

# Evaluación de la función del ventrículo izquierdo en pacientes con lupus eritematoso sistémico mediante ecocardiografía tridimensional

Left Ventricle Functional Assessment by Three-Dimensional Echocardiography in Patients with Systemic Lupus Erythematosus

ARIEL K. SAAD, FEDERICO M. CINTORA, DAIANA S. PINASCO, CLAUDIA N. VILLALBA, JUAN PABLO VINICKI, FEDERICO PANIEGO, OSCAR GROSSO, CLOTILDE S. BERENSZTEIN

# **RESUMEN**

Introducción: El lupus eritematoso sistémico tiene un compromiso miocárdico subclínico frecuente, que se inicia precozmente y predice mortalidad. El análisis de la deformación miocárdica (strain) mediante el método de speckle tracking tridimensional podría ser de utilidad en la evaluación de la función miocárdica.

Objetivo: Evaluar la estructura y la función sistólica ventricular izquierda mediante el análisis de la deformación tridimensional. Material y métodos: Se estudiaron 37 mujeres con lupus eritematoso sistémico (edad  $35 \pm 10$  años) sin antecedentes de enfermedad cardiaca estructural y 20 controles ( $34\pm8$  años) a quienes se realizó un ecocardiograma bidimensional y tridimensional según recomendaciones de la Sociedad Americana de Ecocardiografía (American Society of Echocardiography). Se obtuvo el strain global longitudinal, radial, circunferencial y el área de strain. La actividad del lupus eritematoso sistémico se estimó mediante el Systemic Lupus Erythematous Disease Activity Index 2000 (SLEDAI) considerándose como enfermedad activa una puntuación  $\geq 4$ .

Resultados: No hubo diferencias de edad, factores de riesgo, tensión arterial y frecuencia cardiaca entre ambos grupos. Desde el punto de vista estructural se observó mayor tamaño de ambas aurículas en el grupo con lupus eritematoso sistémico. Este grupo de pacientes presento menor strain longitudinal global (-19,7  $\pm$  2,7 vs -21,1  $\pm$  2,5; p=0,009), strain radial global (50,7  $\pm$  8,7 vs. 56,5  $\pm$  5,6; p=0,02) y área de strain global (-32,1  $\pm$  3,9 vs -34,7  $\pm$  2,1; p=0,004). Esta disminución fue aún más acentuada en aquellas mujeres con lupus eritematoso sistémico activo.

Conclusiones: Todos los parámetros de deformación se encontraron disminuidos en los pacientes con lupus eritematoso sistémico, lo cual podría obedecer a incipientes alteraciones de la función sistólica del ventrículo izquierdo.

Palabras clave: Ecocardiografía tridimensional - Lupus eritematoso sistémico - Disfunción ventricular izquierda/diagnóstico por imágenes - Disfunción ventricular izquierda/fisiología

### **ABSTRACT**

**Background:** Systemic lupus erythematosus frequently presents subclinical myocardial involvement; this has an early onset and predicts mortality. The analysis of myocardial deformation (strain) by three-dimensional speckle tracking echocardiography could be useful in the assessment of myocardial function.

Objective: The aim of this study was to assess left ventricular structure and systolic function through the analysis of three-dimensional deformation.

Methods: Thirty seven women with systemic lupus erythematosus (age  $35\pm10$  years) and no history of structural heart disease and 20 controls ( $34\pm8$  years) were included in the study. Two-dimensional and three-dimensional echocardiography was performed according to the recommendations of the American Society of Echocardiography to acquire global longitudinal strain, radial strain, circumferential strain and strain area. Systemic lupus erythematosus activity was estimated with the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index 2000 (SLEDAI), considering a score  $\geq 4$  as active disease.

Results: There were no differences in age, risk factors, blood pressure, and heart rate between both groups. From a structural point of view, both atria presented larger size in the systemic lupus erythematosus group. This group of patients presented lower global longitudinal strain (-19.7 $\pm$ 2.7 vs. -21.1 $\pm$ 2.5, p=0.009), global radial strain (50.7 $\pm$ 8.7 vs. 56.5 $\pm$ 5.6; p=0.02) and global strain area (-32.1 $\pm$ 3.9 vs. -34.7 $\pm$ 2.1, p=0.004). This decrease was even more marked in women with active systemic lupus erythematosus.

Conclusions: All deformation parameters were reduced in patients with systemic lupus erythematosus, which could be due to incipient alterations of left ventricular systolic function.

**Key words:** Echocardiography, Three-Dimensional/methods - Lupus Erythematosus, Systemic - Ventricular Dysfunction, Left/diagnostic Imaging - Ventricular Dysfunction, left/physiology

REV ARGENT CARDIOL 2017;85:497-504. http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v85.i5.9992 VÉASE ARTICULO RELACIONADO 2017;85:491-492. http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v85.i6.12260

Recibido: 17/02/17 - Aceptado: 12/04/2017

Dirección para separatas: Hospital de Clínicas. Cardiology Division - Av. Córdoba 2351 7 piso - (1120) - Tel. 011-5950-8942

# **Abreviaturas**

SLG Strain longitudinal global	SCG Strain longitudinal circunferencial
SRG Strain longitudinal radial	ASG Área strain

# INTRODUCCIÓN

El lupus eritematoso sistémico (LES) es una enfermedad autoinmune de etiología no del todo aclarada con compromiso multiorgánico.

Diversos estudios epidemiológicos señalan una amplia variación regional en cuanto a su incidencia y prevalencia, lo cual sugiere la importancia de factores genéticos, hormonales y ambientales.

El LES afecta principalmente a mujeres en edad gestacional y de raza no caucásica, quienes representan entre el 80-90% de los pacientes. (1)

Aunque la sobrevida ha mejorado en la última década, la morbimortalidad cardiovascular de los pacientes con LES duplica a la observada en individuos sin la enfermedad con idéntico perfil de riesgo. (2)

El compromiso cardíaco en la enfermedad es muy frecuente y pueden verse afectadas la totalidad de sus estructuras: pericardio, miocardio, endocardio, arterias coronarias y tejido de conducción. (3) En estudios de autopsia, se ha observado compromiso miocárdico hasta en el 40-50% de los pacientes. En el mecanismo fisiopatológico, podrían estar implicados diversos factores como la presencia de autoanticuerpos (particularmente asociados al daño precoz de la enfermedad), factores de riesgo tradicionales (hipertensión arterial, dislipemia), aterosclerosis acelerada debida a mecanismos inflamatorios y efectos secundarios de drogas usadas en el tratamiento del LES, como los corticoides y la hidroxicloroquina. Además. en la mayoría de los casos, el compromiso miocárdico se produce de manera subclínica y aun en períodos quiescentes de la enfermedad. (4)

Estudios previos pusieron en evidencia alteraciones subclínicas tanto con la ecocardiografía a través del Doppler tisular (5) y el *strain* cardíaco bidimensional, (6) como con la resonancia magnética con aumento de las señales  $T_1$  y  $T_2$  y mayor realce tardío con gadolinio. (7)

A diferencia del *strain* bidimensional, el estudio de la deformación miocárdica tridimensional posee la ventaja de no perder información en el desplazamiento de los *speckles* miocárdicos, como así también un análisis y procesado más rápido. Y, en relación con la resonancia magnética, tiene menor costo y no necesita uso de contraste. (8) Además, permite analizar en forma simultánea la deformación longitudinal, circunferencial y radial de todo el ventrículo izquierdo en la misma secuencia de latidos.

El objetivo del presente estudio es comparar la deformación tridimensional del ventrículo izquierdo

de pacientes con LES sin síntomas cardiovasculares y compararlos con un grupo control.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **Población**

La población inicial del estudio fueron 50 pacientes con diagnóstico de LES de acuerdo con los criterios del Colegio Estadounidense de Reumatología (1997), evaluados por la División Reumatología del Hospital de Clínicas "José de San Martin" (UBA, Buenos Aires, Rep. Argentina) entre agosto de 2014 y marzo de 2015.

Se consideraron criterios de exclusión a los portadores de cardiopatía estructural de cualquier etiología (isquémica, hipertrófica, valvular, idiopática, etc.), como así también los que presentaban antecedentes de fibrilación auricular, diabetes mellitus, hipertensión pulmonar y ventana ultrasónica inadecuada.

Los resultados se compararon con un grupo control teniendo en cuenta el sexo, la edad y factores de riesgo para enfermedad cardiovascular, seleccionados entre individuos que solicitaron una evaluación de rutina en los consultorios externos del mismo hospital.

Finalmente, formaron parte del estudio 37 pacientes mujeres con LES (edad media  $35 \pm 10$  años) y 20 mujeres controles (edad media  $34 \pm 8$  años).

#### Evaluación ecocardiográfica

La evaluación se realizó en el laboratorio de ecocardiografía con un equipo Vivid E9 (GE Health Care, Milkwaukee, EE. UU.), provisto de dos transductores multifrecuencias: el M5S para la evaluación bidimensional, y el 4V para la tridimensional. La evaluación de los diámetros y espesores cavitarios, como así también de los flujos transvalvulares, se realizó de acuerdo con los lineamientos de la Sociedad Estadounidense de Ecocardiografía. (9, 10)

Para el análisis tridimensional se adquirió una imagen de volumen completo desde la vista de 4 cámaras apical, de entre 4 y 6 latidos, y se tuvo especial cuidado en abarcar la totalidad del ventrículo izquierdo con una velocidad de cuadros no menor del 35% de la frecuencia cardíaca del paciente a efectos de lograr un buen seguimiento de los *speckles*.

El análisis del *strain* se realizó *offline*, con el *software* EchoPAC PC v112 provisto por el mismo fabricante mediante la siguiente secuencia: alineación correcta de las 3 vistas apicales, marcación manual de dos puntos (uno situado en el ápex y el otro en la base del VI en la vista de 4 cámaras en el fin de la diástole y de la sístole), a partir de los cuales se traza en forma automática el borde endocárdico de la cavidad con la posibilidad de realizar los ajustes que se consideren necesarios. Posteriormente, el programa determina los volúmenes ventriculares, la fracción de eyección y el índice de esfericidad. Luego, se realiza el trazado automático del borde epicárdico con posibilidad de corregirlo en forma manual para determinación de la masa ventricular y, finalmente, se señala la región de interés para el cálculo del *strain* global

longitudinal (SLG), circunferencial (SCG), radial (SRG) y área strain (ASG).

La calidad del seguimiento de los *speckles* es validado tanto por el programa como por el operador, y se cuenta con la posibilidad de excluir del análisis aquellos segmentos con seguimiento defectuoso (Fig. 1).

#### Evaluación clínica de los pacientes con LES

El grado de actividad clínica de la enfermedad fue evaluado antes del estudio ecocardiográfico a través del Systemic Lupus Erythematous Disease Activity Index 2000 (SLEDAI). Se consideró como enfermedad activa a una puntuación igual o mayor de 4 puntos. (11)

#### Análisis estadístico

El análisis se realizó con el paquete estadístico del programa IBM SPSS® Statistics v20.

Las variables nominales se expresaron como porcentajes en relación con el total de casos, y las variables cuantitativas como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartilo según corresponda.

Se analizó la normalidad de las distribuciones con las pruebas de Kolmogorov-Smirnov o Shapiro-Wilk.

Para la comparación estadística entre grupos, se emplearon las pruebas de hipótesis correspondientes (t de Student, Mann-Whitney, chi cuadrado) de acuerdo con el tipo de variable y a la distribución de los datos.

La variabilidad intraobservador e interobservador se analizó mediante el coeficiente de correlación intraclase. Se usó un umbral de significación de 0,05.

#### Consideraciones éticas

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la institución y se realizó de acuerdo con las normativas vigentes para estudios observacionales, respetándose los principios de la Declaración de Helsinki. Los pacientes autorizaron el uso anónimo de sus datos mediante la firma de un consentimiento informado.

#### **RESULTADOS**

# Características de la población

No se observaron diferencias entre los grupos en cuanto a edad, frecuencia cardíaca, tensión arterial y perfil de factores de riesgo cardiovascular. Por el contrario, las pacientes con LES tuvieron un peso (67  $\pm$  16 kg vs. 59  $\pm$  8 kg; p = 0,01) e índice de masa corporal (25,9  $\pm$  5,2 kg/m² vs. 23  $\pm$  2,7 kg/m²; p = 0,01) mayor en relación con el grupo control.

La mediana del tiempo de evolución de la enfermedad fue de 84 meses (RIQ: 24-126 meses), el 100% de las pacientes tenía anticuerpos antinucleares positivos. El 24% de las pacientes tenía la enfermedad en estado de actividad (SLEDAI  $\ge\!4$ ). La media del SLEDAI entre los pacientes activos fue de 8,2  $\pm$  4,2. El 17% de las pacientes con LES tenía alguna medición positiva para anticuerpos antifosfolípidos.

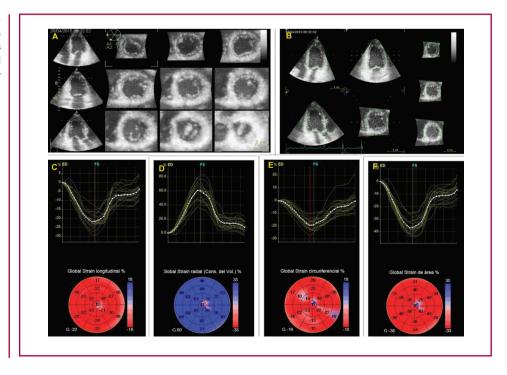
En lo referente al tratamiento del LES, el 71% de las pacientes tomaba corticoides; el 88%, hidroxicloroquina; el 22%, micofenolato; el 12%, metrotexate; el 6%, azatioprina; y el 4%, ciclofosfamida.

En la Tabla 1 se detallan los resultados.

# **Ecocardiograma Doppler convencional**

Desde el punto de vista estructural, las pacientes con LES presentaron mayor área de las aurículas izquierdas (17,3 ± 2,7 cm² vs. 14,9 ± 2,1 cm²; p = 0,006) y derecha (13,9 ± 2 cm² vs. 12,5 ± 1,5 cm²; p = 0,02), mayor espesor del septum interventricular (8,6 ± 1,1 mm vs. 7,9 ± 0,8 mm; p = 0,02) y una tendencia a menor relación E/A del flujo diastólico transmitral (1,5 ± 0,5 vs. 2,1 ± 0,7; p = 0,06).

Fig.1. Volumen completo de ventrículo izquierdo (A). Región de interés en las diferentes vistas (B). Strain longitudinal (C). Strain radial (D). Strain circunferencial (E). Área strain (F).



No se observaron diferencias en cuanto a la relación E/e de ambos ventrículos ni en la presión sistólica de la arteria pulmonar.

Por el contrario, las pacientes controles tuvieron una fracción acortamiento mayor que no llegó a ser estadísticamente significativa  $(42.2 \pm 6.5\% \ vs.\ 38.4 \pm 6\%; p = 0.07)$  (Tabla 2).

# **Ecocardiograma tridimensional**

El análisis de la imagen de volumen completo adquirida del ventrículo izquierdo no mostró diferencias en lo referente a volúmenes, masa, fracción de eyección

e índice de esfericidad entre los 2 grupos de estudio (Tabla 3). Las pacientes con LES presentaron menor SLG ( $-19 \pm 2,7\% \ vs. -21,1 \pm 2,5\%; \ p=0,009$ ), SRG ( $50,7 \pm 8,7\% \ vs. 56,2 \pm 2,3\%; \ p=0,02$ ), y ASG ( $-32,1 \pm 3,9\% \ vs. -34,7 \pm 2,3\%; \ p=0,004$ ).

Al comparar los resultados de las pacientes con LES que tenían actividad de la enfermedad de acuerdo con la puntuación del índice SLEDAI, con las que tenían la enfermedad en estado quiescente y las controles se observó menor deformación en todas las direcciones en las pacientes con la enfermedad activa (Tabla 4).

	Grupo LES (n = 37)	Grupo control (n = 20)	р
Edad (años)	35 ± 10	33,9 ± 8	0,62
Peso (kg)	67,4 ± 16,2	58,9 ± 7,9	0,02
Índice de masa corporal (kg/m²)	26 ± 5,2	23 ± 2,6	0,04
Superficie corporal (m²)	1,7 ± 0,21	1,6 ± 0,11	0,06
Frecuencia cardíaca	71 ± 9,9	71 ± 7	0,94
TAS (mmHg)	117 ± 16	113 ± 14	0,94
TAD (mmHg)	71 ± 16	73 ± 5	0,63
HTA	11%	6%	0,51
Tabaquismo	16%	6%	0,50

**Tabla 1.** Características generales de los 2 grupos de estudio

LES: Lupus eritematoso sistémico; TAD: Tensión arterial diastólica; TAS: Tensión arterial sistólica.	

	Grupo LES (n = 37)	Grupo control (n = 20)	р
DDVI (mm)	45,1 ± 4,2	43,9 ± 3,8	0,35
DSVI (mm)	27,8 ± 3,7	25,5 ± 4,5	0,08
FAVI (%)	38,4 ± 6	42,2 ± 6,5	0,07
SIVd (mm)	8,6 ± 1,1	$7,9 \pm 0,8$	0,02
Area Al (cm²)	17,3 ± 2,7	14,9 ± 2,1	0,006
Area AD (cm²)	13,9 ± 2	12,5 ± 1,5	0,02
Relación E/A mitral	1,7 ± 0,5	2,1 ± 0,7	0,06
TDM (mseg)	187 ± 32	188 ± 28	0,89
E/e VI	7 ± 2,2	6,3 ± 1,2	0,31
E/e VD	4,4 ± 1,6	3,2 ± 0,7	0,11
PSAP (mmHg)	26,7 ± 3,6	24,8 ± 1,8	0,17

AD: Aurícula derecha. Al: Aurícula izquierda. DDVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. DSVI: Diámetro sistólico del ventrículo izquierdo. FAVI: Fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo. PASP: Presión sistólica de la arteria pulmonar. SIVd: Espesor diastólico del septum interventricular. TDM: Tiempo de desaceleración mitral

**Tabla 2.** Resultados de la evaluación con ecocardiograma bidimensional y Doppler

**Tabla 3.** Resultados de la evaluación con ecocardiograma tridimensional

	Grupo LES (n = 37)	Grupo control (n = 20)	р
Velocidad cuadros (% FC)	48,4 ± 12,8	49,2 ± 6,8	0,82
Volumen fin diástole (ml)	91 ± 18	88,6 ± 5,4	0,65
Volumen fin sístole (ml)	$36,3 \pm 8,4$	35,6 ± 7,7	0,77
Volumen sistólico (ml)	54,9 ± 11,9	53,2 ± 9,1	0,77
Fracción de eyección (%)	60 ± 5,2	59,9 ± 3,5	0,91
Índice esfericidad	0,37 ± 0,06	$0.36 \pm 0.07$	0,36
Masa fin de diástole (g/m²)	69,6 ± 7,7	69,6 ± 6,8	0,99
SLG (%)	−19 ± 2,7	-21,1 ± 2,5	0,009
SRG (%)	50,7 ± 8,7	56,5 ± 5,6	0,02
SCG (%)	−17,6 ± 2,9	-18,3 ± 1,6	0,25
ASG (%)	-32,1 ± 3,9	$-34,7 \pm 2,1$	0,004

ASG: Área strain global. FC: Frecuencia cardíaca. SCG: Strain circunferencial global. SLG: Strain longitudinal global. SRG: Strain radial global.

**Tabla 4.** Deformación según estado de actividad del LES

	Grupo LES activo	Grupo LES inactivo	Grupo control	р
SLG (%)	-18 ± 2,5	-19,2 ± 2,7	-21,1 ± 2,5	0,01
SRG (%)	46,3 ± 6,1	51,2 ± 9,6	56,2 ± 5,6	0,011
SCG (%)	-15,6 ± 1,7	$-18,2 \pm 3,1$	-18,3 ± 1,6	0,037
ASG (%)	$-30,3 \pm 3,2$	$-32,3 \pm 4,3$	$-34,6 \pm 2,1$	0,011

ASG: Área strain global. FC: Frecuencia cardíaca. SCG: Strain circunferencial global. SLG: Strain longitudinal global. SRG: Strain radial global.

No se registró correlación entre los diferentes valores de *strain* y el peso de las pacientes, ni tampoco con el índice de masa corporal (las pacientes con LES tenían mayor peso e IMC).

# Correlación intraobservador e interobservador

Se analizó la reproducibilidad de los diferentes índices de deformación en 20 pacientes escogidas al azar.

La correlación intraclase intraobservador fue de 0,95 (IC 95% 0,86-0,98; p  $\leq$  0,0001) para el SLG; 0,97 (IC 95% 0,92-0,99; p  $\leq$  0,0001) para el SRG; 0,94 (IC 95% 0,85-0,98; p  $\leq$  0,0001) para el SCG, y 0,97 (IC 95% 0,91-0,99; p  $\leq$  0,0001) para el ASG.

La correlación intraclase interobservador fue de 0,99 (IC 95% 0,99-1;  $p \le 0,0001)$  para el SLG; 0,99 (IC 95% 0,98-0,99;  $p \le 0,0001)$  para el SRG; 0,99 (IC 95% 0,99-1;  $p \le 0,0001)$  para el SCG, y 0,99 (IC 95% 0,99-1;  $p \le 0,0001)$  para el ASG.

#### DISCUSIÓN

En nuestro trabajo, hemos observado que las pacientes lúpicas, a pesar de la edad y la baja prevalencia de factores de riesgo cardiovasculares tradicionales, presentaron alteraciones incipientes en la estructura (mayor tamaño auricular) y la función sistólica del

corazón, con menores valores de deformación longitudinal, radial y área *strain* con una excelente correlación intraobservador e interobservador. Estos hallazgos resultaron más evidentes cuanto mayor era el grado de actividad de la enfermedad.

Si bien todas las estructuras cardíacas pueden verse afectadas a consecuencia de la enfermedad, el compromiso miocárdico es el más característico. (3) Entre los diversos factores que pueden afectar la función cardíaca se encuentran: la miocarditis, la enfermedad vascular por aterosclerosis precoz, la vasculitis, los efectos secundarios debidos al uso prolongado de diversos fármacos, la hipertensión pulmonar y las valvulopatías. En cuanto a la miocarditis, se ha reportado que si bien afecta clínicamente entre el 5-10% de los pacientes, la afectación subclínica compromete a más del 50% de los pacientes con LES, particularmente a aquellos con algún grado de actividad de la enfermedad. El daño miocárdico sugiere un fenómeno inmunológico, en el que se observan depósitos de inmunocomplejos tanto en la pared de los vasos sanguíneos como entre los miocitos. (12)

El riesgo de cardiopatía isquémica en los pacientes con LES es entre 9 y 50 veces mayor que en la población control. (13) A los factores de riesgo tradicionales como la edad, el sexo, la HTA, la dislipemia, la diabetes, los

antecedentes personales y familiares y el cigarrillo debe añadirse la participación de la inflamación en la génesis y evolución de las lesiones ateroscleróticas (factores que, además, no se encuentran contemplados en los puntajes de riesgo más comúnmente empleados). En este sentido, la presencia de LES agrega más riesgo de padecer enfermedad cardiovascular una vez ajustado con los factores de riesgo del índice Framinghan. (14)

En cuanto a las drogas usadas en el tratamiento, en nuestra población, las más frecuentes fueron los corticoides y la hidroxicloroquina. Con respecto a los corticoides, existe controversia en cuanto a si estos son responsables per se de aumentar el riesgo CV alterando negativamente algunos factores de riesgo como la glucemia, la HTA, el perfil lipídico y el aumento de peso. No obstante, hay que tener en cuenta que los pacientes que reciben las mayores dosis de estas drogas son las que tienen el LES más activo. (15) La toxicidad por hidroxicloroquina, aunque infrecuente, puede ocasionar hipertrofia y disfunción miocárdica grave, como consecuencia de la alteración del metabolismo celular lisosomal. (16)

En el único estudio realizado con esta técnica en pacientes lúpicas, Huang y cols. (17) compararon la deformación tridimensional en 34 pacientes lúpicas y controles. La edad media de la población fue de 31 ± 8 años y el 87% eran mujeres. La actividad lúpica se midió a través del índice SLEDAI 2000 (promedio de  $10.5 \pm 7.6$  puntos). Desde el punto de vista estructural y a diferencia de nuestro trabajo, se observó que las pacientes lúpicas presentaban mayor masa y volumen ventricular, lo que podría atribuirse a los mayores valores de presión arterial que tenían las pacientes lúpicas. La fracción de eyección fue similar entre ambos grupos. En cuanto al estudio de la deformación, las pacientes con LES tuvieron valores significativamente menores que la población control en todos los planos.

El empleo de técnicas no invasivas en la detección de enfermedad subclínica, ha evidenciado que las pacientes con LES tienen mayores valores de espesor íntima-media, mayor frecuencia de placas ateroscleróticas en territorio carotídeo (18) y mayor calcificación coronaria. (19) Además, se ha demostrado que a mayor compromiso aterosclerótico en territorio carotídeo mayor posibilidad de eventos CV en el seguimiento. (20)

Diversos estudios con resonancia magnética han demostrado diferencias significativas en cuanto a la caracterización tisular del miocardio entre pacientes con LES y controles, incluso en períodos de remisión de la enfermedad y ausencia de síntomas cardiológicos, en diferentes secuencias de estudio como  $\mathbf{T}_1$ ,  $\mathbf{T}_2$ , realce temprano y tardío con gadolinio (este último menos frecuente) y recientemente  $T_1$  mapping. En líneas generales, el compromiso miocárdico suele ser difuso

y sugiere un patrón más compatible con inflamación. (7. 21)

En cuanto a los estudios de ecocardiografía, Yip y cols. reportaron que comparadas con personas sanas, las pacientes con LES tenían menores índices de contractilidad miocárdica evaluada a través del Doppler tisular y la fracción de acortamiento mesoparietal, a pesar de no evidenciarse diferencias en la fracción de eyección. (22) En una publicación más reciente, Buss y cols. obtuvieron similares resultados usando strain y strain rate longitudinal mediante el Doppler tisular. (5)

El estudio de la deformación miocárdica a través del método de *speckle tracking* es una técnica semiautomática de uso creciente en la última década y que ha demostrado su utilidad en diferentes escenarios clínicos, incluso en otra enfermedad reumatológica frecuente como la artritis reumatoidea. (23, 24) La misma permite analizar la función regional de todos los segmentos miocárdicos en diferentes planos, y en forma independiente del ángulo del ultrasonido, debido a que el análisis se basa en la imagen bidimensional (seguimiento de los marcadores acústicos o *speckles*) y no en el efecto Doppler. (25) Su limitación es la pérdida del seguimiento de estos marcadores acústicos al escapar del plano de estudio, (26) a diferencia del estudio ecocardiográfico tridimensional.

El ecocardiograma tridimensional posee, como cualquier otro método, ventajas y desventajas. Por un lado, permite valorar la deformación miocárdica en tres planos ortogonales (longitudinal, radial y circunferencial) en forma simultánea y en el mismo latido cardíaco. Además, permite combinar la información de la deformación en los planos longitudinal y circunferencial para el cálculo del área strain. Este parámetro ha demostrado tener mejor correlación intraobservador e interobservador que sus componentes individuales por separado, probablemente debido a una disminución del error de rastreo de los speckles y a una mejoría de la relación señal/ruido. Como desventaja, el ecocardiograma 3D requiere de imágenes bidimensionales óptimas, por ello, entre un 10-20% de los pacientes quedarán excluidos, y la resolución temporal es menor. (27, 28) Diversos estudios han evidenciado su utilidad en la detección de daño miocárdico precoz en diferentes escenarios clínicos como los pacientes con insuficiencia cardíaca, valvulopatías, cardiopatía isquémica y toxicidad de tratamientos oncológicos. (29-33)

Finalmente, sobre la base de los resultados del presente estudio, el ecocardiograma tridimensional puede ser de utilidad en la evaluación cardiológica de las pacientes con LES. Queda por determinar en el seguimiento de estas pacientes, si las diferencias encontradas tienen algún valor predictivo en la aparición de síntomas o eventos cardiovasculares.

Entre las limitaciones más importantes de este trabajo, se encuentran las inherentes a la técnica empleada, como ser su baja resolución témporo-espacial, la necesidad de ventanas ultrasónicas óptimas y su baja disponibilidad que impiden su empleo más extendido.

#### Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses. (Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/ Material suplementario).

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Danchenko N, Satia JA, Anthony MS. Epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comparison of worldwide disease burden. Lupus 2006;15:308-18. http://doi.org/b67g32
- 2. Bartels CM, Buhr KA, Goldberg JW, Bell CL, Visekruna M, Nekkanti S, et al. Mortality and Cardiovascular Burden of Systemic Lupus Erythematosus in a US Population-Based Cohort. J Rheumatol 2014;41:680-7. http://doi.org/f5wzs2
- 3. Doria A, Iaccarino L, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, Turriel M, Petri M. Cardiac involvemente in lupus erythematosus. Lupus 2005;14:683-6. http://doi.org/b6qsm5
- 4. Knockaert DC. Cardiac involvement in systemic inflammatory diseases. Eur Heart J 2007;28:1797-804. http://doi.org/b49qpn
- 5. Buss SJ, Wolf D, Korosoglou G, Max R, Weiss CJ, Fischer C, et al. Myocardial left ventricular dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus: new insights from tissue Doppler and strain imaging. J Rheumatol 2010;37:79-86. http://doi.org/bzc8b4
- **6.** Qiao YY, Lei CG, Duan YL, Lu F, Wang Z, Wang C, et al. The implementation of speckle tracking imaging technology on functional assessment of regional myocardial contraction in patients with systemic lupus erythematosus. China J Rheumatol 2011;15: 97-100.
- 7. Puntmann V, D´'Cruz D, Smith Z, Pastor A, Choong P, Voigt T, et al. Native Myocardial T1 Mapping by Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Subclinical Cardiomyopathy in Patients With Systemic Lupus Erythematosus. Circ Cardiovasc Imaging 2013;6:295-301. http://doi.org/cjg7
- 8. Luis SA, Yamada A, Khandheria BK, Speranza V, Benjamin A, Ischenko M, et al. Use of Three-Dimensional Speckle-Tracking Echocardiography for Quantitative Assessment of Global Left Ventricular Function: A Comparative Study to Three-Dimensional Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 2014;27:285-91. http://doi.org/f5s2x4
- 9. Lang R, Bierig M, Devereux R, Flachskampf F, Foster E, Pellikka P, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology.
- J Am Soc Echocardiogr. 2005;18:1440-63. http://doi.org/b92m9w
- 10. Nagueh S, Appleton C, Gillebert T, Marino P, Oh J, Smiseth O, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr. 2009;22:107-33. http://doi.org/fw9g99
- 11. Gladman DD, Ibañez D, Urowitz MB. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000. J Rheumatol 2002;29:288-91.
- 12. Wijetunga M, Rockson S. Myocarditis in Systemic Lupus Erythematosus. Am J Med 2002;113:419-23. http://doi.org/dpxp7d

- 13. Zeller CB, Appenzeller S. Cardiovascular Disease in Systemic Lupus Erythematosus: The Role of Traditional and Lupus Related Risk Factors. Curr Cardiol Rev 2008;4:116-22. http://doi.org/fwvb7h 14. Esdaile J, Abrahamowicz M, Grodzicky T, Li Y, Panaritis C, du Berger R, et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully ac-
- Berger R, et al. Traditional Framingham risk factors fail to fully account for accelerated atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2001;44:2331-7. http://doi.org/c7kpc5
- 15. Frostegard J. Systemic lupus erythematosus and cardiovascular disease. Lupus 2008;17:364-7. http://doi.org/c33z95
- **16.** Nord JE, Shah PK, Rinaldi RZ, Weisman MH. Hydroxychloroquine cardiotoxicity in systemic lupus erythematosus: A report of 2 cases and review of the literature. Semin Arthritis Rheum 2004;33:336-51. http://doi.org/dbjtzj
- 17. Huang B, Yao H, Huang H. Left Ventricular Remodeling and Dysfunction in Systemic Lupus Erythematosus: A Three-Dimensional Speckle Tracking. Echocardiography 2014;31:1085-94. http://doi.org/f7hrjr
- $\label{eq:local_system} \textbf{18.} \ \ Roman\ \ M,\ Shanker\ B,\ Davis\ A,\ Lockshin\ M,\ Sammaritano\ L,\ Simantov\ R,\ et\ al.\ Prevalence\ and\ correlates\ of\ accelerated\ atherosclerosis\ in\ systemic\ lupus\ erythematosus.\ N\ Engl\ J\ Med\ 2003;349:2399-406.\ http://doi.org/d97cgx$
- 19. Asanuma Y, Oeser A, Shintai A, Turner E, Olsen N, Fazio S, et al. Premature coronary-artery atherosclerosis in systemic lupus erythematosus. N Engl J Med 2003;349:2407-15. http://doi.org/crk36v
- 20. Kao A, Lertratanakul A, Elliott JR, Sattar A, Santelices L, Shaw P, et al. Relation of Carotid Intima-Media Thickness and Plaque With Incident Cardiovascular Events in Women With Systemic Lupus Erythematosus. Am J Cardiol 2013;112:1025-32. http://doi.org/f3hsgw
- **21.** Abdel-Aty H, Siegle N, Natusch A, Gromnica-Ihle E, Schulz-Menger J. Myocardial tissue characterization in systemic lupus erythematosus: value of a comprehensive cardiovascular magnetic resonance approach. Lupus 2008;17:561-7. http://doi.org/fq6j3t
- **22.** Yip GW, Shang Q, Tam LS, Zhang Q, Li E, Fung J, et al. Disease chronicity and activity predict subclinical left ventricular systolic dysfunction in patients with systemic lupus erythematosus. Heart 2009;95:980-7. http://doi.org/c4v2fk
- 23. Sitia S, Tomasoni L, Cicala S, Atzeni F, Ricci C, Gaeta M, et al. Detection of preclinical impairment of myocardial function in rheumatoid arthritis patients with short disease duration by speckle tracking echocardiography. Int J Cardiol 2012;160:8-14. http://doi.org/fg2nkh
- 24. Baktir AO, Sarli B, Cebicci MA, Saglam H, Dogan Y, Demirbas M, et al. Preclinical impairement of myocardial function in rheumatoid arthritis patients. Detection of myocardial strain by speckle tracking echocardiography. Herz 2015;40:469-74. http://doi.org/f7h6g2
- **25.** Perk G, Tunick PA, Kronzon I. Non-Doppler two-dimensional strain imaging by echocardiography– from technical considerations to clinical applications. J Am Soc Echocardiogr 2007;20:234-43. http://doi.org/c66bxd
- **26.** Kleijn SA, Aly MF, Terwee CB, van Rossum AC, Kamp O. Reliability of left ventricular volumes and function measurement using threedimensional speckle tracking echocardiography. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2012;13:159-68. http://doi.org/c9m5wm
- **27.** Seo Y, Ishizu T, Aonuma K. Current Status of 3-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography: A Review from Our Experiences. J Cardiovasc Ultrasound 2014;22:49-57. http://doi.org/cjg8
- 28. Kleijn SA, Aly MF, Terwee CB, van Rossum AC, Kamp O. Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography for Automatic Assess-

ment of Global and Regional Left Ventricular Function Based on Area Strain. J Am Soc Echocardiogr 2011;24:314-21. http://doi.org/ctbvk6 29. Ishizu T, Seo Y, Kameda Y, Kawamura R, Kimura T, Shimojo N, et al. Left ventricular strain and transmural distribution of structural remodeling in hypertensive heart disease. Hypertension 2014;63:500-6. http://doi.org/cjg9

 $\begin{tabular}{ll} \bf 30. \ Galderisi\ M, \ Esposito\ R, \ Schiano-Lomoriello\ V, \ Santoro\ A, \ Ippolito\ R, \ Schiattarella\ P, \ et\ al. \ Correlates\ of\ global\ area\ strain\ in\ native\ hypertensive\ patients:\ a\ three-dimensional\ speckle-tracking\ echocardiography\ study.\ Eur\ Heart\ J\ Cardiovasc\ Imaging\ 2012;13:730-8.\ http://doi.org/cjhb$ 

31. Li CM, Li C, Bai WJ, Zhang XL, Tang H, Qing Z, et al. Value

of three-dimensional speckle-tracking in detecting left ventricular dysfunction in patients with aortic valvular diseases. J Am Soc Echocardiogr 2013;26:1245-52. http://doi.org/f5fggj

**32.** Miyoshi T, Tanaka H, Kaneko A, Tatsumi K, Matsumoto K, Minami H, et al. Left Ventricular Endocardial Dysfunction in Patients with Preserved Ejection Fraction after Receiving Anthracycline. Echocardiography 2014;31:848-57.

**33.** Abate E, Hoogslag GE, Antoni ML, Nucifora G, Delgado V, Holman ER, et al. Value of three-dimensional speckle-tracking longitudinal strain for predicting improvement of left ventricular function after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2012;110:961-7. http://doi.org/f364pn