

Hallazgos Cardiovasculares en las Mesenquimopatías y Angeítis ⁽¹⁾

DR. RÓGER VANEGAS BARRIOS*

DR. HUMBERTO LÓPEZ NÚÑEZ**

DR. EDUARDO CARVAJAL RODRÍGUEZ***

INTRODUCCION

Desde hace muchos años en la literatura mundial se estudia el problema de las angeítis y mesenquimopatías. Aunque en nuestro medio su frecuencia no es considerable, ha merecido plenamente la especial atención de internistas y cardiólogos, por su pronóstico severo y terapéutica insatisfactoria, e inclusive de resultados contradictorios, ya que en los últimos años los reportes al respecto aparecidos en la literatura (17-21-27-36) concuerdan en atribuir al uso de corticosteroides la mayor frecuencia en la aparición de vasculitis diseminadas en pacientes con mesenquimopatías.

El presente trabajo, fiel reflejo de ese interés, toma como base una extensa revisión del material de autopsia de los dos hospitales de más tradición y volumen humano en el país, a fin de concretar la frecuencia de casos de angeítis y enfermedades del mesénquima que llegan a la mesa de autopsia, con las correspondientes lesiones cardiovasculares; ya que sabemos que de una u otra forma dichas enfermedades lesionan al corazón. No se intenta aclarar o especular acerca de su etiología o patogenia, ni siquiera estudiar el tema en extenso, sino solamente correlacionar los hallazgos clínicos con los hallazgos anatomopatológicos desde el punto de vista cardiovascular, y como consecuencia discutir las posibilidades de un diagnóstico temprano en estos padecimientos; en cuyo establecimiento jugarían un papel importante los hallazgos clínicos cardiovasculares. La importancia de este diagnóstico temprano resulta obvia, si se toman en cuenta

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron los protocolos de autopsia del Departamento de Patología del Hospital San Juan de Dios, abarcando el período comprendido entre el mes de octubre de 1950 y el mes de junio de 1968, con un total de 10.519. Se

(1) Trabajo producto de la revisión de los protocolos de autopsia de los Servicios de Anatomía Patológica del Hospital San Juan de Dios y del Hospital Central, Caja Costarricense de Seguro Social.

* Cátedra de Fisiopatología. Universidad de Costa Rica. Servicio de Cardiología. Hospital México. Caja Costarricense de Seguro Social.

** Hospital San Juan de Dios.

*** Hospital México. Caja Costarricense de Seguro Social.

la gravedad del pronóstico una vez que el proceso patológico ha evolucionado en forma importante, conjuntamente con la poca satisfactoria calidad de los recursos terapéuticos disponibles.

revisaron asimismo 2.350 protocolos de autopsia del Departamento de Patología del Hospital Central de la Caja Costarricense de Seguro Social, correspondiente al período comprendido entre abril de 1945 y junio de 1968. Se revisaron, en total, 12.869 protocolos de autopsia.

Se encontraron en estos protocolos 43 casos con angeítis y mesenquimopatías; 32 en el Hospital San Juan de Dios, lo que representa un 0.3% de las autopsias revisadas en este Hospital; 11 en el Hospital Central del Seguro Social, o sea, un 0.46% de los protocolos revisados. Del total de 12.869 autopsias, los 43 casos encontrados de angeítis y mesenquimopatías representan el 0.33%.

Se hizo un estudio del protocolo de cada una de esas autopsias, poniendo especial énfasis en los hallazgos cardiovasculares y se revisó, además, el estudio clínico de cada uno de los 43 casos.

RESULTADOS

Los 43 casos se distribuyen en la siguiente forma (ver Cuadro N° 1).

En 14 (77.7%) de los 18 casos de L.E.D. se observó lesión cardiovascular, consistente en pericarditis (8 casos), endocarditis de tipo Libman-Sacks (5 casos), miocarditis (3 casos), coronaritis (1 caso), cardiomegalia con hipertrofia y dilatación cardíaca (4 casos). Hubo, además, otros hallazgos como cor pulmonale crónico (1 caso), hidropericardio (1 caso) y endocarditis bacteriana aguda (1 caso). De los 18, el 22.3% no tenían lesión cardiovascular. En 3 de los 5 casos de poliarteritis nodosa, se observó lesión cardiovascular, o sea, el 60%; dicha lesión consistió en infarto de miocardio (2 casos) e hipertrofia

CUADRO N° 1

ENFERMEDAD	N° CASOS
Lupus eritematoso generalizado	18
Poliarteritis nodosa	5
Dermatomiositis	5
Artritis reumatoide	5
Angeítis granulomatosa generalizada de Wegener	3
Enfermedad de Takayasu (arteritis inespecífica cayado aórtico)	3
Vasculitis aguda generalizada	2
Púrpura trombocitopénica trombótica	1
Esclerodermia	1
TOTAL	43

ventricular izquierda (1 caso). Solamente en uno de los 5 casos de dermatomiositis hubo participación cardiovascular, que consistió en miocarditis aguda.

De los 5 casos de artritis reumatoide se observó cardiomegalia en 2 casos, con hipertrofia de ambos ventrículos en un caso; engrosamiento de la válvula mitral en 2 casos; engrosamiento del endocardio auricular en un caso; lesión valvular aórtica consistente en ligera retracción de las comisuras en un caso; arteritis aguda generalizada en un caso; pericarditis crónica en un caso y vasculitis afectando hígado, bazo y riñones, con gangrena del miembro superior derecho en un caso. Solamente en uno no hubo lesión cardiovascular (20%).

En uno de los 3 casos de Enfermedad de Takayasu se encontró valvulopatía aórtica crónica con insuficiencia funcional y en otro cardiomegalia global con hipertrofia y dilatación biventricular y fibrosis difusa del miocardio.

En uno de los tres casos de angeítis granulomatosa generalizada de Wegener se encontró dilatación e hipertrofia del ventrículo derecho.

En los dos casos de vasculitis aguda generalizada no se encontró lesión cardiovascular central.

No hubo hallazgos cardiovasculares en el caso de púrpura trombocitopénica trombótica.

En el caso de esclerodermia se observó cardiomegalia con hipertrofia ventricular derecha, infiltración grasa en este ventrículo y arteritis pulmonar.

En resumen, de los 43 casos de colagenopatías y angeítis recopilados para este estudio, hubo lesión cardiovascular en 26, lo que representa un 60.4% del total.

El 88.3% de los casos correspondieron al sexo femenino. Las edades fluctuaron entre los 2½ años y los 85 años, pero el 76.7% (33 casos), correspondió a edades entre los 10 y 50 años, con especial predilección por la segunda y tercera décadas de la vida.

El diagnóstico clínico no se hizo en 19 de los casos, o sea, en el 44.1%. Los diagnósticos más acertados clínicamente fueron los de L.E.D., al igual que los de dermatomiositis, pero aquéllos de más difícil diagnóstico fueron la poliarteritis nodosa y las angeítis. Es conveniente señalar, respecto a la exploración cardiovascular, que de los 43 casos, 11 de ellos (25.6%) dieron síntomas y signos contribuyentes para el diagnóstico de participación cardiovascular en el proceso sistémico. Los fenómenos cardiovasculares más sobresalientes fueron: disnea, galope, taquicardia, soplos mitrales y aórticos y reforzamiento del segundo ruido pulmonar. La válvula mitral fue la única afectada en los casos de lupus (en 7 casos), mientras que fue la aórtica la lesionada en el grupo de las angeítis.

La causa de muerte en todos los casos se debió a la mesenquimopatía o a la angeítis, con excepción de un caso de L.E.D. que falleció de una tuberculosis generalizada, paciente que estuvo con tratamiento corticosteroideo y otro caso, que falleció de un carcinoma gástrico, presentando de fondo una artritis reumatoide.

DISCUSION

El tema de las angeítis y mesenquimopatías es un capítulo apasionante de la medicina moderna y hemos reunido ambos grupos de enfermedades en un sólo renglón porque creemos, como otros autores, que se tratan de una misma enfermedad (3-8-24-36-39).

El organismo tiene un repertorio poco extenso de respuestas a noxas diferentes, pero en el caso de las angeítis, arteritis y mesenquimopatías, el reper-

torio para manifestar los síntomas de enfermedad es muy variado; de ahí que estas enfermedades sean muy pleomórficas en sus rasgos clínicos. Estos dos grupos de padecimientos tienen una serie de características comunes: su etiología es desconocida; todos los autores están de acuerdo (4-17-28-39) en que tienen importantes factores de hipersensibilidad y algunos, como el L.E.D., de autoinmunidad (8-25); por otro lado, afectan a la economía en forma generalizada, agrediendo al mesénquima como un sistema y con lesiones anatomopatológicas semejantes, siendo fundamentalmente los datos de angiítis necrotizante y de degeneración fibrinoide de la colágena los hechos más sobresalientes. Tienen además en común su pronóstico mortal, sus remisiones espontáneas y la terapéutica aún discutible, sobre todo a base de esteroides e inmunosupresores. Otro dato en favor de que se trata de la misma enfermedad con distintas manifestaciones, es que hay casos de artritis reumatoide que han evolucionado luego como L.E.D.; arteritis de Takayasu que se iniciaron como poliarteritis nodosa (16-30); esclerodermias que se iniciaron como miocarditis, pericarditis y pleuritis, semejando L.E.D. y luego estudios de piel han demostrado que son esclerodermias (32) y finalmente, casos de artritis reumatoide que han terminado como una poliarteritis nodosa (36).

En resumen, pareciera que el mecanismo de hipersensibilidad en unos o de autoinmunidad en otros, es el mismo y que es la evolución natural de cada una de ellas y el ataque a distintos órganos, lo que da las diferencias clínicas. Otra característica común es que se presentan en pacientes jóvenes y vemos cómo en nuestro material las décadas predominantes fueron la segunda y tercera, como se ha descrito en la literatura (17-39).

Revisemos ahora nuestro material de acuerdo a lo que hay descrito. Según revisión de Dubois de 520 casos (14), el L.E.D. afecta al corazón de las siguientes maneras: pericarditis con o sin efusión (30%), miocarditis (78%), endocarditis (21%) sobre todo mitral de tipo Libman-Sacks, coronaritis y aquéllos que cursan con nefropatía (60%) (25), llegan a la cardiopatía hipertensiva. Hay algunos casos descritos de arteritis pulmonar (20) que pueden llegar a condicionar hipertensión arterial pulmonar y, por este mecanismo, cardiopatía hipertensiva pulmonar aguda o crónica. En nuestro material se encontraron 18 casos de L.E.D. La lesión fundamental fue la endocarditis de Libman-Sacks en válvula mitral, ningún lupus lesionó la válvula aórtica; otras lesiones fueron miocarditis difusa y focal; pericarditis y en un caso se observó coronaritis; 9 casos presentaron insuficiencia cardíaca (50%), lo que sobrepasa las estadísticas que dan cifras entre 5 y 10% (14-30). Es importante señalar que uno de nuestros casos de L.E.D., presentó una endocarditis bacteriana injertada en una valvulitis lúpica de Libman-Sacks, coincidencia que se ha juzgado como rara en la literatura (7). Debemos anotar que al igual que se ha reportado en la literatura (20) el L.E.D. es la mesenquimopatía más frecuente que llega a autopsia en nuestro medio, excluyendo la fiebre reumática. Es de mayor incidencia en pacientes jóvenes y de nuestros 18 casos 17 fueron del sexo femenino y uno del masculino, hallazgo que sobrepasa la relación 3 : 1 a favor del sexo femenino reportada (4-36).

Es conveniente señalar que 5 casos de lupus presentaron como causa de muerte 4 sepsis y otro caso, tuberculosis diseminada, hallazgo que se ha citado (37) y que se atribuye al tratamiento con esteroides, hormonas que disminuyen los mecanismos defensivos y la respuesta inmunitaria del organismo, manifestando o acelerando procesos infecciosos o tuberculosos inactivos.

De nuestro material 5 presentaron poliarteritis nodosa; ésta puede lesionar al corazón de diferentes maneras: producir arteritis aórtica y condicionar insuficiencia del piso sigmoideo; coronaritis y producir infarto del miocardio (33-41);

miocarditis; nefropatía y, a través de ella, cardiopatía hipertensiva y arteritis pulmonar. De ellos, 2 presentaron infarto del miocardio, uno extenso y otro de 0.5 cms.2 atribuido a coronaritis. Otro murió de edema agudo del pulmón, cuya etiopatogenia no está clara en los hallazgos de autopsia.

Y otro presentó hipertrofia ventricular izquierda sin hipertensión, lo que se puede explicar por probable daño miocárdico. De los 5 casos de poliarteritis nodosa 4 fueron del sexo femenino y uno del masculino, lo que no concuerda con lo reportado (41), porque de acuerdo a ello predomina en el sexo masculino. Conviene señalar que 4 casos presentaron la enfermedad en la quinta década de la vida, siendo ésta la más frecuentemente señalada (25). Es interesante indicar que la relación entre periarteritis nodosa, angéitis hipersensitiva y arteritis de Takayasu no ha sido aclarada, ya que hay casos reportados (26) que se imbrican en su evolución.

La dermatomiositis puede afectar al corazón dando cambios semejantes a los encontrados en los músculos esqueléticos. Estos cambios incluyen picnosis de los núcleos musculares, edema-intersticial, inflamación focal y degeneración mucoides del tejido conectivo intersticial del miocardio. Puede además dar fibrosis del tejido conectivo endocárdico, endocarditis y más raramente pericarditis, asemejándose así a la esclerodermia (31). Sin embargo, clásicamente se ha dicho que la dermatomiositis es de las enfermedades de la colágena la que menor participación cardiovascular presenta (31). Esto se aprecia en nuestro material, en el cual nada más un caso presentó miocarditis aguda y los otros únicamente taquicardia sinusal, pero sin hallazgos anatómicos cardiovasculares.

El estudio de la artritis reumatoide ha ido evolucionando en forma importante en cuanto a involucramiento cardiovascular se refiere. Actualmente sabemos que puede producir pericarditis, endocarditis, sobre todo a nivel de la válvula mitral y, por este medio, condicionar inadaptación de ésta, produciendo un soplo de insuficiencia mitral. Además puede producir arteritis de la aorta ascendente y condicionar estenosis o insuficiencia aórtica, que es lo más frecuente (21-27).

Hasta hace poco tiempo se decía que la espondilitis reumática era la que producía insuficiencia aórtica. Hoy sabemos que la artritis reumatoide por sí misma puede causar esta lesión durante sus brotes de evolución. Tenemos un caso en el Hospital Central del Seguro Social que ha presentado lesiones sigmoides aórticas de importancia hemodinámica (Nº 22401504). Este problema es de tal trascendencia que autores como Bywater (39) consideran que la artritis reumatoide, en lo que respecta a su involucramiento cardiovascular, debe dividirse en 3 tipos: 1) Artritis reumatoide con granuloma y lesión valvular; 2) Artritis reumatoide en las cuales aparecen lesiones cardiovasculares de fiebre reumática; 3) Casos que comienzan como fiebre reumática con lesiones en corazón y en los que luego se injertan lesiones de artritis reumatoide. Incluso para terminar de complicar el problema etiopatogénico de estas enfermedades, hay casos señalados como mitroaórticos causados por artritis reumatoide (21). Esto es de gran trascendencia, porque nos modifica el concepto que hasta hoy hemos tenido de la fiebre reumática, enfermedad que, por conocer tanto de su etiopatogenia, la hemos separado en cierta manera del grupo de las colagenopatías. La artritis reumatoide puede producir, además, coronaritis e infartos del miocardio (33).

En nuestros 5 casos encontramos 2 con valvulitis mitral y uno con retracción cicatricial de válvula aórtica, que puede haber sido consecuencia de una arteritis aórtica; uno de estos casos presentó pericarditis crónica y algunos autores (13) han descrito en la etiología de la pericarditis constrictiva a la artritis reumatoide. Dos de nuestros casos de artritis reumatoide semejaron clínicamente a

una angeítis y en la evolución final se encontraron lesiones sistemáticas de angeítis necrotizante.

Estos pacientes recibieron tratamiento con esteroides por varios años. Es interesante señalar que para algunos autores (17-21-27-38-39) el uso de esteroides incluso a dosis altas y prolongadas y las fluctuaciones en el dosaje de éstos, ha hecho evolucionar a un grupo grande de artritis reumatoides como una angeítis hipersensitiva, o como una poliarteritis nodosa. Salta a la vista la trascendencia de este hecho. De ahí que algunos autores no usen esteroides en el tratamiento de la artritis reumatoide y dejen el uso de éstos únicamente para los casos de arteritis temporal, en los que los resultados son excelentes (29).

La arteritis de Takayasu descrita por el oftalmólogo japonés en 1908, ha ido cambiando en cuanto a su evolución natural. En un principio se pensó que esta panarteritis afectaba sólo al arco aórtico y sus ramas principales, de ahí el nombre de arteritis inespecífica del arco aórtico. Hoy sabemos que la lesión puede llegar hasta iliaca primitiva, afectar arteria renal y producir hipertensión renovascular y afectar arterias mesentéricas y dar un cuadro idéntico al angor abdominal (10-26). La lesión fundamental de esta panarteritis es el engrosamiento generalizado de la íntima y al tener especial predilección por aorta ascendente y arco aórtico, condiciona insuficiencia aórtica en el 30% de los casos. De nuestros 3 casos, 2 fueron del sexo femenino, en el que ha sido descrito clásicamente y uno del sexo masculino; una de nuestras pacientes presentó la enfermedad en la sexta década de la vida; esto no es frecuente de acuerdo a lo descrito en la bibliografía (10-26) porque es enfermedad sobre todo de mujeres jóvenes, promedio de 21.5 años (10). De nuestros 3 casos de arteritis de Takayasu, uno presentó insuficiencia aórtica de importancia hemodinámica, que lo llevó a la insuficiencia cardíaca global, causa de su muerte; y otro, que aún vive, pero que tiene estudio histopatológico de arteritis de Takayasu; ésta presenta ausencia de pulso en miembro inferior derecho y disminución de pulso en carótida derecha, donde se palpa un thrill sistólico. El ECG en ésta muestra déficit subepicárdico de la cara lateral del ventrículo izquierdo, que en una mujer de 23 años hace diagnóstico de coronaritis; está anotado en la literatura que los infartos de miocardio (26) en la arteritis de Takayasu se deben a coronaritis. El del sexo masculino presentó cardiomegalia global con hipertrofia y dilatación biventricular y fibrosis difusa del miocardio; todo esto puede explicarse por insuficiencia coronaria o secuelas de coronaritis.

Las angeítis encontradas en nuestro material (5 casos): 3 angeítis granulomatosas generalizadas de Wegener; 2 de vasculitis aguda generalizada, son capaces de lesionar al corazón de diferentes maneras: produciendo coronaritis e infarto del miocardio, miocarditis de especial severidad, insuficiencia aórtica sobre todo en las arteritis que afectan el arco aórtico y condicionar episodios de arteritis pulmonar, en especial la granulomatosis de Wegener, episodios que se manifiestan clínicamente por edemas agudos del pulmón, con la característica de sufrir remisiones y exacerbaciones; y en aquellos casos de evolución más prolongada (38) pueden llegar a condicionar severa hipertensión arterial pulmonar con repercusión ventricular derecha.

De nuestros 3 casos de angeítis granulomatosa de Wegener, uno presentó hipertrofia y dilatación del ventrículo derecho, esto puede atribuirse a arteritis pulmonar. Otro presentó hipertrofia de ventrículo izquierdo con insuficiencia cardíaca y edema agudo del pulmón, coincidiendo con una glomerulonefritis aguda; el tercer caso, un hombre de 55 años, presentó severos episodios de arteritis pulmonar que lo llevaron a la insuficiencia cardíaca derecha. Como podemos ver, es por estos hallazgos que la granulomatosis de Wegener ha sido juzgada como una variedad de poliarteritis nodosa (24).

De nuestros 2 casos de vasculitis aguda generalizada, una alérgica y otra no especificada, podemos decir que en una se encontró calcificación focal de válvula aórtica, pero que puede atribuirse a arterioesclerosis, ya que era una paciente en la novena década de la vida.

La púrpura trombocitopénica trombótica que para muchos autores es una mesenquimopatía, puede afectar al aparato cardiovascular central, ya que su lesión básica es una vasculitis con plaquetas y eritrocitos aprisionados con fibrina. Pueden observarse oclusiones características de arteriolas terminales y capilares en todos los órganos, pero particularmente en el miocardio, suprarrenales, riñón, páncreas y sustancia gris del cerebro. En nuestro único caso, una niña de 2½ años, fue diagnosticado clínicamente como leucemia aguda, presentó disnea, pero no mostró hallazgos anatómicos cardiovasculares centrales y se manifestó el cuadro clínico por gangrena de los cuatro miembros, con ausencia bilateral de pulsos femorales y pedios.

La esclerodermia, o esclerosis general progresiva (32-34) es capaz de producir en el aparato cardiovascular central, pericarditis, proliferación fibrótica del miocardio y endocarditis con inadaptación de la válvula mitral; sin embargo, son de más trascendencia los hallazgos pulmonares, caracterizados por fibrosis intersticial difusa, que puede condicionar bloqueo alveolo-capilar y episodios de arteritis pulmonar, condicionando crisis de edema agudo del pulmón. Recientemente, hemos observado en el Hospital Central del Seguro Social dos casos (Nº 22500182 y 13103529): un hombre y una mujer, que iniciaron el panorama clínico de su esclerodermia con datos de miopericarditis, luego uno de ellos hizo pleuritis; otro, brotes de edema agudo del pulmón, condicionados probablemente por episodios de arteritis; éste muestra en la radiografía pulmonar un reticulado que ejemplifica al síndrome de fibrosis intersticial difusa (tipo Hamman-Rich). Ambos tienen estudios histopatológicos de piel positivos por esclerodermia.

Nuestro único caso de autopsia fue una mujer de 55 años, que presentó insuficiencia cardíaca global e hipertensión arterial y un cuadro de edema agudo del pulmón final. En la autopsia se encontró insuficiencia renal aguda, cardiomegalia con hipertrofia biventricular, infiltración grasa de ventrículo derecho (posiblemente era una desnutrida crónica) y arteritis pulmonar generalizada, que fue la causa del edema agudo del pulmón clínico.

RESUMEN Y CONCLUSIONES

1. Se revisaron 12.869 protocolos de autopsia que corresponden a 18 años de hallazgos anatomopatológicos en el Hospital San Juan de Dios y 23 años del Hospital Central del Seguro Social, ambos de San José, Costa Rica.
2. Se encontraron 43 casos de mesenquimopatías y angeítis, de los cuales 18 corresponden a L.E.D., 5 a poliarteritis nodosa, 5 a dermatomiositis, 5 a artritis reumatoide y el resto un grupo misceláneo de arteritis, púrpura trombocitopénica trombótica y esclerodermia.
3. Se hace un estudio clínico de los 43 casos y una correlación con los hallazgos anatomopatológicos y se discute la relación entre el grupo de enfermedades y lo relatado en la literatura, en lo que respecta a los datos cardiovasculares.
4. Se concluye que las llamadas angeítis o arteritis y mesenquimopatías o enfermedades de la colágena, tienen en común tantos hechos etiopatogénicos, clínicos, anatomopatológicos y terapéuticos, que deben corresponder, como muchos autores piensan, a una misma enfermedad con diferentes órganos de choque.

RESUME AND CONCLUSIONS

1. 12.869 autopsy protocols corresponding to 18 years of anatomopathological finds at the San Juan de Dios Hospital, and 23 years at the Central Hospital of the Social Security of Costa Rica were reviewed.

2. 43 cases of Collagen disease and Angeritis were found, 18 of which were Systemic Lupus Erythematosus, 5 Periarthritis Nodosa, 5 Dermatomyocitis, 5 Rheumatoid Arthritis, and the rest a miscellaneous group of Arteritis, Thrombotic Thrombocytopenic Purpura and Scleroderma.

3. A clinical study of the 43 cases is made with a correlation of the anatomopathological findings and the relation within the disease groups and what is reported in world literature about Cardiovascular data.

4. It is concluded that the Angeritis or Arteritis and Collagen Disease have in common so many clinic, anatomopathologic and therapeutic facts, that it must be the same disease with different stress organs.

BIBLIOGRAFIA

- 1.—ABAD, F.
Calcinosis y enfermedades del Colágeno. Revista Clínica Española. 96:307; 1965.
- 2.—ALARCÓN SEGOVIA, D.
Systemic lupus erythematosus following thymectomy for myasthenia gravis. Lancet. 2:662; 1963.
- 3.—BENEZON, R.
Lupus eritematoso diseminado con componente dermatomiosítico. Prensa Médica Argentina. 51:46; 1964.
- 4.—BIRO, C.
Algunos conceptos inmunológicos en relación con la patogenia del lupus eritematoso diseminado. Archivos I. N. C., México. 37:669; 1967.
- 5.—BRAWLEY, R.
Cholesterol Pericarditis. American Journal of Medicine. 41:235; 1966.
- 6.—BURCH, P. R.
The Schizophrenic some new setiological consideratitns. Brit. J. Psychiat. 110:825; 1964.
- 7.—BURCH, P. R. AND LOWELL, H. R.
Systemic lupus erythematosus. American Journal of Medicine. 38:793; 1965.
- 8.—BURCH, P. R.
Autoimmunity aetiological aspects of chronic discoid and systemic lupus erythematosus, systemic sclerosis and Hashimoto's thyroiditis. Lancet. 2:507; 1963.
- 9.—CARRINGTON, CH.
Limited from of Angeritis and Granulomatosis of Wegneger's type. American Journal of Medicine. 41:497; 1966.
- 10.—CESARMAN, E.
Arteritis de Takayasu, observaciones clínicas y anatomopatológicas. Arch. I.N.C., México. 33:690-719; 1963.

- 11.—CONTRERAS, R.; CASTAÑEDA, H. I.; QUIJANO, P. F.
Aneurisma aórtico causado por arteritis de células gigantes. Arch. I.N.C., México. 35:818; 1965.
- 12.—CORLEY, C. H.
Azathioprine Therapy of "Autoimmune Diseases". American Journal of Medicine. 41:404; 1966.
- 13.—DOHERT, J. E.
Pericarditis. American Journal of Medicine. 41:322; 1966.
- 14.—DUBOIS, E. AND D. TUFFANELLI.
Clinical manifestations of systemic lupus erythematosus. J.A.M.A. 190:104; 1964.
- 15.—DUNEA, G.
Thrombotic Thrombocytopenic Purpura with Acute Anuric Renal Failure. American Journal of Medicine. III. 41:1000; 1966.
- 16.—ESCLAVISSAT, M.; GINEFRA, P. Y ESPINO, J.
Enfermedad sin pulso, a propósito de dos casos en mujeres jóvenes. Arch. I.N.C., México. 27:645-690; 1957.
- 17.—JAFFE, I. A.
Artritis reumatoides y arteritis. Annals of Internal Medicine. 61:556; 1964.
- 18.—JIMÉNEZ CASADO, M.; RASPADO, E. A.; POMARES, B. J.; ROMERO, H.
Arteritis calcificante causante de hipertensión grave de mecanismo vasculo-renal. Revista Clínica Española. 100:218; 1966.
- 19.—KELLUM, R. E.
Systemic lupus erythematosus. Arch. Int. Med. 113:200; 1964.
- 20.—KONG, T. Q.
Clinical diagnosis of cardiac involvement in systemic lupus erythematosus: correlation of clinical and autopsy findings in thirty patients. Circulation. 26:7; 1962.
- 21.—LASSITER, G.; TASSY, F. T.
Enfermedad reumatoide maligna con estenosis aórtica. Arch. Intern. Med. 116:930; 1965.
- 22.—MC.WHINNEY, R.
Thrombotic Thrombocytopenic Purpura in Childhood. Blood. 19:181; 1962.
- 23.—MONTGOMERY, H.
Dermatomyositis. Dermatopathology II. 738; 1967. Hoeber Med. Div.
- 24.—MINTZ, G.; FRAGA, A.
Arteritis en el lupus eritematoso diseminado. Arch. Int. Med. 116:55; 1965.
- 25.—NICE, M. CH.
Clinical Roentgenology of collagen diseases. 1966. Charles C. Thomas.
- 26.—NOGUERA, H.; SAAVEDRA, J.; DEL CAMPO, E.
Aspectos clínicos y angiocardiógráficos de la enfermedad de Takayasu. Revista Médica de Chile. 94:356; 1966.
- 27.—O'QUINN Y SILAS, E.
Lesiones vasculares periféricas en la artritis reumatoide. Archives of Dermatology. 92:489; 1965.

- 28.—PALMER, P. H.; MICHAEL, E. I.
Miocarditis de células gigantes con afectación orgánica múltiple. Arch. Intern. Med. 116:444; 1965.
- 29.—SCHIRE, V.; ASHERSON, R. A.
Arteritis de la aorta y sus ramas mayores. The Quarterly Journal of Medicine. 33:439; 1964.
- 30.—SIGUIER, F.
Les Collagénoses. Maladies Vedettes, Masson et Cie. París, pág. 3; 1957.
- 31.—SIGUIER, F.
Les Dermatomyosites. Maladies Vedettes. Masson et Cie. París, pág. 56; 1957.
- 32.—SIGUIER, F.
La Sclérodermie. Maladies Générales, Maladies Vedettes. Masson et Cie. París, pág. 96; 1957.
- 33.—SWEZEY, R. L.
Infarto del miocardio debido a artritis reumatoide. Un diagnóstico pre-mortem. J.A.M.A. 199:855; 1967.
- 34.—TALBOTT, J. H.
Collagen diseases. Grune and Stratton. New York and London; 1956.
- 35.—TERWINDT, V. A. M.; KOOGEN, J.M.A.M.
Polimialgía reumática, arteritis y daño hepático. Acta Méd. Scand. 179:307; 1966.
- 36.—TOPP, J. R.; HART, G. D.
Arteritis necrotizante generalizada en artritis reumatoide. Reporte de un paciente que sobrevivió. Canad. Med. Ass. J. 97:412; 1967.
- 37.—TUMULTY, P. A.
Clinical course of systemic lupus erithematosus. J.A.M.A. 156:947; 1954.
- 38.—RUPE, CLARENCE, E.
Simposium on treatment of collagen diseases. Modern Treatment. Vol 3, N° 6, november 1966.
- 39.—WAALER, E.
Lesiones viscerales en la artritis reumatoide. Acta Rheum. Scand. 13:20; 1967.
- 40.—WALLACE, J.
Case records of the Mass. General Hospital. New Engl. Journal of Medicine. 272:685; 1965.
- 41.—ZEEK, P. M.
Medical Progress; Periarteritis nodosa and other forms of necrotizing angeitis. New Engl. J. Med. 248:764; 1953.