

Endocarditis no infecciosa de la válvula mitral asociada con lupus eritematoso sistémico

Non-infectious endocarditis of mitral valve concomitant to systemic lupus erythematosus.

Abish Ángeles-Acuña,² Mario Peñaloza-Guadarrama,¹ Jorge Villela-Caleti,¹ Francisco Javier Rangel-Rojo,³ Eros Balam-Ortiz⁴

Resumen

La endocarditis de Libman-Sacks es una forma de endocarditis no infecciosa, caracterizada por vegetaciones estériles que afectan principalmente las válvulas aórtica y mitral. Se asocia con enfermedades como lupus eritematoso sistémico y la manifestación más común es asintomática. Se relaciona con duración de la enfermedad, actividad lúpica y existencia de anticuerpos antifosfolípidos. El diagnóstico se establece por ecocardiografía transtorácica y el definitivo por estudio de patología que demuestra vegetaciones en la autopsia o en muestras quirúrgicas. Se informa el caso de una paciente de 62 años que acudió por astenia, adinamia, ataque al estado general y disnea de medianos esfuerzos; en la ecocardiografía se encontraron vegetaciones. Se sometió a tratamiento quirúrgico y el diagnóstico se confirmó por estudio de patología.

PALABRAS CLAVE: Endocarditis de Libman-Sacks; lupus eritematoso sistémico; válvulas cardiacas.

Abstract

Libman-Sacks endocarditis is a nonbacterial thrombotic endocarditis, characterized by the deposition of sterile platelet thrombi on heart valves, aortic and mitral. It is associated with systemic lupus erythematosus and the clinical manifestation is typically asymptomatic. It is associated with disease duration, lupus activity and antiphospholipid antibodies. The diagnosis is by echocardiography and the definitive diagnosis can be made pathologically by the demonstration of vegetations on autopsy or surgical specimens. This paper reports the case of a 62-year old patient with asthenia, adynamia and dyspnea of medium efforts; the echocardiography showed vegetations and patient was underwent to surgical treatment with resection of vegetations, diagnosis was confirmed by pathology.

KEYWORDS: Libman-Sacks endocarditis; Systemic lupus erythematosus; Heart valves.

¹ Médico adscrito, Departamento de Cirugía Cardiovascular, Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos, Ciudad de México.

² Residente de Medicina Interna, Departamento de Medicina Interna.

³ Médico adscrito, Departamento de Cardiología.

⁴ Jefe de Servicio, Departamento de Cardiología. Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, Ciudad de México.

Recibido: 6 de septiembre 2018

Aceptado: 4 de diciembre 2018

Correspondencia

Abish Ángeles Acuña
abishangeles@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Ángeles-Acuña A, Peñaloza-Guadarrama M, Villela-Caleti J, Rangel-Rojo FJ, Balam-Ortiz E. Endocarditis no infecciosa de la válvula mitral asociada con lupus eritematoso sistémico. Med Int Méx. 2019 julio-agosto;35(4):632-637. <https://doi.org/10.24245/mim.v35i4.2506>

ANTECEDENTES

La endocarditis de Libman-Sacks, también llamada endocarditis verrucosa atípica, es una endocarditis no infecciosa caracterizada por vegetaciones estériles. Se encuentran lesiones anatómicas entre 15 y 75% de los estudios de necropsia, en 40 a 50% se detectan por otros motivos al realizar ecocardiografía transtorácica y en 50 a 60% por abordaje transesofágico dirigido. Las alteraciones anatómicas se localizan habitualmente en las válvulas mitral y aórtica. Los estudios anatomopatológicos pueden mostrar dos tipos diferentes de verrucosidades: lesiones activas con necrosis focal e infiltración de células mononucleares, más frecuentemente observadas en pacientes jóvenes con inicio reciente de la enfermedad, y lesiones antiguas cicatriciales caracterizadas por tejido fibroso vascularizado, asociado con calcificaciones, encontradas en pacientes con enfermedad de larga evolución y que frecuentemente se relacionan con insuficiencia valvular.^{1,2} También se ha informado la asociación entre anomalías valvulares y la existencia de anticuerpos antifosfolípidicos;³ su evolución no parece modificarse por la administración de anticoagulantes orales. Asimismo, se ha encontrado mayor frecuencia de anticuerpos anti-Ro/SSA y anti-La/SSB en pacientes con afección valvular, aunque su papel patogénico no está dilucidado.⁴

Se han postulado dos diferentes hipótesis de la patogénesis de las alteraciones valvulares en lupus eritematoso sistémico: los anticuerpos antifosfolípidicos y antiendotelio se unen y activan a las células endoteliales, llevando a agregación plaquetaria con formación de trombos, o el depósito de los inmunocomplejos entre el endotelio y la membrana basal lleva a infiltración por células inflamatorias. Es posible que ambos mecanismos actúen de manera sinérgica.³

La endocarditis habitualmente es asintomática y rara vez lleva a la aparición de soplos audibles. Las vegetaciones crecen cerca de los bordes li-

bres de las valvas, por lo que no alteran el sistema de cierre valvular, aun cuando sean grandes y protruyan dentro de las cámaras cardíacas. Las complicaciones de la endocarditis de Libman-Sacks son raras, aunque pueden ocurrir eventos embólicos. Las lesiones hemodinámicamente significativas se manifiestan en sólo 3 a 4% de los pacientes. La endocarditis infecciosa sobreagregada se observa en 7% de los pacientes con enfermedad valvular, mientras que el embolismo central o periférico ocurre, incluso, en 13%.^{5,6} La incidencia de este hallazgo en los estudios *postmortem* ha mostrado tendencia hacia su disminución en los últimos 40 años, lo que puede ser resultado de la administración generalizada de glucocorticoides.⁷

Debido a que la endocarditis de Libman-Sacks habitualmente es silente, por lo general, no es tratada. Cuando se logra detectar en estadios tempranos y activos, se recomienda la administración de los glucocorticoides (PDN 1 mg/kg/día), especialmente en los pacientes con anticuerpos antifosfolípidicos y anticoagulante lúpico negativos. El daño valvular puede ser tan grave que frecuentemente se requiere reemplazo por medios quirúrgicos incluso en 20% de los pacientes. El cuadro clínico más grave lo representa la insuficiencia aórtica y los factores clínicos relacionados más comúnmente con su existencia son la hipertensión arterial sistémica y la válvula aórtica bicúspide.⁸

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 62 años de edad, con antecedente de cáncer cervicouterino *in situ* con histerectomía, quien ingresó por disnea de grandes esfuerzos, fatiga, astenia y adinamia. Analítica al ingreso: hemoglobina en 5.9 g/dL, hematócrito 17.7%, deshidrogenasa láctica 2030 UI/L, bilirrubina total 6.3 mg/dL, bilirrubina indirecta 5.8 mg/dL. El Coombs reportó positivo a IgG y C3D, lo que confirmó el diagnóstico de anemia hemolítica.

Ante la sospecha de enfermedad autoinmunitaria se solicitaron los siguientes anticuerpos: anti-ADN doble cadena 110 unidades (control < 9.6 unidades). Anti-beta 2 glucoproteína negativos, anti-Smith negativos, anti-ribonucleoproteína (RNP) negativos, anti-cardiolipinas IgG > 40 unidades. Se estableció diagnóstico de lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolipídico; se inició tratamiento con prednisona a 1.5 mg/kg, durante su hospitalización la paciente tuvo fiebre y desorientación sin otro hallazgo a la exploración física, por lo que se solicitó punción lumbar que evidenció hiperproteinorraquia, sin otra alteración. La paciente mostró mejoría clínica, por lo que se inició danazol, cuenta con cultivo de líquido cefalorraquídeo, urocultivo y dos hemocultivos sin desarrollo bacteriano.

Durante su evolución se encontró soplo regurgitante en foco mitral grado 3 de la escala de Levine-Harvey, irradiado a la región axilar, sin s3 ni s4. Tórax posterior con adecuada entrada y salida de aire, estertores subcrepitantes espiratorios en bases de forma bilateral, no se integró síndrome pleuropulmonar. Extremidades íntegras, pulsos distales presentes, llenado capilar íntegro, sin dermatosis, sin fenómenos vasculares a nivel distal. El estudio ecocardiográfico transtorácico (**Figura 1**) mostró ligera dilatación del ventrículo izquierdo, diastólico de 53 mm y sistólico de 35 mm, distancia de 9 mm, sistólico de la aurícula izquierda paraesternal de 42 mm, apical 53 x 43 mm, área de 18 cm², diastólico del ventrículo derecho de 29 mm, área de la aurícula derecha de 16 cm², anillo pulmonar de 24 mm, tronco pulmonar de 24 mm, anillo aórtico de 20 mm y la unión sinutubular de 28 mm; grosor parietal normal, septum diástole de 7 mm y sístole de 12 mm, pared posterior diástole de 7 mm y sístole de 12 mm; movilidad global y segmentaria normal, con fracción de eyección de 60% y de acortamiento de 32%, volumen diastólico final de 133 mL y sistólico final de 53 mL; válvula mitral con imagen en los

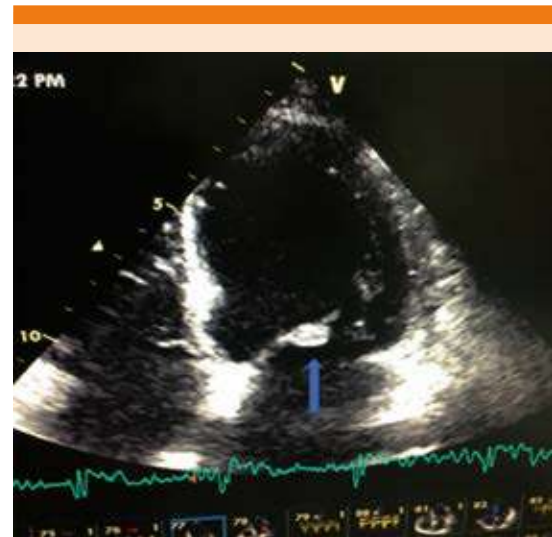


Figura 1. Ecocardiograma transtorácico que muestra engrosamiento valvular mitral por la vegetación en la cara ventricular.

bordes libres de ambas valvas que prolapsaban hacia la aurícula izquierda, de 11 mm por 6 la de la valva anterior y 8 mm la valva posterior, lo que condicionaba insuficiencia mitral severa, ancho de vena contracta de 9 mm, rebasaba la mitad de la aurícula el chorro, intensidad de la señal acústica 4+, orificio efectivo regurgitante de 0.4 cm², volumen regurgitante de 71 mL, porcentaje de área regurgitante de 38%, disfunción diastólica tipo II, patrón pseudonormalizado, onda E: 1.27, relación E/A de 1.17, tiempo de desaceleración 200 mseg y de relajación isovolumétrica de 55 mseg, onda E+: medial 0.05 m/seg y lateral 0.06 m/seg, relación E/E: 22.51, s/d 0.74; válvula aórtica trivalva, sin alteraciones; con presión diastólica pulmonar de 15 mmHg; tricúspide normal, con velocidad máxima de regurgitación de 2.66 m/seg y presión sistólica del ventrículo derecho de 38 mmHg, TAPSE de 24 mm; vena cava inferior de 13 mm, con colapso de 70%. El caso se presentó en sesión médico-quirúrgica y se decidió realizar cambio

valvular mitral con prótesis mecánica y resección de las vegetaciones (**Figura 2**). En la inspección quirúrgica las vegetaciones se redujeron a engrosamiento del borde libre de ambas valvas, con cierta calcificación, deformación de los bordes y al extraerlas en más de la mitad de su extensión se observó infiltración hemorrágica (**Figuras 3 y 4**). El anillo en ambas valvas se observó de características normales, e incluso dos cuerdas tendinosas estaban con el mismo aspecto irregular a calcificado de la superficie sin observar propiamente aspecto de vegetación y dos de estas cuerdas estaban rotas del lado ventricular (por ruptura espontánea). El estudio anatomopatológico confirmó endocarditis aguda moderada.

DISCUSIÓN

El caso que exponemos es relevante por diversas razones, la primera es un caso cuyos síntomas de manifestación fueron de insuficiencia cardíaca

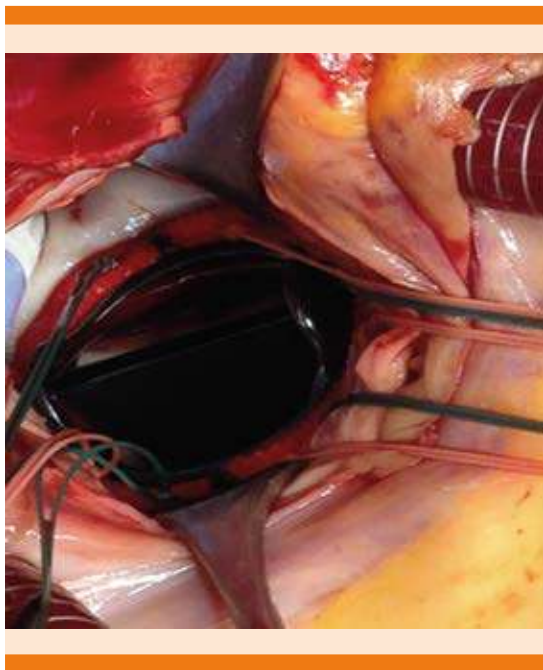


Figura 2. Prótesis mecánica bidisco en posición mitral.



Figura 3. Vegetación localizada en la cara ventricular de la válvula que afecta las cuerdas tendinosas con ruptura de dos de ellas.



Figura 4. Infiltración hemorrágica en la cara auricular de la valva anterior de la mitral.

y no del problema autoinmunitario; la manifestación clásica primero es autoinmunitaria y posteriormente se identifican las lesiones de Libman-Sacks. La segunda, la edad de la paciente

de 62 años se encuentra fuera de la media de edad en que ocurren los casos de lupus eritematoso sistémico-Libman-Sacks (27 ± 3 años). En tercer lugar, es inusual el daño valvular grave en los casos de lupus eritematoso sistémico-Libman-Sacks, especialmente con daño subvalvular que genere insuficiencia valvular grave que requiera cambio de la válvula, identificándose, en este caso, ruptura de las cuerdas tendinosas e infiltrado hemorrágico como causa del daño valvular que la llevó a la cirugía.

La mayoría de los casos de lupus eritematoso sistémico-Libman-Sacks responden a tratamiento con esteroides sistémicos, por lo que es importante su identificación, abordaje y diagnóstico; el caso comunicado tuvo adecuada evolución con reemplazo mitral porque la paciente se encuentra en clase funcional I.

La endocarditis de Libman-Sacks se observa como complicación cardíaca de lupus eritematoso sistémico y de síndrome antifosfolípido, esta endocarditis se caracteriza por vegetaciones fibrinosas estériles que afectan principalmente la válvula mitral y aórtica y pueden observarse hasta en 30% de los pacientes; su curso es asintomático en la mayoría de los casos y como complicaciones se han reportado endocarditis bacteriana sobreagregada, eventos tromboembólicos, disfunción valvular severa que requiere manejo quirúrgico y alta mortalidad.⁵ Se ha reportado que hasta en 63% de estos pacientes la válvula mitral es la más afectada.⁶

La paciente tuvo síntomas de insuficiencia cardíaca y hepática, se detectó soplo regurgitante mitral, por ecocardiograma transtorácico se identificó vegetación en la válvula mitral con insuficiencia severa en la válvula mitral, lo que también es una forma de manifestación poco frecuente, descartándose otras causas frecuentes que afectan la válvula mitral, como la isquémica;

en el control con coronariografía invasiva no se advirtieron lesiones coronarias.

El ecocardiograma transesofágico detecta vegetaciones valvulares con más frecuencia que el ecocardiograma transtorácico por lo que se prefiere para su diagnóstico.⁹ En la mayoría de los casos está indicado el tratamiento conservador con inmunosupresores, anticoagulación, profilaxis para endocarditis y tratamiento de la insuficiencia cardíaca. En casos con disfunción valvular severa debe valorarse el tratamiento quirúrgico de manera temprana. Las complicaciones tromboembólicas son comunes después de la cirugía valvular, sobre todo en presencia de anticuerpos antifosfolípidos.⁵⁻²¹

La patogénesis de la endocarditis por Libman-Sacks se ha relacionado con la formación y depósitos de trombos de fibrina en una valva deteriorada. La formación causa fibrosis de la valva, distorsión y disfunción subsecuente.⁸

CONCLUSIÓN

La endocarditis de Libman-Sacks afecta a pacientes con lupus eritematoso sistémico y síndrome antifosfolípido, en la mayoría de los casos es asintomática, su incidencia disminuye con la administración de esteroides. Debe realizarse ecocardiograma transesofágico para su diagnóstico debido a que tiene mayor sensibilidad y especificidad para la detección de vegetaciones valvulares con predominio de afección mitral y aórtica, e iniciar tratamiento conservador y, en caso de disfunción valvular severa, valorar el beneficio del reemplazo valvular mitral, como lo ilustra el caso que comunicamos.²²⁻²⁵

REFERENCIAS

1. Khamashta MA, Cervera R, Asherson RA, et al. Association of antibodies against phospholipids with heart valve disease in systemic lupus erythematosus. *Lancet* 1990;335:1541.

2. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus. Erythematosus Response Criteria. The American College of Rheumatology response criteria for systemic lupus erythematosus clinical trials: measures of overall disease activity. *Arthritis Rheum* 2004;50:3418-26.
3. Nihoyannopoulos P, Gomez PM, Joshi J, et al. Cardiac abnormalities in systemic lupus erythematosus. Association with raised anticardiolipin antibodies. *Circulation* 1990;82:369.
4. Ruiz-Irastorza G, Cuadrado MJ, Ruiz-Arruza I, Brey R, Crowther M, Derksen R, et al. Evidence based recommendations for the prevention and long-term management of thrombosis in antiphospholipid antibody positive patients. Report of a task force at the 13th International 69 Guías de EAS de la SEMI Lupus Eritematoso Sistémico, 2011 Congress on Antiphospholipid Antibodies. *Lupus* 2011;20:206-18.
5. Roldan C.A, Sibbitt W.L. Jr, Qualls C.R. Libman-Sacks endocarditis and embolic cerebrovascular disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:973.
6. Bouma W, Klinkenberg TJ, CC van der Horst I, Wijdh-den IJ, Erasmus ME, Bijl M, Suurmeijer JHA, Zijlstra F, Mariani MA. Mitral valve surgery for mitral regurgitation caused by Libman-Sacks endocarditis: a report of four cases and a systematic review of the literature. *J Cardiothoracic Surgery* 2010;5:13.
7. Moyssakis I, Tektonidou MG, Vasiliou VA, Samarkos M. Libman-Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus: prevalence, associations, and evolution. *Am J Med* 2007;120:636-42.
8. Samura T, Toda K, Yoshioka D, Nakamura T, Miyagawa S, Yoshikawa Y, Saito S, Domae K, Sawa Y. Libman-Sacks endocarditis due to systemic lupus erythematosus activation after mitral valve plasty. *Ann Thorac Surg* 2017 Aug;104(2):e109-e111.
9. Roldan CA, Qualls CR, Sopko KS, Sibbitt WL. Transthoracic versus transesophageal echocardiography for detection of Libman-Sacks endocarditis: a randomized controlled study. *J Rheumatol* 2008;35:224-229.
10. Roldan CA, Tolstrup K, Macias L, Qualls CR, Maynard D, Charlton G, Sibbitt WL Jr. Libman-Sacks endocarditis: detection, characterization, and clinical correlates by threedimensional transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2015 July;28(7):770-779.
11. Bertsias GK, Ioannidis JP, Aringer M, Bollen E, Bombardieri S, Bruce IN, et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus with neuropsychiatric manifestations: report of a task force of the EULAR standing committee for clinical affairs. *Ann Rheum Dis* 2010;69:2074-82.
12. Cervera R, Abarca-Costalago M, Abramovicz D, Allegri F, Annunziata P, Aydintug AO, et al. European Working Party on Systemic Lupus Erythematosus. Systemic lupus erythematosus in Europe at the change of the millennium: lessons from the Euro-Lupus Project. *Autoimmun Rev* 2006;5:180-6.
13. Chen MJ, Tseng HM, Huang YL, Hsu WN, Yeh KW, Wu TL, et al. Long-term outcome and short-term survival of patients with systemic lupus erythematosus after bacteraemia episodes: 6-yr follow-up. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47:1352-7.
14. Da Silva JA, Jacobs JW, Kirwan JR, Boers M, Saag KG, Inês LB, de Koning EJ, Buttgeit F, Cutolo M, Capell H, Rau R, Bijlsma JW. Safety of low dose glucocorticoid treatment in 67 Guías de EAS de la SEMI Lupus Eritematoso Sistémico, 2011 rheumatoid arthritis: published evidence and prospective trial data. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2006;65:285-93.
15. Egner W. The use of laboratory tests in the diagnosis of SLE. *J Clin Pathol* 2000;53:424-32.
16. Sharma J, Lasic Z, Bornstein A, Cooper R, Chen J. Libman-Sacks endocarditis as the first manifestation of systemic lupus erythematosus in an adolescent, with a review of the literature. *Cardiology in the Young* 2013;23:1-6.
17. Font J, Khamashta M, Vilardell M. Lupus eritematoso sistémico. MRA ediciones. Barcelona 2002.
18. González León R, Castillo Palma MJ, García Hernández FJ, Sánchez Román J. Infecciones graves en una cohorte de pacientes con lupus eritematoso sistémico. *Medicina Clínica (Barc)* 2010;135:365-367.
19. Mosca M, Tani C, Aringer M, Bombardieri S, Boumpas D, Brey R, et al. EULAR Recommendations for monitoring systemic lupus erythematosus patients in clinical practice and in observational studies. *Ann Rheum Dis*. 2010 Apr 21.
20. Rahman A, Isenberg DA. Systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 2008 28; 358:929-39.
21. Ramos-Casals M, Soto M, Cuadrado M, Khamashta M. Rituximab in systemic lupus erythematosus: A systematic review of off-label use in 188 cases. *Lupus* 2009;18:767-76.
22. Ruperto N, Hanrahan L, Alarcón G, Belmont H, Brey R, Brunetta P, et al. International consensus for a definition of disease flare in lupus. *Lupus*. 2010 Dec 10.
23. Schiffenbauer J, Simon LS. Randomized controlled trials in systemic lupus erythematosus: what has been done and what do we need to do? *Lupus* 2004;13:398-405.
24. Shur PH, Greene JM and Wallace DJ. Overview of the therapy and prognosis of systemic lupus erythematosus in adults. In: UpToDate, Rose BD (Ed.). Feb. 9, 2009.
25. Nicasio Herrera E, Lobo MV, Bertolaccini R, Miotti J. Endocarditis infecciosa de válvula tricúspide nativa asociada a lupus eritematoso sistémico y púrpura trombótica trombocitopénica San Miguel de Tucumán. Argentina. *Rev Fed Arg Cardiol* 2012;41(4):292-295.