD, Tazelaar HD. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Mayo Clin Proc.* 1999;74:275-84.
- Crozier IG, Li E, Milne MJ, Nicholls MG. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus detected by echocardiography. *Am J Cardiol.* 1990;65:1145-8.
- Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Turriel M, Petri M. Cardiac involvement in systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2005;14:683-6.
- Roldan CA, Shively BK, Crawford MH. An echocardiographic study of valvular heart disease associated with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 1996;335:1424-30.
- Hojnik M, George J, Ziporen L, Shoenfeld Y. Heart valve involvement (Libman-Sacks endocarditis) in the antiphospholipid syndrome. *Circulation.* 1996;92:1579-87.
- Finkelstein Y, Adler Y, Harel L, Nussinovitch M, Youinou P. Anti-Ro (SSA) and anti-La (SSB) antibodies and complete congenital heart block. *Ann Med Interne (Paris).* 1997;148:205-8.
- Vaara O, Mänttari M, Manninen V, Tenkanen L, Puurunen M, Aho K, et al. Anti-cardiolipin antibodies and risk of myocardial infarction in a prospective cohort of middle-aged men. *Circulation.* 1995;91:23-7.
- Ohara N, Myiata T, Kurata A, Oshiro H, Sato O, Shigematsu H. Ten years' experience of aortic aneurysm associated with systemic lupus erythematosus. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000;19:288-93.
- Johnson SR, Gladman DD, Urowitz MB, Ibanez D, Granton JT. Pulmonary hypertension in systemic lupus. *Lupus.* 2004;13:506-9.
- Kitas G, Banks MJ, Bacon PB. Cardiac involvement in rheumatoid disease. *Clin Med.* 2001;1:18-21.
- Sagrasta-Sauleda J, Angel J, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Longterm follow-up of idiopathic chronic pericardial effusion. *N Engl J Med.* 1999;341:2054-9.
- Nomeir AM, Turner RA, Watts LE. Cardiac involvement in rheumatoid arthritis: follow-up study. *Arthritis Rheum.* 1979;22:561-4.
- Raven RW, Weber FP, Price LW. The necrobiotic nodules of rheumatoid arthritis: case in which the scalp, abdominal wall (involving striped muscle), larynx, pericardium (involving myocardium), pleurae (involving lungs), and peritoneum were affected. *Ann Rheum Dis.* 1948;7:63-75.
- Roldan CA, DeLong C, Qualls C, Crawford MH. Characterization of valvular heart disease in rheumatoid arthritis by transesophageal echocardiography and clinical correlates. *Am J Cardiol.* 2007;100:496-502.
- Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Shoenfeld Y, Ferraccioli G. TNF-alpha, rheumatoid arthritis, and heart failure: A rheumatological dilemma. *Autoimmun.* 2005;4:153-61.
- Bergfeldt L. HLAB27-associated cardiac disease. *Ann Intern Med.* 1997;127(8 Pt 1):621-9.
- Roldan CA, Chavez J, Wiest PW, Qualls CR, Crawford MH. Aortic root disease associated with ankylosing spondylitis. *Am Coll Cardiol.* 1998;32:1397-404.
- Brunner F, Kunz A, Weber U, Kissling R. Ankylosing spondylitis and heart abnormalities: Do cardiac conduction disorders, valve regurgitation and diastolic dysfunction occur more often in male patients with diagnosed ankylosing spondylitis for over 15 years than in the normal population? *Clin Rheumatol.* 2006;25:24-9.
- Kahan A, Coghlan G, McLaughlin V. Cardiac complications of systemic sclerosis. *Rheumatology.* 2009;48 Suppl 3:iii45-8.
- Byers RJ, Marshall DAS, Freemont AJ. Pericardial involvement in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 1997;56:393-4.

21. Maione S, Cuomo G, Giunta A, Tanturri de Horatio L, La Montagna G, Manguso F, et al. Echocardiographic alterations in systemic sclerosis: a longitudinal study. *Semin Arthritis Rheum.* 2005;34:721–7.
22. Moyssakis I, Gialafos E, Vassiliou V, Taktikou E, Katsiari C, Papadopoulos DP, et al. Aortic stiffness in systemic sclerosis is increased independently of the extent of skin involvement. *Rheumatology.* 2005;44:251–4.
23. Bulkley BH, Ridolfi RL, Salyer WR, Hutchins GM. Myocardial lesions of progressive systemic sclerosis: a cause of cardiac dysfunction. *Circulation.* 1976;53:483–90.
24. Vacca A, Siotto P, Cauli A, Montisci R, Garau P, Ibba V, et al. Absence of epicardial coronary stenosis in patients with systemic sclerosis and severe impairment of coronary flow reserve. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:274–5.
25. Chang B, Schachna L, White B, Wigley FM, Wise RA. Natural history of mild-moderate pulmonary hypertension and the risk factors for severe pulmonary hypertension in scleroderma. *J Rheumatol.* 2006;33:269.
26. Rhew EY, Barr WG. Scleroderma renal crisis: new insights and developments. *Curr Rheumatol.* 2004;6:129–36.
27. DeLeeuw K, Sanders J-S, Stegeman C, Smit A, Kallenberg CG, Bijl M. Accelerated atherosclerosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:753–9.
28. Faurischou M, Mellemkjaer L, Sorensen IJ, Svalgaard Thomsen B, Dreyer L, Baslund B. Increased morbidity from ischemic heart disease in patients with Wegener's granulomatosis. *Arthritis Rheum.* 2009;60:1187–92.
29. Hashimoto Y, Tanaka M, Hata A, Kakuta T, Maruyama Y, Numano F. Four years follow-up study in patients with Takayasu arteritis and severe aortic regurgitation; assessment by echocardiography. *Int J Cardiol.* 1996;54 Suppl:173–6.
30. Kerr GS, Hallahan CW, Giordano J, Leavitt RY, Fauci AS, Rottem M, et al. Takayasu's arteritis. *Ann Intern Med.* 1994;120:919–29.
31. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Takayasu's arteritis: Limitations of therapy and guarded prognosis in an American cohort. *Arthritis Rheum.* 2007;56:1000–9.
32. Park JH, Han MC, Kim SH, Oh BH, Park YB, Seo JD. Takayasu arteritis: angiographic findings and results of angioplasty. *AJR Am J Roentgenol.* 1989;153:1069–74.
33. Pfizenmaier DH, Al Atawi FO, Castillo K, Chandrasekaran K, Cooper LT. Predictor of left ventricular dysfunction in patients with Takayasu's arteritis or giant cell aortitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22(6 Suppl 36):S41–5.
34. Hoffman GS, Merkel PA, Brasington RD, Lenschow DJ, Liang P. Anti-tumor necrosis factor therapy in patients with difficult to treat Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum.* 2004;50:2296–304.
35. Molloy ES, Langford CA, Clark TM, Gota CE, Hoffman GS. Anti-tumour necrosis factor therapy in patients with refractory Takayasu arteritis: long-term follow-up. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:1567–9.
36. Weyand CM, Goronzy JJ. Medium and large vessel vasculitis. *N Engl J Med.* 2003;349:160–9.
37. Evans JM, O'Fallon WM, Hunder GG. Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. *Ann Intern Med.* 1995;122:502–7.
38. Nuenninghoff DM, Hunder GG, Christianson TJ, McClelland RL, Matteson EL. Mortality of large-artery complication (aortic aneurysm, aortic dissection, and/or large-artery stenosis) in patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48:3532–7.
39. Lie JT. Aortic and extracranial large vessel giant cell arteritis: a review of 72 cases with histopathologic documentation. *Semin Arthritis Rheum.* 1995;24:422–31.
40. Nesher GN, Berkun Y, Mates M, Baras M, Rubinow A, Sonnenblick M. Low-dose aspirin and prevention of cranial ischemic complications in GCA. *Arthritis Rheum.* 2004;50:1332–7.
41. Lee MS, Smith SD, Galor A, Hoffman GS. Antiplatelet and anticoagulant therapy in patients with giant cell arteritis. *Arthritis Rheum.* 2006;54:3306–9.
42. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, Bacon PA, Churg J, Gross WL, et al. Nomenclature of systemic vasculitides. Proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994;37:187–92.
43. Fortin PR, Larson MG, Watters AK, Yeaton CA, Choquette D, Esdaile JM. Prognostic factors in systemic necrotizing vasculitis of the polyarteritis nodosa group — a review of 45 cases. *J Rheumatol.* 1995;22:78–84.
44. Lanham JG, Elkon KB, Pusey CD, Hughes GR. Systemic vasculitis with asthma and eosinophilia: a clinical approach to the Churg-Strauss syndrome. *Medicine.* 1984;63:65–81.
45. Davison AG, Thompson PJ, Davies J, Corrin B, Turner-Warwick M. Prominent pericardial and myocardial lesions in the Churg-Strauss syndrome (allergic granulomatosis and angiitis). *Thorax.* 1983;38:793–5.
46. Aviña-Zubieta JA, Choi HK, Sadatsafavi M, Etminan M, Esdaile JM, Lacaille D. Risk of cardiovascular mortality in patients with rheumatoid arthritis: a meta-analysis of observational studies. *Arthritis Rheum.* 2008;59:1690–7.
47. Del Rincón ID, Williams K, Stern MP, Freeman GL, Escalante A. High incidence of cardiovascular events in a rheumatoid arthritis cohort not explained by traditional cardiac risk factors. *Arthritis Rheum.* 2001;44:2737–45.
48. Solomon DH, Karlson EW, Rimm EB, Cannuscio CC, Mandl LA, Manson JE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in women diagnosed with rheumatoid arthritis. *Circulation.* 2003;107:1303–7.
49. Chung CP, Oeser A, Raggi P, Gebretsadik T, Shintani AK, Sokka T, et al. Increased coronary-artery atherosclerosis in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2005;52:3045–53.
50. Salmon JE, Roman MJ. Subclinical atherosclerosis in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. *Am J Med.* 2008;121:S3–8.
51. Roman MJ, Moeller E, Davis A, Lockshin MD, Sammaritano L, Devereux RB, et al. Preclinical carotid atherosclerosis in patients with rheumatoid arthritis: prevalence and associated factors. *Ann Intern Med.* 2006;144:249–56.
52. Gonzalez-Juanatey C, Llorca J, Testa A, Revuelta J, Garcia-Porrúa C, Gonzalez-Gay MA. Increased prevalence of severe subclinical atherosclerotic findings in long-term treated rheumatoid arthritis patients without clinically evident atherosclerotic disease. *Medicine.* 2003;82:407–13.
53. Choi HK, Herman MA, Seeger JD, Robins JM, Wolfe F. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. *Lancet.* 2002;359:1173–7.
54. Jacobsson LT, Turesson C, Gulfe A, Kapetanovic MC, Petersson IF, Saxne T, et al. Treatment with tumor necrosis factor blockers is associated with a lower incidence of first cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2005;32:1213–8.
55. Nurmohamed MT. Atherogenic lipid profiles and its management in patients with rheumatoid arthritis. *Vasc Health Risk Manag.* 2007;3:845–52.
56. Nurmohamed MT, Dijkmans BAC. Dyslipidemia, statins and rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:453–5.
57. Urowitz MB, Bookman AA, Koehler BE, Gordon DA, Smythe HA, Ogryzlo MA. The bimodal mortality pattern of systemic lupus erythematosus. *Am J Med.* 1976;60:221–5.
58. Manzi S, Meilahn EN, Rairie JE, Conte CG, Medsger Jr TA, Jansen-McWilliams L, et al. Age-specific incidence rates of myocardial infarction and angina in women with systemic lupus erythematosus: comparison with the Framingham study. *Am J Epidemiol.* 1997;145:408–15.
59. 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;349:2407–15.
60. Roman MJ, Shanker BA, Davis A, Lockshin MD, Sammaritano L, Simantov R, et al. Prevalence and correlates of accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med.* 2003;349:2399–406.
61. Roman MJ, Crow MK, Lockshin MD, Devereux RB, Paget SA, Sammaritano L, et al. Rate and determinants of progression of atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 2007;56:3412–9.
62. Magadmi ME, Ahmad X, Tuskie W, Yates AP, Sheikh N, Bernstein RM, et al. Hyperinsulinemia, insulin resistance and circulating oxidized low density lipoprotein in women with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol.* 2006;33:50–6.