

11237
Tej
194



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

"CARDIOMIOPATIAS EN NIÑOS"

T E S I S

Que para obtener el Título de
Especialista en Pediatría Médica

p r e s e n t a

Dr. José Emilio Tanus Alonso



**TEJIS CON
FALLA DE GREEN**

México, D. F.

1987



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.

| | |
|-------------------------------|--------------------|
| Introducción..... | (1) |
| Historia y Clasificación..... | (2) |
| Etiología..... | (3,4,5,6 y 7) |
| Fisiopatología..... | (8 a 50) |
| Cuadro Clínico..... | (51,52 y 53) |
| Estudios Paraclínicos..... | (54,55,56 y 57) |
| Tratamiento..... | (57,58,59,60 y 61) |
| Diagnostico Diferencial..... | (61) |
| Comentario..... | (63 a 66) |
| Bibliografía..... | (67 a 81) |

CARDIOMIOPATIAS EN NIÑOS.

INTRODUCCION.

En gran número de pacientes con cardiopatía, la sobrecarga sistólica debida a trastornos valvulares, cardiopatías congénitas, hipertensión arterial o a neumopatías, puede excluirse; en estos pacientes, la cardiomegalia o la alteración funcional es el resultado de alteraciones miocárdicas (1).

El término "Enfermedad Miocárdica Primaria" ha ganado aceptación, debido a que localiza la anomalía básica en el músculo cardíaco; el término "Enfermedad Miocárdica Secundaria", se ha utilizado por varios autores para indicar la asociación de alteraciones miocárdicas y enfermedades sistémicas (2,3). Esta división, no obstante, crea problemas didácticos, por lo que se prefiere utilizar el término de Enfermedad Miocárdica sin adjetivos ambiguos. Uno de los tipos o subgrupos, se caracteriza principalmente por dilatación e insuficiencia cardíaca congestiva, y el miocardio reacciona en forma similar a como se presentaba la Miocarditis Diftérica. Existe gran número de pacientes con esta signología, pero el diagnóstico no es de Miocarditis, debido a la ausencia de proceso inflamatorio. Por lo anterior, se han creado nombres diversos para esta patología, a saber: Degeneración Miocárdica no Coronaria, Formas Atípicas de Miocarditis, Degeneración Miocárdica Primaria, Cardiomiopatía o Miocardopatía Idiopática, etc. Estos sinónimos se han creado en forma aislada o con la convicción de que representa, en la mayoría de los casos, una etapa tardía del proceso inflamatorio primario, Miocarditis. Actualmente se prefiere el nombre de Cardiomiopatía Congestiva, ya que conlleva el nombre de la alteración básica.

Otro subgrupo de enfermedades miocárdicas, se caracteriza, principalmente, por hipertrofia concéntrica, con dilatación secundaria y tardía; ocasionalmente la hipertrofia es peculiarmente asimétrica. El efecto más dramático es la obstrucción al flujo ventricular y amerita una categoría aparte en la

clasificación clínica, y se ha denominado Cardiomiopatía Obstructiva. Además de los subgrupos anteriores, se puede encontrar otro proceso miocárdico con características específicas, que clínicamente se comporta como una Pericarditis Constrictiva, siendo el común denominador el endurecimiento miocárdico, debido a la invasión del mismo por tejido fibroso, lo cual impide el adecuado llenado ventricular, y se denomina Cardiomiopatía Restrictiva. Actualmente, esta patología y la Cardiomiopatía Obstructiva, se engloban en la Cardiomiopatía Hipertrofica (4).

HISTORIA.

Desde 1950, se ha intentado el estudio profundo de los problemas clínicos del miocardio, pero no es sino hasta 1954, en un estudio monográfico elaborado por Rossi, "El Corazón Grande en el Lactante", en que se utilizó y describió a las Cardiomiopatías, estableciendo los primeros criterios válidos para el diagnóstico diferencial con las cardiopatías congénitas (1,5).

Sucesivamente, la literatura pediátrica, considerando el problema en su totalidad fué bastante modesta, a excepción de los trabajos de Guilleland y McNamara, Fiddler y Pernot (6,7,8).

CLASIFICACION.

La primera clasificación propuesta sobre las Cardiomiopatías, apareció publicada en la revista Lancet en 1970, siendo su autor Goodwin (4). Dicha clasificación es incompleta y, en parte, arbitraria desde el punto de vista didáctico, pero tiene el mérito de aportar cierta clasificación a un complejo problema.

Clasificación de Goodwin:

1. Cardiomiopatía Congestiva, Dilatada o Hipocinética.
2. Cardiomiopatía Hipertrófica, Obstructiva y no Obstructiva.
3. Cardiomiopatía Obliterante o Constrictiva.
4. Cardiomiopatías secundarias.

A partir de 1970, Hamby y otros, basándose en estudios clínicos, hemodinámicos y angiográficos, crean una clasificación actualizada, que es la que actualmente se utiliza (9):

1. Cardiomiopatías primarias:
 - a) Variedad Dilatada.
 - b) Variedad Hipertrófica:
 - Obstructiva.
 - No Obstructiva.
2. Cardiomiopatías Secundarias.

ETIOLOGIA.

La primera posibilidad etiológica de las Cardiomiopatías, es la viral. Inicialmente se aislaron lo que se pensó eran partículas virales en el tejido miocárdico, pero en contra de esta posibilidad, se encontró en varios estudios, la ausencia de anticuerpos circulantes a diversas especies virales (10,11,12, 13). En fechas más recientes, se ha logrado aislar el virus Coxsackie B-4 en el miocardio de recién nacidos y lactantes que han presentado Cardiomiopatía en forma epidémica. En otros estudios, se han aislado virus Coxsackie B-3 y A-16, pero solo en evacuaciones o en orina.

Se han implicado a otras especies vírulus, como el virus de la Rubéola, el Dengüe y la fiebre de Chikungunya, etc. (14,15,16,17,18).

La segunda posibilidad, es que se trate de un proceso inmunológico: esta teoría supone la presencia de anticuerpos autoinmunes unidos a células miocárdicas, lo cual puede condicionar alteraciones en la microestructura celular o intere_rir en el proceso de contracción de las fibras musculares y/o en la síntesis de proteínas. Se han encontrado anticuerpos antimiocadio circulantes, así como anticuerpos marcados con fluoresceína unidos al músculo cardíaco, en pacientes con Cardiomiopatía. Sin embargo, es probable que estos anticuerpos sean el resultado más que la causa del dano miocárdico, ya que es muy común encontrarlos después de Infartos Miocárdicos o en Cardiopatía Reumática en su fase aguda. La producción experimental de anticuerpos antimiocardioen perros provocó poca evidencia de depresión de la función miocárdica; sin embargo se ha visto que la presencia de estos, en pacientes con Cardiomiopatía es de mal pronóstico ya que probablemente reflejan la destrucción continuada del miocardio. Además, el manejo con inmunosupresores no ha sido exitoso (19,20)

En cuanto a la Cardiomiopatía Hipertrofica Obstructiva, lo pacientes se pueden dividir en 2 grupos: Aquellos con historia familiar positiva de esta forma de cardiomiopatía, y aquellos sin historia familiar. En 1/3 de los pacientes con Cardiomiopatía Hipertrofica Obstructiva, la enfermedad es de tipo familiar. Por otro lado, en la forma esporádica, el ratio masculino/femenino es de 4:1.

Las variaciones en la expresión, dentro de una misma familia, han impedido una explicación genética simple. Es posible que estén involucrados algunos genes modificadores; si este es el caso, el mecanismo hereditario podría ser más complejo, involucrando un umbral poligénico que reconoce la presencia de una predisposición subyacente variable, o cierta susceptibilidad a la enfermedad, incluyendo factores tanto genéticos como ambientales (21,22,23,24).

En el caso de las Cardiomiopatías Secundarias, las anomalías funcionales y estructurales, pueden encontrarse en una amplia variedad de enfermedades sistémicas. Como regla general, las manifestaciones sistémicas opacan las anomalías miocárdicas, pero estas últimas pueden dominar el cuadro clínico.

Las lesiones miocárdicas asociadas a procesos sistémicos pueden ser difusas o localizadas. Si la lesión es difusa, el cuadro clínico puede simular una Miocarditis; por el contrario, si es localizada puede condicionar arritmias, obstrucción al flujo sanguíneo, anomalías electrocardiográficas, o puede presentarse como hallazgo de autopsia (25,26,27,28,29).

Podemos considerar a las Cardiomiopatías Secundarias en los siguientes grupos:

I. Secundarias a Infecciones.

I.a. Infecciones Bacterianas: Difteria, Tuberculosis, Tifoidea, Escarlatina, Fiebre Reumática, Meningococemia, Endocarditis Bacteriana, Brucelosis, Tétanos, Tularemia, Melioidosis, Tosferina, así como Sepsis y Neumonías de diversa etiología (26,30,36,38,39,40,41,42,43,44).

I.b. Infecciones por Espiroquetas: Sífilis y Leptospirosis (45,46).

I.c. Rickettsiosis: Tifo endémico (murino) y Epidémico, Fiebre de las Montañas Rocallosas, Enfermedad de Tsutsugamushi y Fiebre Q (47).

I.d. Infecciones por Clamidias: Psitacosis (51).

I.e. Infecciones Virales: Coxsackie, Poliovirus, Echo, virus de la Influenza, virus de la Parotiditis, Mononucleosis Infecciosa, virus de la Hepatitis A, Rubéola, Sarampión, Rabia, Coriomeningitis Linfocítica, Varicela, Encefalitis virales, Citomegalovirus, Herpes Simple y Zoster, Adenovirus, Arbovirus y Rotavirus (10,14,15,16,17,28,37,48,49).

I.f. Infecciones Micóticas: Actinomicosis, Blastomicosis, Candidiasis, Aspergilosis, Histoplasmosis, Esporotricosis, Coccidioidomicosis y Criptococosis (52).

I.g. Infestación por Protozoarios y Helminths: Tripanosomiasis, Toxoplasmosis, Malaria, Leishmaniasis, Bilantidiasis, Sarcoporidaosis y Amibiiasis, Triquinosis, Equinococosis (Hidatidosis), Esquistosomiasis, Ascaridiasis, Heterofidiasis, Filariasis, Paragonimiasis, Estrongiloidosis, Cisticercosis y Toxocaríasis (53,54,55,56,57,58,59).

I.h. Infecciones por Mycoplasma: Neumonías Atípicas (50).

II. Secundarias a Transtornos Nutricionales: Beriberi, Pelagra, Escorbuto, Hipervitaminosis D, Kwashiorkor, Deficiencia de Selenio y de Carnitina (32,61, 62,63,64,65,139).

III. Secundarias a Enfermedades Metabólicas: Amiloidosis, Hiperproducción de Catecolaminas, Glucogenosis, Hemocromtosis, Hemosiderosis, Enfermedad de Fabry, Porfiria, Mucopolisacaridosis, Xantomatosis Primaria, Histiocitosis X, Hiperuricemia, Oxalosis, Gota, Calcificación Miocárdica Primaria, Enfermedad de Puget, Mucoviscidosis, Hipokalemia, Uremia, Tirotoxicosis y Diabetes Mellitus (67,68,69,70,71,72,73,74,75,76,77,78,79,80,130,131,132,133,134,135,136,137, 138).

IV. Secundarias a Enfermedades Hematológicas: Leucemias, Anemia de Células Falciformes, Policitemia, Trombocitosis, Púrpura Trombocitopénica Trombótica y Púrpura Anafilactoide (82,83,84,85).

V. Secundarias a Neoplasias y Lesiones Metastásicas (71).

VI. Secundarias a Causas Tóxicas: Alcoholismo, Cloroquina, Emetina, Fenotiazinas, Antidepresores Tricíclicos, Metisergida, Arsénico, Antimonio, Norepinefrina, Monóxido de Carbono, Cobalto, Hidrocarburos, Fósforo, Fluoruro, Mercurio, Plomo, Picadura de Escorpión y Mordedura de Víbora (93,94,95,96,97, 98,99,100,101,102,103,104,105,106,107,108,130).

VII. Secundarias a Enfermedades Neurológicas y Neuromusculares: Distrofia Muscular Progresiva de Duchenne, Ataxia de Friedreich, Polineuropatía Hereditaria de Roussey-Lévy, Miotonía Atrófica, Miastenia Gravis y Esclerosis Tuberosa (81,86,87,88,89,90,91,92).

VIII. Secundarias a Hipersensibilidad: Sulfas, Penicilinas, Fenilbutazona, Vacunas, Clortetraciclina, Antifúngicos, Fenidona, Acetaminofén, Reserpina, Guanetidina y Litio (109,110,145).

IX. Secundarias a Factores Físicos: Radiación, Choque Eléctrico y Golpe de Calor (111,147).

X. Secundarias a Otras Causas: Enfermedad de Kawasaki, Rechazo a Transplantes de Corazón, Colagenopatías, Artritis Reumatoide y Espondilitis Anquilosante, Enfermedad de Reiter, Síndrome de Cogan, Enfermedad de Behcet, Trastornos Genéticos con Afección Multisistémica, Enfermedad de Weber-Christian, Xantogranuloma Juvenil, Escleredema, Síndrome de Reye, Lipidosis Cardíaca Alada, Lentiginosis, Síndrome de Refsum, Uso de Antraciclinas, Sarcoidosis y Cardiomiopatía Hipertrofica Transitoria de los Hijos de Madres Diabéticas (31,33,34, 35,112,113,114,115,116,117,118,119,120,121,122,123,124,140,148,155,161,162,163, 164,165,166,167,168,169,170,171,172,173,174,175,176,177,178,179,180,181).

XI. Secundaria a Fiebre Reumática (182,183,184,185,186,187,188).

FISIOPATOLOGIA.

I. CARDIOMIOPATIAS PRIMARIAS, VARIEDAD HIPERTROFICA: Hemodinámicamente, la Cardiomiopatía Hipertrófica Obstruictiva (Estenosis Subaórtica Hipertrófica Idiopática) se caracteriza por: (1) Obstrucción del Tracto de Entrada y, (2) Obstrucción del Tracto de Salida del Ventrículo Izquierdo.

Con la obstrucción del tracto de entrada, hay pérdida de distensión diastólica del ventrículo izquierdo, que se debe a una relajación isovolumétrica retardada del mismo, lo que produce un llenado diastólico reducido con elevación de la presión postdiastólica, a pesar de que la contractilidad es normal, incluso elevada. Como causa de la pérdida de distensibilidad hasta ahora se consideró responsable el intenso aumento del tejido conectivo, pero se debe principalmente a una ordenación irregular ultraestructural en los sarcómeros, con desorientación en las miofibrillas, formando células miocárdicas más anchas y cortas de lo habitual, que presentan tendencia a ramificarse.

Ultimamente, sin embargo, la patogenia se ha relacionado con una respuesta excesiva del miocardio a la presencia de catecolaminas, a una alteración de la síntesis proteica y, principalmente, un metabolismo alterado del calcio en el miocardio, lo cual puede corroborarse con investigaciones bioquímicas en modelos animales o investigaciones clínico/farmacológicas en humanos con Cardiomiopatía Hipertrófica, utilizando Isoproterenol o Antagonistas del Calcio (Verapamil).

La obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, producida por hipertrofia septal, se caracteriza por una obstrucción sistólica al flujo sanguíneo. Con ello se produce un gradiente de presión sistólica subvalvular (subaórtica) en el ventrículo, con contracción hiperdinámica en "Reloj de Arena". La corriente laminar es intensa y hay formación de remolinos antes o después de la obstrucción septal durante la sístole; se puede producir un efecto de Venturi y la valva anteroseptal de la mitral se desplaza hacia el septum en lugar de hacia la válvula mitral.

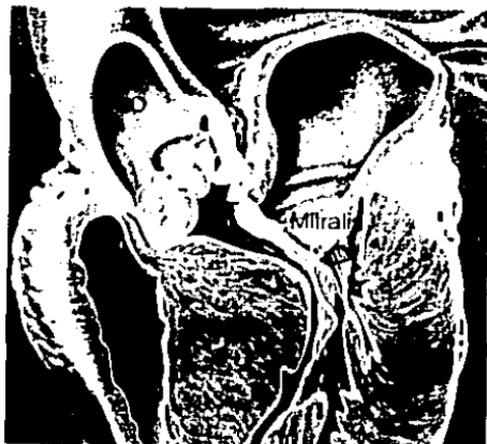


Fig. 1.- Hipertrofia masiva del septum
que estrecha la vía de salida.

AO: Aorta; LA: Aurícula Izquierda;

LV: Ventrículo izquierdo.

Flecha oscura = Eyección.

Flecha clara = Obstrucción.

Flecha gris = Regurgitación.



Fig. 2.- La Cardiopatía Hipertrofica Obstructiva
(Estenosis Subaórtica Hipertrofica Idiopática)
se caracteriza por una hipertrofia masiva del miocardio
con predominio del proceso hipertrofico en el septum IV
(flecha).

Todo lo anterior puede producir, simultáneamente, una obstrucción del tracto de salida junto con insuficiencia funcional de la válvula mitral.

II. CARDIOMIOPATÍAS PRIMARIAS, VARIEDAD DILATADA: Esta forma es más común de lo que se pensaba, y se presenta tan frecuente como algunas Cardiopatías Congénitas. Se ha calculado que su incidencia es del orden del 1% en corazones superiores a los 500 gr y que va en aumento progresivo. En estudios postmortem, el corazón se encuentra muy dilatado, pero la pared ventricular es de grosor normal, o solo existe discreta hipertrofia, la cual es una característica diferencial con las formas Hipertroficas; este evento sugiere que la dilatación es el evento primario. En la mayoría de los casos se pueden encontrar trombos intramurales. Microscópicamente, cerca de 3/4 de los corazones estudiados, muestran incremento de tejido fibroso, particularmente en el subendocardio. Constantemente se observa edema intercelular e hipertrofia de las fibras musculares; la necrosis es rara y no existe estado inflamatorio. La microscopía electrónica nos muestra que el daño mitocondrial y el edema del sarcoplasma son casi universales, indicándonos un defecto en la producción de energía o una alteración de las miofibrillas utilizadas en la contracción. Esta forma de Cardiomiopatía se observa en la Fibroelastosis Endomiocárdica; el endocardio, usualmente del ventrículo izquierdo, muestra aumento de grosor con exceso de fibras elásticas y de colágena. Existen 2 variedades de Fibroelastosis Endomiocárdica: (1) Primaria, en la que no se reconoce ninguna patología asociada, y (2) Secundaria, la cual se presenta junto con múltiples patologías, sobre todo asociada a Cardiopatías Congénitas (Comunicación Interventricular, Persistencia del Conducto Arterioso, Estenosis Aórtica, Coartación Aórtica, etc).

La cavidad ventricular se dilata, la válvula mitral puede ser insuficiente si los músculos papilares están involucrados en el proceso.

En algunas circunstancias se encuentra un cuadro idéntico en el ventrículo izquierdo, cuando se asocian ciertas condiciones, como estenosis aórtica o cuando la coronaria izquierda se origina del tronco de la pulmonar (Coronaria Izquierda Anómala), por lo que se puede observar, además de las alteraciones del ventrículo izquierdo y de la válvula mitral, infartos en la zona tributaria de la coronaria anómala (22,23,24,125,127,128).

Todo el conjunto de lesiones antes citadas, condicionan una falla en la contractilidad y menor distensibilidad de las fibras musculares cardíacas.

Como resultado último se presenta Insuficiencia Cardíaca Congestiva. Es importante hacer notar, que en los niños, puede no encontrarse ninguna sintomatología por algunos meses, y presentarse durante un proceso infeccioso de vías aéreas superiores, lo cual condicionará mayor sobrecarga del pequeño circuito e insuficiencia cardíaca.

Por lo anterior, en la mayoría de los casos existe el antecedente de infección de vías aéreas superiores pocos días antes de iniciar con la sintomatología clásica de la insuficiencia cardíaca congestiva (1,4,26,35,125,126,129, 130).



Fig. 3.- Sección histológica del Miocardio en un caso de Cardiomiopatía variedad Dilatada. En la parte izquierda se observa una arteria intramural trombosada y parcialmente recanalizada. Abajo a la derecha: Tejido fibroso que representa un microinfarto.

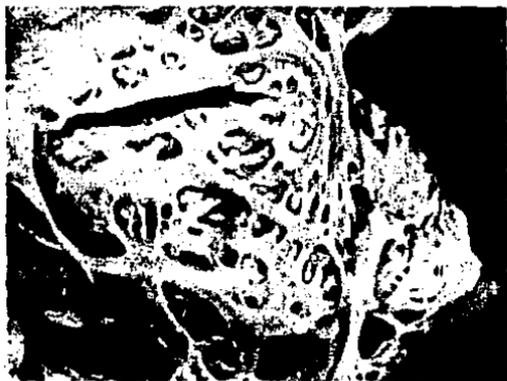


Fig. 4.- Cardiopatía Variedad Dilatada.
Ilustración caracterisrtica de la Fibroelag
tosis Endomiocárdica. El interior del ven-
trículo izquierdo muestra hipertrofia de
la pared, elongación de la cámara y marcado
engrosamiento fibroso del endocardio.

III. CARDIOMIOPATIAS SECUNDARIAS.

1. Infecciosas.

1.a.- Difteria: La toxina diftérica produce trastornos de la respiración celular, aparentemente actuando como un análogo competitivo, una vez que el citocromo b del huésped está depletado; por lo tanto, los órganos con mayor requerimiento energético son los que se afectan primariamente (corazón, nervios, etc). El exámen patológico revela un miocardio flaccido, dilatado y pálido. Existe necrosis hialina y miocitolisis, con acumulación grasa y deplesión de glicógeno; la toxina diftérica interfiere en la oxidación de ácidos grasos e inhibe la síntesis protéica. Los cambios parenquimatosos son extensos y parecen ser desproporcionados al infiltrado intersticial. Además, existe daño mitocondrial extenso (38).

1.b. Tuberculosis: Las manifestaciones patológicas a nivel miocárdico incluyen: Grandes nódulos caseosos, lesiones miliares, miopericarditis difusa. El bacilo tuberculoso puede llegar al corazón por extensión directa, por vía linfática o hematógena. Estas lesiones son más frecuentes en niños, probablemente por que en estos es más frecuente la forma miliar de la enfermedad. Las lesiones miliares comunmente siguen el trayecto de las arterias coronarias; los nódulos tuberculosos son más frecuentes en la aurícula derecha y, usualmente, ocurren por extensión directa de nódulos hiliares. Estos nódulos pueden ser asintomáticos o condicionar alteraciones del ritmo, de la conducción o del flujo intracardiaco (39).

1.c.- Tifoidea: La presencia de Cardiomiopatía Tifoidica es frecuente en niños, presentandose en la 2ª o 3ª semanas de la enfermedad. Los cambios patológicos están constituidos por edema y fragmentación de miofibrillas y degeneración hialina. Debemos tomar en cuenta que la complicación más frecuente, a nivel cardiovascular, es el colapso (40).



Fig. 5.- Granuloma Miocárdico en TB miliar.
Reemplazo de las fibras miocárdicas por
material caseoso, granuloso.

1.d.- Escarlatina y Fiebre Reumática Aguda: La mayoría de los pacientes con escarlatina fatal, tienen evidencia de cardiomiopatía; presentan infiltrados de células redondeadas subendoteliales y perivasculares, así como degeneración hialina o necrosis granular muscular. Pueden existir vegetaciones valvulares. En la Fiebre Reumática, la cardiomiopatía es parte de la Pancarditis, y la lesión diagnóstica son los cuerpos de Aschoff a nivel miocárdico.

1.e.- Meningococcemia: En esta patología podemos encontrar un tipo de cardiomiopatía intersticial, siendo más común en la Meningococcemia que en la Meningitis, sobre todo con Neisseria meningitidis grupos B y C. El colapso circulatorio la insuficiencia cardíaca congestiva, la coagulación intravascular diseminada y los cambios electrocardiográficos del segmento ST-T, propios del Síndrome de Waterhouse-Friederichsen, reflejan el efecto circulatorio de la toxina meningocócica y de la cardiomiopatía asociada. Patológicamente encontramos: Petequias endo y epicárdicas, hemorragias miocárdicas, necrosis focal, infiltrado polimorfonuclear, degeneración de miofibrillas y trombosis capilar; la presencia de endopericarditis es rara. La inflamación del nodo AV se ha descrito como causa de muerte súbita en estos pacientes. (41)

1.f.- Endocarditis Bacteriana: Las manifestaciones clínicas de esta entidad, van más en relación a la valvulitis que a la cardiomiopatía asociada; en esta última encontramos: Microinfartos, edema de miofibrillas, degeneración grasa, petequias, microabscesos y cambios perivasculares; comúnmente hay vegetaciones valvulares, así como trastornos de la conducción. (42)

1.g.- Brucelosis: Se ha reportado la presencia de endopericarditis y cambios en los complejos ST-T. Existe, histológicamente, degeneración de miofibrillas y lesiones granulomatosas. (43).

1.h.- Tularemia: No existen anomalías clínicas o electrocardiográficas asociadas, pero se han reportado infiltrados mononucleares y edema de miofibrillas.

1.i.- Melioidosis: La infección sistémica por la Pseudomonas pseudomallei es endémica en el sureste de Asia. Se han reportado casos que clínicamente corresponden a infartos miocárdicos, pero, histológicamente, se comprobó la presencia de abscesos con necrosis miocárdica circundante.

1.j.- Tos Furina, Nasofaringitis Aguda, Amigdalitis Aguda y Bronconeumonías: En casos aislados en que se han presentado estas patologías, se han reportado: Hipotensión, cianosis, arritmias, cambios en el ST-T, insuficiencia cardíaca congestiva y, aún, muerte súbita. La sintomatología propia de la cardiomiopatía subyacente se presenta al ceder el cuadro agudo, y la evidencia patológica se basa en infiltrados mononucleares y necrosis muscular.

1.k.- Infecciones por Espiroquetas: Las manifestaciones miocárdicas de la sífilis incluyen, presencia de "gomas" miocárdicas intersticiales mltiares y, clínicamente, hay arritmias, anomalías de conducción y pseudoestenosis valvular. En 10% de los pacientes con Leptospirosis, sobre todo en la 2ª semana de la enfermedad, se presenta cardiomegalia junto con arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva y, ocasionalmente, endopericarditis. Las lesiones patológicas se caracterizan por: Hemorragias focales, edema intersticial intenso, degeneración y necrosis miocárdica, principalmente en el subendocardio y músculos papilares; comúnmente invade el sistema de conducción. (45,46).

1.l.- Rickettsiosis: La cardiomiopatía es frecuente en estas afecciones particularmente en la Enfermedad de Tsutsugamushi, siendo la vasculitis la lesión patológica característica. La fiebre Q raramente se asocia a síntomas cardíacos, en ausencia de patología cardíaca previa. (47).

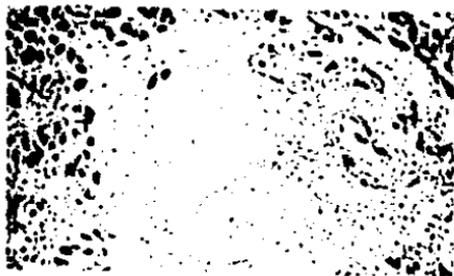


Fig. 6.- Goma Sifilitico Miocárdico.
Se observa infiltrado inflamatorio y
fibrosis intersticials (X150).

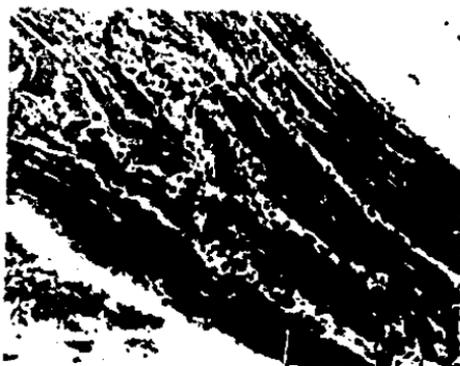


fig. 7.- Leptospirosis involucrando
el miocardio. Existe edema intersti
cial, con infiltrado mononuclear y
linfocitario, y fragmentación de la
estructura muscular (X150).

1.m.- Infecciones por Clamidas: Histológicamente, hay un cuadro de miocarditis en la Psitacosis sistémica. Ocasionalmente, las células plasmáticas contienen los cuerpos de inclusión característicos de esta enfermedad. Se ha reportado insuficiencia cardíaca congestiva, dilatación cardíaca, hipotensión, pericarditis con derrame y cambios en el segmento ST-T (51).

1.n.- Infecciones Virales: En la Poliomiélitis fatal, un 40-90% de los casos, cursan con evidencia patológica de cardiomiopatía; histológicamente existe necrosis muscular, pero las miofibrillas generalmente están intactas. El virus Coxsackie grupo B, similar al de la Poliomiélitis, parece ser especialmente cardiotrópico en el humano, siendo la causa más común de Cardiomiopatía; comúnmente es fatal en su forma epidémica en neonatos, presentándose como un evento fulminante. Las evidencias más recientes sugieren que la cardiomiopatía por este virus puede ser únicamente demostrada en el examen histológico, por lo que es más común de los que se espera en edades pediátricas, sobre todo en lactantes. Aparentemente, la causa de arritmias y cambios en el EKG son secundarias a lesión del nodo AV. Característicamente, los pacientes afectados se recuperan totalmente, pero podemos encontrar lesiones residuales: Anomalías del EKG, dilatación cardíaca y pericarditis constrictiva. Histológicamente existe necrosis de miofibrillas y, a la microscopía electrónica, se localizan partículas virales a lo largo de los túbulos del retículo sarcoplásmico en el músculo cardíaco. Además se han demostrado anticuerpos fluorescentes en el miocardio y en la válvula mitral. La presencia de anticuerpos sugiere la participación de reacciones de hipersensibilidad o autoinmunidad.

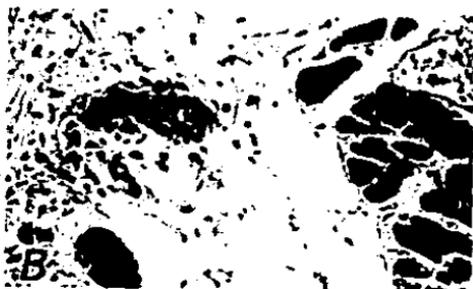


Fig. 8.- Cardiomiopatía en el Tifo.
Nodulo perivascular, con obliteración
parcial de la luz del vaso; infiltrado
mononuclear con la presencia de
polimorfonucleares ocasionales (X350)

En cuanto a los virus Echo, los tipos 6 y 19 son especialmente cardiotrópicos, presentando las mismas lesiones miocárdicas que los poliovirus. El virus de la Parotiditis, generalmente no provoca lesiones residuales, pero se han observado cambios electrocardiográficos no específicos, sin disfunción cardíaca.

Clinicamente, puede condicionar Cardiomiopatía de la variedad Dilatada, que ocasionalmente se presenta posterior a que ha cedido la parotiditis.

Con los virus Influenza, los cambios patológicos son similares; también se presentan en el período de convalecencia, provocando Cardiomiopatía variedad Dilatada. Con el virus de la Mononucleosis infecciosa, los trastornos miocárdicos son raros; en los pocos casos, se han logrado aislar los característicos linfocitos atípicos a nivel perivascular en el miocardio.

El virus de la Hepatitis A puede condicionar Cardiomiopatía en las primeras semanas de la enfermedad, siendo frecuente la presencia de crisis de Stokes-Adams. En el caso del virus de la Rubéola, la miocardiopatía es frecuente en neonatos con Rubéola Congénita, pudiendo encontrar datos parecidos a los producidos por Infartos Miocárdicos; histológicamente, existe necrosis vacuolar del miocardio, sin evidencia de inflamación. En el Sarampión, podemos encontrar alteraciones en el EKG (cambios transitorios del complejo ST-T), anomalías de conducción y arritmias hasta en 20% de los pacientes; solo en reportes ocasionales, se ha descrito la presencia de dilatación cardíaca persistente, insuficiencia cardíaca y arritmias recurrentes. Los patrones electrocardiográficos son los mismos que los provocados por la miocardiopatía secundaria a Rabin, la cual, definitivamente, juega un papel importante en los estadios finales de la enfermedad.

En la Varicela, las alteraciones miocárdicas son concomitantes con Neumonía secundaria a ésta; el virus de la varicela, también es cardiotrópico.

En cuanto a los otros virus mencionados (Coriomeningitis linfocítica, Encefalitis Virales, Herpes Simple y Zoster, Citomegalovirus, Adenovirus y Arbovirus) los cambios histopatológicos son esencialmente los mismos, así como las manifestaciones clínicas secundarias a estos.

Es importante hacer notar que los Rotavirus también se han involucrado en procesos patológicos miocárdicos. Estos son el agente etiológico de procesos gastroenterales del lactante, y que se diagnostica cada vez con mayor frecuencia en nuestro país. Además, se han detectado anticuerpos contra el mismo en aproximadamente 50% de los neonatos, transmitidos por la madre. La importancia de este agente es que, al menos en invierno, hasta el 90% de los cuadros enterales son secundarios a infección por Rotavirus, por lo que es aconsejable efectuar controles cardiovasculares en los pacientes que han cursado con infecciones de este tipo. (10,14,15,16,17,18,37,48,49).

1.ª.- Infecciones Micóticas: La infección por Actinomicetos puede llegar al miocardio por vía hematógena (vía arterias coronarias) o por extensión directa de los pulmones o del pericardio; clásicamente, hay abscesos miocárdicos fibrocaseosos, con gránulos actinomicóticos en el centro.

La Blastomicosis se caracteriza por la presencia de tubérculos miocárdicos; ambas situaciones, puede observarse obstrucción valvular, arritmias, insuficiencia cardíaca congestiva y endopericarditis.

La Candidiasis sistémica se presenta más frecuentemente en edades pediátricas, así como en inmunosuprimidos; la sintomatología cardiovascular es mínima o está ausente, a menos que se presente Endocarditis con vegetaciones, ya que, a nivel miocárdico, solo se han observado pequeños abscesos múltiples con células miocárdicas necróticas en su centro y pseudohifas en la periferia.

En la Aspergilosis, predomina la patología pulmonar, aunque se han reportado granulomas miocárdicos o microabscesos; en el EKG se observan alteraciones de la onda T por varias semanas. La Histoplasmosis diseminada solo ocasionalmente afecta el miocardio, pudiendo condicionar alteraciones de la conducción,

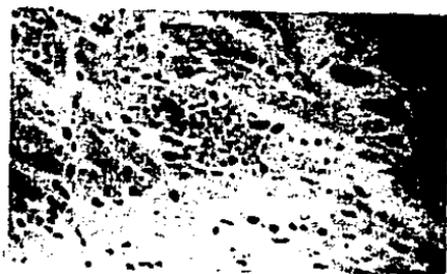


Fig. 9.- Absceso Miocárdico por Aspergillus.
Se observan hifas fragmentadas rodeadas de
polimorfonucleares (X120).

así como obstrucción de la vena cava superior; las alteraciones histológicas son predominantemente perivasculares, sobre todo granulomatosas.

En la Esporotricosis, Coccidioidomicosis y Criptococosis, las lesiones también son granulomatosas, provocando alteraciones clínicas de igual magnitud que las descritas en las micosis mencionadas anteriormente (52).

1.o.- Infestaciones por Protozoarios y Helmintos: En la enfermedad de Chagas, en su estadio, crónico, lo característico es la alteración miocárdica, ya que la forma aguda es característicamente asintomática en niños; histológicamente, las lesiones más importantes son a nivel de los ganglios autonómicos, nervios cardíacos y en el sistema de conducción, ya que la destrucción del miocardio es moderada. En estos casos, la Cardiopatía es de tipo hipertrofica no Obstructiva, encontrando gran hipertrofia de cavidades, con fibrosis miocárdica intersticial, con infiltrado mononuclear de predominio en el nodo sinoauricular.

En la Toxoplasmosis, es casi constante la lesión del miocardio a nivel microscópico, sin evidencia clínica de cardiopatía; el protozoo invade las células miocárdicas, sin provocar destrucción de miofibrillas, pero aunque éstas se encuentran repletas de estos organismos, debido a que la reproducción del protozoo es por división binaria. En el momento que hay ruptura de la célula, existe reacción mononuclear focal y necrosis de la miofibrilla; el paciente puede presentar dilatación cardíaca con todas sus consecuencias, y la recuperación completa es poco usual.

En el Paludismo (Malaria), las complicaciones, fuera del colapso circulatorio periférico, son raras, no obstante las importantes alteraciones histológicas, en donde se observa oclusión capilar y arteriolar en las coronarias, ya sea por los propios parásitos o por eritrocitos parasitados, lo cual condiciona alteraciones en el EKG compatibles con isquemia.

Es común encontrar degeneración grasa del miocardio, así como depósito y fagocitosis de pigmento, probablemente secundario a anemia hemolítica.

En la Leishmaniasis, solo se presentan alteraciones moderadas, tanto clínica como patológicamente y solo en la forma visceral del Kala-Azar; aparentemente, la presencia de clasmotocitos en el miocardio, es la responsable de la insuficiencia cardíaca congestiva que llega a observarse en esta patología.

La Balantidiasis condiciona miocarditis granulomatosa con atrofia muscular y, secundariamente, dilatación cardíaca.

La infestación por Sarcoporida es, realmente, un hallazgo incidental en el exámen tisular microscópico; característicamente, invade músculos cardíaco y periférico, aunque también se ha descrito la presencia de sarcoquistes en el tejido de Purkinje.

En la cardiomiopatía secundaria a amibiasis, se han descrito anomalías en el EXG (bloqueo completo y cambios en el ST-T), así como cuadros tipo angor, síncope de Stokes-Adams y pericarditis; menos común es la presencia de amebomas miocárdicos.

La Triquinosis es la infestación helmíntica más prevalente en el ser humano; la más frecuente y seria de sus complicaciones es la afección del músculo cardíaco, que es la que condiciona las fatalidades secundarias a esta enfermedad. Las larvas circulantes de Trichinella spiralis, invaden el corazón en la fase aguda de la enfermedad, pero nunca se enquistan en el miocardio; nunca se encuentran parásitos en la segunda semana de la enfermedad y se cree que se destruyen o se reintegran a la circulación. Se presenta una miocarditis focal, involucrando parénquima y tejido intersticial, entre la 2ª y 8ª semanas, y se cree que esta lesión focal es secundaria a manifestaciones inflamatorias inespecíficas de la invasión larvaria al miocardio, a reacción a la muerte



Fig. 10.- Larva de Trichinella spiralis
en músculo cardíaco (X350).

de los parásitos, o a hipersensibilidad o respuesta tóxica a estos. Ocasionalmente se encuentran parásitos en áreas necróticas miocárdicas.

En cerca de 1/3 de los pacientes, existen cambios electrocardiográficos transitorios, comúnmente sin sintomatología cardíaca, probablemente secundarios a la respuesta tóxica, metabólica o de hipersensibilidad. Las complicaciones aparecen entre la 2ª y 3ª semanas, cuando la sintomatología sistémica empieza a desaparecer; entonces, y concomitante con sintomatología neurológica, las manifestaciones cardíacas son más prominentes (4ª a 8ª semanas), y pueden presentar disnea, dilatación cardíaca, arritmias e insuficiencia cardíaca congestiva. Es poco usual la persistencia de la cardiopatía a largo plazo.

Las manifestaciones cardíacas de la Equinococosis constituyen una complicación importante pero rara. La enfermedad es común en ovejeros, y, básicamente, predomina la sintomatología hepatopulmonar, con incidencia máxima en la 3ª a 5ª décadas de la vida y en el sexo masculino. Aparentemente Taenia echinococcus invade el miocardio a través de la circulación coronaria o linfática, localizándose sobre todo en el ventrículo izquierdo, formando pseudoquistes miocárdicos lo cual puede condicionar isquemia del músculo circundante, interferir en la función valvular o en la conducción.

La Esquistosomiasis presenta manifestaciones cardíacas secundarias a Cor Pulmonale, secundarias a esquistosomiasis pulmonar; la esquistosomiasis miocárdica primaria es rara, y generalmente es hallazgo de autopsia.

Las larvas de Ascaris lumbricoides invaden el miocardio a través de la circulación coronaria; se ha descrito la presencia de abscesos miocárdicos, encontrando al parásito en el músculo del ventrículo izquierdo, rodeado de un proceso necrótico extenso. La descripción de Ferreira sobre la presencia de un huevo fecundado de ascaris en el miocardio, sugiere un proceso embólico.

En pacientes con Heterofidiasis intestinal, los huevos de estos tremátodos pueden alcanzar el músculo cardíaco a través de la circulación; se ha reportado Cardiopatía Dilatada, insuficiencia cardíaca congestiva y arritmias. Los huevecillos se localizan entre las miofibrillas y, además, se ha documentado engrosamiento y calcificación de la válvula mitral.

En áreas endémicas de Filariasis, la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva súbita, debe hacernos sospechar Cardiopatía Filariásica; sobre todo, se presenta insuficiencia cardíaca derecha. Patológicamente, existe esclerosis miocárdica con fibrosis intersticial, encontrando larvas en las miofibrillas.

La Paragonimiasis se presenta en asiáticos, y se ha descrito la invasión miocárdica sin manifestaciones clínicas; lo mismo sucede en la Estrongiloidosis. En esta última, pueden presentarse cambios no específicos en el EKG.

En la Cisticercosis, pueden encontrarse quistes en el miocardio, sin que estos produzcan daño; no obstante, se ha descrito la presencia de insuficiencia cardíaca congestiva y cambios en las ondas P y T del EKG. La reacción exudativa tisular al Cysticercus cellulosae condiciona encapsulación fibrosa del quiste, el cual, eventualmente, puede reabsorberse o calcificarse.

En la Toxocariasis, los pacientes generalmente se recuperan y raramente existen complicaciones cardiovasculares, aunque se ha descrito insuficiencia cardíaca secundaria a granulomatosis miocárdica, así como lesiones por hipersensibilidad al migrar el parásito (parte del Síndrome de Löeffler). (53,54,55,56,57,58,59).

1.p. Infección por Mycoplasma: Generalmente condiciona Cardiopatía asintomática y solo hay datos no específicos en el EKG. (50).

2. Secundarias a Transtornos Nutricionales.

2.a.- Beriberi: El Beriberi no tratado, complicado con alteraciones cardíacas, se caracteriza por una elevada mortalidad, y la respuesta clínica de la insuficiencia cardíaca severa a la administración de tiamina es dramática. Debe tenerse en cuenta esta patología en pacientes con insuficiencia cardíaca no explicable, particularmente en desnutridos, sobre todo cuando coexiste con neuritis periférica y/o pelagra.

Las manifestaciones cardíacas son secundarias no a cambios anatómicos en el miocardio, sino a alteración en el metabolismo de los carbohidratos, con efectos similares a los de la hipoxia. La deficiente utilización de oxígeno por el miocardio, y el resultante decremento en la demanda metabólica del mismo, pueden condicionar decremento en el flujo coronario. La producción de energía por el miocardio está alterada por la deficiencia de *Coccarboxilasa*, por lo que se utilizan las grasas como fuente energética. La presencia de insuficiencia Cardíaca de Grado Alto, con decremento en la extracción y consumo de oxígeno por el miocardio, imponen un trabajo adicional a un corazón previamente alterado por este efecto metabólico.

Las lesiones anatómicas miocárdicas incluyen: Dilatación biventricular con hipertrofia, degeneración hídrica de miofibrillas y del sistema de conducción así como edema intersticial e intracelular, y de fibras de colágeno; la fibrosis solo ocurre después de tiempo prolongado (61).

2.b.- Pelagra: Los trastornos cardíacos en esta enfermedad, pueden atribuirse tanto a la deficiencia de Acido Nicotínico, como a la asociación frecuente con Beriberi. Diversos estudios reportan que no existe evidencia de alteración miocárdica en los pacientes afectados únicamente de Pelagra, a menos que exista patología previa en el músculo cardíaco (61).

2.c.- Escorbuto: La muerte súbita se llega a presentar en el Escorbuto, probablemente debido a cardiomiopatía. Se presenta hipertrofia ventricular derecha en niños con esta patología; el exámen histológico muestra degeneración grasa del miocardio, o puede encontrarse normal (62).

2.d.- Hipervitaminosis D: La hipervitaminosis D condiciona hipercalemia, con depósitos microscópicos de calcio en el corazón, asociados con necrosis miocárdica y degeneración grasa (63).

2.e.- Kwashiorkor: Los niños con una dieta deficiente en proteínas y elevada en carbohidratos, desarrollan cardiomegalia con insuficiencia de Gasto Bajo, edema importante, fibrosis hepática y hemosiderosis. La atrofia muscular se observa sobre todo en niños, encontrando en exámenes postmortem: Atrofia miocárdica, desintegración del sistema de conducción, dilatación biventricular con hipertrofia, edema interfibrilar, fibrosis intersticial mínima y trombosis mural. No existe fibroelastosis endocárdica significativa, ni tampoco alteraciones valvulares (64,65).

2.f.- Deficiencia de Selenio: Recientemente se ha observado una forma especial y de evolución letal, sobre todo en China, debida a un suministro deficiente de Selenio. Esta enfermedad fue descrita por el Keshan Disease Research Group en 1979, y parece ser que está condicionada por un déficit de Peroxidasa Glucámica (32).

2.g.- Deficiencia de Carnitina: La Carnitina es un cofactor en el sistema de transporte de ácidos grasos de cadena larga, a través de la membrana mitocondrial. La deficiencia de Carnitina bloquea la oxidación de ácidos grasos en las mitocondrias. En los seres humanos, la podemos dividir

en 2 formas: La miopática y la sistémica, en base al contenido de carnitina de los tejidos. En la miopática, los niveles de carnitina solo se encuentran reducidos en músculo; en la forma sistémica, se encuentran reducidos en varios tejidos (músculo, plasma e hígado). Los pacientes en este último grupo, pueden presentar, en la lactancia, hipoglicemia, hiperamonemia, cardiomegalia y hepatomegalia. Esta última como resultado de acumulación de lípidos en el citosol (139).

3. Secundarias a Enfermedades Metabólicas.

3.a.- Amiloidosis: En adultos, la incidencia de Cardiomiopatía por Amiloidosis es de aproximadamente 5-10%, y debe tenerse en cuenta en ancianos con insuficiencia cardíaca congestiva de origen desconocido. Típicamente, se presentan con púrpura, lesiones en piel y membranas, macroglosia, nefrosis o neuropatía periférica. Poco común en la edad pediátrica. El material amiloide consiste de fibras de proteínas producidas por células reticuloendoteliales, depositándose en una base de mucopolisacáridos anormales; al depositarse en diferentes órganos, se presentan víceromegalias, siendo uno de los sitios de predilección el corazón (66,142,153).

3.b.- Hiperproducción de Catecolaminas: La lesión miocárdica inducida por Catecolaminas es debida a la inhabilidad de las arterias coronarias para llenar las demandas metabólicas del miocardio; además, condicionan constricción de las arteriolas y capilares coronarios. El estudio patológico revela inflamación intersticial, degeneración de miofibrillas, necrosis focal con fibrosis secundaria. La Hiperproducción de Catecolaminas se observa, predominantemente, en tumores productores de epinefrina, como el Feocromocitoma. (67)

3.c.- Glucogenosis: El músculo cardíaco y esquelético se ve afectado en la forma generalizada de las Glucogenosis, conocida como Enfermedad



Fig. 11.- Amiloidosis. Reemplazo severo de fibras miocárdicas por material amiloide. Se encuentran depósitos del mismo en las paredes de una arteria coronaria (X125).

de Pompe o Glucogenosis Tipo II. Esta enfermedad ocurre en 2 formas: (1) Tipo IIa, que afecta lactantes, y (2) Tipo IIb, que afecta niños mayores y adultos. La IIa o Enfermedad de Pompe, es la única enfermedad lisosomal entre las glucogenosis; cursa con deficiencia de alfa-glucosidasa ácida, la cual se encarga de degradar el glucógeno, y está asociada con la fracción lisosomal de homogenatos tisulares, por lo que su ausencia condiciona almacenamiento de glucógeno en la membrana lisosomal y en el citoplasma muscular, y este glucógeno no puede utilizarse en procesos metabólicos. Clínicamente se manifiesta por: Gran hepatomegalia, hipoglicemia, cardiomegalia, hipotonía y aumento en la susceptibilidad a infecciones severas.

En las Glucogenosis III (Enfermedad de Forbes o de Cori), por deficiencia de amilo-1,6-glucosidasa, y en la Tipo V (Enfermedad de McArdle), por deficiencia de fosforilasa muscular, también pueden encontrarse alteraciones miocárdicas por atesoramiento de glucógeno, pero, generalmente, cursan asintomáticos (68,69,70).

3.d.- Hemocromatosis y Hemosiderosis: La Hemocromatosis es una de las variedades de enfermedades por almacenamiento de hierro, caracterizándose por depósito exagerado de hemosiderina que, en el páncreas, hígado, corazón y gónadas, eventualmente condiciona alteraciones anatomofisiológicas. Existen 2 variedades: La Hemocromatosis Primaria o Familiar, asociada con incremento de la absorción de hierro a partir del tracto gastrointestinal, y la Hemocromatosis Secundaria. La Hemosiderosis es una enfermedad primaria pulmonar, que afecta sobre todo a pacientes en la edad pediátrica y que, secundariamente, pueden presentar cardiomiopatía (72,141,142).



Fig. 12.- Hemocromatosis Miocárdica.
Depósito de gránulos de hemosiderina
(flecha) en las fibras miocárdicas
(430).

3.c.- Enfermedad de Fabry: También denominada Angioqueratoma Corpóreo Difuso Universal, es una lipíidosis ligada al X. Puede presentarse como angioqueratomas puntáceos de color púrpura en "traje de baño" y, generalmente, con opacidades corneales; no obstante, se han descrito pacientes sin estas lesiones. La sintomatología se derivará de la deposición de lípidos en los vasos sanguíneos, músculos (estriado y cardíaco), córnea y cristalino. Es relevante la presencia de Hipertensión Arterial. La deficiencia básica es de alfa-galactosidasa, lo que da lugar a acumulación de glicolípidos terminales, sobre todo trihexosilceramida. No es una enfermedad propia de la edad pediátrica, pero cada vez se descubren más casos antes de los 10 años. Puede ser causa de muerte súbita, debido a las alteraciones cardiovasculares y/o renales. (149)

3.f.- Porfiria: No obstante la ausencia de sintomatología cardiovascular en las porfirias, en el exámen postmortem, se encuentran depósitos de pigmento, desintegración de fibras miocárdicas con pérdida de los núcleos y estrías (73,74).

3.g.- Mucopolisacaridosis: En más del 70% de los pacientes con Síndrome de Hurler, puede encontrarse evidencia de cardiomiopatía, como consecuencia de la deficiencia de alfa-L-Iduronidasa. Este síndrome es el prototipo de las Mucopolisacaridosis, y se caracteriza por depósitos anormales de mucopolisacáridos en toda la economía. En el estudio postmortem, se encuentra edema de las células miocárdicas, con vacuolación e hipertrofia; existe nodulación y engrosamiento de las válvulas cardíacas, sobre todo la mitral, así como esclerosis endocárdica y proliferación de la íntima de los vasos coronarios. Podemos encontrar alteraciones parecidas en otras mucopolisacaridosis: Síndrome de Hunter, síndrome de Morquio y síndrome de Scheie. (75)



A



B

Fig. 13.- Mucopolisacaridosis: Enfermedad de Morquio.
A. Marcado engrosamiento del endocardio con muy pocas
fibras elásticas (X20).
B. Corazón en conjunto, que muestra engrosamiento del
endocardio.

3.h.- Xantomatosis Primaria: Los pacientes con Xantomatosis Hipercolesterolemica Familiar, presentan sintomatología cardiovascular debido a la asociación de arterioesclerosis e invasión xantomatosa del miocardio; además, se ha descrito la presencia de estenosis aórtica adquirida. Patológicamente, hay depósito focal de lípidos y fibrosis del septum interventricular, lo que condiciona trastornos de conducción. Los ventrículos se encuentran hipertroficados, con "parches" amarillo-grisáceos de lípidos (76).

3.i.- Gota: Los depósitos de urato en el corazón pueden involucrar la íntima de los vasos coronarios, el endocardio valvular (usualmente de la válvula mitral), el pericardio y el miocardio. En este último, se pueden encontrar los clásicos "Tofos" entre las fibras miocárdicas (77).

3.j.- Histiocitosis X: Podemos encontrar depósitos xantomatosos, que consisten de colesterol y grasas neutras, lo cual es clásico de la Enfermedad de Hand-Schüller-Christian, aunque hay poca correlación entre estos depósitos y la clínica. La evolución de esta enfermedad es lentamente progresiva; la acumulación de lípidos es secundaria a anomalías de las células reticuloendoteliales, ya que no se han descrito alteraciones del metabolismo de los lípidos (142).

3.k.- Oxalosis: La Oxalosis Primaria, un defecto hereditario poco común, y la Hiperoxaluria Secundaria, se caracterizan por el depósito de oxalato de calcio en diferentes tejidos. Estos depósitos pueden observarse entre las fibras miocárdicas, así como en las coronarias y en el sistema de conducción. Existe infiltrado de mononucleares y degeneración de miofibrillas con fibrosis en las áreas de depósito de cristales (78).

3.1.- Calcificación Miocárdica Primaria: La causa principal de esta patología es la arterioesclerosis, aunque también se ha reportado secundaria a causas vasculares, inflamatorias y tóxicas. No es frecuente en la edad pediátrica, pero se ha reportado hasta en prematuros. No se han descrito alteraciones en el metabolismo del calcio. El estudio histopatológico revela alteraciones similares a las vistas en la Oxalosis (79).

3.m.- Enfermedad de Paget: La alteración básica es la calcificación miocárdica y valvular, pudiéndose extender al sistema de conducción. Estos pacientes cursan con Insuficiencia Cardíaca de Gasto Alto. La enfermedad es de carácter familiar y, característicamente, cursan con Hiperfosfatasa (79).

3.n.- Mucoviscidosis: También llamada Fibrosis Quística del Páncreas es la enfermedad genética más común y letal en caucásicos. Se desconoce el defecto básico, pero se transmite como autosómica recesiva. La causa más común de cardiomiopatía, es el Cor Pulmonale, secundario a neumoopatía crónica, pero se ha reportado la presencia de fibrosis miocárdica. El estudio postmortem revela dilatación biventricular con hipertrofia, degeneración de fibras musculares reemplazadas por tejido cicatricial y fibroelastosis endocárdica, predominantemente en las aurículas (80).

3.ñ.- Hipokalemia: Las anomalías cardíacas secundarias a Hipokalemia se observan cuando el nivel sérico de potasio es menor de 3 mEq/l. Las alteraciones en la conducción y la insuficiencia cardíaca congestiva se han reportado frecuentemente, secundarias a trastornos electrofisiológicos más que a defectos anatómicos. No obstante, se encuentran lesiones miocárdicas: Pérdida de las estrias musculares, vacuolización y fragmentación de las miofibrillas, necrosis miocárdica y proliferación fibroblástica.

3.o.- Uremia: Las manifestaciones cardiovasculares más frecuentes de la Uremia son: Hipertrofia ventricular izquierda, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias y pericarditis; pueden ser secundarias a hipertensión, alteraciones electrolíticas, sobrecarga de líquidos, anemia, alteraciones coronarias, y/o calcificación metastásica miocárdica. Se ha descrito un síndrome clínico específico en la Uremia, denominándose Cardiomiopatía Urémica; se ha observado en pacientes manejados con dietas hipoprotéicas y se caracteriza por cardiomegalia masiva, decremento de la tensión arterial media, pericarditis, arritmias y una sensibilidad marcada a los glicósidos cardíacos. Todas estas alteraciones desaparecen o mejoran con la hemodiálisis. (77,78,79)

3.p.- Tirotoxicosis: En el Hipertiroidismo no complicado es raro encontrar hipertrofia cardíaca, pero si se observa en la Tirotoxicosis, pero generalmente se atribuye a hipertensión o a la presencia de complicaciones cardíacas, pero histológicamente se ha encontrado degeneración de miofibrillas, edema miocárdico, necrosis focal, infiltrados celulares y fibrosis miocárdica. El incremento en el trabajo cardíaco puede condicionar dilatación cardíaca o hipertrofia, por efecto directo de la acción de la tiroxina en el miocardio (142).

3.q.- Diabetes Mellitus: Todavía existe controversia en cuanto a la relación de hiperglicemia y el desarrollo de complicaciones a largo plazo en la Diabetes Mellitus. Claramente, hay heterogenicidad en términos del desarrollo de patología vascular. En un estudio se reporta la ausencia de alteraciones microvasculares significativas, así como neuropatía, hasta en 20-40% de los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo I que han sobrevivido por 40 años. Probablemente, esta variabilidad es debida a fenómenos como los genotipos HLA; también intervienen la autoinmunidad y los anticuerpos anti-islotos.

Los estudios bioquímicos indican que la hiperglicemia o la deficiencia de insulina, condicionan alteraciones en la membrana basal vascular, así como acumulo de productos derivados de glucosa como el sorbitol. La elevación de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) debida a hiperglicemia, con la consiguiente disminución en su reactividad al 2,3 difosfoglicerato (2,3 DPG), pueden condicionar alteraciones de la oxigenación tisular y contribuir a la angiopatía diabética debido a isquemia tisular. Además de la aceleración del proceso arterioesclerótico, existen factores reológicos (incremento de la agregación plaquetaria, hiperviscosidad sanguínea, rigidez de los ritrocitos y distorsión en la homeostasis de prostaglandinas) que pueden contribuir a los problemas microvasculares en pacientes diabéticos mal controlados (131,132,133,134,135,136,137).

4. Secundarias a Enfermedades Hematológicas.

4.a.- Leucemia: Se pueden encontrar alteraciones clínicas y/o electrocardiográficas hasta en un 25% de pacientes con leucemia; la mitad de las manifestaciones cardíacas son debidas a infiltrados leucémicos en el miocardio. Estos infiltrados ocurren más frecuentemente en leucemias agudas, sobre todo en la mielocítica. La invasión miocárdica pueda ocurrir tempranamente en el curso de la enfermedad y, ocasionalmente, los síntomas cardiovasculares son las manifestaciones iniciales. La lesión característica es un infiltrado leucémico focal de los capilares miocárdicos y del tejido intersticial, lo que condici^ona degeneración muscular y necrosis. El principal factor que condici^ona dilatación cardíaca es la Anemia. (82)

4.b.- Anemia de Células Falciformes: En la mayoría de los pacientes con esta enfermedad, podemos encontrar cardiomegalia; la sintomatología es debida, basicamente a la anemia, a la tromboisis de la arteria pulmonar, que condici^ona cor pulmonales, y a la cardiomiopatía consecutiva a tromboisis de pequeños vasos miocárdicos.



Fig. 14.- Leucemia Aguda.
Infiltrado leucémico focal intersticial.
No existe atrofia de fibras miocárdicas
ni necrosis (X20).

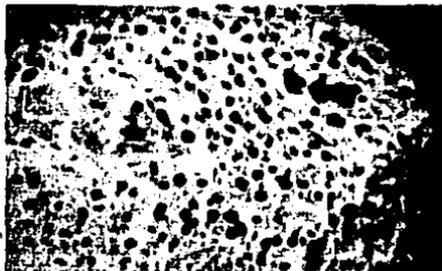


Fig. 15.- Enfermedad de Hodgkin.
Existe infiltrado polimórfico, compuesto de
células plasmáticas, eosinófilos y células
de Reed-Sternberg (flecha) (X250).

En el estudio postmortem podemos encontrar: Dilatación e hipertrofia biventricular, hipertrofia de miofibrillas, arteritis proliferativa con trombosis, todo lo cual resulta en degeneración miocárdica, necrosis y fibrosis secundaria. (83)

4.c.- Policitemia: La manifestación clínica más frecuente, es isquemia miocárdica, secundaria a trombosis intravascular de las coronarias.

De acuerdo a la Ley de Poiseuille, existe una relación inversa entre la viscosidad de un líquido y su flujo, por lo tanto, es de esperarse que conforme aumenta el hematocrito y la viscosidad sanguíneas, encontraremos disminución del flujo en diversos órganos, entre ellos el corazón.

En los neonatos afectados, lo más común es que curse con insuficiencia cardíaca congestiva de gasto bajo, así como con datos de isquemia/infarto miocárdicos.

Se encuentra aumento del Índice Cardiorácico (ICT) en todos los neonatos afectados, pero estos índices son más elevados entre más alto el hematocrito. (159,160)

4.d.- Trombocitosis: Se han reportado cambios electrocardiográficos típicos de infarto miocárdico en la Trombocitosis Primaria, aún en niños. Esto es secundario al aumento en el número de plaquetas, lo que condiciona trombosis de vasos coronarios. (82) El mismo cuadro puede encontrarse en la Púrpura Trombocitopénica Trombótica; en esta, las arteriolas más afectadas son las que suplen al sistema de conducción, por lo que, además, podemos encontrar trastornos del ritmo y de la conducción. También se ha reportado infarto de las ramas del Haz de His. (84)

En la Púrpura Anafilactoide, la evidencia de daño miocárdico se presenta en las etapas iniciales, pero la sintomatología es moderada y puede pasar desapercibida. Los cambios histológicos son propios de una periangeítis. (85)

5. Secundarias a Neoplasias y Lesiones Metastásicas: Los tumores cardíacos no producen sintomatología específica, a menos que interfieran con la función del corazón; por lo tanto, solo 5 a 10% de estos se pueden diagnosticar clínicamente. La disfunción cardíaca generalmente es mínima, no obstante que exista invasión miocárdica extensa; la ausencia de sintomatología puede atribuirse al crecimiento lento del tumor, que permite que se presenten cambios compensatorios, así como a la resistencia relativa de las válvulas, del tejido de conducción y de las arterias a la invasión tumoral, lo cual preserva la hemodinámica cardiovascular.

El metabolismo del miocardio es aeróbico, requiriendo ácido láctico y utilizando poca glucosa de la circulación; en cambio, el metabolismo tumoral es altamente anaeróbico, requiriendo mucha glucosa y poco oxígeno, produciendo lactato. Estos tejidos, puede decirse, son casi simbióticos, de ahí la ausencia de síntomas. Los tumores cardíacos primarios, benignos y malignos, así como los metastásicos condicionan manifestaciones clínicas indistinguibles.

Los tumores miocárdicos - lipomas, angiomas, hemangioendoteliomas malignos, rabdomiomas, sarcomas, mesoteliomas y fibromas - pueden involucrar la pared cardíaca o las válvulas. Se presentan a cualquier edad y con la misma incidencia en ambos sexos. Los tumores intramurales, generalmente, son hallazgos de autopsia; en los diagnosticados antemortem, las arritmias proveen la clave del diagnóstico. Las manifestaciones más frecuentes son los trastornos de conducción.

Los tumores metastásicos deben sospecharse en pacientes con procesos malignos, en los cuales se presenta disfunción cardíaca sin causa aparente. La sintomatología cardíaca solo ocurre en 8.5% de los pacientes con metástasis cardíaca. Estos tumores son 15 veces más frecuentes que los primarios y se localizan



Fig. 16.- Mixoma Auricular, compuesto de tejido conectivo suelto, infiltrado de células plasmáticas, con vascularidad prominente y fibroblastos estelados.

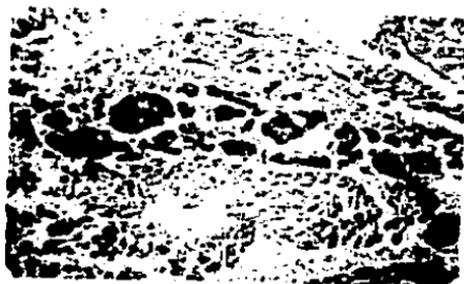


Fig. 17.- Síndrome Carcinoide con metástasis miocárdicas. Se encuentran nidos de células pequeñas, regulares, arregladas en un patrón organizado (X150).



Fig. 18.- Melanoma Maligno con metástasis miocárdicas. Existe destrucción y reemplazo del músculo cardíaco por tejido neoplásico. Se observa un depósito neoplásico en un canal vascular (flecha) (X150).

más frecuentemente en el pericardio que en el miocardio. Algunos estudios han demostrado que la invasión miocárdica puede acontecer a cualquier nivel, pero en proporción directa a la masa, por lo que preponderantemente se presentan en el ventrículo izquierdo; en otros estudios se encontraron mayor número de metástasis derechas, probablemente condicionado porque el 75% del flujo coronario regresa al lado derecho del corazón, permitiendo el establecimiento de metástasis en esa zona. Es poco frecuente que se afecte el endocardio o las válvulas, ya que son zonas avasculares.

Actualmente, se sabe que la vía principal de invasión, son los linfáticos, lo cual es frecuente en Carcinoma Broncogénico y Mamario. Las metástasis cardíacas se pueden presentar con todos los tipos de tumores primarios: Carcinomas, sarcomas, leucemias, linfomas, sarcoma de Kaposi, etc. Ningún tumor maligno tiende a metastatizar particularmente al corazón, excepto el Melanoma Maligno, el cual involucra el miocardio en más del 50% de los casos. La infiltración cardíaca, comúnmente macroscópica, se presenta en 1/4 de los casos de leucemia y en 1/6 de los casos de linfoma. (71,154,156,157)

6. Secundarias a Causas Tóxicas.

6.a.- Alcoholismo: Las alteraciones cardiovasculares del alcoholismo crónico pueden ser secundarias a deficiencias nutricionales asociadas y/o a una cardiomiopatía tóxica primaria. Esta última, es común observarla en adultos entre la 4ª y 5ª décadas, generalmente obesos, que han bebido en exceso por varios años. En el estudio postmortem encontramos: Corazón pálido y reblandecido, con dilatación, fibroelastosis endocárdica especialmente del ventrículo izquierdo, con necrosis muscular y fibrosis; además, hipertrofia miocárdica compensatoria. El alcohol condiciona las mayores alteraciones en el metabolismo miocárdico, ya que se ha encontrado lesión mitocondrial, con decremento en

Las enzimas oxidativas, condicionando defectos en la producción de energía y disminución en la intensidad de la contracción. Los cambios en el retículo endoplásmico parecen condicionar alteraciones en el suplemento de calcio a la maquinaria contractil; además, el acetaldehído, principal metabolito del etanol, condiciona liberación de norepinefrina por el miocardio y también se han implicado hipomagnesemia y otras alteraciones del metabolismo. (150)

6.b.- Emetina y Cloroquina: La toxicidad cardiovascular es evidente en la mayoría de los pacientes que reciben Emetina; es común en el tratamiento de la amebiasis. Esto es debido al pequeño margen de seguridad entre la dosis terapéutica y la tóxica. Se presentan anomalías similares con el uso de Cloroquina; en forma conjunta, sus efectos son sinérgicos. Los cambios patológicos son los propios de la degeneración miocárdica y destrucción de miofibrillas, pero sin respuesta inflamatoria; existe daño mitocondrial selectivo. Clínicamente, se pueden encontrar alteraciones en el EKG como único dato o pueden presentar arritmias, hipotensión, taquicardias, disnea, dolor precordial y muerte súbita. Se ha sugerido que las anomalías en el EKG son funcionales, ya que pueden prevenirse o revertirse con el uso de Potasio. Se ha implicado, por lo tanto, a las alteraciones en el metabolismo del potasio como responsables de los cambios en el EKG y de la toxicidad neuromuscular. (94,95)

6.c.- Fenotiazinas: El mejor ejemplo de estas drogas, es la Clorpromazina (Largactil) y la Tioridazina (Melleril). Se ha reportado necrosis miocárdica intersticial sin alteraciones clínicas; en pacientes que fallecieron súbitamente durante el tratamiento con Fenotiazinas, se encontró: Depósito de mucopolisacáridos alrededor de arterias intramiocárdicas, particularmente en el sistema de conducción, subendocardio y músculos papilares. Además, depletan las catecolaminas cardíacas, lo que condiciona disminución en la fuerza de contractilidad. (96)



Fig. 19.- Toxicidad por Emetina.
Se observa miocitólisis del miocardio
con infiltrado perivascular focal e
intersticial a base de linfocitos.

6.d.- Antidepresores Tricíclicos: Se les ha asociado con una variedad de alteraciones cardíacas, incluyendo falta de respuesta a tratamiento antihipertensivo, crisis hipertensivas, arritmias, infarto miocárdico, alteraciones en el EKG y muerte súbita. Estos medicamentos, bloquean la reentrada de norepinefrina en las terminaciones neuronales. Cuando se dan junto con inhibidores de la MAO pueden condicionar crisis hipertensiva, ya que ambos aumentan los efectos presores de la norepinefrina. Los antidepresores tricíclicos en dosis elevadas, deprimen la contractilidad, la frecuencia y el flujo coronario; en dosis bajas, puede presentarse taquicardia. (97)

6.e.- Metisergida: Se ha reportado que esta droga condiciona fibrosis retroperitoneal y pleuropulmonar, así como fibroelastosis endocárdica. La acción de la Metisergida es muy parecida a la de la Serotonina; se ha observado que esta última puede condicionar alteración en la permeabilidad endocárdica, permitiendo depósito de plaquetas con fibrosis subsecuente. Aparentemente la Bradiquinina también juega un papel importante en la lesión cardíaca, ya que incrementa el gasto cardíaco y altera la permeabilidad endotelial. (98)

6.f.- Arsénico: Se ha reportado miocarditis intersticial con cardiomiopatía secundaria en pacientes que fueron tratados antiguamente con arsénico. Se ha postulado una causa alérgica, pero no se ha comprobado. La intoxicación aguda con Arsénico, es la causa más frecuente de intoxicación con metales pesados; este producto, interfiere con la función de la cadena respiratoria y puede condicionar hipoxia cardíaca. La intoxicación con gases que contengan Arsénico, puede terminar fatalmente, como resultado de insuficiencia miocárdica. Se ha implicado, además de la hipoxia, a las cantidades apreciables de arsénico en el músculo cardíaco, en la aparición de degeneración y fragmentación miocárdica. (99)

6.g.- Antimonio: Se reportaron casos de Cardiomiopatía secundaria al uso de antimonio, cuando este se utilizaba para el tratamiento esquistosomiasis. Se observó que, frecuentemente, anterior a la toxicidad cardíaca, se presentaba toxicidad hepática fatal. Los trastornos miocárdicos se observaron en etapas tempranas del tratamiento. Casi invariablemente, se describieron alteraciones en el EXG al final del manejo; se presentó muerte súbita, generalmente secundaria a arritmias. (100)

6.h.- Norepinefrina: Se ha observado la presencia de miocarditis con cardiomiopatía secundaria, durante el manejo con l-norepinefrina. Se presentan necrosis miocárdica, infiltrado inflamatorio, edema y hemorragia epicárdica. Presumiblemente, estas alteraciones son secundarias a una combinación de factores: hipertensión, aumento de la demanda miocárdica de oxígeno, daño del endotelio de vasos coronarios, hipokalemia, etc. (101)

6.i.- Monóxido de Carbono: Las alteraciones miocárdicas se presentan tanto en la intoxicación aguda y crónica por CO₂, inicialmente como una miocarditis tóxica, que puede evolucionar a Cardiomiopatía. La lesión cardíaca se atribuye a hipoxemia y a un efecto tóxico directo en las fibras miocárdicas y en las mitocondrias. Existen lesiones hemorrágicas y necróticas, probablemente por hipoxia, sobre todo en músculos papilares y el subendocardio del ventrículo izquierdo; puede haber trombosis intramural. Se ha reportado la presencia de Ruptura Miocárdica. (102)

6.j.- Cobalto: Se ha reportado un caso de cardiomiopatía por cobalto en un trabajador de metales. En el estudio postmortem se encontró depósito excesivo de cobalto en el miocardio y los cambios histológicos eran similares a los observados en la cardiomiopatía alcohólica. (103)

6.k.- Hidrocarburos: En los casos de ingestión de hidrocarburos, predominan los síntomas neurológicos y la neumonitis, los cuales pueden enmascarar la sintomatología cardiovascular, sobre todo los originados por insuficiencia cardíaca izquierda. Las anomalías anatómicas incluyen: Fragmentación de miofibrillas, vacuolación y pérdida de las estrias. Se han reportado dilatación cardíaca, neumopericardio, arritmias y cambios no específicos del segmento ST-T (104).

6.l.- Fósforo: Se presentan anomalías en el EKG de más del 50% de los pacientes con intoxicación por fósforo, en forma proporcional al fósforo ingerido. La causa de muerte en las primeras 12 a 24 hrs. después de la ingestión de fósforo, usualmente es de origen cardiovascular; el fósforo inhibe la incorporación de aminoácidos a las proteínas miocárdicas, además de un efecto tóxico directo sobre el miocardio y vasos periféricos, condicionando depresión de la contractilidad y disminución de las resistencias vasculares periféricas que no responde a agentes adrenérgicos. La lesión histológica básica, es la degeneración grasa con necrosis de miofibrillas (105).

6.m.- Plomo: Se ha reportado frecuentemente, la presencia de cardiomiopatía en pacientes jóvenes con intoxicación ocupacional, crónica, por plomo. La disfunción miocárdica puede ser debida a cambios hipertensivos secundarios a lesión renal por plomo, y/o a un efecto tóxico directo del plomo en el miocardio. Histológicamente, se ha encontrado fibrosis intersticial y la presencia de un exudado seroso; ocasionalmente se localizan células inflamatorias (106).

6.n.- Veneno de Escorpión: Se ha reportado la presencia de cardiomiopatía en forma frecuente en pacientes picados por escorpiones, sobre todo de la familia Buthidae. El veneno inyectado funciona como un estimulador simpá-

tico muy potente, y las manifestaciones cardiovasculares junto con las alteraciones morfológicas del miocardio, son secundarias al elevado nivel de catecolaminas circulantes. Histológicamente, las alteraciones son las mismas que las observadas en la cardiomiopatía por exceso de catecolaminas (107).

6.o.- Veneno de Serpientes: Se han descrito varias especies como causantes de cardiomiopatía secundaria a mordedura por serpientes, una de ellas es el vípero de Malaya. Se han descrito alteraciones en el EKG congruentes con infarto miocárdico y anomalías de la onda T; aparentemente, estas alteraciones son secundarias a coagulación intravascular diseminada y/o efecto directo tóxico sobre el miocardio (108).

7. Secundarias a Enfermedades Neurológicas y Neuromusculares.

7.a.- Distrofia Muscular Progresiva de Duchenne: Se presenta cardiomiopatía hasta en más del 50% de los pacientes con esta enfermedad; no existe correlación entre el grado de alteración de los músculos esqueléticos y la severidad de las alteraciones cardiovasculares. La lesión cardíaca consiste de degeneración grasa y fibrosa del miocardio, con cicatrización selectiva de la porción posterobasal del ventrículo izquierdo y del músculo papilar posteromedial, lo cual se correlaciona adecuadamente con las alteraciones EKG.

Existen áreas de hipertrofia compensatoria, pero la mayoría de las células miocárdicas son atroficas, con pérdida de las estrías y vacuolación. Además, existen cambios degenerativos en las arteriolas miocárdicas.

Se puede observar la presencia de cardiomiopatía en otras formas de Distrofia Muscular no-miotónica, pero las manifestaciones clínicas no son tan prominentes y son menos específicas que en la enfermedad de Duchenne (86).

7.b.- Ataxia de Friedreich: Es la más común de las ataxias hereditarias, caracterizada por su inicio en la adolescencia, con la presencia de cardiomiopatía en aproximadamente 1/3 de los pacientes. Se puede encontrar hipertrofia cardíaca con degeneración grasa, fibrosis intersticial e infiltrados

eosinofílicos y linfocíticos. Las arterias coronarias pueden sufrir cambios aterosomatosos, con degeneración de la media e hiperplasia de la íntima.

También se han descrito pacientes que presentan Ataxia de Friedrich junto con Estenosis Aórtica Hipertrófica Idiopática (87,88).

7.c.- Polineuropatía Hereditaria de Roussy-Lévy: Se caracteriza por una combinación de las manifestaciones clínicas de la atrofia muscular peronea junto con las de la ataxia de Friedreich. Las alteraciones cardiovasculares son las mismas que las encontradas en el párrafo anterior (87,89).

7.d.- Hiotonía Atrófica: Se caracteriza por relajación muscular lenta después de la contracción, atrofia muscular, hipertonia, fascias inexpressiva, cataratas, calvicie prematura y atrofia gonadal. La cardiomiopatía se presenta en etapas tardías de la enfermedad, encontrando fibrosis miocárdica, con degeneración grasa, separación de fibras por tejido conectivo, junto con una variación marcada en tamaño y forma de las miofibrillas y núcleos. En la microscopía electrónica se han demostrado alteraciones mitocondriales. Algunos autores no han encontrado alteraciones anatómicas y relacionan a la cardiomiopatía con alteraciones metabólicas (90).

7.e.- Miastenia Gravis: En la mayoría de los pacientes afectados por esta enfermedad, no se encuentran datos de alteraciones cardíacas, pero se han descrito arritmias y angina de pecho en algunos, así como la presencia de muvecas terminales en el QRS y cambios no específicos en el ST-T. En los estudios postmortem se ha encontrado necrosis de miofibrillas con infiltrados inflamatorios, particularmente en asociación con timomas; esto puede representar una cardiomiopatía "autoinmune" (91).

7.f.- Esclerosis Tuberosa: La cardiomiopatía propia de este padecimiento es secundaria a la formación de Rabdomiomas Cardíacos, ya que la mayoría de estos tumores miocárdicos benignos se asocian a la Esclerosis Tuberosa. (92)

B. Secundarias a Hipersensibilidad.

B.a.- Sulfonamidas: La hipersensibilidad a estas drogas, solo se presenta en aproximadamente 50% de los pacientes. Se han reportado algunos casos de miocarditis intersticial, sin sintomatología, así como cardiomiopatía con insuficiencia cardíaca severa en la cual se han observado granulomas miocárdicos, necrosis de miofibrillas y hemorragias petequiales. También se han descrito alteraciones similares con el uso de Sulfonilureas.

B.b.- Penicilinas: En la hipersensibilidad a penicilinas, se han descrito bradicardia y cambios no específicos en el ST-T, aparentemente secundarios a alteraciones miocárdicas. También se han encontrado granulomas, sobre todo de los músculos papilares.

B.c.- Fenilbutazona: Puede condicionar la presencia de cardiomiopatía intersticial, indistinguible de las formas anteriores, ya que también se ha reportado la presencia de granulomas miocárdicos. Las lesiones se presentan durante o después del manejo.

B.d.- Vacuna Antivaricelosa: Se describieron casos de cardiomiopatía, una a dos semanas después de la aplicación de esta vacuna, generalmente de curso benigno y con recuperación completa; aparentemente secundaria a reacciones antígeno-anticuerpo. También se describieron casos de miocarditis fulminante, con degeneración miocárdica aguda e infiltrados granulomatosos.

B.e.- Fenidona y Clortetraciclina: Se han reportado casos de cardiomiopatía, asociados a hipersensibilidad por la utilización de estas drogas. Los cambios histopatológicos son los mismos que para otros medicamentos.

B.f.- Antifímicos: Se han descrito casos de muerte súbita durante la quimioterapia de la Tuberculosis, aparentemente secundarias a disfunción miocárdica; sobre todo, se han implicado a la Estreptomicina y al P.A.S. Algunos de los pacientes manejados con esta última, presentaron cardiomiopatía

variedad dilatada. Histológicamente, se encuentra fragmentación de miofibrillas junto con células gigantes multinucleadas e infiltrados perivasculares.

8.g.- Acetaminofén: Además de la necrosis hepática aguda, bien conocida con sobredosis de Acetaminofén, también se ha descrito la presencia de necrosis miocárdica aguda, que puede evolucionar a cardiomiopatía variedad dilatada. No se sabe a ciencia cierta si se trata de una reacción de hipersensibilidad o toxicidad directa. (145).

8.h.- Reserpina y Guanetidina: Se ha demostrado, en animales de laboratorio, la presencia de lesiones estructurales y bioquímicas, después de tratamiento prolongado con ambas drogas. Aparentemente no se asocia a depresión de catecolaminas y puede ser por hipersensibilidad o toxicidad. (109,110).

9. Secundarias a Factores Físicos: Los principales son la Radiación, el choque Eléctrico y el "Golpe de Calor".

Las dosis elevadas de radiación al tórax, pueden lesionar el miocardio y el pericardio. El diagnóstico de Fibrosis Cardíaca inducida por radiación debe de tenerse en cuenta en pacientes manejados con radioterapia y que presenten alteraciones clínicas y electrocardiográficas poco usuales. Debemos tener en cuenta, sin embargo, que el miocardio es uno de los tejidos más resistentes a la radiación. Las arterias coronarias se encuentran engrosadas y hialinizadas lo cual ha condicionado isquemia miocárdica; también se puede encontrar fibrosis y fibroelastosis endocárdica, que, cuando complica el sistema de conducción condiciona bloqueos completos. Se ha sugerido que la radioterapia puede predisponer o acelerar la presencia de arteriosclerosis coronaria, ya que las lesiones vasculares aceleran el depósito de lípidos en la íntima. (147).

En los pacientes con Choque Eléctrico, existen cambios en el EKG propios de isquemia/infarto varias semanas después del accidente; no se han comprobado cambios morfológicos miocárdicos.

El daño miocárdico secundario a "Golpe de Calor" se evidencian por cambios en el EKG, que incluyen cambios no específicos de los complejos ST-T, anomalías de conducción (reversibles en los sobrevivientes) y elevación de enzimas cardíacas. El exámen histopatológico revela degeneración de miofibrillas, hemorragias petequiales y edema intersticial, lo cual puede estar condicionado por lesión directa del tejido, hipoxia, anomalías metabólicas, etc. (111).

10. Secundarias a Otras Causas.

10.a.- Enfermedad de Kawasaki: Las manifestaciones cardiovasculares de esta enfermedad son más aparentes durante la etapa secundaria o subaguda, pero el inicio real probablemente se encuentra en la etapa aguda o primaria.

Las biopsias y necropsias muestran cambios miocárdicos indicativos de miocarditis en los pacientes con la forma clásica de la enfermedad. Hasta en 60% de los pacientes, se ha llegado a encontrar cambios en discretos en el EKG (PR prolongado y cambios no específicos en el ST-T), lo cual tiene poca correlación con la aparición posterior de alteraciones coronarias. Además, la taquicardia y el ritmo de galope fuera de proporción con la fiebre y/o anemia, en la etapa aguda, probablemente también son manifestaciones de miocarditis temprana.

La aparición de derrame pericárdico y regurgitación valvular se presenta al final de la etapa aguda, siendo el derrame secundario a miopericarditis y la regurgitación de las válvulas AV, sobre todo mitral, probablemente sea debido a trastornos funcionales transitorios de los músculos papilares. Cuando se presenta insuficiencia cardíaca congestiva, esta puede ser secundaria a cardiomiopatía, regurgitación de las válvulas AV o a isquemia/infarto.

Los cambios patológicos corresponden con las etapas clínicas:

ETAPA I.- Perivasculitis aguda de las coronarias; angiitis microvascular de las coronarias y aorta; pancarditis; inflamación del sistema de conducción AV.

Etapa II.- Panvasculitis aguda de las coronarias; aneurismas coronarios; obstrucción y trombosis coronaria; disminución de la inflamación endomiocárdica.

Etapa III.- Inflamación subaguda de las coronarias; aneurismas coronarios; menor inflamación miocárdica.

Después de 50 días, se ha encontrado cicatrización, calcificación en las arterias coronarias con estenosis y recanalización y fibrosis miocárdica. (140).

10.b.- Rechazo a Transplantes Cardíacos: Podemos encontrar dilatación cardíaca y/o derrame pericárdico como datos iniciales de cardiomiopatía secundaria al rechazo; sin embargo, 3/4 de los pacientes están asintomáticos. Las alteraciones anatómicas incluyen arteritis necrotizante y necrosis fibrinoide vascular, miocitosis, edema y reacción inflamatoria.

10.c.- Colagenopatías: Las colagenopatías que cursan con Cardiomiopatía son el Lupus Eritematoso, la Poliarteritis Nodosa, el Escleroderma y la Dermatomiositis.

Las anomalías cardiovasculares en el Lupus Eritematoso Sistémico (LES), se presentan en casi el 50% de los pacientes. La manifestación más conocida es la Endocarditis de Libman-Sachs, y se refiere a las lesiones verrucosas en el endocardio de pacientes que fallecen por LES. Las lesiones Miocárdicas del LES son debidas, principalmente, al depósito de material fibrinoide en los septums intracelulares miocárdicos; raramente se encuentra degeneración celular. Además, el Miocardio participa en la vasculitis generalizada de vasos pequeños, generalmente localizándose en el sistema de conducción, encontrando arteritis segmentaria y periarteritis con formación de trombos y pequeñas áreas de fibrosis distales a la oclusión. Frecuentemente se encuentra hipertrofia cardíaca.

En la Periarteritis Nodosa clásica, es común encontrar alteraciones de las

coronarias, lo que condiciona infartos miocárdicos. Como regla, encontramos fibrosis "en parches" en el miocardio, así como crecimiento importante del ventrículo izquierdo; esto último, secundario a la combinación de hipertensión y fibrosis miocárdica.

En el Escleroderma, pueden afectarse el miocardio, endocardio y pericardio solos o en combinación. No obstante, el miocardio es el más frecuentemente afectado y el que presenta las lesiones más serias. Existe reemplazo del miocardio por tejido conectivo, el cual se arregla en 3 configuraciones: Lesiones "en parches"; marcado crecimiento del tejido conectivo altamente vascularizado, que separa las ramas musculares; y, reemplazo masivo del músculo por tejido conectivo avascular, que corre paralelo a las fibras musculares. No se involucra directamente a los vasos coronarios. También se puede encontrar edema intersticial.

En la Dermatomiositis, generalmente se encuentra edema de las fibras miocárdicas, ocasionalmente con infiltrado linfocítico, necrosis, fibrosis y calcificación; puede haber dilatación cardíaca leve a moderada. (113,162,163,164,165, 166,167,168,169,170).

10.d.- Artritis Reumatoide y Espondilitis Anquilosante: Debe sospecharse la presencia de cardiomiopatía reumática en los pacientes con Artritis Reumatoide periférica que, además presenten manifestaciones cardíacas. Pueden presentarse alteraciones valvulares, miocárdicas y pericárdicas, lo cual resultará en insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, bloqueo A-V e insuficiencia valvular. Las válvulas mitral y aórtica se fibrosan y engrosan, siendo incompetentes; puede presentarse calcificación con estenosis secundaria. La hipertrofia cardíaca solo se presenta en pacientes con trastornos articulares muy severos y de muy larga duración. Se pueden encontrar granulomas en el miocardio, similares a los nódulos reumatoides, sobre todo en las bases y cúspides de las válvulas AV. Puede observarse una Miocarditis no específica en 10 a

20% de los casos. En la Espondilitis Anquilosante, los problemas cardíacos son una complicación tardía, que progresa muy lentamente. La lesión valvular típica es la regurgitación aórtica. Se ha descrito la presencia de cardiomiopatía, con dilatación cardíaca, insuficiencia cardíaca congestiva y anomalías de conducción. Las anomalías miocárdicas no son específicas: Fibrosis, infiltrado linfocítico perivascular, etc. (113,114,155).

10.e.- Síndrome de Reiter: Se caracteriza por artritis, uretritis y conjuntivitis. Pueden presentarse alteraciones pericárdicas, miocárdicas y valvulares, sobre todo después de ataques recurrentes. La complicación tardía más frecuente es la regurgitación aórtica, encontrando que sus cúspides están engrosadas y sus márgenes enrolladas en forma de cordón, el anillo valvular dilatado, con reemplazo del miocardio por colágena. (115).

10.f.- Síndrome de Copan: Caracterizado por queratitis intersticial no sífilítica y sordera bilateral; 1/3 de los pacientes presentan manifestaciones cardíacas. Histológicamente encontramos necrosis fibrinoide, sobre todo de la válvula aórtica, angitis de los vasos miocárdicos, con la resultante isquemia y necrosis. Son de importancia la dilatación cardíaca, los soplos y la insuficiencia cardíaca congestiva. (116).

10.g.- Enfermedad de Behcet: Constituida por ulceraciones orales y genitales recurrentes junto con iritis. Las manifestaciones cardíacas son las propias de una cardiomiopatía dilatada. (117).

10.h.- Transtornos Genéticos con Afección Multisistémica: En este capítulo tomamos en cuenta al Síndrome de Marfan, Síndrome de Noonan, Síndrome de Ehlers-Danlos y Pseudoxantoma Elástico.

Las alteraciones cardíacas en el síndrome de Marfan, pueden ser secundarias a necrosis quística medial aórtica, defecto de las valvas, defectos de conducción, cardiomiopatía, xifoescelosis y pectum excavatum y, ocasionalmente, a cardiopatía congénita.

Existe degeneración medial, quística y no quística, así como proliferación de la media de los vasos miocárdicos, del nodo sinusal y del nodo AV, lo cual condiciona trastornos de la conducción; las alteraciones en el miocardio participan en la dilatación e insuficiencia cardíacas posteriores.

Los que padecen el Síndrome de Noonan tienen un fenotipo parecido al Síndrome de Turner; comunmente se encuentra cardiopatía congénita del tipo Estenosis Pulmonar, además de cardiomiopatía hipertrófica, tanto obstructiva como no obstructiva, lo que es un hallazgo frecuente.

El Síndrome de Ehlers-Danlos constituye de trastornos hereditarios del tejido conectivo, cuyas manifestaciones principales incluyen: Hiperextensibilidad de la piel, con fragilidad de la misma, hiperextensibilidad de articulaciones y fragilidad capilar. Por lo menos, se encuentran 7 tipos diferentes los cuales presentan diferencias en las manifestaciones clínicas, que van desde leves a severas; los patrones de herencia incluyen autosómico dominante, autosómico recesivo y recesivo ligado al X. La colágena tipo I (helice triple con dos cadenas alfa diferentes) se encuentra en la piel, hueso, vasos sanguíneos, dentina y otros órganos; se piensa que existe alteración de esta macromolécula en el Ehlers-Danlos (EDS) tipos I, II y III. La colágena tipo II (helice de 3 cadenas alfa similares a las tipo I) se encuentra básicamente en el cartilago. La colágena tipo III (helice triple con 3 cadenas alfa idénticas) tiene la misma distribución que la tipo I, excepto en dentina y hueso; se piensa que es la afectada en el EDS tipo IV.

Sobre todo en el EDS tipo I, se ha descrito la presencia de fibrosis miocárdica, sobre todo de los músculos papilares, lo cual conlleva a una Cardiomiopatía Hipertrófica a largo plazo. Es común, además, encontrar alteraciones valvulares y de las cuerdas en las válvulas A-V.

En el Pseudoxantoma Elástico, las anomalías cardíacas primarias son poco usuales, pero, ocasionalmente, son la primera manifestación de enfermedad o la causa de muerte. Histoióricamente se encuentra engrosamiento de endocardio que puede involucrar las válvulas; el incremento en colágena y fibras elásticas puede tomar el sistema de conducción. Se ha observado calcificación y fragmentación de la elástica de los vasos miocárdicos. (118,119).

10.i.- Enfermedad de Weber-Christian: Actualmente no se reconoce como a una entidad específica. Se debe utilizar el nombre de Paniculitis Aguda y buscar la causa subyacente, la cual puede condicionar la aparición de Miocarditis y, secundariamente, de Cardiomiopatía. (120).

10.j.- Xantogranuloma Juvenil (Nevoxantodotelioma): Esta enfermedad es porfia de los lactantes y preescolares, generalmente autolimitada, que ocasionalmente involucra víceras. Se han descrito "tumores xantogranulomatosos" del epicardio, los cuales pueden condicionar hemopericardio. (171).

10.k.- Escleredema de Buschke: El escleredema es una infiltración con mucopolisacáridos de la piel, generalmente autolimitada, que puede encontrarse después de procesos infecciosos banales, pero que, ocasionalmente se asocia a sepsis y tiene mal pronóstico y pueden encontrarse manifestaciones cardiovasculares secundarias. El daño miocárdico se caracteriza por cambios en el EKG, en los segmentos ST-T, con decremento del voltaje de QRS, derrame pericárdico e insuficiencia miocárdica. Estas alteraciones tienden a desaparecer junto con la desaparición del escleredema. (121).

10.l.- Granulomatosis de Wegener: La tríada clásica de granuloma de la línea media que no cicatriza (sobre todo nariz), infiltrado pulmonar y nefropatía, puede progresar a la forma sistémica, debido a vasculitis necrotizante. Aparentemente se debe a hipersensibilidad y/o alteraciones de la respuesta inmune de tipo celular. La mayoría de los pacientes con esta enfermedad presentan la forma generalizada, involucrando múltiples órganos, comunmente

con manifestaciones de inflamación aguda. Las anomalías miocárdicas incluyen: Vasculitis necrotizante, lesiones granulomatosas, degeneración fibrinoide, necrosis de miofibrillas e infiltrado inflamatorio, ocasionalmente con la presencia de células gigantes. La presentación clínica es la de una Cardiomiopatía variedad Dilatada. (122,144).

10.m.- Síndrome de Reye: Se caracteriza por una encefalopatía hepática aguda, propia de la edad pediátrica, que se asocia aparentemente a virosis, uso de aspirina, etc. Además de la degeneración grasa del hígado, puede presentarse la misma alteración en otros órganos, no siendo la excepción el corazón. Histológicamente se ha demostrado la presencia de depósitos grasos intramiocárdicos de predominio en las aurículas, y en menor grado en los ventrículos. También se encontró en el haz de His y fibras de Purkinje. La microscopía electrónica muestra edema mitocondrial con fragmentación de las crestas y depósito de ácidos grasos intracelulares. Estas alteraciones pueden condicionar bloqueo de rama o AV, lo cual contribuye al estado crítico de los pacientes. (172,173, 174).

10.n.- Lipidosis Cardíaca Aislada: Se reportó el caso de un lactante con taquiarritmias que fueron fatales; histológicamente se encontró infiltrado lipoprotéico en la base del corazón y en el sistema de conducción, sin que ningún otro órgano estuviera afectado. (175).

10.ñ.- Lentiginosis: Es una enfermedad neuroectodérmica, transmitida como autosómica dominante, asociada a Cardiomiopatía Hipertrofica Obstruictiva. Se encuentra una hipertrofia masiva auriculoventricular, progresiva, que resulta en obstrucción al flujo de salida. La enfermedad es generalmente leve al inicio, pero paulatinamente es más severa; en ocasiones, la progresión de la cardiomiopatía se relaciona con incremento en las lesiones de la piel (molus lentiformes). La melanina de la piel y la norepinefrina cardíaca están química-

mente relacionadas, y se ha sugerido que existe un defecto enzimático o una anomalía de los precursores de estas sustancias como causa de esta enfermedad. (123).

10.o.- Síndrome de Refsum: Resulta de la inhabilidad para metabolizar ácido fitánico, con el consecuente depósito de este en varios tejidos. Se transmite como autosómico recesivo. A nivel cardíaco se presenta atrofia celular y fibrosis, sin evidencia de inflamación; los nervios autónomos, el nodo sinusal y el haz de His son anormalmente prominentes. (124).

10.p.- Uso de Antraciclina: Se incluyen en las Cardiomiopatías de origen Tóxico. Las alteraciones cardíacas aparecen secundarias al manejo con Doxorubicina y/o Daunorrubicina en pacientes oncológicos. En un trabajo realizado por Favrot y otros, controlaron 481 niños manejados con antraciclina observando la presencia de cardiopatía en 11, de las cuales 10 fueron irreversibles; por lo tanto, la incidencia global es de 2.7%. La incidencia desciende a 1.1% si solo se toman en cuenta a los pacientes que han recibido una dosis acumulativa de antraciclina inferior o igual a 500 mg/m². Como factores de riesgo para presentar cardiopatía, debemos señalar la presencia de cardiopatía anterior y la radioterapia dirigida a área cardíaca y/o hepática. En realidad, la tolerancia parece ligada al modo y secuencia de administración, así como a la sensibilidad individual. (3i).

10.q.- Sarcoidosis: Esta es una enfermedad crónica, multisistémica, de etiología desconocida que puede ocurrir en pacientes pediátricos. La edad promedio de presentación es de 13.3 años; aunque se ha reportado hasta en un lactante de 2 meses, la enfermedad por lo general se diagnostica en la adolescencia, incrementándose la prevalencia entre los 20 y 40 años. Es más común en personas de raza negra (en los EUA). La sintomatología no es específica y solo un 20% presentan alteraciones cardiovasculares.

Histológicamente, se encuentra infiltración por granulomas en el miocardio ventricular, el septum ventricular (comúnmente lesionando el sistema de conducción) y las válvulas. Además, pueden presentarse en la media y adventicia de la aorta. La apariencia microscópica es la de granulomas no caseosos, con células gigantes multinucleadas en el centro y células epiteliales en la periferia; los granulomas pueden coalescer, con el eventual reemplazo de miofibrillas por tejido fibroso. Se han descrito aneurismas ventriculares, secundarios a la fibrosis extensa. (148,176).

10.r.- Cardiomiopatía Hipertrófica Transitoria de los Hijos de Madres Diabéticas: Hasta el momento, no se encontrado un mecanismo patológico aislado que explique las alteraciones encontradas en los Hijos de Madres Diabéticas (HMD). No obstante, muchos de los efectos pueden atribuirse al control metabólico de la madre. Pedersen enfatiza la relación entre la concentración de glucosa materna y la hipoglicemia neonatal. Su hipótesis simplificada reconoce que la hiperglicemia materna es paralela a la hiperglicemia fetal, lo cual estimula al páncreas fetal condicionando hipertrofia de las células B, aumentando el contenido de insulina de las mismas. En el momento de separar al producto de la madre, el primero ya no recibe aporte de glucosa a través de la placenta y esto condiciona hipoglicemia. Se sabe que los HMD presentan insuficiencia cardíaca congestiva, pero el espectro de la cardiomiopatía varía desde la forma congestiva hasta la hipertrófica. Un número de estudios recientes han evaluado la presencia de cardiomiopatía hipertrófica en RN, productos de madres con pobre control de su diabetes. Aparentemente, la historia natural es la resolución de la sintomatología después de 2 a 4 sem. y de la hipertrofia en 2 a 12 meses; además, la hipertrofia se observó, sobre todo, en hijos de madre con pobre control metabólico, encontrándose afectados principalmente el septum interventricular y las paredes libres de los ventrículos. Estos hallazgos fue-

ron consistentes con los efectos metabólicos del hiperinsulinismo neonatal, por lo que se especula que el hiperinsulinismo fetal contribuye directamente a la hipertrofia septal. La hiperinsulinemia fetal primaria en fetos de monos Rhesus, se ha encontrado asociada a hipertrofia muscular significativa así como a cardiomegalia. Además, en los últimos 5 años, se ha prestado atención a la Estenosis Hipertrofica Subaórtica Idiopática, la cual puede asociarse a insuficiencia cardíaca congestiva sintomática. Clínicamente, esta patología se resuelve espontáneamente en semanas o meses, también corrigiéndose los hallazgos ecocardiográficos. (161,177,178,179,180,181).

11. Secundaria a Fiebre Reumática: La Fiebre Reumática tiene la capacidad de involucrar cualesquiera de las capas que componen el corazón. Las lesiones miocárdicas en la carditis aguda, son la base de la confirmación histológica. Las lesiones específicas con los cuerpos de Aschoff, caracterizados por edema, eosinofilia y fragmentación de colágeno intersticial, particularmente perivascular, la reacción celular a la colágena alterada conforma el cuerpo de Aschoff. La disfunción cardíaca en la fiebre reumática, principalmente, es consecuencia de alteraciones valvulares; por otro lado, es probable que en algunos pacientes, la fase aguda condicione Cardiomiopatía, la cual contribuye a las alteraciones funcionales auriculoventriculares. (182,183,184,185, 186,187,188).



Fig. 20.- Cuerpos de Aschoff en el Miocardio.
A. Dos cuerpos de Aschoff en el tejido intersticial, entre las fibras musculares (X120).
B. Magnificación de la formación temprana de un cuerpo de Aschoff, con necrosis eosinofílica de la colágena y movilización de las células tisulares (X460).
C. Clásico cuerpo de Aschoff, con células gigantes multinucleadas (X460).
D. Cuerpo de Aschoff en fase tardía, en posición perivascular. La tendencia en el predominio de fibroblastos indica la fase de curación (X400).

CUADRO CLINICO.

I. CARDIOMIOPATIAS PRIMARIAS, VARIEDAD HIPERTROFICA.

La Cardiomiopatía Hipertrofica Obstruictiva (Estenosis Subaórtica Hipertrofica Idiopática) se presenta a cualquier edad, pero es más común en adultos jóvenes. Clínicamente se caracteriza por disnea, taquipnea, taquicardia, soplo discreto o ausente y, ocasionalmente, datos de insuficiencia cardíaca. Pueden presentar arritmias, lo cual condicionará palpitaciones. En algunos pacientes puede palparse un thrill en el apex o en la base del área precordial. Puede escucharse galope protodiastólico, así como soplo sistólico, que inicia en forma significativa después del primer ruido, siendo más prominente en el apex y a lo largo del borde esternal izquierdo.

Existe un incremento en la actividad auricular, lo cual se correlaciona con los siguientes hechos: La reducción en la distensibilidad de la pared ventricular izquierda engrosada interviene con el llenado pasivo del mismo, lo cual requiere contracciones auriculares vigorosas; cuando los pacientes con Estenosis Subaórtica Hipertrofica Idiopática (ESHI) pierden esta contribución auricular al llenado ventricular (ej: si desarrollan ritmo nodal o arritmias) su estado cardiocirculatorio se deteriora rápidamente.

Afortunadamente, las arritmias no son tan frecuentes como se pensaba, pero, en caso de ocurrir, condicionan un colapso súbito. El desarrollo de fibrilación auricular es de pronóstico reservado.

Existen formas atípicas de la ESHI, localizando la obstrucción a la mitad del ventrículo o en la zona apical, pero el cuadro clínico no varía.

Los lactantes pueden cursar asintomáticos.

II. CARDIOMIOPATÍAS PRIMARIAS, VARIEDAD DILATADA.

Predomina en lactantes, sobre todo entre los 3 y 6 meses de edad; generalmente, el primer indicio es la presencia de disnea y es muy común que exista el antecedente de infección de vías aéreas superiores unos días antes. También existe taquipnea y taquicardia; pueden no existir soplos, pero en la mayoría puede escucharse un tercer ruido propio del ritmo de galope. En forma sorprendente, en la mayoría de los casos, no encontramos alteraciones pulmonares a la auscultación; si es común encontrar, no obstante, hepatomegalia y otros datos de insuficiencia cardíaca congestiva. La presencia de arritmias es poco común, pero pueden presentarse sobre todo en pacientes mayores. La cardiomiopatía dilatada está representada por la Fibroelastosis Endocárdica que es una patología propia de lactantes, aunque las formas secundarias pueden encontrarse en otras edades pediátricas.

El crecimiento y el desarrollo de los pacientes será normal, hasta el momento en que se presenten datos de insuficiencia cardíaca congestiva; generalmente se encuentran asintomáticos hasta que presentan una infección de vías aéreas superiores, lo cual condiciona sobrecarga del pequeño circuito y desfallece el músculo cardíaco ya lesionado. Comúnmente presentan taquipnea, taquicardia, tos, dificultad para alimentarse en ocasiones acompañándose de cianosis; pueden presentar soplo, generalmente sistólico, debido a insuficiencia mitral. La mayoría, sin embargo, no presenta soplo.

III. CARDIOMIOPATÍAS SECUNDARIAS.

Clínicamente, los datos cardiovasculares que presentan los pacientes con cardiomiopatías secundarias dependerán de las alteraciones a nivel miocárdico. Por ejemplo, las Glucogenosis cursan con atesoramiento de glucógeno a nivel miocárdico y se comportarán como la Variedad Dilatada; en cambio, podemos encontrar datos compatibles con la Variedad Hipertrófica en los pacien

tes con Colagenopatías. Más aún, en ciertas patologías, como la Ataxia de Friedreich, se pueden encontrar clínica y patológicamente datos compatibles con dilatación o hipertrofia. Esto es debido a que en los pacientes con esta enfermedad, se ha descrito Cardiomiopatía Variedad Dilatada pero también se ha visto asociación con Estenosis Subaórtica Hipertrofica Idiopática.

En resumen, podemos concluir que la mayoría de los pacientes con cardiomiopatías, presentarán los siguientes datos clínicos:

- Edad: 3 a 6 meses.
- Antecedente de infección de vías aéreas superiores.
- Disnea / Taquipnea.
- Taquicardia.
- Sople modesto ó ausente.
- Tensión Arterial normal o baja.
- Datos de Insuficiencia Cardíaca Congestiva.

(1,4,9,19,24,126,146).

ELECTROCARDIOGRAFIA.

I. CARDIOMIOPATIA HIPERTROFICA.

La presencia de un EKG normal es rara y puede encontrarse, de preferencia, en las formas atípicas. En la mayoría de los casos, existe hipertrofia ventricular izquierda, lo cual coincide con la presencia del Síndrome de Wolf-Parkinson-White (P-R corto y onda Delta) y la presencia de Q anormales (Q profundas y anchas en II, III, aVf y precordiales izquierdas); la onda T puede ser negativa, en punta, y pueden presentarse bloqueos de rama.

II. CARDIOMIOPATIA DILATADA.

Lo más común, es la presencia de aumento de voltaje en todas las derivaciones, con desviación del eje a la izquierda. En 2/3 de los pacientes se presenta P anormal, generalmente tomando una forma bifásica. La Q es mayor de 3 mm en las precordiales izquierdas, con datos de hipertrofia ventricular izquierda severa con sobrecarga sistólica o trastornos de repolarización inespecíficos (19,22,149,151).

RADIOLOGIA.

I. CARDIOMIOPATIA HIPERTROFICA.

En un 50% de los pacientes el Índice Cardiorúctico es anormal, siendo mayor de 0.50 en lactantes. Existe crecimiento de uno o ambos ventrículos y, ocasionalmente, dilatación aórtica.

II. CARDIOMIOPATIA DILATADA.

Existe cardiomegalia global, con predominio del ventrículo izquierdo. El flujo pulmonar es normal, pero existe congestión venocapilar; además, podemos observar derrame, edema o isquemia pulmonar. Con frecuencia, la aorta es hipoplásica (22,23,24,128,129).

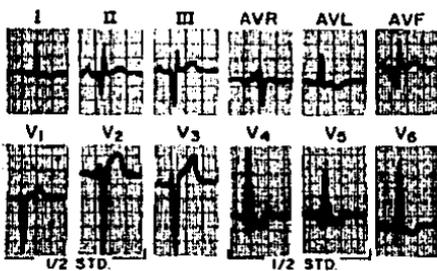


Fig. 21.- EKG propio de Cardiomiopatía Dilatada (Fibroelastosis Endomiocárdica). Se observan Q anormales en II, III, aVF, V5 y V6; se encuentra el voltaje necesario para hipertrofia ventricular en derivaciones estándar.

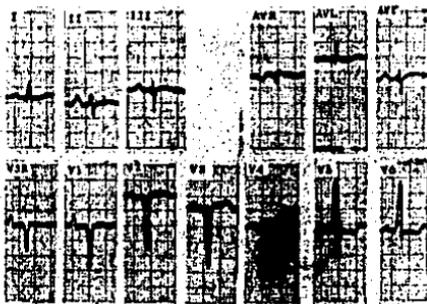


Fig. 22.- EKG que ilustra las alteraciones propias de la Cardiomiopatía Congestiva.

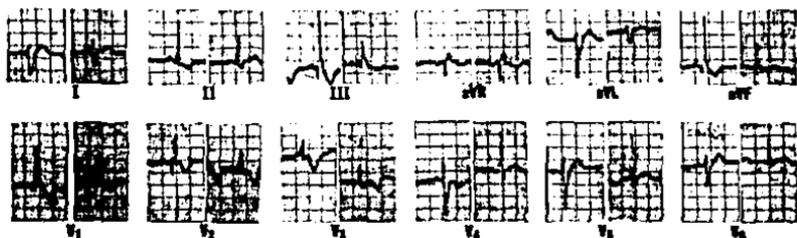


Fig. 23.- Cardiomiopatía por virus Coxsackie B en un paciente de 4 años, confirmado por cultivos virales y títulos crecientes de anticuerpos séricos.

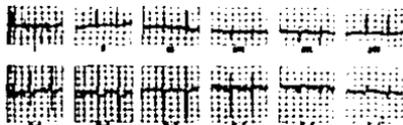


Fig. 24.- Masculino de 10 años de edad con Distrofía muscular. El EKG imita infarto del miocardio posterolateral.

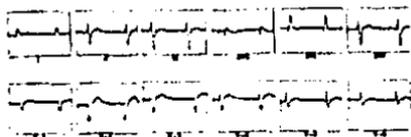


Fig. 25.- Paciente con Miotonía Atrófica, sin manifestaciones cardiovasculares. El EKG imita un infarto miocárdico anterior con bloqueo perinfarto.

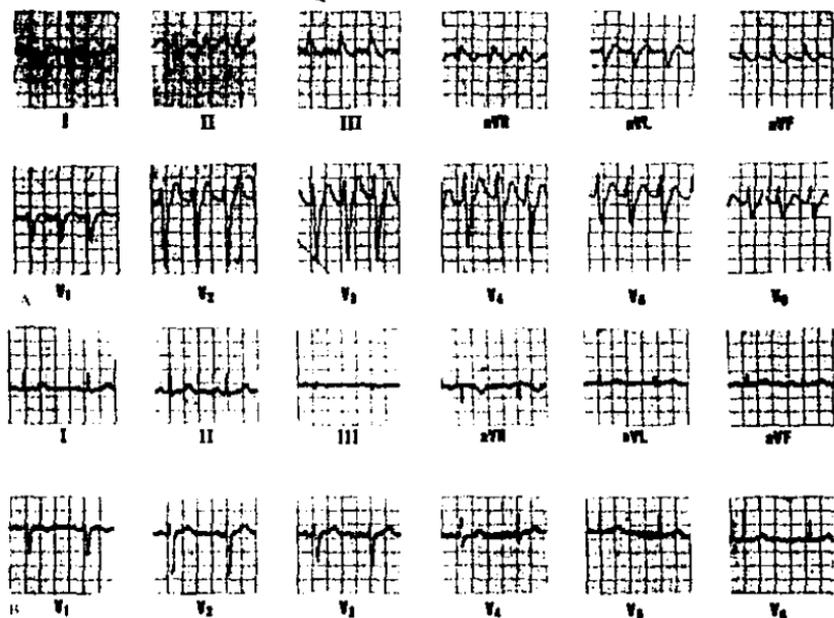


Fig. 26.- Intoxicación con Tioridazina (Melleril).
 A) Fase Aguda, con enzimas séricas normales.
 B) EKG normal días después de discontinuar el medicamento.



Fig. 27.- Cardiomiopatía en el Síndrome de Hurler.
Cardiomegalia generalizada con flujo pulmonar
aumentado.



Fig. 28.- Cardiomiopatía en un niño de 10 años con
Distrofia Muscular. Existe Cardiomegalia generalizada, con congestión venosa pulmonar.



Fig. 29.- Hamartoma Miocárdico.

- A) Alteración de la configuración cardíaca por un tumor que se proyecta en el borde izquierdo de la silueta cardíaca (flecha).
- B) Opacificaciones del lado izquierdo consecutivas a inyeción de material de contraste en la vena cava superior. Se produce una falta de llenado en la aurícula y ventrículos izquierdos por la masa tumoral (flecha).



Fig. 30.- Rbdomiosarcoma de Aurícula Izquierda.

- A) Configuración mitral del corazón y congestión pulmonar.
- B) Dilatación importante de la aurícula izquierda (flecha) con elevación del bronquio principal izquierdo.

ECOCARDIOGRAFIA.

I. CARDIOMIOPATIA HIPERTROFICA.

El Ecocardiograma es diagnóstico y, generalmente, hace innecesario el uso del cateterismo. En la variedad hipertrófica podemos encontrar: Ensamchamiento (hipertrofia) de la pared ventricular izquierda; dicha pared será pequeña e irregular, casi obliterada al final de la sístole. Además, podremos observar estenosis subaórtica con movimiento anormal de la valva septal de la válvula mitral, en algunos casos. En las formas Hipertróficas Obstructivas Atípicas (obstrucción medioventricular o apical) se observa la hipertrofia de la pared ventricular en las zonas afectadas junto con estenosis del tracto de eyección. En algunos casos, las modificaciones Ecocardiográficas no son características.

II. CARDIOMIOPATIA DILATADA.

Como su nombre lo indica, podremos observar dilatación ventricular izquierda, pero, al contrario de las formas hipertróficas, la pared del ventrículo está adelgazada. Además, se comprobará una pobre fracción de eyección, con desplazamiento anterior o posterior de toda la válvula mitral (160,180).

ESTUDIOS HEMODINAMICOS. CATETERISMO.

I. CARDIOMIOPATIA HIPERTROFICA.

La presión, al momento de cateterizar el lado izquierdo, demuestra un gradiente subaórtico, el cual es de ayuda para localizar obstrucciones en la región subvalvular. La presión arterial pulmonar excede los límites superiores normales en más del 25% de los pacientes con ESHI; además, puede registrarse un gradiente de presión sistólica en el tracto de salida del ventrículo derecho y la presión diastólica final, generalmente se encontrará elevada.



Fig. 31.- Ecocardiograma de Tiempo Real en 2 Dimensiones. Se observa engrosamiento del septum interventricular (IVS) y de la pared posterior del ventrículo izquierdo (PW). También se puede observar una cavidad ventricular izquierda pequeña (LV); (m) corresponde a la válvula mitral y (a) a la aurícula izquierda.



Fig. 32.- Estudio Ecocardiográfico en Módulo-M que muestra un corte ventricular transverso, en un hijo de madre diabética. Obsérvese el engrosamiento del tabique interventricular (TIV) y las paredes ventriculares libres izquierda y derecha (PVD y PVI), relacionadas con cavidades en los dos ventrículos. Aún el músculo papilar (MP) en la cavidad ventricular aparece engrosado. El movimiento de la válvula mitral es normal, lo que sugiere ausencia de obstrucción al flujo ventricular izquierdo. Abajo: Ecocardiografía Módulo-M de la raíz aórtica, al cuerpo del ventrículo izquierdo en un niño de dos años con Cardiomiopatía Hipertrofica Obstruktiva (ESHI). El tabique interventricular está hipertrofiado en forma masiva, así como la pared ventricular posterior izquierda aunque no en la misma proporción; la flecha señala los movimientos anormales de la válvula mitral en sistole, la valva anterior se mueve hasta casi tocar la superficie del tabique. Este movimiento es característico de una obstrucción dinámica al flujo ventricular izquierdo, que por lo general se encuentra asociado a la cardiomiopatía hipertrofica obstructiva.

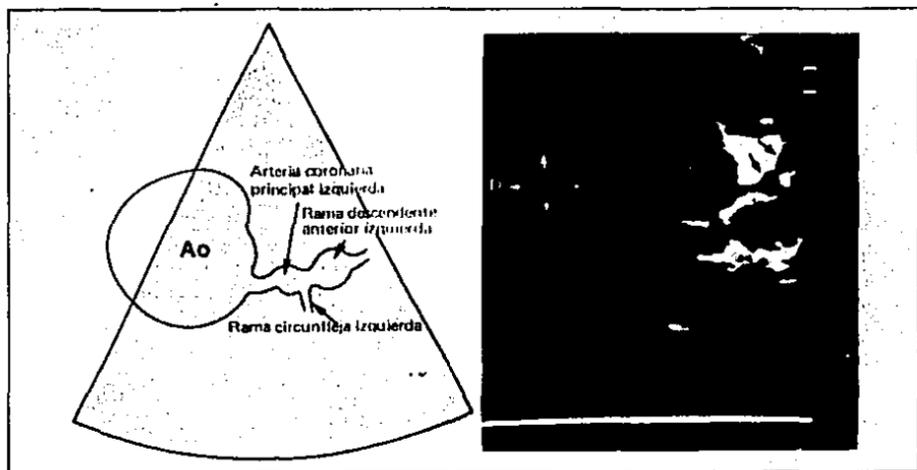


Fig. 33.- Ecocardiograma de Tiempo Real en 2 Dimensiones en un paciente con Enfermedad de Kawasaki (derecha) y diagrama de la arteria coronaria izquierda (izquierda). La aorta (Ao) curva en forma transversal por encima de las cúspides aórticas y parece redonda. La arteria coronaria izquierda surge en el lado izquierdo de la aorta y se divide en dos ramas: anterior descendente y circunfleja. Los aneurismas parecen cuentas pequeñas a los largo del curso de la arteria coronaria principal izquierda y de la rama anterior descendente. Estos hallazgos, confirmados por angiocardiografía, se resolvieron posteriormente.

El Angiocardiograma del ventrículo izquierdo tiene valor diagnóstico, importante en la ESHI; característicamente, revela marcado engrosamiento de la pared ventricular, con una cavidad pequeña e irregular, que puede estar casi obliterada al final de la sístole, además de que puede presentar una concavidad interna en la porción media del margen inferior derecho (se piensa que esta alteración es secundaria o que el septo IV muy hipertrofiado protruye en la cavidad ventricular). La valava anterior en la válvula mitral puede verse desplazada hacia el tabique, obliterando el tracto del salida del ventrículo izquierdo en sístole, en proyecciones laterales y, comunmente, puede observarse la hipertrofia de los músculos papilares.

Las formas atípicas con obstrucción medioventricular o apical se diagnostican, generalmente, por medio de Angiocardiografía, con lo cual se localizan dichas obstrucciones.

II. CARDIOMIOPATIA DILATADA.

Generalmente, los estudios hemodinámicos reflejan el estado clínico; en reposo, el índice cardíaco es bajo, la resistencia vascular pulmonar es casi normal. En cambio, posterior a ejercicio, el aumento de la presión pulmonar puede ser muy elevada, no obstante que exista un volúmen sanguíneo pulmonar moderadamente incrementado. Se observará dilatación ventricular, con disminución de la capacidad de concentración, y el endocardio toma la imagen característica en "Tela de Cebolla".

En los casos de Fibroelastosis Endocárdica, la cateterización está raramente indicada, si clínicamente es característica. Podremos observar: Poco cambio en el tamaño cardíaco durante la contracción y retención prolongada del medio de contraste. La masa muscular del ventrículo izquierdo aparecerá moderadamente engrosada con dilatación de la cavidad (9,23,153).

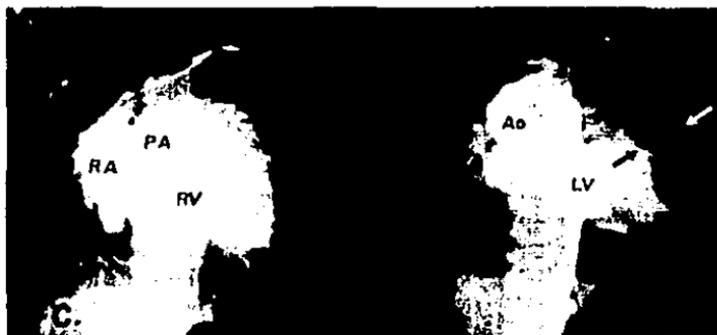


Fig. 34.- Enfermedad de Pompe (Glucogenosis Tipo II).
 A y B: Cardiomegalia masiva generalizada, con congestión pulmonar. Las pulsaciones cardíacas fueron normales en la fluoroscopia.
 C y D: Angiocardiograma venoso, demostrando distorsión del flujo ventricular derecho, secundario a hipertrofia del septum interventricular y del ventrículo izquierdo (entre flechas).

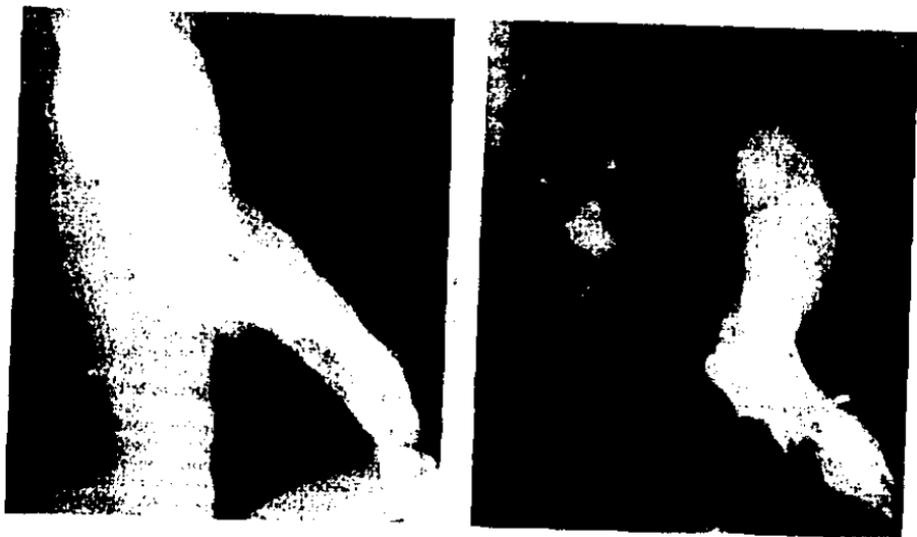


Fig. 35.- Angiocardiograma sistólico en un paciente con Estenosis hipertrófica Subaórtica Idiopática. En la proyección anteroposterior (izquierda) la banda radiolúcida en el tracto de salida (flecha) tiene forma de "W", sugiriendo que son visibles ambas valvas mitrales. En la proyección lateral (derecha) se muestra la posición sistólica anormal de las valvas mitrales (flecha). Una de las valvas es cóncava, proyectándose hacia el tracto de salida y, junto con el septum interventricular hipertrofiado, forman la obstrucción al tracto de salida ventricular izquierdo. Se observa regurgitación mitral mínima.

BIOPSIA MIOCARDICA.

Este es un procedimiento invasivo, que puede llevarse a cabo posterior a la Angiocardiografía, colocando un catéter endomiocárdico para tomar muestras del músculo ventricular. Los datos encontrados serán los propios de las diferentes variedades de cardiomiopatía, los cuales pueden revisarse en el capítulo de Fisiopatología (188).

TRATAMIENTO DE LAS CARDIOMIOPATIAS.**I. CARDIOMIOPATIA HIPERTROFICA.**

El tratamiento médico está reservado para los pacientes asintomáticos. Se han utilizado ampliamente Beta-bloqueadores (Propranolol); durante el cateterismo, se ha demostrado que actúan disminuyendo la contracción del ventrículo izquierdo, a un nivel en que el mismo ventrículo ya no obstruye su tracto de salida. También pueden disminuir las arritmias, pero no proteje a los pacientes contra la fibrilación o la taquicardia ventriculares.

Actualmente, existe evidencia de que los bloqueadores de los canales de calcio, como el Verapamil, pueden ser útiles solos o en asociación a Beta-bloqueadores ya que el efecto de los primeros, en pacientes con cardiomiopatía hipertrófica se basa en una disminución de la obstrucción del tracto de entrada y salida del ventrículo izquierdo; esto surge como consecuencia de la disminución en la relajación isovolumétrica, así como disminución del proceso hipertrófico. La influencia exacta de los calcioantagonistas sobre los procesos miocárdicos metabólicos alterados no se conoce todavía; como los iones de calcio juegan un papel importante en la hipertrofia, así como en el comportamiento de la contracción/relajación miocárdica, se supone que condicionan mejoría de las alteraciones del metabolismo del calcio en el miocardio.

No debe utilizarse Digital, ya que las formas hipertróficas son hipermóviles y, además, se cree que al incrementar la fuerza de contracción de los ventrículos, aumenta la obstrucción al tracto de salida. Puede agregarse en forma ocasional, si se presentan taquiarritmias.

La Amiodarona se ha manejado ampliamente en Europa y Sudamérica; en los Estados Unidos, está limitada a investigación. Debe restringirse a niños con arritmias que ponen en peligro la vida. Electrofisiológicamente tiene varios efectos, como el de bloquear los receptores beta; sin embargo, su acción principal es la prolongación de la duración del potencial de acción, prolonga la conducción del nodo AV y solo altera ligeramente la conducción auricular y ventricular. Por lo tanto, es efectiva en las arritmias de reentrada, especialmente en los síndromes de preexcitación. Su utilidad se ve limitada por la severidad e incidencia elevada de reacciones tóxicas.

Otros medicamentos antiarrítmicos incluyen: Quinidina, Procainamida, Lidocaina (arritmias ventriculares agudas), Fenitoina (arritmias ventriculares agudas, arritmias supraventriculares inducidas por Digoxina), Verapamil, Propranolol y otros en investigación (Disopiramida y Bretilium).

En circunstancias raras, la cirugía juega un papel importante en el manejo de las cardiomiopatías, sobre todo de la forma hipertrófica obstructiva, siempre y cuando el componente obstructivo reduzca severamente el gasto cardíaco. Se extirpa o se incide el músculo hipertrofiado; generalmente, se utiliza una combinación de ambas. Desafortunadamente, aún los buenos resultados son solo temporales, ya que el proceso hipertrófico continúa en la mayoría de los casos (189,190,191,206).

El pronóstico en la Cardiomiopatía Hipertrófica, con o sin obstrucción, es malo, ya que la mortalidad es elevada. Posiblemente se modifique con el uso de calcioantagonistas.

II. CARDIOMIOPATIA DILATADA.

El manejo de los pacientes con Cardiomiopatía Dilatada, en la mayoría de los casos, no es específico. Los esteroides no han sido de utilidad y no se manejan en estos casos. El manejo básico es a base de Digital y Diuréticos. La Digital se utiliza tanto en la fase aguda (insuficiencia cardíaca congestiva) como a largo plazo (por 3 a 5 años). Debemos siempre tener en cuenta que si se suspende tempranamente el manejo con digital, el paciente puede recaer. Obviamente, el control deberá ser clínico, radiológico, electrocardiográfico y ecocardiográfico.

En caso de tener poca respuesta con digital y diuréticos, deberán asociarse vasodilatadores. La manipulación farmacológica del llenado ventricular es un nuevo acercamiento en el manejo de los casos con insuficiencia cardíaca congestiva y, en la mayoría de los casos que se han utilizado vasodilatadores en edades pediátricas, es debido a la mala respuesta a inotrópicos como la asociación de digital y diuréticos.

Los vasodilatadores no mejoran la función cardíaca por acción directa sobre el corazón, ya que la mayoría de los compuestos no tienen acción inotrópica directa sobre el miocardio, más bien, es por acción sobre la resistencia arterial precapilar y/o sobre la capacitancia de los vasos postcapilares.

Los vasodilatadores pueden clasificarse en tres tipos: Venodilatadores (Nitroglicerina y nitritos), Arteriolares (principalmente hidralazina y coptopril) y Mixtos (Nitroprusiato y prazosin).

El manejo de la insuficiencia cardíaca severa generalmente requiere la combinación de inotrópicos con vasodilatadores.

Una de las formas más conocidas de asociación de inotrópicos y vasodilatadores, es el uso de dopamina o dobutamina con nitroprusiato.

La utilización de agentes orales como la Hidralazina o el Prazosín, asociados a Digoxina, son recomendables en pacientes ambulatorios que presentan Cardiomiopatía de la Variedad Dilatada.

También encontramos reportes recientes, con resultados alentadores, utilizando la asociación de Amrinona e Hidralazina.

Entre los pacientes con Cardiomiopatía Dilatada, podemos encontrar tres formas típicas de evolución: (1) Aquellos pacientes que persisten con Insuficiencia Cardíaca intratable, y que fallecen tempranamente, (2) Aquellos con evolución tórpida al inicio, y que mejoran paulatinamente hasta la corrección, y (3) Aquellos que mejoran rápidamente y así persisten hasta que curan totalmente.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL.

Una de las patologías a diferenciar de las Cardiomiopatías, es el Derrame Pericárdico, el cual puede manifestarse como una gran dilatación cardíaca en el estudio radiológico; clínicamente, radiológicamente y electrocardiográficamente, se comportan totalmente diferentes. Si existiera duda, la presencia de derrame pericárdico puede excluirse por Ecocardiografía, en la cual se apreciará el derrame y no se encontrarán cambios miocárdicos como los mencionados en las cardiomiopatías.

En pacientes fuera de la edad pediátrica, se confundirán fácilmente con Enfermedad Isquémica Miocárdica, particularmente en aquellos con fibrilación auricular y EKG compatible con infarto antiguo; en caso de que exista dolor torácico, no será típico de angina de pecho ni de infarto miocárdico. La radiografía de tórax podría mostrar cardiomegalia, con lo cual se podrá sospechar la presencia de cardiomiopatía; la Ecocardiografía es útil en la mayoría de los casos en que exista duda entre estas patologías.

Siempre deberá tenerse en cuenta, que en los pacientes pediátricos los EKG pueden presentar datos propios de infartos antiguos, y no podemos olvidar que la causa puede ser una Cardiomiopatía.

Otras patologías a tomar en cuenta en el diagnóstico diferencial, son el Cor Pulmonale y las Cardiopatías Congénitas. Una historia clínica adecuada, ayudándonos de estudios radiográficos y del ecocardiograma, resolverán la duda en la mayoría de los casos y, en caso necesario, no podremos apoyar en la angiocardiografía.

En forma especial dentro del diagnóstico diferencial, debemos mencionar al Origen Anómalo de la Coronaria Izquierda de la Arteria Pulmonar. Esta malformación fácilmente puede simular a la Cardiomiopatía Variedad Dilatada.

(62)

En esta alteración, considerada dentro de las cardiopatías congénitas, es común que los pacientes fallezcan en el primer año de vida, encontrando dilatación importante del ventrículo izquierdo con una pared fibrótica y adelgazada con áreas múltiples de infartos. Clínicamente presentan disnea y otros síntomas relacionados en los primeros 3 meses de vida, ocurriendo episodios agudos durante la ingesta (cólico abdominal, taquipnea, cianosis, palidez y sudoración). Subsecuentemente desarrollan insuficiencia cardíaca congestiva crónica. Radiológicamente encontramos cardiomegalia con predominio del ventrículo izquierdo; el EKG muestra datos de infarto e isquemia miocárdicos.

Se llega al diagnóstico por medio de Angiocardiografía y su tratamiento es quirúrgico.

COMENTARIO.

La persona más indicada para proporcionar atención diaria a los pacientes cardiopatas en las edades pediátricas, es el Pediatra, siempre orientado por el Cardiólogo Pediatra. Se debe hacer énfasis aquí en el hecho de que los problemas son de naturaleza pediátrica esencialmente, y no de naturaleza cardíaca. Por lo tanto, los cardiólogos competentes, quienes tratan adultos y manejan principalmente enfermedades degenerativas del sistema cardiovascular, no pueden, ni deben, intentar atender pacientes pediátricos con cardiopatías. Es probable que estos intentos por ampliar la habilidad del cardiólogo hacia un campo mal conocido o desconocido, en un grupo de edad poco familiarizado, es un ensayo mucho más peligroso que simplemente enfocar la atención del pediatra hacia un sistema orgánico que raramente causa problemas, comparativamente con otras enfermedades mucho más frecuentes, en el grupo de edad con el que está muy familiarizado.

De acuerdo a lo anterior, podemos identificar las funciones del pediatra en el manejo de los pacientes con cardiopatía y en edades pediátricas.

Una de las funciones más importantes del pediatra es IDENTIFICAR a los niños con cardiopatía en la etapa neonatal o en las revisiones durante el período de lactantes. Se deben prestar atención especial a dos aspectos: La presencia de cianosis y/o la presencia de taquipnea. Deberá solicitarse intervención oportuna del cardiólogo pediatra si existe cianosis generalizada por más de unas horas, y si la taquipnea no puede explicarse por una enfermedad respiratoria. De hecho, una radiografía de tórax y un EKG pueden ser de gran utilidad para aclarar el problema, y el ecocardiograma, especialmente el de dos dimensiones, permite no solo hacer el diagnóstico de una enfermedad cardíaca estructural, sino que proporciona también un diagnóstico anatómico detallado.

Las arritmias en el recién nacido son bastante comunes y por lo general son transitorias; el EKG las identifica como latidos prematuros seguidos. Los soplos son de importancia relativamente menor, a menos que estén asociados a taquipnea y/o cianosis. Los recién nacidos egresados con alguna sospecha, incluyendo soplos de una intensidad hasta de grado II, se deben examinar cuando más tarde en dos semanas. Una ganancia de peso deficiente en ese momento y durante el primer año de vida, se convierte en un indicador importante de una cardiopatía significativa. Aún en el caso de que no haya cianosis y de que la frecuencia respiratoria sea relativamente normal, la ganancia deficiente de peso, especialmente aunada a un soplo, se deben considerar como una evidencia seria de insuficiencia cardíaca congestiva. En estas condiciones, invariablemente, encontraremos cardiomegalia en la Ex de tórax. La primera posibilidad en mente es la de una cardiopatía congénita, pero no debemos olvidar a las cardiomiopatías en el diagnóstico diferencial.

El exámen del sistema cardiovascular debe formar parte de la exploración en las visitas al consultorio, aunque se trate de revisión de niño aparentemente sano. En términos generales, los soplos sistólicos no son graves, si el lactante crece y se desarrolla normalmente y si, además, su coloración y frecuencia respiratoria son normales, y no existen problemas para alimentarse. La importancia de un soplo de este tipo dependerá de su intensidad; recordemos que en las cardiomiopatías puede no existir soplo o ser muy discreto. Otro aspecto importante en la exploración física es el segundo ruido; después de los primeros días de vida se desarrolla desdoblamiento entre el cierre aórtico y pulmonar; esta división aumenta con la inspiración y desaparece a la expiración. Es importante tener en cuenta este desdoblamiento, que en la exploración puede ser la mejor evidencia de una circulación pulmonar anormal.

Otro aspecto que debería incluirse en la exploración, y comúnmente es olvidado por los pediatras, es la toma de la tensión arterial. De rutina deberán palpase los pulsos periféricos y valorar si existe hiperactividad precordial.

En conclusión, no existen muchas oportunidades de identificar casos en el período de la infancia, a no ser que tal identificación se haga en el lactante; es muy poco probable que una cardiopatía congénita que no fué detectada en esta etapa, pueda surgir en un lactante mayor o en un preescolar.

Dentro de las cardiopatías adquiridas encontramos a las cardiomiopatías, basando el diagnóstico en la evidencia de insuficiencia cardíaca congestiva, sin soplo significativo, con gran cardiomegalia; como regla general, existe taquicardia, pero la frecuencia cardíaca es menor a 180 x'.

El último exámen de referencia, es la revisión del preescolar; de hecho, el descubrimiento de una cardiopatía después de la primera infancia es de rara ocurrencia, y dentro de estas, deberemos tener en cuenta a las cardiomiopatías sobre todo secundarias.

Después de dar de alta a un paciente, de haber establecido un diagnóstico y quizá haber llevado a cabo procedimiento invasivos, inclusive cirugía, el pediatra tiene la responsabilidad de CONTINUAR CON LA ATENCION MEDICA, estando enterado a fondo del plan de manejo, siendo posible sin mucha experiencia en cuanto a los detalles anatomofisiológicos. El papel desempeñado por el pediatra es el de supervisar la efectividad del régimen, buscar posibles signos de toxicidad y controlar la evolución del estado cardíaco dentro del marco de crecimiento, desarrollo y otros parámetros pediátricos. El primero de estos aspectos es de particular importancia para los adolescentes con enfermedades cardíacas inoperables, cuyo equilibrio psicológico pasa por una dura prueba a medida que son más obvias sus limitaciones físicas. El pediatra, además,

es la persona más adecuada para manejar a los padres, quienes en algunas ocasiones tienen dificultades para adaptarse al problema que representa un recién nacido en estado crítico, que puede necesitar de procedimientos invasivos durante sus primeros días o años de vida.

También como pediatras, es el consejero más adecuado del sistema escolar, para determinar las limitaciones de cada paciente.

Por último, la EXPERIENCIA MEDICA en cuanto a la solicitud de pruebas no invasivas, debe recaer en el pediatra bien entrenado, colaborando estrechamente con los radiólogos y el resto del equipo multidisciplinario intrahospitalario. Estas tres áreas mencionadas en las cuales el pediatra es esencial para asegurar una atención de primera clase a los lactantes y niños con cardiopatías.

En las últimas décadas, los adelantos en la Cardiología Pediátrica han sido verdaderamente notables. Ello se debe a la combinación de grandes avances en las técnicas de diagnóstico e instrumentación compleja, con lo cual se ha conseguido mayor precisión; con el desarrollo de nuevos medicamentos, el perfeccionamiento de técnicas quirúrgicas y cuidados postoperatorios, lo cual conlleva una mejoría en los estándares de vida de los pacientes pediátricos.

Todo esto ha aumentado el interés en descubrir, diagnosticar y tratar los trastornos cardíacos en niños.

La presentación de esta tesis quiere llamar la atención de los pediatras sobre un capítulo "nuevo" de la cardiología pediátrica, las Cardiomiopatías.

BIBLIOGRAFIA.

1. Christian, H.A.: Clinically The Myocardium. A.M.A. Arch. Int. Med. 84:491. 1950.
2. Mattingly, T.W.: Changing Concepts of Myocardial Disease. J.A.M.A. 191:33. 1965.
3. Fowler, N.O.: Differential Diagnosis of the Cardiomyopathies. Prog. Cardiovasc. Dis. 14:113. 1971.
4. Goodwin, J.F.: Congestive and Hypertrophic Cardiomyopathies. Lancet. 1:731. 1970.
5. Rossi, E.: Herzkrankheiten im Säuglingsalter. Georg Thieme. Stuttgart. 1954.
6. Guilliland, J.C. McNamara, D.G.: Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis in Children. Am. J. Cardiol. 21:99. 1968.
7. Fiddler, G.I. y Otros: Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis in the Young. Am. J. Cardiol. 42:793. 1978.
8. Pernot, C.: Myocardiopathie Obstructive du Nourisson, de l'enfant et de l'adolescent. A propos de 59 Observations. Am. Cardiol. Angiol. 29:159. 1980.
9. Hamby, R.I. y Otros: Primary Myocardial Disease: Clinical, Hemodynamic and Angiographic Correlates in Fifty Patients. Am. J. Cardiol. 25:625. 1970.
10. Obeyesekere, I. y Hermon, Y.: Arbovirus Heart Disease: Myocarditis and Cardiomyopathy Following Dengue and Chikungunya Fever - A Followup Study; Am. Heart J. 85:186. 1973.
11. Sutton, G.C. y otros: Primary Myocardial Disease: Possible Virus Etiology; Am. Heart. J. 81:597. 1971.
12. Hibbs, R.G. y Otros: Virus-like Particles in the Heart of a Patient with Cardiomyopathy: And Electron Microscopic and Histochemical Study; Am. Heart. J. 69:327. 1965.

13. Fletcher, C.F. y Otros: Viral Antibodies in Patients with Primary Myocardial Disease. *Am. J. Cardiol.* 2:6. 1968.
14. Cherry, J.D.: *Infectious Disease of the Fetus and Newborn; The Enterovirus.* 4th. edition. W.B. Saunders Co. 366-413. 1976.
15. Krugman, S. y Katz, S.: *Infectious Disease of Children: The Enterovirus.* 7th edition. The C.V. Mosby Co. 48-50. 1981.
16. Hirschman, S.Z. y Hammer, G.S.: Coxsackievirus Myopericarditis. A Microbiological and clinical review; *Am. J. Cardiol.* 34:224. 1974.
17. Javett, S.N. y Otros: Myocarditis in Newborn Infants. A Study of Outbreak Associated with Coxsackie Group B virus infection in a Maternity Home in Johannesburg. *J. Pediatr.* 48:1-22. 1956.
18. Montgomery, J. y Otros: Myocarditis of the Newborn; an Outbreak in a Maternity Home in Southern Rhodesia, Associated with Coxsackie Group B Virus Infection; *S. Afr. Med. J.* 29:608-612. 1955.
19. Burch, G. y otros: Primary Cardiomyopathy; *Cardiovasc. Clin.* 4:1. 1972.
20. Fowler, R.O.: Autoimmune Heart Disease; *Circulation.* 44:159. 1971.
21. Wolstenholme, G.E. y O'Connor, H.: *Hipertrophic Obstructive Cardiomyopathie.* Ciba Fundation Study Group; No. 37, J & A. Churchill, London. 1971.
22. *Cardiomyopathies.* Ciba Fundation Symposium, Little, Brown and Co. 1964
23. Braunwald, E. y Otros: Idiopathic Hipertrophic Subaortic Stenosis: Description on the Disease based upon an Analysis of 64 Patients; *Circulation.* 29 (supl. 4):1. 1964.
24. Frank, S. and Braunwald, E.: Idiopathic Hipertrophic Subaortic Stenosis: Clinical Analysis of 126 patients, with Emphasis on Natural History; *Circulation.* 37:759. 1968
25. Hudson, R.E.B.: The Cardiomyopathies: Order from Chaos; *Am. J. Cardiol.* 25:70. 1970.

26. Perloff, J.K. y Otros: Uncommon or Commonly Unrecognized Causes of Heart Failure; *Prog. Cardiovasc. Dis.* 12:409. 1970.
27. Primary Myocardial Disease and the Cardiomyopathies, I and II. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 12:409. 1970.
28. Goodwing, J.F.: Clarification of the Cardiomyopathies; *Mod. Concepts Cardiovasc. Dis.* 41:41. 1972.
29. Burch, G.E. y Otros: Recognition and Prevention of Cardiomyopathies. *Circulation.* 42:47. 1970.
30. Takao, A., Nisikawa, T. y Takarada, M.: Secondary Cardiomyopathies in childhood; *Jap. Circ. J.* 43:1009. 1979.
31. Favrot, M.C. y Otros: Cardiotoxicité des Anthracyclines. A propos de 12 observations pédiatriques; *Pédiatrie.* 36:437. 1981.
32. Keshan Disease Research Group of the Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing: Epidemiologic Studies on the etiologic relationship of Selenium and Keshan Disease. *Chinese Med. J.(Peking).* 92:477. 1979.
33. Moynahan, E.J. y Polani, P.: Progressive Profuse Lentiginosis, Progressive Cardiomyopathy, Short Stature with Delayed Puberty, Mental Retardation or Psychic Infantilism, and Other Developmental Anomalies: A New Familial Syndrome; *XIII Congressus Internationalis Dermatologiae.* 2:1543-1544. 1968.
34. Nezelof, C. y LeSec, G.: Multifocal Myocardial Necrosis and Fibrosis in Pancreatic Diseases of Children. *Pediatrics.* 63:361. 1979.
35. Neustein, H.B. y Otros: An X-Linked recessive Cardiomyopathy with Abnormal Mitochondria. *Pediatrics.* 64:24. 1979.

36. Woodward, T.E. y Otros: Specific Microbial Infections of the Myocardium and Pericardium. A Study of 82 patients; Arch. Int. Med. 120:270. 1967.
37. Pankey, G.A.: Effect of Viruses on the Cardiovascular System; Am. J. Med. Sci. 250:103. 1965.
38. Gallez, A. and Bernard, R.: La myocardite diphterique: Utilisation de l'entraînement électrossystolique temporaire dans un cas compliqué de bloc auriculo ventriculaire complet. Acta Cardiol. 26:88. 1971.
39. Rawls, W.J. y Otros: Right Ventricular Outflow Tract Obstruction produced by a Myocardial Abscess in a Patient with Tuberculosis; Am. J. Cardiol. 21:738. 1968.
40. Shilkin, K.B.: Salmonella Typhimurium Pancarditis; Postgrad. Med. J. 45:40. 1969.
41. Denmark, T.C. and Knight, E.L.: Cardiovascular and Coagulation Complications of group C Meningococcal Disease; Arch. Intern. Med. 127:238. 1971.
42. Saphir, O.: Myocardial Lesions in Subacute Bacterial Endocarditis; Am. J. Pathol. 11:143. 1935.
43. Buczyńska-Hlencner, S.: Three cases of Myocarditis in the Course of Brucellosis; Polski tygodnik lek. 21:761. 1966
44. Murphy, K.J.: Fatal Tetanus with Brain-Stem involvement and Myocarditis in an Ex-Serviceman. Med. J. Aust. 2:542. 1970.
45. Boss, J.H. y Otros: Unusual Manifestations of Syphilitic Cardiovascular Disease; Ann. Intern. Med. 55:824. 1961.
46. Edwards, G.A. and Domm, B.M.: Human Leptospirosis; Medicine. 39:117. 1960.
47. Mitchell, R. y Otros: Pathological, Rickettsiological and Immunofluorescent Studies of a case of Q Fever Endocarditis; J. Pathol. Bact. 91:317. 1966.
48. Sanders, V.: Viral Myocarditis; Am. Heart J. 66:707. 1963.
49. Burch, G.E. and Giles, T.D.: The Role of Viruses in the Production of Heart Disease; Am. J. Cardiol. 21:231. 1972.

50. Rosner, P. Eichenberger, G. Ferrero, C. and Korálnik, O.: Bloc auriculo-ventriculaire complet par myocardite á Mycoplasma pneumoniae; Schweiz. Med. Wochenschr. 96:1343. 1966.
51. Sutton, G.C. y Otros: Pericardial and Myocardial Disease Associated with Serological Evidence of Infection by Agents of the Psittacosis-Lymphogranuloma Venereum Group (Chlamydiae); Circulation, 36:830. 1967.
52. Edwards, A.C.: Actinomycosis in Children: A Review of the Literature and Report of Cases. Am. J. Dis. Child. 41:1419, 1931.
53. Rosenbaum, M.D.: Chagasic Myocardiopathy; Prog. Cardiovasc. Dis, 7:199. 1964.
54. Theologides, A. and Kennedy, B.J.: Toxoplasmic Myocarditis and Pericarditis; Am. J. Med. 47:169. 1969.
55. Herrera, J.M.: Lesiones Cardíacas en la Malaria Vivax; Estudio de un caso con Daños Coronario y Miocárdico. Arch. Inst. Cardiol. Mex. 30:26. 1960.
56. Gray, D.F. Morse, B.S. and Phillips, W.F.: Trichinosis with Neurological and Cardiac Involvement: Review of the Literature and Report of three Cases. Ann. Int. Med. 57:230. 1962.
57. Kayle, L.H. McKay, D.G. and Sparling, H.J.: Strongyloidiasis. Ann. Intern. Med. 29:1014. 1948.
58. Goldsmid, J.M.: Two Unusual Cases of Cysticercosis in Man in Rhodesia. J. Helminthol. 40:231. 1966.
59. Becroft, D.M.O.: Infection by the Dog Roundworm Toxocara canis and fatal Myocarditis. N.Z. Med. J. 63:729. 1964.
60. Chisholm, J.C.: Sarcoid Cardiomyopathy; J. Natl. Med. Assoc. 58:265. 1966.
61. Brink, A.J. y Otros: Thiamine Deficiency and Beriberi Heart Disease: Biochemical and Clinical Investigations. S. Afr. Med. J. 40:581. 1966.

62. Samet, S.: Cardiac Disorders in Scurby; N. Engl. J. Med. 282:282. 1970.
63. Bauer, J.M. and Freyberg, R.H.: Vitamin D Intoxication with Metastatic Calcification; J.A.M.A. 130:1208. 1945.
64. Shaper, A.G.: Cardiomyopathies in Children in the Tropics; J. Trop. Pediatr 11:25. 1965.
65. Swanepoel, A. y Otros: The Heart in Kashiorkor; Am. Heart J. 67:1. 1964.
66. Brigden, W.: Cardiac Amyloidosis; Prog. Cardiovasc. Dis. 7:142. 1964.
67. Baker, G. y Otros: Pheochromocytoma without Hypertension presenting as Cardiomyopathy; Am. Heart. J. 83:688. 1972.
68. Ehlers, K.H. y Otros: Glycogen Storage Disease of the Myocardium with Obstruction to Left Ventricular Outflow; Circulation. 25:96. 1962.
69. McPhie, J.M.: Cardiac Glycogenosis; Am. Heart J. 60:836. 1960
70. Goyer, R.A. and Bowden, D.H.: Endocardial Fibroelastosis Associated with Glycogen Tumors of the Heart and Tuberosc Sclerosis; Am. Heart J. 64:539. 1962.
71. Kuehl, K.S. y Otros: Left Ventricular Rhabdomyoma: A Rare Cause of Subaortic Stenosis in Newborn Infants; Pediatrics. 46:464. 1970.
72. Skinner, C. and Kenmore, A.C.F.: Haemochromatosis Presenting as Congestive Cardiomyopathy and Responding to Venesection. Br. Heart. J. 35:466. 1973.
73. Ferrans, V.J. y Otros: The Heart in Fabry's Disease. A Histochemical and Electron Microscopic Study. Am. J. Cardiol. 24:95. 1969.
74. Eilenberg, M.D. and Scobie, B.A.: Prolonged Neuropsychiatric Disability and Cardiomyopathy in Acute Intermittent Porphyrin. Br. Med. J. 1:858. 1960.
75. Gloor, G.A. y Otros: Mucopolysaccharidosis, an Unusual Cause of Cardiac Valvular Disease; Am. J. Cardiol. 22:133. 1968.
76. Lyle, W.H. y Otros: Normocholesterolemic Xanthomatosis: Report of Case with Myocardial Fibrosis and Myelosclerosis; Ann. Intern. Med. 53:1260. 1960.
77. Pund, E.E. y Otros: Gouty Heart; N. Engl. J. Med. 263:835. 1960.
78. Stauffer, M.: Oxalosis: Report of a Case, with a Review of the Literature and Discussion of the Pathogenesis; N. Engl. J. Med. 263:386. 1960.

79. Somers, K. and Williams, A.W.: Intracardiac Calcification in Endomyocardial Fibrosis. *Br. Heart. J.* 24:324. 1962.
80. De Garcia-Dadoni, C.R.: Alteraciones Miocárdicas en la Mucovicidosis; *Arch. Argent. Pediatr.* 63:188. 1965.
81. Voni, N.K.: The Myocardium in Periodic Paralysis; *Postgrad. Med. J.* 45:691. 1969.
82. Summers, J.E. and Johnson, W.W.: Childhood Leukemic Heart Disease. A Study of 116 Hearts of Children Dying of Leukemia. *Circulation.* 40:575. 1969.
83. Uzsoy, N.K.: Cardiovascular Findings in Patients with Sickle Cell Anemia; *Am. J. Cardiol.* 13:320. 1964.
84. James, T.N. and Monto, R.W.: Pathology of the Cardiac Conduction System in Thrombotic Thrombocytopenic Purpura; *Ann. Intern. Med.* 65:37. 1966.
85. McGregor, G.A. and Vallance-Owen, J.: Cardiac Involvement in Anaphylactoid Purpura; *Lancet.* 2:572. 1957.
86. Cannon, P.J.: The Heart and Lungs in Myotonic Muscular Dystrophy. *Am. J. Med.* 32:765. 1962.
87. Perloff, J.K.: Cardiomyopathy Associated with Heredofamilial Neurodegenerative Diseases; *Mod. Concepts. Cardiovasc. Dis.* 40:23. 1971.
88. Boyer, S.H. y Otros: Cardiac Aspects of Friedreich's Ataxia; *Circulation.* 25:493. 1962.
89. Lascelles, R.G. y Otros: Hereditary Polyneuropathy of Roussy-Lévy Type with Associated Cardiomyopathy. *Guys Hosp. Rep.* 119:253. 1970.
90. Holt, J.M. and Lambert, E.H.N.: Heart Disease as the Presenting Feature in Myotonia Atrophica. *Br. Heart J.* 26:433. 1964.
91. McCrea, P.C. and Jago, W.S.: Myocarditis in Myasthenia Gravis with Thymoma; *Ir. J. Med. Sci.* 454:453. 1963.
92. Pomerleau, O.F. and Schwarz, H.J.: Tuberos Sclerosis with Unusual Findings: A case Report. *J. Maine Med. Assoc.* 60:137. 1969.

93. Morin, Y. Tetu, A and Mercier, G.: Cobalt Cardiomyopathy: Clinical Aspects; Br. Heart J. 33:175. 1971.
94. Sanghvi, L.M. and Mathur, B.B.: Electrocardiogram after Chloroquine and Emetine; Circulation, 32:281. 1965.
95. Dempsey, J.J. and Salem, H.H.: An Enzymatic Electrocardiographic Study on Toxicity of Dehydroemetine; Br. Heart. J. 28:505. 1966.
96. Fletcher, G.F. y Otros: Cardiotoxic Effects of Mellaril: Conduction Disturbances and Supraventricular Arrhythmias; Am. Heart. J. 78:135. 1969.
97. Raisfeld, I.H.: Cardiovascular Complications of Antidepressant Therapy. Interactions at the Adrenergic Neuron. Am. Heart. J. 83:129. 1972.
98. Graham, J.R.: Cardiac and Pulmonary Fibrosis during Methysergide Therapy for Headache; Trans. Am. Clin. Climatol. Assoc. 78:79. 1967.
99. Barry, K.G. and Herdon, E.G.: Electrocardiographic Changes Associated with Acute Arsenic Poisoning; Med. Ann. D.C. 31:25-66. 1962.
100. Honey, M.: The Effects of Sodium Antimony Tartrate on the Myocardium; Br. Heart. J. 22:601. 1960.
101. Van Vliet, P.D. y Otros: Focal Myocarditis associated with Pheochromocytoma. N. Engl. J. Med. 274:1102. 1966.
102. Hayes, J.M. and Hall, G.V.: The Myocardial Toxicity of Carbon Monoxide; Med. J. Australia. 1:865. 1964.
103. Barborik, M. and Dusek, J.: Cardiomyopathy Accompanying Industrial Cobalt Exposure; Br. Heart J. 34:113. 1972.
104. James, F.W. y Otros: Cardiac Complications Following Hydrocarbon Ingestion; Am. J. Dis. Child. 121:431. 1971.
105. Diaz-Rivera, R.S. y Otros: The Electrocardiographic Changes in Acute Phosphorus Poisoning in Man; Am. J. Med. Sci. 241:758. 1961.
106. Freeman, R.: Reversible Myocarditis due to Chronic Lead Poisoning in Childhood; Arch. Dis. Child. 40:389. 1965.
107. Poon-King, T.: Myocarditis from Scorpion Sting; Br. Heart J. 1:374. 1963.

108. Reid, H.A. y Otros: Clinical Effects of Bites by Malayan Viper (*Anals-trodon rhodostoma*); *Lancet*. 1:617. 1963.
109. Booth, B.H. and Patterson, R.: Electrocardiographic Changes During Human Anaphylaxis; *J.A.M.A.* 211:627. 1970.
110. Harkavy, J.: Cardiac Manifestations due to Hypersensitivity; *Ann. Aller.* 28:242. 1970.
111. Kew, M.C. y Otros: The Heart in Heartstroke; *Am. Heart J.* 77:324. 1969.
112. Graham, A.F. y Otros: Late Acute Rejection in the Human Cardiac Transplant Survivor: Clinical Diagnosis, Treatment and Significance; *Am. J. Cardiol.* 31: 136. 1973.
113. Weintraub, A.M. and Zvaifler, N.J.: The Occurrence of Valvular and Myocardial Disease in Patients with Chronic Joint Deformity; *Am. J. Med.* 35:145. 1963.
114. Weed, C.L. y Otros: Heart Block in Ankylosing Spondylitis; *Arch. Intern. Med.* 117: 800, 1966.
115. Neu, L.T. y Otros: Cardiac Involvement in Reiter's Disease: Report of a Case and Review of the Literature; *Ann. Intern. Med.* 53:215. 1960.
116. Eisenstein, B. and Taubenhaus, M.: Nonsyphilitic Interstitial Keratitis and Bilateral Deafness (Cogan's Syndrome) Associated with Cardiovascular Disease; *N. Engl. J. Med.* 258:1074. 1958.
117. Lewis, P.D.: Behcet's Disease and Carditis; *Br. Med. J.* 1:1026. 1964.
118. Phoraphutkul, C. y Otros: Cardiomyopathy in Noonan's Syndrome. Report of 3 Cases; *Br. Heart J.* 35:99. 1973.
119. Madison, W.M. y Otros: Ehlers-Danlos Syndrome with Cardiac Involvement; *Am. J. Cardiol.* 11:689. 1963.
120. Bellonina, E. y Otros: Myocardial Involvement in Weber-Christian Disease: Report of One Case and Review of the Literature; *Vasc. Dis.* 2:140. 1965.
121. Johnson, M.L. and Ikram, H.: Scleroedema of Buschke. An Uncommon Cause of Cardiomyopathy; *Br. Heart. J.* 32:720. 1970.

122. McCrea, P.C. and Childers, R.W.: Two Unusual Cases of Giant Cell Myocarditis Associated with Mitral Stenosis and with Wegener's Syndrome; *Br. Heart J.* 26:490. 1964.
123. Somerville, J. and Bonham-Carter, R.E.: The Heart in Lentiginosis; *Br. Heart J.* 34:78. 1972.
124. Campbell, A.M.G. and Williams, E.R.: Natural History of Refsum's Syndrome in a Gloucestershire Family; *Br. Med. J.* 3:777. 1967.
125. Manning, J.A. and Keith, J.D.: Fibroclastosis in Children; *Prog. Cardiovasc. Disease.* 7:172. 1964.
126. Moller, J.H. y Otros: Endocardial Fibroclastosis: A Clinical and Anatomic Study of 47 Patients with Emphasis on Its Relationship to Mitral Insufficiency; *Circulation.* 30:759. 1964.
127. Arosemena, E. y Otros: Sarring of the Papillary Muscles in Left Ventricular Hypertrophy; *Am. Heart. J.* 74:446. 1967.
128. Wolstenholme, G.E.W. and O'Connor, N.: "Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy", Ciba Foundation Study Group, no. 37. J & A. Churchill, London. 1971.
129. Fowler, N.O. y Otros: Primary Myocardial Disease; *Dis. Chest.* 41:593. 1963.
130. Alexander, C.S.: Electron Microscopic Observations in Alcoholic Heart Disease; *Br. Heart J.* 29:200. 1967.
131. Fein, F.S.: Heart Disease in Diabetes; *Cardiovascular Reviews & Reports.* 3(6):877-896. 1982.
132. Fein, F.S. Kurnstein, L.B. and Strobeck, J.E.: Altered Myocardial Mechanics in Diabetic Rats; *Circ. Res.* 44:922. 1980.
133. Hamby, R.I. Zonerach, S. and Sherman, L.: Diabetic Cardiomyopathy. *J.A.M.A.* 229:1749-1754. 1974.

134. Kannel, W.B. Hjortland, M. and Castelli, W.P.: Role of Diabetes in Congestive Heart Failure: The Framingham Study; *Am. J. Cardiol.* 34:29-34. 1974.
135. Ledet, T.: Diabetic Cardiopathy; *Acta Pathol. Microbiol. Scand. (A)*. 84:421-428. 1976.
136. Regan, T.J. y Otros: The myocardium and its vasculature in Diabetes Mellitus (Part I & II); *Mod. Concepts Cardiovasc. Dis.* 47(3,4): 71-28. 1978.
137. Rubler, S. y Otros: New type of Cardiomyopathy associated with diabetic glomerulosclerosis; *Am. J. Cardiol.* 30:595-602. 1972.
138. Sanderson, J.E. y Otros: Carnitine Deficiency Presenting as Familial Cardiomyopathy: A Treatable Defect in Carnitine Transport; *J. Pediatr.* 101:700-705. 1982.
140. Bell, D.M. y Otros: Kawasaki Syndrome in the United States: 1976-1980; *Am. J. Dis. Child.* 137:211-214. 1983.
141. Arnet, E.N. y Otros: Massive Myocardial Hemosiderosis; *Am. Heart J.* 90: 777. 1975.
142. Braunwald, E. (ed): *Cardiomyopathies and Infiltrative Diseases of the Heart*; *Heart Disease*, Philadelphia, Saunders. 39. 1980.
143. Bristow, M.R. y Otros: Doxorubicin Cardiomyopathy: Evaluation by phonocardiography, endomyocardial biopsy, and cardiac catheterization; *Ann. Intern. Med.* 88:168. 1978.
144. Davis, M.J. y Otros: Idiopathic giant cell myocarditis: A distinctive clinicopathological entity; *Br. Heart. J.* 37:192. 1975.
145. Deglin, S.M. y Otros: Drug induced cardiovascular diseases; *Drugs.* 14:29. 1977.
146. Epstein, S.F. y Otros: Asymmetric septal hypertrophy; *Ann. Intern. Med.* 81:650. 1974.

147. Fajardo, L.F. and Stewart, J.R.: Pathogenesis of radiation-induced myocardial fibrosis; *Lab. Invest.* 29:244. 1973.
148. James, T.N.: Sarcoid Heart Disease; *Circulation.* 56:320. 1977.
149. Mehta, J. y Otros: Electrocardiographic and vectocardiographic abnormalities in Fabry's disease; *Am. Heart J.* 93:699. 1977.
150. Regan, T.J. y Otros: Role of Ethanol in Cardiac Disease; *Annu. Rev. Med.* 28:393. 1977.
151. Sanyal, S.K. y Otros: An ultrastructural basis for electrocardiographic alterations associated with Duchenne's progressive muscular dystrophy; *Circulation.* 57:1122. 1978.
152. Smith, E.R. y Otros: Hypertrophic cardiomyopathy: The heart disease of Freidreich's Ataxia; *Am. Heart J.* 94:428. 1977.
153. Swanton, R.H. y Otros: Systolic and diastolic ventricular function in cardiac amyloidosis; *Am. J. Cardiol.* 39:658. 1977.
154. Feldman, P.S. y Otros: An ultrastructural study of seven cardiac mixomas; *Cancer.* 40:2216. 1977.
155. Ivenson, J.M.I. y Otros: Aortic valve incompetence and replacement in rheumatoid arthritis; *Am. Rheum. Dis.* 34:312. 1975.
156. Ross, J.S.: Heart block, sudden death, and atrioventricular node mesothelioma; *Am. J. Dis. Child.* 131:1209. 1977.
157. Selzer, A. y Otros: Protean clinical manifestations of primary tumors of the heart; *Am. J. Med.* 52:9. 1972.
158. Wenger, N.K.: *Cardiac Tumors. The Heart*, 4th ed. J.W. Hurst y Otros (eds). New York, McGraw-Hill. pp:1668-1682. 1978.
159. Bergqvist, G. and Zelterström, R.: Blood viscosity and peripheral circulation in newborn infants; *Acta Paediatr. Scand.* 63:865. 1974.
160. Geierman, C.A. y Otros: Echocardiographic changes in neonatal polycythemia; *Clin. Res.* 27:124A. 1979.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

(79)

161. Way, G.L. y Otros: The natural history of hipertrophic cardiomyopathy in infants of diabetic mothers; J. Pediatr. 95:1020. 1979.
162. Weiss, S. y Otros: Scleroderma Heart Disease; Arch. Intern. Med. 71:749. 1943.
163. Oram, S. and Stokes, W.: The Heart in Scleroderma; Br. Heart J. 23:243. 1961.
164. Roth, L.N. and Kisiane, J.M.: Pan Aortitis and Aortic Valvulitis in Progressive Sistemic Sclerosis; Am. J. Clin. Pathol. 41:287. 1964.
165. Taubenhaus, H. y Otros: Cardiovascular Manifestations of Collagen Disease; Circulation. 19:903. 1955.
166. Holsinger, D. y Otros: The Heart in Periarteritis Nodosa; Circulation. 25:610. 1962.
167. Griffith, G. and Vural, I.: Polyarteritis Nodosa; Circulation. 3:481. 1951.
168. Dubois, E.: Lupus Erythematosus. McGraw-Hill Book Co. New York. 1966.
169. Shearn, M.: The Heart in Systemic Lupus Erythematosus; Am. Heart J. 58:452. 1959.
170. Mendeloff, J.: Myocardial Changes in Dermatomyositis; N. C. Med. J. 15:15. 1954.
171. Eller, J.L.: Roentgen Terapy for Visceral Juvenile Xanthogranuloma, including a Case with Involvement of the Heart; Am. J. Roentnol. 95:52. 1965.
172. Partin, J.C. y Otros: Mitochondrial ultrastructure in Reye's Syndrome (encephalopathy and fatty degeneration of the viscera); N. Engl. J. Med. 285: 1339. 1971.
173. Pollak, J.D. (ed): Reye's Syndrome. Grune and Stratton, New York. 1975.
174. Reye, R.D.C. y Otros: Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera; Lancet. 2:749. 1975.

175. Ross, C.F. and Belton, E.M.: A Case of Isolated Cardiac Lipidosis; *Br. Heart J.* 30:726. 1968.
176. Pattishall, E.N. y Otros: Childhood Sarcoidosis; *J. Pediatr.* 108:2. 1986.
177. Breitwieser, J.A. y Otros: Cardiac septal hypertrophy in hyperinsulinemic infants; *J. Pediatr.* 96:535. 1980.
178. Covett, R.M. and Stern, L.: Carbohydrate homeostasis in the fetus and newborn. *Neonatology, Pathophysiology and Management of the Newborn*. Philadelphia, Lippincott and Co. 1981. pp: 584.
179. Halliday, H.L.: Hypertrophic cardiomyopathy in infants of poorly controlled diabetic mothers; *Arch. Dis. Child.* 56:258. 1981.
180. Mace, S. y Otros: Echocardiographic abnormalities in infants of diabetic mothers; *J. Pediatr.* 95:1013. 1979.
181. Susa, J.B. y Otros: Chronic hyperinsulinemia in the fetal rhesus monkey. Effects on fetal growth and composition; *Diabetes.* 28:1058. 1979.
182. Shabetai, R. y Davidson, J.E.: Asymmetrical Hypertrophic Cardiomyopathy Simulating Mitral Stenosis; *Circulation.* 45:37. 1972.
183. Edwards, J.E.: Pathology of Left Ventricular Outflow Tract Obstruction; *Circulation.* 31:586. 1965.
184. Clawson, B.J.: Rheumatic Heart Disease: An Analysis of 796 Cases; *Am. Heart J.* 20:454. 1940.
185. Hildner, F.J. y Otros: Myocardial Dysfunction Associated with Valvular Heart Disease; *Am. J. Cardiol.* 30:319. 1972.
186. Spann, J.F.: Heart Failure and Ventricular Hypertrophy: Altered Cardiac Contractility and Compensatory Mechanisms; *Am. J. Cardiol.* 23:504. 1969.
187. Hermann, H.J. y Otros: Evaluation of Myocardial Contractility in Man; *Am. Heart J.* 77:755. 1969.

188. Konno, S. y Otros: Catheter Biopsy of the Heart; *Radiol. Clin. North. Am.* 9:491. 1971.
189. Antman, E.M. y Otros: Calcium channel blocking agents in the treatment of cardiovascular disorders. Part I and II. Basic and clinical electrophysiologic effects; *Ann. Intern. Med.* 93:875-885. 1980.
190. Coumel, P. and Fidelle, J: Amiodarona in the treatment of cardiac arrhythmias in children: One hundred thirty-five cases; *Am. Heart J.* 106:3-1069. 1980.
191. Porter, C.J. y Otros: Verapamil: An effective calcium blocking agent for pediatric patients; *Pediatrics.* 71:748-755. 1983.
192. Arnold, S.B. y Otros: Attenuation of prazosin effect on cardiac output in chronic heart failure; *Ann. Intern. Med.* 91:345-349. 1979.
193. Artman, M. and Graham, T.P: Congestive Heart Failure in Infancy: Recognition and Management; *Am. Heart J.* 103:1040-1055. 1982.
194. Awan, N.A. y Otros: Comparison of effects of nitroprusside and prazosin on left ventricular function and the peripheral circulation in chronic refractory congestive heart failure; *Circulation.* 57:152-159. 1978.
195. Awan, N.A. and Mason, D.T: Vasodilator therapy of severe congestive heart failure: the special importance of angiotensin-converting enzyme inhibitor with captopril; *Am. Heart J.* 104:1127-1136. 1982.
196. Benotti, J.R. y Otros: Hemodynamic assessment of amrinone, A new inotropic agent; *N. Engl. J. Med.* 299:1373-1377. 1978.
197. Braunwald, E: Heart Failure: Pathophysiology and treatment; *Am. Heart. J.* 102:486-490. 1981.
198. Chatterjee, K. y Otros: Oral hydralazine in chronic heart failure: Sustained beneficial hemodynamic effects; *An. Intern. Med.* 92:600-604. 1980.
199. Driscoll, D.J. y Otros: Hemodynamic effects of dobutamine in children; *Am. J. Cardiol.* 45:581-585. 1979.

200. Driscoll, D.J. y Otros: The use of dopamine in children; *J. Pediatr.* 92-309-314. 1978.
201. Engle, M.A. y Otros: The use of furosemide in the treatment of edema in infants and children; *Pediatrics.* 62:811-818. 1978.
202. Furgott, R.F: The pharmacological differentiation of adrenergic receptors; *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 139:553-570. 1967.
203. Opie, L.H: VI. Vasodilating Drugs; *Lancet.* 1:966-972. 1980.
204. Park, H.K: Use of digoxin in infants and children, with specific emphasis on dosage; *J. Pediatr.* 108:671-677. 1956.
205. Rao, P.S. and Andaya, W.G: Chronic afterload reduction in infants and children with primary myocardial disease; *J. Pediatr.* 109:530-534. 1986.
206. Rosenthal, A. y Otros: Pediatric Cardiology; *Pediatric Clinics of North America.* Vol. 31- No. 6. December 1984.