

11245



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA IGNACIO CHAVEZ
DEPARTAMENTO DE REUMATOLOGIA

HALLAZGOS MORFOLÓGICOS Y FUNCIÓN VENTRICULAR POR
RESONANCIA MAGNÉTICA CARDIACA EN PACIENTES CON LUPUS
ERITEMATOSO GENERALIZADO SIN CARDIOPATÍA CONOCIDA

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE:

SUBESPECIALIDAD EN REUMATOLOGIA

P R E S E N T A:

DOCTORA GUILLERMINA MUÑOZ GALLEGOS

ANNO SCIENTIAE ANNE INSEPARATI CONIUNTI



INSTITUTO NACIONAL DE
CARDIOLOGIA
IGNACIO CHAVEZ

TUTOR DE TESIS:
DRA. MARY CARMEN AMIGO CASTAÑEDA

MEXICO, D. F., 2005

0348238



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.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

ASESORES:



Dr. Manuel Martínez Lavín
Jefe del Departamento de Reumatología
Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso
el contenido de mi trabajo recepcionado

NOMBRE: Guillermina

Munir Calligón

FECHA: 26-sep-05

FIRMA: _____



Dra. Aloha Meave González
Jefe del Departamento de Resonancia Magnética
Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"



Dr. Fernando Guadalajara Boo
Jefe de Enseñanza
Instituto Nacional de Cardiología
"Ignacio Chávez"



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

CONTENIDO

I. INTRODUCCIÓN

- a) Generalidades de cardiopatía lúpica
- b) Valvulopatías
- c) Miocarditis
- d) Pericarditis
- e) Generalidades de Resonancia Magnética (RM)
- f) Función ventricular por RM
- g) Disfunción diastólica por RM
- h) Estructura cardíaca por RM

II. JUSTIFICACIÓN

III. OBJETIVOS

IV. MÉTODOS

V. RESULTADOS

VI. DISCUSIÓN

VII. CONCLUSIONES

VIII. IMÁGENES

IX. BIBLIOGRAFÍA

INTRODUCCIÓN

El Lupus Eritematoso Generalizado(LEG) es un enfermedad inflamatoria sistémica que afecta principalmente a mujeres, la cual se caracteriza por daño multiorgánico autoinmune como es el caso de la nefritis, pleuritis, pericarditis, artritis y alteraciones en piel. Las técnicas de imagen se han utilizado para determinar la extensión y severidad de la enfermedad, dependiendo del órgano involucrado y para monitorizar las complicaciones. Dentro del espectro de manifestaciones, las cardiovasculares pueden involucrar al miocardio, pericardio, válvulas cardiacas y arterias coronarias. La cardiomegalia puede resultar de miocarditis, endocarditis de Libman-Sacks, endocarditis bacteriana subaguda, uremia, HAP con insuficiencia cardiaca derecha o miocardiopatía relacionada con el uso de esteroides (7).

La miocarditis puede ser silente en 50% de los pacientes y es una rara manifestación del LEG y puede contribuir a una disfunción ventricular global. El derrame pericárdico ocurre en 17-50% de los pacientes. El daño valvular es la manifestación cardiaca de lupus, se observa en 18-74% de los pacientes dependiendo de la duración y severidad de la enfermedad (17).

El LEG frecuentemente afecta el sistema cardiovascular. Pericarditis, miocarditis y endocarditis con lesión valvular pueden ocurrir solas o en combinación (14).

VALVULOPATÍAS

Aunque las valvulopatías han sido consideradas como una manifestación rara de la enfermedad, recientes hallazgos han reportado incremento en su prevalencia. Debido al uso de técnicas no invasivas como el modo M del ECG y ECO-Doppler, las anomalías valvulares se han descrito hasta en 77% de los pacientes con lupus (10). También la valvulopatía se asocia con la presencia de anticuerpos

anticardiolipina. Las lesiones valvulares pueden cambiar con el tiempo. En particular, las vegetaciones pueden cambiar de tamaño y apariencia o se pueden resolver. Estos cambios no se relacionan con las características clínicas del LEG. La enfermedad valvular en pacientes con LEG, generalmente es asintomática. Sin embargo, en quienes es sintomática, se asocia con una alta mortalidad y morbilidad (16). El recambio valvular es requerido hasta en 22% de los pacientes, sobre todo en aquellos con engrosamiento y rigidez grave de las valvas con estenosis y/o regurgitación (6). Otras lesiones específicas de LEG como la endocarditis de Libman-Sack y otras no específicas también se han observado (9).

MIOCARDITIS

Series de autopsia han sugerido que las alteraciones del miocardio son comunes con una incidencia mayor al 40% e incluyen áreas de miocarditis, necrosis y fibrosis (4). La hipertrofia ventricular disminuye la fracción de expulsión del VI y anomalías en el flujo mitral que son consistentes con disfunción diastólica. Estudios hemodinámicos invasivos han demostrado disminución del gasto cardíaco y FE e incremento en el grosor de la pared ventricular en pacientes con LEG quienes no tienen manifestaciones clínicas de enfermedad cardíaca (11) (12). Sin embargo, las variables clínicas asociadas con la disfunción miocárdica no ha sido bien descritas y la historia natural de las anomalías ventriculares en LEG no ha sido bien definidas.

La ecografía se considera un método no invasivo, fácilmente disponible que detecta anomalías en la función sistólica y diastólica del VI (4). Existen numerosos estudios que han reportado anomalías de las funciones ventriculares sistólicas y diastólicas, siendo independientes a otros factores de riesgo cardiovasculares. Se ha reportado relación entre la disfunción ventricular y la duración del lupus, duración del tratamiento con esteroides .

La miocarditis en lupus es una rara pero potencial complicación fatal. La relativa rareza de esta patología dificulta la realización de estudios controlados y el

tratamiento óptimo está basado en reportes anecdóticos. Además no se cuenta con información de los resultados a largo plazo de quienes responden bien al tratamiento inicial. La evidencia de miocarditis ha sido encontrada en estudios post-mortem en aproximadamente 40% de pacientes con LEG quienes mostraban hipocinesia global (17). Un estudio ecocardiográfico prospectivo de 70 pacientes encontró anomalías miocárdicas en 14 casos(20%) pero sólo un paciente era sintomático (12). Sin embargo, el desarrollo de falla ventricular izquierda sintomática es raro. La miocarditis sólo ocurre en una de 43 muertes en una serie de 544 pacientes (4). La miocarditis puede manifestarse como una enfermedad aguda o tener un curso crónico con desarrollo de una cardiomiopatía debida a vasculitis de pequeños vasos y trombosis. La miocarditis sólo en raros casos puede ser la manifestación inicial del LEG. Las causas de la disfunción ventricular no se conocen (11). Se ha sugerido daño mediado por una respuesta inmune que incrementa la frecuencia de daño en la función ventricular en pacientes con enfermedad activa; se han encontrado depósitos de complejos inmunes en los vasos cardiacos La miocarditis puede ser diagnosticada por medio de estudios de laboratorio y gabinete; puede existir leucocitosis, elevación de VSG, incremento de CK y troponinas T e I y por ECG y RMC. La biopsia endomiocárdica aporta los datos definitivos pero tiene la limitante de carecer de sensibilidad y especificidad y los hallazgos histológicos deben ser obtenidos en el contexto del cuadro clínico. Pueden existir cambios en el electrocardiograma como bloqueos o arritmias. Se ha especulado acerca de la relación entre la miocarditis lúpica y los anti-Ro/anti-RNP. La escintigrafía antimiosina ha sido utilizada también para el diagnóstico de miocarditis. El tratamiento de la miocarditis lúpica es empírico. Los esteroides han sido el tratamiento principal tanto vía oral como intravenosos. La ciclofosfamida ha sido utilizada con éxito y existen reportes de mejoría con la administración de inmunoglobulina intravenosa y plasmaféresis. La oxigenación de membrana extracorpórea ha sido utilizada en casos de miocarditis lúpica asociada con choque cardiogénico (17).

Otro tipo de daño miocárdico en LEG es el secundario a isquemia por un proceso ateroscleroso acelerado(actividad de la enfermedad y uso de esteroides), arteritis y trombosis.

PERICARDITIS

La enfermedad pericárdica es la manifestación cardiovascular más común. En autopsias se ha reportado evidencia de pericarditis en 47-83%. En Electrocardiograma se puede encontrar disminución del voltaje, taquicardia sinusal y arritmia atrial y en ocasiones la bradicardia sinusal. El espectro clínico de la pericarditis es amplio y varía desde frote asintomático hasta derrame pericárdico grave que puede ocasionar taponamiento(raro). La mayoría de los pacientes sólo tienen derrames leves y cuando son sintomáticos se tratan con AINE o esteroide. La pericarditis, generalmente se acompaña de signos de inflamación generalizada y actividad inmunológica (20).

GENERALIDADES DE RESONANCIA MAGNÉTICA (RM)

La RM se basa en un poderoso magneto (superconductor) donde es introducido el cuerpo a resonar. Dentro de este gran imán todos los átomos del cuerpo toman la misma dirección del magneto. Con la aplicación de pulsos de energía de radiofrecuencia se provoca el cambio de posición de lo átomos cargándolos de energía (1).

Posteriormente esa masa protónica tiende a "despolarizarse" retomando la posición inicial con la consiguiente eliminación de energía previamente acumulada, esta es utilizada para crear las imágenes de RMN. Generalmente se utilizan los protones de Hidrógeno por ser los que se encuentran en mayor cantidad en el organismo como componentes del agua. Cada tejido del organismo tiene una constitución molecular diferente que se refleja en diferentes tipos de

imágenes en la RMN. En esto se basa el método para diferenciar los tejidos sin la necesidad de contraste (1).

Las secuencias básicas utilizadas por la resonancia son el T1 (tiempo de relajación longitudinal), T2 (tiempo de relajación transversal) y los gradientes Eco denominada también cine resonancia. Tanto en las secuencias de T1 como T2 los tejidos presentan características especiales, comparando las imágenes provistas por estas secuencias se puede deducir las características histológicas de diferentes estructuras. En la actualidad existe un gran número de "secuencias especiales" de RMN que son desarrolladas por los diferentes laboratorios de investigación. Las más utilizadas en el área cardiovascular son los pulsos de inversión (inversión recovery), contraste de fases (Fase contrast), turbo field eco y el tagging cardíaco (1).

Pulsos de inversión

Son pulsos magnéticos que se realizan "antes" de los pulsos de estimulación molecular propiamente dichos. Se utilizan para provocar un máximo contraste en las imágenes entre el tejido normal y el patológico, o entre el tejido normal y las imágenes potenciadas con sustancias de contraste (1).

Contraste de fases

Estas secuencias se utilizan para visualizar en su máxima magnitud los flujos en movimiento. Tienen la capacidad de "cuantificar velocidades" sin necesidad de alinearse con la dirección de los flujos como lo necesita hace la ecocardiografía Doppler. Al sumarle áreas a los datos de velocidades se pueden estimar flujos volumétricos cuantitativos en forma incruenta. Esto se utiliza para evaluar el flujo coronario por ejemplo, en el área que nos ocupa en este momento (1).

Turbo field eco

Son secuencias ultra rápidas que se utilizan para estudiar un corte o slice con imágenes fijas y sus modificaciones en el tiempo. Estas secuencias de pulsos

sirven para observar el pasaje del contraste por el miocardio y de esa manera se analiza la perfusión miocárdica (1).

Taggin cardíaco

Esta interesante secuencia de pulsos tiene la característica de magnetizar un determinado territorio (por ejemplo el miocardio) con "bandas de saturación" trazando líneas o cuadros sobre la superficie en estudio. Estas "bandas lineales" son provocadas por cambios moleculares sobre el mismo miocardio, los movimientos de contracción y relajación ventricular modifican las formas geométricas de estas imágenes ayudando a interpretar en forma cualitativa la motilidad segmentaria. O en forma cuantitativa, analizando las deformaciones de estas figuras geométricas, el strein y el stress parietal (1).

FUNCIÓN

VENTRICULAR

La función ventricular y en general, la función cardiaca global, depende de la interacción de cuatro factores que regulan el volumen de sangre expulsado por el corazón (volumen minuto). Tres de estos factores (precarga, postcarga y contractilidad miocárdica), modifican el volumen que el corazón expulsa en cada latido (gasto sistólico). El cuarto factor es la frecuencia cardiaca, que variando el número de contracciones por minuto actúa directamente sobre el volumen minuto (gasto cardíaco) (1).

Estos mecanismos intrínsecos de la regulación de la función cardiaca están influidos por factores neurohumorales en los que destaca la importancia del sistema nervioso simpático y la producción de sustancias vasoactivas en que desempeñan un papel de máxima importancia el riñón y la médula suprarrenal, especialmente en el contexto de la insuficiencia cardiaca (1).

La disfunción diastólica del VI se define como la falla para producir un adecuado gasto cardíaco en un ventrículo con presión de llenado normal en presencia de una adecuada fracción de expulsión. En los pacientes con insuficiencia cardíaca, la prevalencia de función sistólica normal se encuentra entre 13 y 74% y la falla diastólica se ha reportado en un tercio de los pacientes con falla cardíaca. La razón de ésta disparidad es que los parámetros han sido medidos por diferentes métodos (6).

Es el estado patológico en el cual se utilizan mecanismos compensadores (secreción adrenérgica, mecanismo de Frank-Starling e hipertrofia miocárdica), para normalizar el gasto cardíaco en un corazón insuficiente.

MECANISMOS

COMPENSADORES

Reacción

adrenérgica:

Cuando el gasto cardíaco disminuye por insuficiencia cardíaca aguda, el primer mecanismo que aparece es la estimulación adrenérgica, la cual tiene 2 efectos fundamentales: aumenta la frecuencia cardíaca (efecto cronotrópico positivo) o aumenta la contractilidad (efecto inotrópico positivo), la cual culmina con el aumento y muchas veces, la normalización del gasto cardíaco. Este mecanismo es altamente efectivo para compensar la falla contráctil ventricular; su fase aguda clínicamente se manifiesta por taquicardia, palidez, oliguria y piloerección (8).

2. Mecanismo de Frank-Starling.
Si en el paciente con insuficiencia cardíaca no se normaliza el gasto cardíaco con el mecanismo adrenérgico, entonces la circulación periférica se ajusta para permitir en forma preferencial la llegada de sangre a los órganos vitales (cerebro y corazón) y sacrifica la irrigación de órganos no vitales como la piel, el sistema esplácnico y el riñón. Esta *redistribución del flujo sanguíneo* trae diversas consecuencias fisiopatológicas como son el des equilibrio glomerulotubular en el que el riñón mantiene su reabsorción tubular de agua y sodio a pesar de que hay

una considerable reducción del filtrado glomerular, lo cual finalmente causa oliguria y retención de agua y sodio; así mismo, la reducción del flujo sanguíneo renal estimula la mácula densa y se promueve la secreción de renina plasmática por el riñón, que cataliza la transformación de angiotensinógeno en angiotensina I, la cual mediante la acción de la enzima convertidora la transforma en angiotensina II, sustancia que tiene un poderoso efecto vasoconstrictor periférico y que, por otro lado, estimula la secreción de aldosterona, hormona que produce retención de agua y sodio y permite un aumento significativo del volumen sanguíneo y, por lo tanto, del retorno venoso. Al aumentar la cantidad de sangre que llega al corazón, aumenta el volumen y presión diastólica de los ventrículos; el aumento del volumen ventricular aumenta el estiramiento diastólico de las miofibrillas y ello, mediante el mecanismo de Frank-Starling, aumenta la fuerza contráctil del miocardio ventricular (7)(8).

Este mecanismo aumenta el gasto cardíaco por dos mecanismos: uno es el mencionado a través de la Ley de Starling y el otro es que sólo por el aumento del volumen diastólico se obtiene aumento del gasto cardíaco como se muestra en el siguiente ejemplo:

	I	II
VD	120 ml	240
VS	90 ml	180
GS	30 ml	60
FE	25 %	25%
FC	90/min	90/min
GC	2700 ml	5400 ml

Como se puede ver en la columna I, la fracción de expulsión (FE), está lo mismo que el gasto cardíaco (GC). El simple aumento de los volúmenes ventriculares (VD y VS), manteniendo la misma frecuencia cardíaca (FC) y FE, produce un aumento

3. Hipertrofia miocárdica.

Este mecanismo es de gran utilidad cuando cambian las condiciones de trabajo del corazón. En efecto, cuando aparece una sobrecarga de presión (estenosis aórtica o pulmonar, hipertensión arterial sistémica o pulmonar) aumenta el estrés sistólico (postcarga), lo cual estimula la aparición de hipertrofia miocárdica y ello, de acuerdo con la Ley de Laplace, normaliza el estrés sistólico y el corazón puede desplazar la misma cantidad de sangre sin aumentar el costo metabólico (MV02) del corazón. Por otro lado, las sobrecargas de volumen (insuficiencia aórtica o pulmonar, comunicación interventricular o interauricular), aumentan el volumen diastólico y con ello, el radio de la cavidad (aumenta el estrés diastólico), se promueve la aparición de hipertrofia miocárdica y el corazón es capaz de desplazar una mayor cantidad de volumen sanguíneo sin mayor MV02. Finalmente, un infarto del miocardio transmural adelgaza el espesor de la pared del sitio infartado y dilata la cavidad ventricular (aumento del radio), ello condiciona un aumento del estrés diastólico, lo que estimula la aparición de hipertrofia en el miocardio no infartado y con ello se intenta aumentar el gasto cardíaco. Cuando la hipertrofia normaliza el estrés parietal y la función ventricular manteniendo una relación masa/volumen (grosor/radio) normal se habla de *hipertrofia adecuada*. Cuando el radio de la cavidad (volumen ventricular) excede el espesor de la pared (masa ventricular), aumenta el estrés parietal y declina la función ventricular, la *hipertrofia es inadecuada*, lo cual traduce que este mecanismo de compensación es insuficiente para mantener la función ventricular y el MV02 en la normalidad. Por fin, cuando la hipertrofia excede su magnitud de tal forma que se pierde su relación normal con el radio de la cavidad, se denomina *hipertrofia inapropiada*, lo cual trae consigo consecuencias patológicas como la hipertensión diastólica y la isquemia miocárdica. A todos estos cambios en la forma de volumen, las dimensiones de las cavidades, el espesor de las paredes y la relación entre el grosor de la pared (masa ventricular) y el radio de la cavidad (volumen ventricular)

que aparecen cuando cambian las condiciones de trabajo del corazón se les denomina *remodelación ventricular* (8).

DISFUNCIÓN

DIASTÓLICA

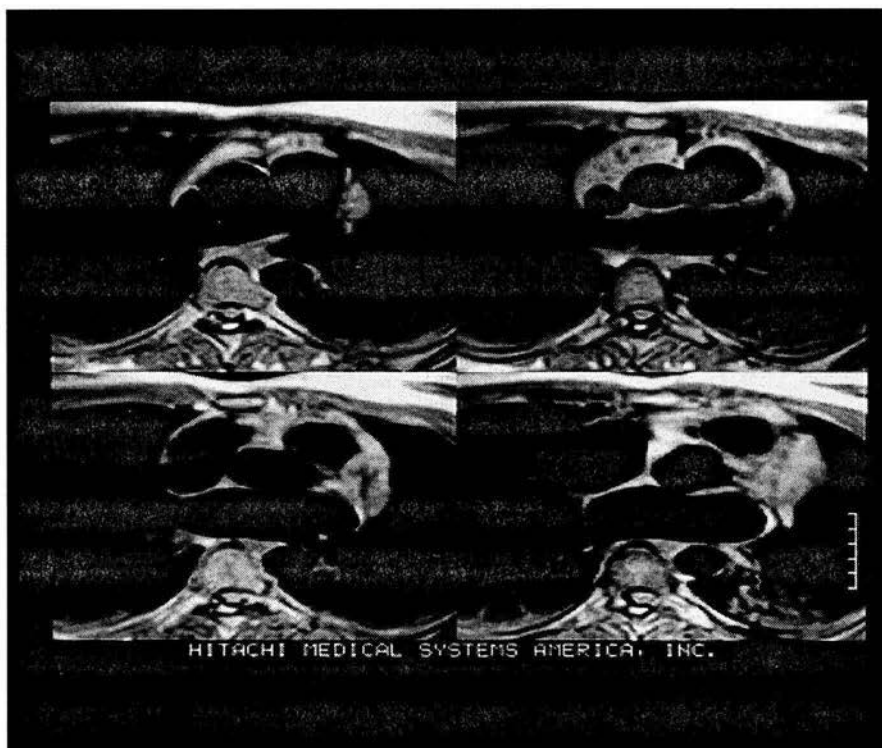
Aun cuando se considera como parte del cuadro de insuficiencia cardíaca, porque causa los síntomas retrógrados que aparecen en la insuficiencia cardíaca (disnea y edemas), realmente los mecanismos operantes en la disfunción diastólica son totalmente distintos a los que aparecen en la falla contráctil, el pronóstico de ambas entidades y su tratamiento son diferentes, por lo que en la actualidad deben considerarse dos entidades distintas, más aún cuando estamos en posibilidad de reconocerlas clínica mente. La disfunción diastólica puede deberse a la alteración de la **relajación ventricular** o de la **distensibilidad** de las paredes ventriculares. En efecto, la relajación lenta (isquemia miocárdica) o incompleta (hipertrofia inapropiada o isquemia), traen como resultado la hipertensión diastólica del ventrículo, lo cual puede manifestarse por disnea (si el ventrículo afectado es el izquierdo) o incluso edema pulmonar, sin que el ventrículo tenga deficiencia de contracción ni aumento del volumen diastólico, por lo que estos pacientes no tienen cardiomegalia ni ritmo de galope. Estas alteraciones se observan fundamentalmente en pacientes con infarto del miocardio agudo, miocardiopatía hipertrófica, cardiopatía hipertensiva o estenosis aórtica grave de larga evolución. Por otro lado, cuando la pared ventricular se torna rígida (disminución de la distensibilidad) por infiltración del miocardio (amiloide), o por la presencia de trombos endocárdicos endotelizados (fibrosis endomiocárdica), aparece impedimento al llenado diastólico, lo cual eleva desproporcionadamente la presión diastólica ventricular sin aumento del volumen diastólico; ello se traduce clínica mente en graves manifestaciones de hipertensión venocapilar (disnea) y de hipertensión venosa sistémica (congestión hepatoesplénica, edema, ascitis, etc.), sin que haya déficit de contracción sistólica. Estas entidades tienen una historia natural, pronóstico y tratamiento distintos al que tiene el paciente con insuficiencia cardíaca, a un cuando las manifestaciones clínicas tengan similitud (13).

ESTRUCTURA CARDIACA CON RM

La estructura del corazón puede valorarse muy bien con RM. Una de las ventajas de la RM sobre otras modalidades de imagen es su capacidad para representar el corazón en cualquier plano. Esta capacidad permite la medición de las cavidades cardíacas no sólo en los planos que se utilizan habitualmente para la ECG torácica, sino también en los que se adaptan a la forma del corazón, sin tener en cuenta las ventanas acústicas. La capacidad de tomar imágenes con una adecuada reproductividad aumenta también la necesidad de un método normalizado de medición, de forma que sea más fácil comparar los estudios de seguimiento con las exploraciones previas. Es esencial normalizar la técnica de adquisición y las proyecciones en que se han hecho las medidas, para facilitar la comparación entre estudios sobre los pacientes ⁽¹⁾⁽⁶⁾.

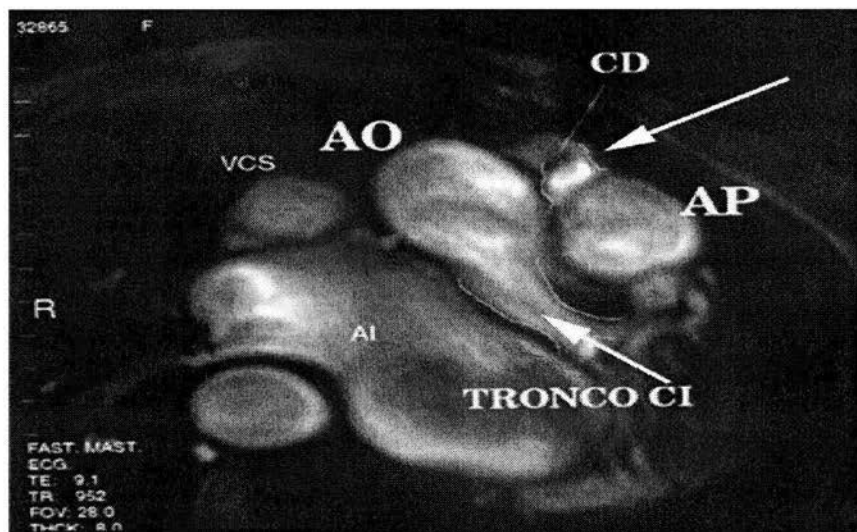
Un estudio del corazón con RM comienza con una imagen de exploración sagital, y después se adquieren imágenes axiales de espín-eco. Se toma el mayor diámetro anteroposterior de la aurícula izquierda como medida de ésta. En una posición más craneal, se elige y amplía el corte que contiene la aorta ascendente, la arteria pulmonar, su rama derecha y la aorta descendente. En este corte se registra el diámetro anteroposterior de la aorta ascendente y descendente. Las mediciones de la arteria pulmonar principal y de su parte proximal derecha se hace de forma perpendicular a su dirección de corriente. La arteria pulmonar izquierda se mide de forma similar, pero se le ve a menudo mejor en el corte siguiente en dirección craneal. Las mediciones de la raíz aórtica se hace a nivel de los senos, de forma paralela al plano de la válvula. Para medir el diámetro del arco de la aorta se elige el corte que lo contiene en su sección más circular. El espesor de la pared se mide en los cortes de eje corto del ventrículo izquierdo. A nivel de las cuerdas tendinosas, al final de la diástole y en dos cortes (por lo general de 0.8 cm de espesor) por debajo del tracto de eyección del VI, se mide el espesor de la pared lateral, diámetro de la cavidad del VI y el espesor del septo, todos ellos, a lo

largo de una línea casi horizontal. El diámetro del ventrículo derecho se suele obtener de una imagen de las cuatro cavidades. El espesor del pericardio se mide de forma rutinaria en varios lugares, según se ve en los cortes axiales. En varios estudios se han comparado los valores normales obtenidos con imagen de RM y ECOTT. La mayoría de estos estudios se realizaron a mediados de los años ochenta con equipos de RM hoy anticuados y en pacientes con ventanas acústicas razonables, pero siguen proporcionando datos interesantes (1)(6).



DIMENSIONES NORMALES EN LA IMAGEN DE RM

Raíz aórtica	25-35mm
Ao ascendente	22-34mm
Arco aórtico	18-28mm
Ao descendente	14-26mm
Aurícula izquierda	21-39mm
Diámetro telediastólico del VI	37-54mm
Septo interventricular	6-12mm
Pared posterior VI	5-11mm
Tronco pulmonar	16-33mm
Rama derecha	12-23mm
Rama izquierda	13-22mm



VALVULOPATÍAS CARDIACAS

La evaluación de los pacientes con lesiones valvulares que producen estenosis o insuficiencia es una área importante de la cardiología clínica. La RM tiene una resolución espacial limitada por el espesor de corte, que es de 5-10mm, en comparación con el espesor de las valvas normales (<1mm). Pese a la diferencia de resolución espacial y temporal entre la RM y ECOTT, la primera puede ser muy útil para el seguimiento de pacientes con valvulopatías y puede ser más útil que la ECG para determinar el momento de intervención quirúrgica y el pronóstico de la enfermedad. Las válvulas protésicas también pueden ser seguidas por RM (1)(6).

Para el estudio de las valvulopatías, se utiliza la técnica de imagen de RM tanto cualitativa como cuantitativa. La técnica de espín eco puede ser útil para el diagnóstico de vegetaciones valvulares y abscesos perivalvulares (1).

FUNCIÓN CARDIACA

Con su excelente resolución temporal, espacial y de contraste, la RM ha mostrado Eficacia y precisión para evaluar el volumen y fracción de expulsión del VI. Debido a que las imágenes de RM pueden adquirirse prácticamente en cualquier plano, es posible hacer mediciones de las dimensiones de la cavidad con gran fiabilidad. Hay dos técnicas para evaluar el volumen y fracción de expulsión del VI. La primera técnica es el método de cortes múltiples con la regla de Simpson. En este método se añade el área de cada corte individual en un conjunto almacenado de tomogramas y se multiplica este valor por el espesor del corte y por un factor intercalar para general el volumen de la cavidad. Esta técnica puede ser aplicada a una imagen axial (transversal) de múltiples cortes o a imágenes de eje corto de múltiples cortes. El método axial de múltiples cortes no se basa en hipótesis geométricas y es de fácil adquisición. También se identifica fácilmente el plano de la válvula mitral, que define el borde superior del ventrículo izquierdo. Las

desventajas de este método estriban en que el plano de la imagen intersecciona con el miocardio de forma oblícua, lo que lleva a un error potencial en la estimación del volumen de la cavidad. La segunda técnica es el método de área-longitud. Esta técnica se realiza con un modo de imagen sencillo y biplano. El modo biplano ha mostrado ser más preciso. El método área-longitud emplea la hipótesis geométrica de que el VI es un elipsoide de revolución. El volumen de este elipsoide puede ser calculado a partir de las proyecciones de eje largo de dos cámaras y de cuatro cámaras, si se conocen los radios en tres dimensiones. Las ventajas de este método son su facilidad de adquisición, su corto tiempo de toma de imagen y posprocesado, y su fácil identificación de los planos valvulares. Todas estas técnicas pueden servirse de un método de espín-eco o de gradiente eco (1)(6).

JUSTIFICACIÓN

Las técnicas en 3D de Ecocardiografía(ECG) y de Tomografía por Emisión de Positrones(TEP) son métodos que ofrecen mejor calidad en la imagen ventricular a diferencia de los métodos 1D y 2D. Las imágenes por resonancia magnética comparten estas ventajas sin la radiación ionizante o necesidad de medios de contraste como en el caso de TEP y sin los problemas de la ventana acústica del ECG. La libre elección de planos de imágenes y una buena visualización del tejido ofrecen imágenes de suficiente calidad para determinar la masa (18).

Para lograr medidas más exactas, las imágenes deben realizarse paralelamente al verdadero eje corto del ventrículo izquierdo(VI), minimizando errores de volumen parcial. El eje corto es identificado por el primer punto del eje largo vertical, en imágenes transaxiales, pasando a través del centro de la válvula mitral al ápex. Un plano del eje largo horizontal se obtiene perpendicularmente al eje largo vertical, pasando también, a través del centro de la válvula mitral hasta el ápex. A partir del eje largo horizontal, las imágenes del eje corto son obtenidas, cubriendo la longitud de VI. Se requiere un cine de RM con ventana ECG para medir la masa del VI en un punto del ciclo cardiaco (generalmente al final de la diástole). Además cada imagen debe obtenerse al interrumpir la respiración para evitar artefactos respiratorios. Usualmente 10 imágenes pueden cubrir al ventrículo y con pausas respiratorias de 10 segundos por corte; todas las imágenes se pueden obtener en 10 min. Con los nuevos equipos el cine puede ser obtenido en una sola pausa respiratoria, reduciendo el tiempo a 8 segundos. Las imágenes también pueden proporcionar datos sobre volumen, agregando el área del endocardio en cada corte al derivar los volúmenes ventriculares. Con el cine pueden medirse los volúmenes finales sistólicos y diastólicos, así como el volumen latido y la función ventricular regional (18).

La exactitud de las medidas de la masa del VI por RM han sido validadas usando corazones post-mortem, imágenes ex-vivo para humanos o in vivo para estudios

en animales. Estos estudios muestran concordancia entre las imágenes obtenidas por RM, con diferencia de ~8g en humanos y 10g en perros. La reproductibilidad de las mediciones del VI es importante para evaluar cambios en el tiempo, tanto en pacientes como es investigación. Esto incluye la variabilidad interestudio e inter e intra observador; éstas han resultado buenas para la RM; la variabilidad interestudio ha reportado ~ 7.8g, interobservador de 9g e intraobservador de 4.8g. Si los comparamos con los otros métodos como el ECG en modo M, 2D y 3D son de 27.7, 19.2 y 19.2 g respectivamente (18).

La mayor exactitud y reproductibilidad de las técnicas 3D como la RM, tiene importantes implicaciones clínicas y de investigación. La alta reproductibilidad facilita el uso de grupos pequeños de sujetos para detectar el mismo cambio en la masa ventricular y también pequeños cambios pueden ser identificados y también se puede realizar comparación entre grupos (18).

En conclusión, la determinación de la masa ventricular se realiza con mayor exactitud con las técnicas 3D y la RMC ha llegado a ser el estándar de oro. El ECG 3D y la TEP logran una exactitud similar a RMC y se consideran como alternativas aceptables, sin embargo, debe considerarse la exposición a radiación y medios de contraste, ventana acústica, diferencias intra e interobservador, lo que disminuye su reproductibilidad. Por lo anterior, la RMC es el método más seguro, exacto y reproducible para valorar la masa ventricular. Hay escasos reportes de RMC en pacientes con LEG, en donde tiene gran potencial diagnóstico en etapas tempranas del daño cardíaco, considerando además, la seguridad de este método en pacientes con daño multiorgánico y con múltiples tratamientos (18).

OBJETIVO

Evaluar las características morfológicas, prevalencia de alteraciones cardiovasculares y función ventricular por medio de Resonancia Magnética Cardíaca en pacientes con LEG sin daño cardíaco conocido.

MÉTODO

Se estudiaron a 20 pacientes consecutivas en el servicio de Reumatología del Instituto Nacional de Cardiología con diagnóstico de LEG. Todas las pacientes reunieron los criterios del Colegio Americano de Reumatología para el diagnóstico de LEG. Los criterios de exclusión fueron factores de riesgo clásicos para enfermedad cardiovascular como: 1) Historia de hipertensión arterial, 2) Diabetes mellitus, 3) Elevación de azoados, 4) Historia de enfermedad coronaria, 5) Historia de cardiomiopatía o historia de insuficiencia cardíaca. Además también se excluyeron a los pacientes con contraindicaciones para la realización de RMC como: 1) Embarazo, 2) Prótesis metálicas (marcapasos, clips cerebrales, implantes metálicos. Después de obtener el consentimiento informado, se realizó un examen clínico a cada paciente y se aplicó la escala de actividad MEX-SLEDAI (Systemic Lupus Disease Activity Index).

Se realizó una revisión retrospectiva en los expedientes clínicos sobre la duración de la enfermedad, el daño a órganos blanco como: riñón, sistema nervioso, piel, músculoesquelético y hematológico; tratamiento inmunosupresor y duración de éste. Como datos inmunológicos se recabaron los títulos de anticuerpos antinucleares y especificidades de éstos.

Las imágenes de RM se obtuvieron en un sistema 1.5 T(Siemens), equipado con software específico para RMC. Las imágenes fueron realizadas en posición supina y con pausas respiratorias. Después de la primera exploración de

imágenes, se realizaron secuencias T2 transversalmente y en el eje corto a través del corazón, para valorar señales de daño miocárdico. Tres gradientes de eje corto (cine) se realizaron desde la base del ventrículo hasta el ápex para valorar la movilidad del ventrículo; e imágenes en T2 en eje corto para valorar la relajación.

De las imágenes obtenidas en cada paciente, en primer lugar, realizó un análisis morfológico del corazón que incluyó valoración de las válvulas, cavidades derechas, tracto de salida del VI, pericardio y los grandes vasos; se obtuvieron los volúmenes ventriculares sistólico y diastólico, volumen latido, fracción de expulsión, masa cardiaca y los diámetros mayores del VI sistólico y diastólico, así como el grosor de la pared.

RESULTADOS

Diecinueve pacientes fueron mujeres y un hombre. Las características de los pacientes y los datos clínicos referentes al LEG previo al estudio se muestran en la Tabla 1.

Respecto al daño a órgano blanco principal durante todo el curso de la enfermedad, encontramos predominio en las manifestaciones cutáneas y músculoesqueléticas, una paciente tuvo anemia hemolítica, cuatro tuvieron manifestaciones del SNC como crisis convulsivas, amaurosis fugax y cefalea. Tres tuvieron antecedente de derrame pleural. Tabla 2.

Todos las pacientes se encontraban con tratamiento inmunosupresor y 50% de los pacientes consumían esteroides al momento del estudio.

Los medicamentos más utilizados fueron los antimaláricos, seguidos de prednisona, metotrexato y aspirina. Dos pacientes habían iniciado tratamiento con azatioprina sólo algunos meses antes del estudio. La duración del tratamiento con esteroides fue de 2.3 años en promedio, con rango de 9 meses a 7 años.

La dosis promedio fue de 7.5 mg al día. La dosis de antimaláricos fue de 200 mg en promedio y la duración del tratamiento fue de 1.7 años. Tabla 3.

	EDAD	EVOL	MEX-SLEDAI	ANA	ANTI-DNA	SM	SSA	SSB	RNP	ACL	AL
1	30	2	1	POS	POS	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
2	28	1	1	POS	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
3	23	3	4	POS	NEG	POS	NEG	NEG	POS	POS	NEG
4	18	10	4	POS	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	POS	NEG
5	20	3	4	POS	POS	POS	NEG	NEG	POS	NEG	NEG
6	32	4	5	POS	NEG	NEG	POS	NEG	POS	POS	NEG
7	38	2	6	POS	POS	POS	POS	POS	NEG	NEG	NEG
8	35	6	2	POS	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
9	35	3	1	POS	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	POS	NEG
10	32	3	0	POS	POS	POS	NEG	NEG	POS	POS	NEG
11	21	3	0	POS	POS	POS	NEG	NEG	POS	POS	NEG
12	52	1	2	POS	POS	POS	NEG	NEG	POS	NEG	NEG
13	51	15	0	POS	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	POS
14	26	1	4	POS	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG
15	37	6	0	POS	NEG	NEG	POS	NEG	NEG	NEG	NEG
16	38	5	4	POS	NEG	POS	POS	POS	NEG	NEG	NEG
17	24	2	1	POS	NEG	NEG	POS	NEG	POS	POS	NEG
18	23	4	1	POS	NEG	POS	NEG	NEG	POS	NEG	NEG
19	32	16	3	POS	NEG	NEG	NEG	NEG	POS	NEG	NEG
20	50	14	5	POS	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG	NEG

Tabla 1. Características clínicas de la población en estudio

ACL: Anticardiolipina, AL: Anticoagulante lúpico, ANA: Anticuerpos antinucleares

No se encontraron efectos adversos relacionados al uso de todos los medicamentos. Hubo otros medicamento no inmunosupresores que los pacientes consumían frecuentemente como ácido fólico, calcio, vitamina D, calcio antagonistas, anticonvulsivos, benzodiacepinas y otros multivitamínicos.

	RINÓN	PIEL	SNC	ME	RES	HEM
1					**	
2		**		**		
3		**		**		
4		**	**			
5		**				
6		**	**	**		**
7		**		**		
8				**		
9						
10				**		
11		**			**	
12		**		**		
13			**		**	
14		**		**		
15		**		**		
16						
17				**		
18		**	**	**		
19	**	**		**		
20		**		**		

Tabla 2. Daño a órgano blanco durante la evolución del LEG

SNC: Sistema nervioso central, ME: músculoesquelético, RES: Respiratorio, HEM: Hematológico.

TRATAMIENTO	DURACIÓN
AINE	2 Ocasional
ASA	6 ~ 1 año
GC	10 ~ 2.3 años
AM	17 ~ 1.7 años
MTX	5 ~ 1.8 años
SSZ	0 0
AZA	2 ~ 2 meses
AC	6 ~ 2 años
OTROS	21 0

Tabla 3. Tratamiento inmunosupresor

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo, ASA: Aspirina, GC: Glucocorticoides, AM: Antimaláricos, MTX: Metotrexato, SSZ: Sulfasalazina, AZA: Azatioprina, AC: Anticoagulantes.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Resonancia Magnética Cardíaca

Del estudio morfológico inicial, se encontraron lesiones valvulares en 7 pacientes (35%); todas fueron por insuficiencia y en su mayoría afectando a la válvula mitral. Tabla 4. En dos pacientes (1%) se identificó derrame pericárdico leve. La paciente número uno, presentó además crecimiento de cavidades derechas y movimiento paradójico septal, datos sugestivos de hipertensión arterial pulmonar. No se logró obtener la presión estimada de la arteria pulmonar. El paciente número 19, también presentó movimiento paradójico septal leve, sin embargo, en él, las mediciones de las cavidades derechas fueron normales.

1	Insuficiencia tricuspídea moderada + crecimiento de cavidades derechas + MPS discreto
4	Insuficiencia mitral moderada
6	Insuficiencia mitral moderada + derrame pericárdico leve
7	Insuficiencia mitral ligera
13	Insuficiencia mitral moderada + derrame pericárdico leve
17	Insuficiencia mitral ligera + VD hipertrófico
19	Insuficiencia mitral ligera + MPS discreto

Tabla 4. Hallazgos al estudio morfológico. MPS: Movimiento paradójico septal.

La fracción de expulsión (FE) se encontró normal en la mayoría de los casos, excepto en dos pacientes, que presentaron cifras de 48% y 49%. Tabla 5. Los demás se mantuvieron en 57.7% en promedio (rango 45 a 97ml). No indicativas de disfunción sistólica. El volumen diastólico final (VDF) se encontró de 72 ml en promedio, excepto en los pacientes 6 y 11 en donde se encontró elevado con 104 y 109 ml respectivamente. No hubo diferencias significativas con respecto a las cifras del volumen sistólico final (VSF), las cifras encontradas estaban entre el rango de 20-80 ml. Las cifras de volumen latido (VL) fueron normales en prácticamente todos los pacientes. La masa cardíaca reportada fue entre el rango de 52-86 g, sólo el paciente número 11 presentó incremento significativo con reporte de 122 g. Con respecto al diámetro diastólico mayor de VI (DDMVI) se encontró aumentado en los pacientes que también presentaron elevación del

volumen diastólico final, con cifras de 50 mm en el paciente 4 y de 45 mm en el paciente 11. Las cifras del diámetro sistólico mayor de VI (DSMVI) se encuentran en la Tabla 5. Únicamente se encontró hipertrofia de pared en la paciente 11, en la cual se encontró de 22 mm, el resto de las mediciones fueron normales.

Como complicaciones durante el estudio; dos pacientes reportaron claustrofobia y en uno de ellos fue necesario interrumpir el estudio transitoriamente. No se reportaron otros incidentes.

	FE	VDF	VSF	VL	Masa	DDMVI	DSMVI	GP
1	55%	64ml	28ml	35ml	54g	32mm	21mm	4mm
2	60%	75ml	30ml	45ml	54g	36mm	27mm	4mm
3	56%	94ml	42ml	53ml	78g	41mm	33mm	5.5mm
4	49%	75ml	38ml	37ml	61g	37mm	31mm	4mm
5	50%	62ml	31ml	31ml	64g	37mm	27mm	7mm
6	59%	104ml	43ml	61ml	93g	50mm	32mm	6mm
7	63%	54ml	20ml	34ml	61g	37mm	29mm	6mm
8	68%	92ml	29ml	63ml	78g	42mm	28mm	7mm
9	54%	98ml	45ml	53ml	81g	44mm	36mm	5mm
10	63%	70ml	26ml	44ml	83g	38mm	29mm	5mm
11	50%	109ml	55ml	54ml	122g	45mm	35mm	6mm
12	60%	45ml	18ml	27ml	76g	34mm	10mm	22mm
13	67%	27ml	9ml	18ml	50g	40mm	27mm	5mm
14	58%	70ml	29ml	40ml	58g	44mm	32mm	3mm
15	55%	71ml	32ml	39ml	61g	36mm	28mm	5mm
16	66%	77ml	26ml	50ml	71g	35mm	26mm	9mm
17	48%	88ml	46ml	42ml	80g	36mm	28mm	7mm
18	54%	77ml	40ml	47ml	86g	43mm	30mm	5mm
19	52%	61ml	61ml	53ml	52g	37mm	28mm	6mm
20	50%	97ml	80ml	40ml	39g	37mm	29mm	6mm

Tabla 5. Resultados de función ventricular

FE: Fracción de eyección, VDF: Volumen diastólico final, VSF: Volumen sistólico final, VL: Volumen latido, DDMVI: Diámetro diastólico mayor del ventrículo izquierdo, DSMVI: Diámetro sistólico mayor del ventrículo izquierdo, GP: Grosor de pared.

DISCUSIÓN

El LEG es una enfermedad autoinmune sistémica que está asociada con una alta morbilidad y mortalidad cardiovascular. Aunque la pericarditis es la manifestación clínica más frecuente en LEG, el daño miocárdico ocurre en 8-14 % (4). La caracterización del daño miocárdico en pacientes con LEG es difícil: 1) El daño miocárdico en estos pacientes suele tener signos y síntomas inespecíficos, 2) La lesión miocárdica puede estar presente en pacientes asintomáticos, 3) Técnicas de imagen no invasivas frecuentemente carecen de sensibilidad y/o especificidad para detectar las anomalías miocárdicas en pacientes con LEG y 4) La biopsia endomiocárdica es poco práctica, tiene baja sensibilidad y es peligrosa (3). Por lo anterior, la prevalencia del daño miocárdico en LEG activo puede ser significativamente subestimada y puede contribuir a la morbilidad y mortalidad. La resonancia magnética cardiaca (RMC) permite evaluar parámetros funcionales que no están disponibles con otras técnicas de imagen como el ECOTT(ecocardiograma transtorácico) (5). En nuestro análisis morfológico, encontramos una incidencia considerable de valvulopatías en 35% de los pacientes; el tipo de alteración predominante fue la insuficiencia , lo que corresponde con lo reportado en la literatura (9)(10). No encontramos otro tipo de lesión valvular como nódulos o vegetaciones que también se encuentran en este tipo de pacientes. Ninguno de los pacientes reportó sintomatología cardiovascular al momento del estudio, a pesar de que se reportaron insuficiencia mitral en grado moderado en más del 50% de los pacientes que presentaron esta alteración (19). Se encontró un paciente con datos sugestivos de hipertensión arterial pulmonar, sin embargo , no hay datos clínicos que lo respalden hasta el momento. Lo anterior obliga a la búsqueda dirigida y nuevos estudios cardioneumológicos para estudio posterior en este paciente. Dentro de los otros hallazgos, es importante mencionar que el derrame pericárdico leve se encontró en los pacientes que presentaban cifras más elevadas del MEX-SLEDAI, aunque ninguno fue indicativo de actividad grave.

Se utilizó como criterio de exclusión, la presencia de factores de riesgo tradicionales para enfermedad cardiovascular (7). En el contexto de las enfermedades autoinmunes, es frecuente el uso de esteroides para controlar la actividad inflamatoria y se ha considerado a este tipo de tratamiento como un factor de riesgo para daño cardiovascular. En nuestros pacientes el 50% se encontraba con tratamiento esteroideo, pero la duración de éste fue de sólo 2.3 años en promedio.

La disfunción diastólica del VI es un síndrome que se caracteriza por el inadecuado llenado del VI, en el contexto de la función sistólica preservada con valor de 45% o más (7). La insuficiencia cardíaca diastólica es un síndrome clínico de congestión pulmonar o sistémica que tiene lugar primario o predominantemente por anomalías del llenado diastólico, que no guardan relación con valvulopatías intrínsecas o alteraciones patológicas pericárdicas (8). Entre las diferentes entidades clínicas que pueden cursar con esta alteración está el LEG. La disfunción diastólica se considera cuando se afecta más de un parámetro de función diastólica y la fracción de expulsión se conserva normal. Muray y cols. Reportaron la presencia de disfunción diastólica en 14 pacientes con LEG sin encontrar asociación con la actividad de la enfermedad (4). Sasson y cols. Evaluaron la prevalencia de alteraciones cardiovasculares en pacientes con LEG por medio de ECOTT; encontraron alteraciones en la relajación del VI con defecto en el patrón de llenado, la cual era más intensa si los pacientes se encontraban con enfermedad activa (3). El siguiente hallazgo de importancia fue el derrame pericárdico. Recientemente Singh y cols. También reportaron alteraciones en la relajación ventricular en pacientes con LEG por medio de imágenes de RMC, con relación a la actividad de la enfermedad (2). En nuestros paciente, sólo encontramos datos incipientes del disfunción diastólica en 2 (10%) y clínicamente tenían SLEDAI de 5 y 4 respectivamente, los cuales eran más elevados que en el resto de los pacientes.

La paciente con datos de hipertensión arterial pulmonar tiene reporte de anticuerpos antifosfolípidos positivo, por lo que el origen de la alteración

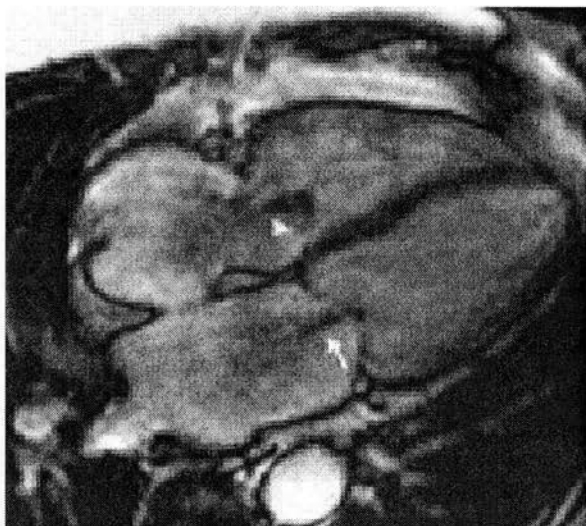
cardiopulmonar , sea originada por otro mecanismo patológico. Sin embargo, gracias al estudio por RMC se detectó esta alteración, que nos obliga a continuar con la investigación clínica.

No encontramos asociación con la presencia específica de anticuerpos antinucleares y las alteraciones cardíacas encontradas.

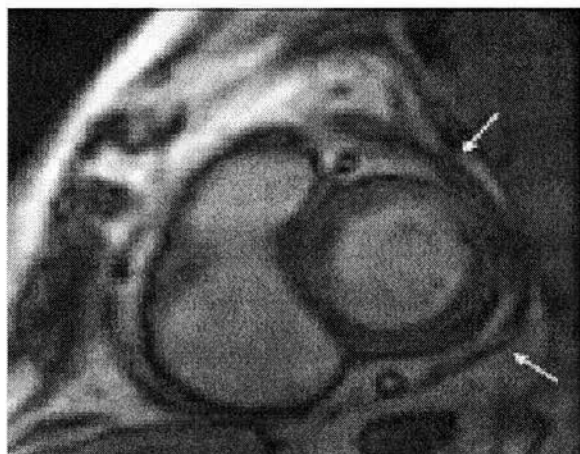
CONCLUSIÓN

En este estudio encontramos alteraciones cardiacas en pacientes con LEG sin datos previos de cardiopatía. Las de mayor prevalencia fueron las valvulopatías, seguidas del derrame pericárdico. Lo anterior concuerda con lo reportado en la literatura. La disfunción ventricular no fue un hallazgo definitivo, sin embargo en 10% de los pacientes hubo cambios en el volumen, diámetros diastólicos así como grosor de pared lo que pueden ser considerado como lesiones tempranas en el contexto de una función sistólica conservada. No hubo relación con el grado de actividad de la enfermedad.

IMAGENES



Insuficiencia Mitral



**Derrame leve y
discreto
engrosamiento
pericárdico**

BIBLIOGRAFIA

1. Reichek N. *Clinicas Cardiológicas de Norteamérica* 1998. Mc Graw-Hill. México.
2. Singh J, Woodard P. Cardiac magnetic resonance imaging abnormalities in systemic lupus erythematosus: a preliminar report. *Lupus* 2005;14: 137-44.
3. Sasson Z, Rasooly Y. Impairment of Left Ventricular Diastolic Function in Systemic Lupus Erythematosus. *Am J Cardiol* 1992; 69: 1629-34.
4. Murai K, Hisao O. Alterations in myocardial systolic and diastolic function in patients with active systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1987; 113: 966-71.
5. Blanco A, Vázquez A. Disfunción Diastólica Asintomática en Pacientes Diabéticos. *Rev Cubana Med* 2003;42(1):64-71.
6. Bastarrika G, Sprengel U. Resonancia Magnética Cardíaca: aplicaciones clínicas. *An Sist Sanit Navar* 2005; 28 (1) : 49-58.
7. Kass D, Bronzwaer J. What mechanisms underlie diastolic dysfunction in heart failure? *Circ Res* 2004; 94: 1533-42
8. Zile M, Brusaert D. New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I. Diagnosis, prognosis and measurements of diastolic function. *Circulation* 2002; 105: 1387-93.
9. Roldan C, Bruce K. An echocardiography study of valvular heart disease associated with systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med* 1996; 7:1424-0
10. Jensen K, Svenungsson, Faire U. Cardiac valvular abnormalities are frequent in systemic lupus erythematosus patients with manifest arterial disease. *Lupus* 2002; 11: 744-52.
11. Guevara J, Bernard C, Athreya H. Point prevalence of cardiac abnormalities in children with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2001;28 (4): 854-9.
12. Bijl M, Kallenberg G. Grand Rounds from International Lupus Centres Cardiac Abnormalities in SLE: pancarditis. *Lupus* 2000; 9: 236-0.
13. Winslow T, Ossipov M, Fazio G, Foster E. The left ventricle in systemic lupus erythematosus: Initial observations and a five-year follow-up in a university medical center population. *Am Heart J* 1993; 125 (4): 1117-22.
14. González L, Ribeiro J, Monteiro A. Avaliação do Enchimento Ventricular Esquerdo em Doentes Jovens Portadores de Lúpus Eritematoso Sistémico em Fase Estável. *Rev Port Cardiol* 1998; 17 (1): 27-33.
15. Toumanidis S, Papamichael M, Antoniadis G. Cardiac involvement in collagen diseases. *Eur Heart J* 1995; 16: 257-62.
16. Leung W, Wong K, Lau C. Doppler echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function in patients with systemic lupus erythematosus. *Am Heart J* 1990; 120 (1): 82-7.
17. Busted S, Sparrow P, Molloy C, Molloy M. Myocarditis as a prognostic indicator in systemic lupus erythematosus. *Postgrad Med J* 2004; 80: 366-7.
18. Myerson S, Nicholas G, Bellenger G, Dudley J. Assessment of Left Ventricular Mass by Cardiovascular Magnetic Resonance. *Hypertension* 2002; 39: 750-5.
19. Balakrishnan C, Kalke S, Mangat G, Mittal G et al. Echocardiography in systemic lupus erythematosus. *Lupus* 1998; 7: 540-4.
20. Tasneem A, Kanne J, Hatfield G, Chen P. Imaging findings in systemic lupus erythematosus. *Radiographics* 2004; 24: 1069-86.