

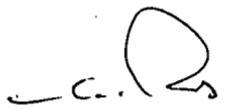
11237
2ej
95



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina
División de Estudios Superiores
Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional
I.M.S.S.


DR. SALVADOR RUBIO R.
PROFESOR TITULAR
DEL CURSO


DR. AUGUSTO MERCADO CRUZ
JEFE DE ENSEÑANZA

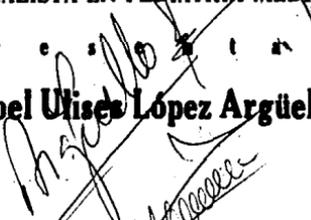
CARDIOMIOPATIA HIPOXICA

I. M. S. S. C. M. N.
HOSPITAL DE PEDIATRIA
JUL. 1986
DEPTO. DE ENSEÑANZA
E INVESTIGACION

TESIS RECEPCIONAL

Que para obtener el Grado de:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

Presenta:


Dr. Joel Ulises López Argüello

TESISTA

México, D. F.

1986


ASESOR



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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 está 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.

I N D I C E

	(página)
Objetivo.....	2
Introducción.....	3
Epidemiología.....	7
Fisiopatología.....	9
Cuadro clínico.....	13
Diagnóstico.....	15
Tratamiento.....	18
Perspectivas de desarrollo.....	21
Bibliografía.....	23

CARDIOMIOPATIA HIPOXICA

O B J E T I V O

Conocer la epidemiología, fisiopatología, métodos diagnósticos y terapéuticos de la cardiomiopatía hipoxica.

I N T R O D U C C I O N

Desde 1961 se empezó a reconocer que la asfixia perinatal podría tener efectos adversos sobre el miocardio (1). A partir de entonces han aparecido reportes aislados en la literatura, de alteraciones transitorias de la función cardiaca en los niños asfixiados (1,2,3,4).

A pesar de que esta enfermedad ha sido documentada desde hace aproximadamente 25 años, no ha sido lo suficientemente estudiada, lo cual ha propiciado que pase en ocasiones desapercibida o se confunda con alguna otra entidad (3,4), por ejemplo: Síndrome de dificultad respiratoria, aspiración de meconio, hipertensión pulmonar persistente neonatal, cardiopatías estructurales, etc (3,5).

Se desconoce su verdadera incidencia, pero es de su poner que sea común en niños con stress perinatal (3,4,6 7,8,9).

Frecuentemente esta enfermedad es hallazgo de autopsia (2,7), y las lesiones que se han encontrado con mayor frecuencia es la necrosis de músculos papilares y lesiones isquémicas en ambos ventrículos, que pueden llegar al infarto (7,9). En un estudio reciente (9), se describen casos de niños que presentaban necrosis miocárdica, siendo la mayoría lesiones en uno u otro ventrículo y muy pocos con lesión en ambos; la región más afectada fué la - apical de los músculos papilares anteriores.

Las descripciones iniciales de la enfermedad hacían suponer que esta afectaba exclusivamente a niños de término (3,4); posteriormente se documentaron casos de niños de menor edad gestacional, incluso con peso menor a - 1500 gramos (6,7).

Desde el punto de vista fisiopatológico es bien conocido que la combinación de hipóxia + acidosis van a con dicionar disminución del flujo sanguíneo en todos los tejidos; las alteraciones funcionales de cada uno de ellos van a estar en relación con la reserva de flujo de cada órgano. En el caso específico del miocardio, esta reserva es pobre, lo que condiciona que cambios mínimos de flu jo sanguíneo alteren su funcionamiento (10).

Por lo mencionado anteriormente es obligado que exis

ta un evento hipóxico que anteceda a las manifestaciones clínicas de la disfunción miocárdica, expresada por grdos variables de insuficiencia cardiaca congestiva que pueden llegar al choque cardiogénico cuando existe com-promiso del ventrículo izquierdo. Es común encontrar --también regurgitaciones valvulares, sobre todo de la tricúspide y se manifiesta clínicamente por soplos sistóli-cos en el ápex (7,8).

Esta enfermedad nunca ocurre en forma aislada, ya -que la hipoxia es un fenomeno sistémico que afecta a todos los tejidos de la economía, por lo tanto es común encontrar manifestaciones clínicas de Encefalopatía hipóxico-isquémica, insuficiencia renal aguda, hipertensión pulmonar persistente neonatal, que pueden comprometer aún -más la función cardíaca (5,10).

Para el diagnóstico además de los datos clínicos de insuficiencia cardíaca, el eléctrocardiograma muestra trazos compatibles con isquemia subendocárdica e incluso de infarto (3,4,6). La radiografía de tórax generalmente -muestra cardiomegalia con aumento de flujo pulmonar (1,3) Desde el punto de vista de laboratorio el exámen más útil es la elevación de la fracción MB de la creatinfosfoquingsa (CPK-MB) (7,11). Otro estudio no invasivo útil es la Ecocardiografía que permite evaluar el grado de disfun-ción miocárdica, descartar anomalías estructurales y diagnósticar regurgitaciones valvulares (12).

E P I D E M I O L O G I A

Inicialmente la cardiomiopatía hipóxica fué reportada como hallazgo de autopsia de recién nacidos de término, asociándose a embarazo normal, presencia de meconio al nacimiento y desarrollo de datos clínicos de insuficiencia cardíaca congestiva, en los primeros días de vida (1,2). Posteriormente existen estudios que mencionan esta entidad como un fenómeno transitorio de disfunción miocárdica, también en niños de término (3,4).

Trabajos más recientes (6) han modificado el concepto de que la edad gestacional es un factor determinante en la presentación de este padecimiento, al demostrarse casos en niños pretérmino.

Por otro lado la presentación es más frecuente en las primeras 24 horas de vida extrauterina, aunque el daño miocárdico puede establecerse en etapas intrauterinas (8).

No existe predominio en cuanto al sexo, y hasta el momento se desconoce su incidencia, dado que no hay estudios encaminados a la búsqueda intencionada de esta entidad en la población neonatal.

F I S I O P A T O L O G I A

Existen diferencias marcadas en la distribución de las lesiones isquémicas del corazón, entre el adulto y el recién nacido. Esto está en relación a que el trabajo del ventrículo izquierdo es mayor que el derecho y -- por lo tanto lo hacen más vulnerable a la hipóxia. (3). Por otro lado en los casos de oclusión coronaria el sub-endocardio es irrigado por circulación colateral explicándose de esta forma la baja incidencia de afección de los músculos papilares (7).

En el recién nacido la situación es inversa ya que el trabajo ventricular derecho es importante, en vista de que en la vida fetal mantiene el flujo sanguíneo sis-

témico, y no es sino hasta la sexta semana de vida extrauterina cuando se establece la circulación como en el -- adulto (14). Esta diferencia también explica que en - condiciones de asfixia el subendocardio se vea muy com - prometido y pueda presentarse afección de los músculos - papilares, además este por el trabajo que realiza, necesi - ta mayor aporte de oxígeno en relación al subepicardio (15). Un factor agregado más, es la perfusión intermi - tente en el subendocardio, que lo hacen relativamente - isquémico sobre todo en sístole, explicándose también la mayor sensibilidad de esta zona a cambios mínimos en la oxigenación (7).

La estimulación simpática puede incrementar signifi - cativamente la presión intramiocárdica sistólica a ni - veles superiores que la existente en aorta, comprometiend - do de esta forma el flujo sanguíneo coronario y con ello disminuyendo la perfusión, que trae como consecuencia la isquemia, daño anóxico y necrosis (9).

A nivel celular la hipoxia puede documentarse bio - químicamente, al demostrar metabolismo anaeróbico, dismi - nución de oxígeno y pH, así como incremento de lactato, - H⁺ y potasio a nivel extracelular (10).

Dado que los mecanismos de hipoxia e isquemia pue - den ser transitorios y de diferente grado, podemos obser - var daño a nivel del subendocardio inicialmente, en el - miocárdio medio posteriormente, y en grados avanzados o

severos lesión extramural. (19)

En la isquemia total (falta de flujo sanguineo), la célula depende completamente del metabolismo anaeróbico, consumiéndose el glucógeno y fósforos de alta energía con la consecuente producción de lactato y productos intermedios glucolíticos y de iones H^+ , lo que condiciona daño mayor y más rápido a la célula. Cuando existe isquemia -- parcial el metabolismo puede ser mixto. (aeróbico y anaeróbico). (10).

Por todo lo anterior podemos deducir que dependiendo del grado de hipoxia-isquemia se va a definir la reversibilidad del daño. De esta forma podemos encontrar a nivel de microscopía electrónica daño de la mitocondria y relajación o alargamiento de las miofibrillas; el glucógeno -- está ausente en el sarcoplasma y el núcleo muestra características periféricas de agregación de la cromatina. La mitocondria en caso de daño irreversible desarrolla densidades amórfas en la matriz, en los casos de reperfusión -- las células desarrollan bandas largas de contracción y en la matriz mitocondrial existirán densidades de fosfato de calcio (9,10)

Al haber alteraciones en la cantidad de energía a nivel celular también van a verse afectados los mecanismos de transporte activo y la integridad de la membrana celular, lo que va a condicionar el paso al interior de la -- célula de sodio y agua y salida de potasio; esto, además

de afectar el potencial eléctrico de la membrana, provoca edema intracélular lo que impide una perfusión adecuada del tejido; conociéndose este fenómeno como de "no reflujo" (10).

C U A D R O C L I N I C O

En forma habitual las manifestaciones clínicas iniciales ocurren durante las primeras 24 horas de vida -- aunque pueden presentarse más tardíamente, los signos clínicos van a depender del grado de disfunción miocárdica: desde ocurrir en forma subclínica hasta el choque cardiogénico, lo más común es encontrar una situación intermedia entre ambos. De esta forma el paciente puede tener palidez, taquicardia, pulsos disminuidos, hepátomegalia, se pueden escuchar soplos sistólicos bajos -- que pueden indicar insuficiencia tricuspídea y en menor frecuencia mitral, como expresión de disfunción de músculos papilares (2,3,4,6,7,8,9,11).

Por otro lado como se mencionó en el capítulo de fisiopatología el paciente puede tener signos clínicos de afección hipóxica en otros órganos, tales como el cerebro que puede sufrir una encefalopatía hipóxico-isquémica; el riñón puede desarrollar insuficiencia renal -- aguda; o bien a nivel de vasculatura pulmonar una hipertensión pulmonar persistente neonatal, entre otras (15, 16, 17).

D I A G N O S T I C O

Para establecer el diagnóstico de cardiomiopatía - hipóxica, hay que tener en cuenta los antecedentes perinatales, así como las manifestaciones clínicas del niño, siendo de mucha utilidad algunos exámenes de laboratorio y gabinete, que a continuación enunciamos:

Exámenes de laboratorio: El estudio más útil ha sido la determinación de la iso-enzima miocárdica de la -- creatinfosfoquinasa (CPK-MB ó CPK₂); esta se eleva característicamente dentro de las 6 horas posteriores al daño miocárdico, alcanza su concentración máxima a las 24 horas, para disminuir rápidamente y llegar a valores normales alrededor de las 36 horas, como se puede observar es

te fenomeno es muy similar al que ocurre en el adulto - con infarto al miocárdio (9,11,18).

Exámenes radiológicos: La radiografía de tórax en - posición antero-posterior, puede mostrar grados variables de cardiomegalia, así como aumento del flujo pulmonar dependiendo del grado de hipertensión venocapilar. (1,3,4,-7,)

Exámenes electrocardiográficos: Las alteraciones en - el segmento ST, pueden ser de aplanamiento, depresión e - incluso de la onda T, que traducen isquémia, o bien pre - sentar onda Q indicativas de infarto. (3,4,6,7).

Exámenes Ecocardiográficos: Estos estudios son de gran utilidad por los siguientes motivos: a) Permite descartar anomalías estructurales cardíacas.(técnica bidimensional). b) Evalúa la función ventricular por medio de registro - gráfico (modo M) con lo que se puede calcular los intervalos sistólicos, la fracción de acortamiento y otras que nos permiten conocer la repercusión funcional del miocárdio. c) se pueden diagnosticar regurgitaciones valvulares, sobre todo con la técnica Doppler. (12,13,18,20).

Exámenes con medios de contraste: Se han utilizado otros métodos con resultados positivos, como la angiografía con radioisótopos, que permiten visualizar las zonas

afectadas por medio de defectos de captación. Su uso es limitado ya que se somete al paciente a radiaciones, es un método costoso y en vista de que el equipo no es portátil el paciente tiene que transportarse al lugar diseñado para hacer este estudio. (13,20).

TRATAMIENTO

El tratamiento de la cardiomiopatía hipóxica lo podemos dividir en dos fases: Generales y específicas.

a) Generales: Mantener la temperatura corporal, - cifras adecuadas de oxígeno arterial, aporte continuo - de glucosa, corrección de acidosis metabólica, así como mantener monitoreo electrocardiográfico, de diuresis, - frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y balance de líquidos. (21,22)

b) Específicos: Antes de hablar de algún medicamento en particular es conveniente describir la función

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 19 -

miocárdica en un recién nacido normal. Es bien conocido el hecho de que el gasto cardíaco en reposo de un neonato sano es muy elevado, es decir, que la fibra miocárdica trabaja al máximo de su fuerza contractil, de tal manera que difícilmente se va a lograr un mayor inotropismo con las drogas cardiotónicas como es el caso de insuficiencia cardíaca en el que no hay daño miocárdico, -- por ejemplo: Cardiopatías congénitas como la persistencia de conducto arterioso y comunicación interventricular. En el caso que nos ocupa en vista de que existe afección de la bomba cardíaca, estos medicamentos pueden ser de mucho beneficio. De ellos los más empleados son las catecolaminas como el Isoproterenol, dopamina y más recientemente dobutamina, la más empleada es la segunda ya que además de mejorar el inotropismo cardíaco, aumenta el flujo sanguíneo renal, mesentérico y el riego coronario. (23)

El isoproterenol tiene la desventaja de ser fundamentalmente cronotrópico y no tiene los efectos sistémicos benéficos de la dopamina. (24,25,26).

La dobutamina es un fármaco con acción inotrópica pura y que ha dado resultados positivos en casos de choque cardiogénico en niños de mayor edad, hasta el momento no existen estudios bien controlados sobre el uso de esta droga en el recién nacido, aunque es promisorio (27).

Es importante recalcar que este padecimiento se acompaña de complicaciones en otros órganos y que deben de tenerse en cuenta para poder detectarse oportunamente y dar tratamiento adecuado para cada una de ellos.-- (17,19,21).

P E R S P E C T I V A S D E D E S A R R O L L O

a) Existen muchas interrogantes en esta enfermedad ya que se desconoce su verdadera incidencia y no existen trabajos de seguimiento en una población neonatal. Por lo que es conveniente la realización de un estudio encaminado a resolver estas incógnitas.

b) Aunque hay evidencia de que la cardiomiopatía - hipóxica puede iniciarse en la etapa intrauterina no hay ningún estudio que confirme bioquímicamente este hecho, de tal forma que sería de utilidad la medición de la -- CPK-MB en sangre de cordón umbilical.

c) En vista de que esta enfermedad es poco conocida, incluso entre médicos que atienden a recién nacidos, es necesario una mayor difusión de los conocimientos que se tienen sobre ella para su detección y tratamiento - oportuno.

d) En vista de que no hay estudios en recién nacidos sobre el uso de dobutamina que parece ser efectiva - a otras edades; sería importante realizar una investigación al respecto, evaluar si los resultados obtenidos -- son similares a los reportados en niños de otras edades y de acuerdo a ello difundir su empleo.

B I B L I O G R A F I A

- 1).- Burnard ED, James LS. Failure of the after undue - asphyxia at birth. Pediatrics 1961; 28: 545-565.
- 2).- Richart R, Benirschke K. Myocardial infarction in - the perinatal period. J Pediatr 1959; 55: 706-712.
- 3).- Rowe D, Hoffman Th. Transient myocardial ischemia of the newborn infant: A form of severe cardiorespiratory distress in full-term infants. J Pediatr- 1972; 81: 243-250.
- 4).- Bucciarelli RL, Nelson RM, Egan II EA, Eitzman DV, Gessner IH. Transient tricuspid insufficiency of - the newborn: A form of myocardial dysfunction in - stressed newborns. Pediatrics 1977; 59: 330-337.

- 5).- Rowe RD, Izukawa T, Mulholland HC, Bloom KR, Cook - DH, Swyer PR. Nonstructural heart disease in the - newborn. Arch Dis Child 1978; 53: 726-730.
- 6).- Finley JP, Howman-Giles RB, Gilday DL, Bloom KR, -- Rowe RD. Transient myocardial ischemia of the new- born infant demonstrated by thallium myocardial ima- ging. J Pediatr 1979; 94: 263-270.
- 7).- Setzer E, Ermocilla R, Tonkin I, John E, Sansa M, - Cassady G. Papillary muscle necrosis in a neonatal autopsy population: Incidence and associated clini- cal manifestations. J Pediatr 1980; 96: 289-294.
- 8).- Cabal LA, Devaskar U, Siassi B, Hodman JE, Emmanoui- lides G. Cardiogenic shock associated with perina- tal asphyxia in preterm infants. J Pediatr 1980; 96: 705-710.
- 9).- Donnelly WH, Bucciarelli RL, Nelsos RM. Ischemic pa- pillary muscle necrosis in stressed newborn infants. J Pediatr 1980; 96: 295-300.
- 10).- Jennings RB, Ganote ChE, Reimer KA. Ischemic tissue injury. Am J Pathol 1975; 81: 179-198.
- 11).- Nelson RM, Bucciarelli RL, Eitzman DV, Egan EA, Ge- ssnor IH. Serum creatine phosphokinase MB fraction - in newborns with transient tricuspid insufficiency. N Engl J Med 1978; 298:146-149.
- 12).- Valdez-Cruz LM, Dudell GG, Ferrara A. Utility of M-

- mode echocardiography for early identification of infants with persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pediatrics* 1981; 68:515-525.
- 13).- Pitt B, Strauss HW. Myocardial imaging in the non invasive evaluation of patients with suspected ischemic heart disease. *Am J Cardiol* 1976; 37: 797-806.
- 14).- Rudolph AM. Developmental consideration in neonates failure. *Hosp Pract* 1985; Jan: 53-70.
- 15).- Gersony WM, Morishima HO, Daniel SS, Kohl S, y -- col. The hemodynamic effects of intrauterine hypoxia: An experimental model in newborn lambs.. *J - Pediatr* 1976; 89: 631- 635.
- 16).- Mannino FL, Meritt TA. The management of respiratory distress syndrome. In: *Neonatal pulmonary care*. 2a Ed. Addison-Wsley Publishing CO. 1984.
- 17).- Rowe RD, Freedom RM, Mehrizi A, Bloom KR. Cardiomyopathies. In: *The neonate with congenital heart disease*. 2a Ed. W.B. Saunders C. 1981:397-442.
- 18).- Lees MH. Perinatal asphyxia and the myocardium. *J Pediatr* 1980; 96: 675-678.
- 19).- DeSA DJ. Myocardial changes in immature infants - requiring prolonged ventilation. *Arch Dis Child* - 1977; 52:138-147.
- 20).- Lewis RP, Boudoulas H, Welch ThG, Forester WF. -- Usefulness of systolic time intervals in coronary

- artery disease. Am J Cardiol 1976; 37: 787-795.
- 21).- Parry WH, Adams NR. Acid-base homeostasis and oxygenation. In: Merestein GB, Gardner SL. Handbook of neonatal intensive care. Denever Colorado: The CV Mosby company 1985: 111-124.
- 22).- Fiddler GI, Chatrath R, Williams GJ, Walker DR, - Scott O. Dopamine infusion for the treatment of myocardial dysfunction associated with a persistent transitional circulation. Arch Dis Child --- 1980; 55: 194-198.
- 23).- Driscoll DJ, Gillette PC, Lewis RM, Hartley CJ, - Schwartz A. Comparative hemodynamic effects of -- Isoproterenol, dopamine and dobutamine in the new born dog. Pediat Res 1979; 13:1006-1009.
- 24).- Yeager SB, Horbar J, Lucey JF. Sympathomimetic -- drugs in the neonate. N Engl J Med 1980; 303: 1122 -1123.
- 25).- Goldberg LI, Rajfer SI. The role of adrenergic and dopamine receptors. Hosp Pract 1985; Jun: 67-80.
- 26).- Drummond W. Administración de cardiotónicos en el tratamiento de neonatos con hipertensión pulmonar persistente. Clin Ped North Am 1984; 3: 736-750.
- 27).- Perkin RN, Levin DL, West R, y cols. Dobutamine: - A hemodynamic evaluation in children in the shock. J Pediatr 1982; 100:977-982.