

11205
2ej
19



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Postgrado
Hospital de Especialidades del Centro Médico
"La Raza" IMSS

UTILIDAD DE LA BIOPSIA ENDOMIOCARDICA
Experiencia del Servicio de Cardiología del H.B. CMR IMSS

TESIS DE POSTGRADO

Que para obtener el título de
ESPECIALISTA EN CARDIOLOGIA

presenta

DR. HECTOR BENITO MURILLO MARQUEZ

Asesor: Dr. ARTURO ALMAZAN-SOO



**TESIS CON
FALSA FE DE ORIGEN**

1988



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INDICE

INTRODUCCION	1
OBJETIVOS	5
MATERIAL Y METODO	6
RESULTADOS	7
DISCUSION	11
CONCLUSIONES	15
BIBLIOGRAFIA	16

Durante las tres décadas pasadas la técnica para obtener biopsias endomiocárdicas ha evolucionado desde la realización de una toracotomía a una técnica con aguja por vía percutánea transtorácica hasta la actualidad en que se obtienen por vía transvascular empleando un biop-tomo.

En 1958 Weinber y cols. y posteriormente Sutton en 1964 mediante toracotomía inspeccionaban el corazón y vasos coronarios y así obtenían biopsias de corazón. Se han reportado varias técnicas de biopsia empleando agujas por vía percutánea transtorácica, todas ellas con una alta incidencia de complicaciones por lo que se abandonaron. 1,3 En 1962 Sakakibara y Konno desarrollaron un cateter para toma de biopsias de endocardio ó biop-tomo y gracias a ello se puede obtener en la actualidad en forma segura biopsias tanto de ventrículo izquierdo como de ventrículo derecho.4

En el Servicio de Cardiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza se practica éste procedimiento desde diciembre de 1985.

Se ha cuestionado la utilidad de las biopsias endomiocárdicas, sin embargo en la actualidad se le reconocen diferentes indicaciones y aunque no es un procedimiento aplicable en todos los casos de enfermedad cardiaca en determinadas patologías es de gran valor. Hay patologías cardiacas en las que las alteraciones encontradas en la biopsia son específicas mientras que en otras patologías las alteraciones son inespecíficas (tabla 1).

La mayoría de los procesos en los que se recomienda tomar biopsia endomiocárdica afectan ambos ventrículos y por ello la biopsia se toma generalmente del ventrículo derecho. Hay condiciones en las que se recomienda específicamente tomar la biopsia del ventrículo izquierdo tales como: algunas formas de fibrosis endomiocárdica, en pacientes con esclerodermia, en pacientes con antecedente de radiación. 1,3

**A) ALTERACIONES ESPECIFICAS DIAGNOSTICABLES MEDIANTE
BIOPSIA ENDOMICARDICA:**

- Rechazo de trasplante cardiaco
- Miocarditis
- Cardiotoxicidad inducida por antraciclinas
- Amiloidosis cardiaca
- Sarcoidosis cardiaca
- Hemocromatosis cardiaca
- Fibrosis endocárdica
- Síndrome carcinoide
- Lesión cardiaca por radiación
- Enfermedades por almacenamiento de glucógeno
- Tumores cardiacos

**B) ALTERACIONES INESPECIFICAS DETECTABLES MEDIANTE
BIOPSIA ENDOMICARDICA:**

- Cardiomiopatía dilatada
- Cardiomiopatía hipertrófica
- Distrofia miotónica
- Toxicidad por metisergida
- Enfermedad de Wilson

Los métodos mas empleados para el estudio de las biopsias endomiocárdicas son la microscopía de luz y la microscopía electrónica. En nuestro medio en muchas ocasiones unicamente se cuenta con microscopía de luz, la cuál es adecuada para llegar al diagnóstico la mayoría de las ocasiones. Mediante las biopsias se realizan en la actualidad estudios de inmunofluorescencia, estudios farmacológicos y bioquímicos cuya aplicación clínica es aún limitada. 1,4,7

Las indicaciones para toma de biopsia endomiocárdica son las siguientes:

- 1.-Diagnóstico de rechazo de trasplante cardiaco. 8
- 2.-Diagnóstico y monitorización de cardiotoxicidad inducida por antraciclina. 9
- 3.-En pacientes con cardiomiopatías infiltrativas por amiloide, hierro, glucógeno, granulomas, neoplasias. 10,11
- 4.-En pacientes con sospecha diagnóstica de miocarditis, especialmente en aquellos que evolucionan mal y que presentan alteracion de la función ventricular y se planea manejarlos con esteroides e inmunosupresores. 12,13,14,15
- 5.-En pacientes con cardiomegalia y datos de insuficiencia cardiaca de etiología indeterminada. 4
- 6.-Diagnóstico diferencial de cardiomiopatía restrictiva y pericarditis constrictiva cuando éste no se puede hacer en base a datos clínicos ó hemodinámicos. 1
- 7.-En pacientes con cardiomiopatía dilatada hay discrepancia con respecto a su indicación. Hay autores como Olsen que señalan que es de utilidad en mas del 85% de éstos pacientes ya que en el 59% de ellos se puede confirmar el diagnóstico con la biopsia y en un 26% se puede descubrir una condición insospechada. 16 Otros autores limitan su utilidad en ésta patología y no recomiendan que se tome en forma rutinaria. 7,17,18,19,20

Se han reportado pocas contraindicaciones para tomar biopsias endomiocárdicas. Entre las contraindicaciones absolutas están las siguientes: trombos intracavitarios, mixomas, infarto del miocardio reciente. Las contraindicaciones relativas son: infarto del miocardio antiguo, pacientes anticoagulados ó con diátesis hemorrágicas. 1

El procedimiento ha demostrado ser seguro y la incidencia de complicaciones es menor del 1%. La principal complicación es perforación cardiaca y tamponade. Otras complicaciones son: embolismo aereo, tromboembolismo, arritmias. Si se toma la biopsia del ventrículo izquierdo se puede presentar embolia cerebral, infartos miocárdicos aunque con una incidencia menor del 1%. 3

Los objetivos del presente trabajo son los siguientes:

- 1.-Revisar las indicaciones y utilidad de las biopsias endomiocárdicas realizadas en el Servicio de Cardiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza".
- 2.-Determinar la incidencia de complicaciones en nuestro medio, atribuibles al procedimiento.
- 3.-Determinar la utilidad del procedimiento en nuestro Hospital con respecto al porcentaje de éxitos ó de fracasos al intentar la toma de la biopsia.

El trabajo se realizó en forma prospectiva, se incluyó en el mismo a 25 pacientes, 17 del sexo masculino y 8 del femenino. A todos se les realizó toma de biopsia endomiocárdica en el Servicio de Cardiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza". Todos los pacientes tenían BH, QS, ES, VSG, RX de tórax, electrocardiograma, ecocardiograma modo M, bidimensional y Doppler así como cateterismo cardiaco derecho e izquierdo y cuando estaba indicado coronariografía.

Las indicaciones para tomar la biopsia fueron las siguientes: diagnóstico clínico de miocarditis, cardiomiopatía dilatada y cardiomiopatía restrictiva. En 23 pacientes la biopsia se tomó del septum ó ápex del ventrículo derecho y en 2 pacientes de la pared libre del ventrículo izquierdo. Todas las biopsias fueron tomadas con un bioptomo Cordis con la técnica descrita por Mason. 3 Se obtuvo de 3 a 5 muestras en cada paciente, cada una de ellas de 1.5 x 1 x 1 mm en promedio, las cuales se fijaron en formol al 10% y se enviaron al Servicio de Patología de nuestro Hospital, se tificaron con hematoxilina y eosina y cuando se consideró necesario con tricrómico de Mason. Se revisaron únicamente mediante microscopía de luz por patólogos del mismo Servicio.

El diagnóstico de miocarditis se estableció cuando se encontró un infiltrado celular inflamatorio intersticial a base de mononucleares y/ó polimorfonucleares, edema intersticial y degeneración de miocitos. Se consideró cambios histológicos compatibles con cardiomiopatía dilatada la presencia de hipertrofia y atrofia de miocitos, fibrosis intersticial y focos de reemplazo celular por fibrosis.

Los criterios para considerar a un paciente con cardiomiopatía dilatada fueron: hipocontractilidad difusa del ventrículo izquierdo con dilatación del mismo y una fracción de expulsión menor del 50% en ausencia de enfermedad coronaria, lesión valvular ú otra causa. Se determinó el porcentaje de éxitos en la toma de la biopsia y las complicaciones durante el procedimiento.

Se incluyó en el estudio a un total de 25 pacientes, 17 del sexo masculino y 8 del femenino, con edades entre 16 y 64 años.

Las indicaciones para tomar la biopsia fueron las siguientes:

- 1.-Sospecha de cardiomiopatía restrictiva: 2 pacientes
- 2.-Cardiomiopatía dilatada: 2 pacientes
- 3.-Diagnóstico clínico de miocarditis: 13 pacientes

Los dos pacientes con sospecha de cardiomiopatía restrictiva presentaban datos de insuficiencia cardiaca, disnea, fatigabilidad. En un paciente el electrocardiograma era normal y en el otro se encontró crecimiento del ventrículo derecho. En un paciente el ecocardiograma reportó aurícula y ventrículo derecho de paredes engrosadas y prolapso mitral. En el otro paciente se encontró dilatación de la aurícula izquierda, aurícula y ventrículo derecho de paredes engrosadas.

En uno de éstos pacientes en el estudio hemodinámico se encontró presiones derechas e izquierdas normales con una fracción de expulsión de VI normal. En otro paciente se encontró aurícula y ventrículo derecho dilatados, con paredes engrosadas y datos de hipertensión arterial pulmonar moderada.

En éstos dos pacientes se tomaron las biopsias endomiocárdicas sin complicaciones y únicamente se encontró hipertrofia leve de fibras miocárdicas en las mismas.

En los 10 pacientes con cardiomiopatía dilatada se encontraron los siguientes datos:

- Insuficiencia cardiaca: 10 pacientes (100%)
- Disnea: 10 pacientes (100%)
- Arritmias: 5 pacientes (50%)
- Dolor torácico: 4 pacientes (40%)
- Síncope (bloqueo AV de 3er grado): 3 pacientes (30%)

En éstos pacientes los hallazgos electrocardiográficos fueron los siguientes:

- Hemibloqueo del fascículo anterior: 3 pacientes
- Bloqueo AV de 3er grado: 3 pacientes
- Crecimiento del ventrículo izquierdo: 4 pacientes

- Extrasístoles auriculares: 2 pacientes
- Extrasístoles ventriculares: 2 pacientes
- Datos de necrosis: 3 pacientes
- Normal: 2 pacientes

En el estudio ecocardiográfico de todos los pacientes con cardiopatía dilatada se encontró dilatación e hipocontractilidad generalizada del ventrículo izquierdo con fracción de expulsión menor del 45%.

En el estudio hemodinámico se corroboró en todos la dilatación e hipocontractilidad generalizada del VI, con FE menor del 40% y una presión diastólica final del VI mayor de 15 mmHg en todos los pacientes. En 8 pacientes las coronarias fueron normales y en dos pacientes se encontró obstrucciones coronarias significativas.

En los 10 pacientes con cardiopatía dilatada se intentó tomar la biopsia endomiocárdica. En 8 de ellos se tomó en forma adecuada y en 2 pacientes no fué posible; en uno de ellos debido a que la muestra tomada fué insuficiente y en otro paciente porque al intentar tomar la biopsia se produjo en forma accidental una perforación de la pared libre del ventrículo derecho. En éste paciente la perforación cerró en forma espontánea.

En 4 pacientes se reportó cambios compatibles con cardiopatía dilatada sin evidencia de cambios inflamatorios.

En un paciente se encontró cambios compatibles con cardiopatía dilatada y un infiltrado celular inflamatorio intersticial.

En 2 pacientes únicamente se encontró hipertrofia leve de miocitos. En un paciente se reportó hipertrofia leve de fibras miocárdicas con escasa fibrosis intersticial lo cuál sugería un origen isquémico. Este paciente tenía en la coronariografía obstrucciones coronarias significativas.

En ninguno de éstos pacientes hubo hallazgos inesperados en la biopsia.

En los 13 pacientes con diagnóstico clínico inicial de miocarditis se encontró los siguientes datos clínicos:

- Dolor torácico: 7 pacientes (53%)
- Palpitaciones: 5 pacientes (38%)
- Datos de insuficiencia cardiaca: 4 pacientes (30%)
- Síncopa sec. a bloqueo AV de 3er grado: 1 paciente (8%)
- Mareo: 2 pacientes (16%)
- Ataque al estado general: 3 pacientes (25%)
- Fiebre: 2 pacientes (16%)

En éstos pacientes se encontró los siguientes datos electrocardiográficos:

- Transtornos de repo-larización: 5 pacientes (38%)
- Extrasístoles ventriculares: 3 pacientes (23%)
- Extrasístoles auriculares: 2 pacientes (15%)
- BCRDHH transitorio: 2 pacientes (15%)
- Bloqueo AV de 3er grado transitorio: 1 paciente (7%)
- Taquicardia sinusal: 3 pacientes (23%)

En el estudio ecocardiográfico de éstos pacientes unicamente en uno de ellos se encontró hipocontractilidad del VI con fracción de expulsión menor del 50%, en el resto no se encontró alteraciones.

En el estudio hemodinámico se encontró en 12 pacientes ventrículo izquierdo con fracción de expulsión mayor del 50%, contractilidad segmentaria normal y coronarias normales. Unicamente en un paciente se encontró dilatación e hipocontractilidad generalizada del VI con una fracción de expulsión menor del 50%. Este paciente también tenía coronarias normales.

En éstos 13 pacientes se tomó la biopsia sin complicaciones. Los datos encontrados fueron los siguientes:

En 3 pacientes se reportó datos compatibles con miocarditis, en éstos el tiempo de evolución de la sintomatología era menor de 2 semanas.

En 3 pacientes se encontró miocitolisis coagulativa.

En 5 pacientes se encontró hipertrofia miocárdica leve.

En un paciente se encontró en forma insospechada un tumor maligno metastásico a miocardio y en otro la biopsia fué normal.

De los 25 pacientes en los que se intentó tomar la biopsia endomiocárdica en 23 de ellos se tomó en forma exitosa. En un paciente la muestra tomada fué insuficiente para el diagnóstico y en otro paciente no se pudo tomar la biopsia por haberse producido una perforación accidental de la pared libre del ventrículo derecho durante el procedimiento.

Desde 1962 en que Sakakibara y Konno desarrollaron un biopomo para toma de biopsias endomiocárdicas por vía transvascular se han publicado múltiples series de pacientes biopsiados en las cuales se ha demostrado que el procedimiento es seguro, con una incidencia de complicaciones menor del 1%. 1,4 En el Servicio de Cardiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza éste procedimiento se realiza desde diciembre de 1985, desde entonces y hasta enero de 1988 se habían tomado un total de 67 biopsias a 25 pacientes. El procedimiento ha demostrado ser seguro en nuestro medio, no se ha presentado ninguna defunción durante la realización del mismo y unicamente se produjo una complicación grave en un paciente con cardiomiopatía dilatada en el cuál se perforó accidentalmente la pared libre del ventrículo derecho. Este paciente no tuvo datos de tamponade y se recuperó en forma espontanea sin requerir cirugía. Las complicaciones reportadas que se presentan con mayor frecuencia son: perforación cardiaca con hemopericardio, tromboembolismo, embolismo aereo, arritmias ventriculares. 1,3,4

De los 25 pacientes en los que se intentó tomar la biopsia endomiocárdica unicamente en dos de ellos no se tuvo éxito, el porcentaje de efectividad fué del 92%. En grandes series de pacientes biopsiados se ha reportado que se obtiene tejido adecuado para ser estudiado en el 85 a 98% de los intentos realizados para la toma de la biopsia. 3-17

Desde la introducción del procedimiento se ha cuestionado la utilidad del mismo, sin embargo en la actualidad hay patologías en las que su indicación está bien establecida mientras que en otras patologías hay controversia acerca de su utilidad.

Las indicaciones para tomar una biopsia endomiocárdica son las siguientes:

- Diagnóstico de rechazo de trasplante cardiaco. 8
- Diagnóstico y monitorización de cardiotoxicidad inducida por antraciclinas. 9

- Cardiomiopatías infiltrativas por hierro, amiloide, glucógeno, granulomas, neoplasias. 10,11
- Sospecha diagnóstica de miocarditis, especialmente en pacientes que evolucionan mal y que presentan cardiomegalia y alteración de la función ventricular y se considera manejo con drogas inmunosupresoras y esteroides. 12,13,14,15
- Pacientes con cardiomegalia y datos de insuficiencia cardíaca de etiología indeterminada. 4
- Diagnóstico diferencial de cardiomiopatía restrictiva y pericarditis constrictiva cuando ésto no se puede hacer en base a datos clínicos y hemodinámicos. 1
- En pacientes con cardiomiopatía dilatada hay discrepancia con respecto a su indicación. 7,16,17,18,19

En éste estudio hemos evaluado la utilidad de las biopsias endomiocárdicas tomadas en nuestro servicio y éstas han sido en pacientes con sospecha de cardiomiopatía restrictiva, con cardiomiopatía dilatada y en pacientes con miocarditis.

En los 2 pacientes con sospecha diagnóstica de cardiomiopatía restrictiva la biopsia fué útil porque nos ayudó a descartar éste diagnóstico.

Está bien establecido que en la variedad mas común de cardiomiopatía, que es la dilatada, la biopsia proporciona información útil pero rara vez diagnóstica debido a que las alteraciones histológicas son inespecíficas. 1,17 El diagnóstico de ésta patología se hace en base a datos clínicos y hemodinámicos y la biopsia endomiocárdica únicamente aporta datos que apoyan ó no el diagnóstico. De los 10 pacientes con cardiomiopatía dilatada únicamente en 8 de ellos se pudo obtener la biopsia en forma adecuada. De éstos, en 5 pacientes (un 62%) se encontró datos histológicos compatibles con cardiomiopatía dilatada, éstas biopsias las consideramos útiles para confirmar el diagnóstico. En uno de éstos pacientes además de lo anterior se encontró un infiltrado celular inflamatorio intersticial agudo y crónico. Lo anterior

es de gran interés debido a que varios estudios han demostrado que la miocarditis activa es capaz de producir una cardiomiopatía dilatada aguda y que algunos de éstos pacientes evolucionan hacia una cardiomiopatía dilatada crónica la cuál será considerada muchas veces como idiopática. 12,13 Con la toma de biopsias endomiocárdicas se ha encontrado evidencia de cambios inflamatorios en un 5 a 63% de los pacientes con cardiomiopatía dilatada. 12,15,22 Lo anterior es un campo nuevo de investigación y tiene implicaciones pronósticas y terapéuticas debido a que en base a ello se ha empleado esteroides e inmunosupresores en algunos pacientes con miocarditis que evolucionan mal y en pacientes con cardiomiopatía dilatada con datos de inflamación activa probada mediante biopsia. En la actualidad la utilidad de éstos medicamentos para modificar la historia natural de la enfermedad no está bien establecida. 13,15

En dos pacientes con cardiomiopatía dilatada no se encontraron datos histológicos compatibles con la misma, sin embargo la biopsia tampoco descartó ésta patología por lo que se consideró no útil en éstos pacientes. En un paciente con diagnóstico inicial de cardiomiopatía dilatada se encontró en la biopsia datos sugestivos de que las lesiones eran de origen isquémico. Se consideró útil la biopsia para diagnóstico diferencial de un síndrome miocardiopático asociado a aterosclerosis coronaria.

De los 13 pacientes en que clínicamente se sospechó miocarditis, únicamente en tres de ellos (23%) ésta se confirmó histológicamente. Estudios recientes han reportado que únicamente en un 7 a 25% de los pacientes en que clínicamente se sospecha miocarditis ésta se confirma histológicamente. 13 El hecho de que no se encuentre un infiltrado celular inflamatorio en un porcentaje elevado de pacientes con sospecha clínica de miocarditis se debe a varios factores como son: el tiempo de evolución de la enfermedad, el hecho de que la inflamación es focal y no difusa y debido a variabilidad entre los patólogos al interpretar la biopsia. 15

En un paciente biopsiado con diagnóstico clínico de miocarditis se encontró en forma insospechada un tumor maligno metastásico a miocardio. Se ha reportado que hasta en un 10% de los pacientes biopsiados se puede encontrar alguna patología insospechada clínicamente.1

CONCLUSIONES

- 1.-El procedimiento es seguro en nuestro medio. No se han presentado defunciones y únicamente se presentó una complicación grave en un paciente (4%).
- 2.-El procedimiento es efectivo y nos permitió tomar con éxito la biopsia endomiocárdica en el 92% de los intentos realizados.
- 3.-En pacientes con cardiomiopatía dilatada la biopsia aporta información poco específica, sin embargo aunada ésta a los datos clínicos y hemodinámicos nos permite corroborar el diagnóstico.
- 4.-En algunos pacientes con cardiomiopatía dilatada se encontrará cambios inflamatorios en la biopsia (10% de nuestro estudio).
- 5.-En pacientes con sospecha clínica de miocarditis el procedimiento es útil y permite corroborar el diagnóstico (23% de nuestros pacientes).
- 6.-Mediante la biopsia endomiocárdica en un número limitado de pacientes se puede encontrar alguna patología insospechada clínicamente.
- 7.-Se debe ampliar las indicaciones de biopsia endomiocárdica en nuestro medio.

B I B L I O G R A P H I A

16

- 1.-Fowles R., Masson J. Endomyocardial Biopsy. *Ann Intern Med*;1982; 97:885-894.
- 2.-Wynne J., Braunwald E. The Cardiomyopathies and Myocarditis. In: Braunwald E, ed *Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine*. Philadelphia: WB Saunders,1980:1437-1498.
- 3.-Masson Jay W. Techniques for Right and Left Ventricular Endomyocardial Biopsy. *Am J Cardiol*; 1978; 41:887-892.
- 4.-Parrillo J, Aretz Thomas. The Results of Transvenous Endomyocardial Biopsy can Frequently be Used to Diagnose Myocardial Diseases in Patients with Idiopathic Heart Failure. *Circulation*, 1984;69: 93-101.
- 5.-Caves P.,Schultz W. New Instrument for Transvenous Cardiac Biopsy. *Am J Cardiol*, 1974; 33: 264-267.
- 6.-Kawai G., Kitaura Y. New Endomyocardial Biopsy Catheter for the Left Ventricle. *Am J Cardiol* 1977; 40:63-65.
- 7.-Ferrans V., Roberts William. Myocardial Biopsy: A Useful Diagnostic Procedure or Only a Research Tool?. *Am J Cardiol* 1978; 41: 965-967.
- 8.-Caves P., Stinson EB. Serial Transvenous Biopsy of the Transplanted Human Heart. Improved Management of Acute Rejection Episodes. *Lancet* 1974; 1: 887.
- 9.-Isner Jeffrey. Clinical and Morphologic Cardiac Findings After Anthracycline Chemotherapy. *Am J Cardiol* 1983; 51: 1167-1174.
- 10.-Siegel R., Shah P. Idiopathic Restrictive Cardiomyopathy. *Circulation* 1984; 70: 165-169.

- 11.-Short E., Winkle R. Myocardial Involvement in Idiopathic Hemochromatosis. *Am J Med* 1981; 70: 1275-1279.
- 12.-Fenoglio J, Ursell P. Diagnosis and Classification of Myocarditis by Endomyocardial Biopsy. *N Engl J Med* 1983; 308: 12-18.
- 13.-William Dec, Palacios I. Active Myocarditis in the Spectrum of Acute Dilated Cardiomyopathies. *N Engl J Med* 1985; 312: 885-890.
- 14.-O'Connell J. Gallium-67 Imaging in Patients with Dilated Cardiomyopathy and Biopsy-Proven Myocarditis. *Circulation* 1984; 70: 58-62.
- 15.-Kerziakes D., Parmley W. Myocarditis and Cardiomyopathy. *Am Heart J* 1984; 108: 1318-1326.
- 16.-Olsen E. Special Investigations of COCM (Congestive Cardio-myopathy): Endomyocardial Biopsies (Morphological Analysis). *Postgrad Med J* 1978; 54: 486-490.
- 17.-Baandrup U., Olsen E. Critical Analysis of Endomyocardial Biopsies from Patients Suspected of Having Cardiomyopathy. *Br Heart J* 1981; 45: 475-486.
- 18.-Baandrup U., Olsen E. Critical Analysis of Endomyocardial Biopsies from Patients Suspected of Having Cardiomyopathy. *Br Heart J* 1981; 45:487-493.
- 19.-Mackay E., Littler W. Critical Assessment of Diagnostic Value of Endomyocardial Biopsy. *Br Heart J* 1978; 40:69-78.
- 20.-Unverferth D, Baker P. Extent of Myocardial Fibrosis and Cellular Hypertrophy in Dilated Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1986; 57:816-820.
- 21.-Cassling R. Quantitative Evaluation of Inflammation in Biopsy Specimens from Idiopathically Failing or Irritable Hearts; *Am Heart J*; 1985; 110: 713-719.

22.-Lewis A., Neustein H. Findings on Endomyocardial Biopsy in Infants and Children with Dilated Cardiomyopathy. Am J Cardiol 1985; 55: 143-145.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

DR. ELIAS BADUI

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN
CARDIOLOGIA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MEDICO "LA RAZA" IMSS

DR. EMILIO GARCIA PROCEL

JRFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DEL HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO "LA RAZA" IMSS

DR. ARTURO ALMAZAN

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CARDIOLOGIA DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MEDICO "LA RAZA"
IMSS
ASESOR DE TESIS