

11249 7
24



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

I.S.S.S.T.E.

**"ISQUEMIA MIOCARDICA TRANSITORIA EN EL RECIEN NACIDO CON
ASFIXIA NEONATAL MODERADA Y SEVERA"**

INVESTIGACION REALIZADA POR:

DRA. MARIA TERESA MEDINA MENDIETA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD:

NEONATOLOGIA

271824

1999

**TESIS CON
ALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL REGIONAL "LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

I.S.S.S.T.E.

**"ISQUEMIA MIOCARDICA TRANSITORIA EN EL RECIEN NACIDO CON
ASFIXIA NEONATAL MODERADA Y SEVERA"**

INVESTIGACION REALIZADA POR:

DRA. MARIA TERESA MEDINA MENDIETA

PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD:

NEONATOLOGIA



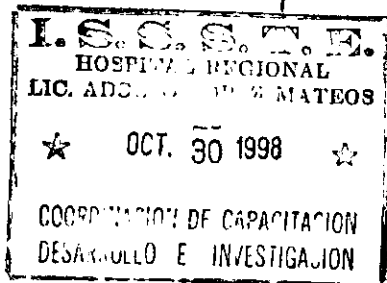
DR. OSCAR TREJO SOLORZANO
COORDINADOR DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION.



DR. SALVADOR MENDOZA DOMINGUEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. JORGE ROBLES ALARCON
COORDINADOR DE PEDIATRIA.



**"ISQUEMIA MIOCARDICA TRANSITORIA EN EL RECIEN NACIDO CON
ASFIXIA NEONATAL MODERADA Y SEVERA"**

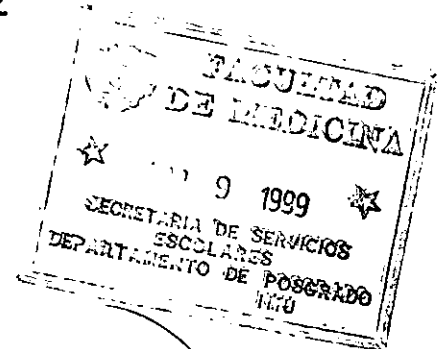
AUTOR:

**DRA. MARIA TERESA MEDINA MENDIETA
INVESTIGADOR RESPONSABLE**

FCO.R.ALMADA No. 8405
UNIDAD CUAUHEMOC C.P. 31460
CHIHUAHUA, CHIH. MEX.
TEL:01 (141 18 73 87


**DR. SALVADOR MENDOZA DOMINGUEZ
ASESOR DE TESIS**

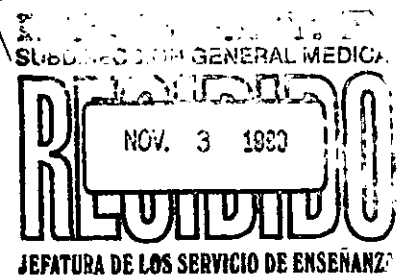
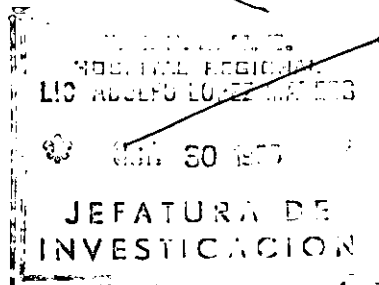

**DR. SERGIO BARRAGAN PADILLA
VOCAL DE INVESTIGACION**




**M. en C. HILDA RODRIGUEZ ORTIZ
JEFE DE INVESTIGACION**


**DR. JULIO CESAR DIAZ BECERRA
JEFE DE ENSEÑANZA**

México, D.F. Octubre de 1998



RESUMEN.

Este es un estudio prospectivo, descriptivo y longitudinal, realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del 1 de Mayo de 1997 al 30 de Septiembre de 1998, en el cual sé incluyeron los recién nacidos ingresados a esta unidad que presentaron Asfixia Neonatal Moderada y Severa.

El objetivo de dicho estudio fue conocer la frecuencia con la que se presenta la Isquemia Miocárdica Transitoria (IMT) en pacientes con Asfixia Neonatal Moderada y Severa y que comportamiento clínico, de laboratorio y gabinete presentan estos pacientes.

A los recién nacidos incluidos en el estudio se les tomaron niveles séricos de creatinfosfoquinasa-fraccipon MB (CPK – MB), se tomaron placas de Rx. y electrocardiograma (ECG).

La frecuencia cardíaca (FC) se monitorizó durante las primeras 72 hrs. de vida junto con los exámenes antes comentados.

Los pacientes que se eliminaron del estudio fueron aquellos que fallecieron antes de cumplir las 72 hrs. De vida o por que sus exámenes de laboratorio y/o de gabinete no se reportaron en forma oportuna.

El estudio incluyó 42 pacientes, de los cuales 19 (45.3%) fueron del sexo masculino y 23 (54.79%) del sexo femenino.

De los 42 pacientes asfixiados 17 presentaron IMT; el diagnóstico se realizó en base a las alteraciones electrocardiográficas, de las cuales la más frecuentemente encontrada fue la onda T invertida seguida en frecuencia de desnivel del segmento ST con la presencia de bradicardia, frecuencia cardíaca menor de 100'; elevación de las enzimas CPK – MB mayor de 20 U/L e incremento del índice cardiotorácico mayor de 0.6.

De estos 17 pacientes 11 fueron valorados como asfixia severa y los 6 restantes como asfixia moderada.

PALABRAS CLAVE:

ASFIXIA, RECIEN NACIDO, ISQUEMIA, MIOCARDIOPATIA.

SUMMARY:

This is a study prospective, descriptive and longitude, realized in the Hosp. Reg. "Lic. Adolfo López Mateos", of ISSSTE in Care Neonatal Intensive Unit of 1 of May of 1997 to 30 of September of 1998, included to newborn to present neonatal asphyxia moderate and severe.

The objective of study is to know the frequency of Transient Myocardi Ischemia (TMI) in patients with moderate and severe asphyxia.

To ingrese to realizezd CPK-MB seric nivels, X-ray and electrocardiogram. The cardiac frequency monitorized to first 72 hours.

The study included 42 patients, 19 (45.3%) male and 23 (54.7%) femenine.

The 42 patients, 17 to present TMI, with electrocardiogram, myocardial enzymes, X- ray and cardiac frequency alterations the diagnosis was elaborated. Of 17 patients to present TMI, 11 was severe asphyxia and 6 moderate asphyxia.

Key Words: Asphyxia, Newborn, Ischemia, Myocardiopathy.

INTRODUCCION:

La Isquemia Miocárdica Transitoria (IMT), se define como la alteración de la función cardíaca por hipoxia o Isquemia en el recién nacido asfixiado cuyo cuadro clínico es sumamente variable, pudiendo pasar asintomático o inclusive ocasionar la muerte (1). También se le conoce como Pseudocardiopatía y enfermedad cardíaca no estructural según Kreutzer y col. (2).

A nivel de miocardio, Burnard y James fueron los primeros que encontraron asociación entre Isquemia Miocárdica y asfixia perinatal (3).

En 1972, Roe y Hoffman describen los primeros casos asociados con asfixia perinatal y difusión Miocárdica transitoria (4).

En 1980 Gómez – Gómez y cols, describen en México un caso de infarto al miocardio en un recién nacido (5).

Muchos reportes han demostrado que el recién nacido puede desarrollar disfunción miocárdica regional o global en forma conjunta con la asfixia al nacimiento. Tanto la Isquemia subendocárdica como la de los músculos papilares son la base de esta disfunción (6).

Si se establece con rapidez la oxigenación y el flujo sanguíneo, la lesión es reversible y la recuperación completa. Si el episodio de asfixia es muy grave y prolongado se pierden algunas células.

En respuesta a la asfixia, el feto maduro redistribuye el flujo de sangre a corazón, cerebro y glándulas suprarrenales. Disminuye la resistencia vascular en corazón y cerebro, aumentan las resistencias periféricas, redirigiéndose en consecuencia el gasto cardíaco hacia los primeros órganos (7,19).

Existe una bradicardia como respuesta a la hipoxia a través de una regulación vagal. La vasoconstricción periférica adicional aumenta la presión arterial y estimula los barorreceptores arteriales para conservar la bradicardia, en estados graves, puede abrumarse la capacidad de estos mecanismos de adaptación u órganos vitales y el suministro de oxígeno cerebral y disminuye la presión arterial y fallo el gasto cardíaco (7).

El consumo de oxígeno en el miocardio está relacionado con el trabajo cardíaco y la perfusión está relacionada con la presión diferencial entre la aorta y las capas del miocardio durante el ciclo cardíaco. El miocardio fetal y neonatal es en gran parte un tejido elástico que puede sufrir agresiones hipóxicas con buena recuperación. Sin embargo, los músculos papilares son más sensibles a los efectos de la hipoxia y pueden mostrar signos tempranos de infarto (4,8).

El subendocardio realiza mayor trabajo y requiere de mayor aporte de oxígeno que el miocardio subepicárdico. La circulación coronaria en el feto, nutre al miocardio en forma intermitente, y la presión intramiocárdica es tan grande que el subendocardio es perfundido solo en forma intermitente durante la diástole (8).

La instalación de un daño hipóxico sobre un lecho vascular pulmonar sensible, ocasiona aumento de las demandas de oxígeno a nivel de la circulación coronaria derecha, lo que aumenta el trabajo del ventrículo derecho (1,4).

La zona que irriga la circulación coronaria derecha, como el subendocardio del ventrículo derecho y la porción posterior del ventrículo izquierdo, son las de mayor riesgo.

En pacientes en los que la circulación coronaria provee irrigación a una mayor parte del ventrículo izquierdo, así como a los músculos papilares, éstos también se encuentran en un riesgo potencial (1,4).

La reactividad de la vasculatura pulmonar, así como la del conducto arterioso explican porqué algunos pacientes con el mismo daño hipóxico no presentan el mismo tipo de lesiones.

A nivel fetal, el ventrículo derecho maneja una presión igual o mayor a las sistémicas, por lo que la hipertensión sistólica ventricular derecha aumenta las demandas de oxígeno a nivel miocárdico. En los periodos de Isquemia hay un aumento en el flujo sanguíneo y entrega de oxígeno a nivel de la pared ventricular y músculos papilares de ambos ventrículos.

La severidad de la Isquemia miocárdica, puede ser evaluada por diversos índices de contactilidad, morfológicos, electrofisiológicos y bioquímicos. Los cambios en el metabolismo energético celular, han sido estudiados como índices de daño utilizado como indicador del estado metabólico y la mayor parte de los estudios demuestran que disminuciones del contenido de ATP confirman daño irreversible. La caída del ATP, se ha sugerido recientemente que puede ser precedida por el producto de la deprivación de flujo y la duración de la Isquemia. Aún con mínimas deprivaciones de flujo sanguíneo el contenido de ATP tisular puede disminuir (11,12,16,17).

El estudio electrocardiográfico muestra predominante alteraciones de la onda T y del segmento ST. Básicamente los cambios en el ECG son:

- | | |
|-------------|--------------------------------------|
| 1) ISQUEMIA | Onda invertida |
| 2) LESION | Segmento ST elevado (fenómeno agudo) |
| 3) INFARTO | Onda Q diagnóstica. |

MATERIAL Y METODO:

Se estudiaron en forma prospectiva, descriptiva y longitudinal a los recién nacidos que ingresaron al servicio de UCIN del Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" del 1 de Mayo de 1997 al 30 de Septiembre de 1998, con antecedentes de asfixia neonatal severa y moderada, calificada según la valoración de Apgar: Asfixia moderada (4-6), asfixia severa (0-3).

El estudio incluyo a 42 pacientes, a los cuales se les efectuó: niveles séricos de CPK y su isoenzima MB (CPK-MB), durante las primeras 12,24,48 y 72 hrs., de vida; radiografía de tórax diariamente; ECG en las primeras 24 horas de vida.

Los parámetros usados como referencia para los niveles séricos de CPK-MB como normales + 3%; CPK –240 mg /dl y CPM-MB – 12U/L. La técnica usada para su determinación fue la enzimático.

En las radiografías de tórax se valoro el índice cardiotorácico (ICT), considerándose cardiomegalia cuando este fue mayor de 0.6.

En el ECG los datos sugestivos de Isquemia fueron de acuerdo a la clasificación de Jedeikin y cols. Los cuales son : onda T plana o negativa en dos o más derivaciones, excepto AVR; desnivel del segmento ST. Con o sin onda T anormal en cualquier desviación.

RESULTADOS:

En relación a la distribución por sexo encontramos que de los 42 pacientes estudiados 19 (45.3%) correspondieron al sexo masculino y 23 (54,7%) al sexo femenino. Fig. 1

De acuerdo a la clasificación de la asfixia según la puntuación de Apgar, del total de los pacientes, 23 (54.7%) presentaron asfixia severa (0-3) y 19 (45,3%) asfixia moderada (4-6). Fig. 2.

De los 42 pacientes estudiados 17 (40.4%) presentaron los criterios para ser diagnosticados como IMT.

De los pacientes clasificados como IMT, 11 (64,7%) presentaron asfixia severa y 6 (35.2%) asfixia moderada. Fig. 3.

Con respecto a la distribución por sexo de los pacientes con IMT, 9 (53%) correspondieron al sexo femenino y 8 (47%) al sexo masculino. FIG.4.

Según la edad gestacional, 13 (76,4%) de los pacientes con IMT fueron menores de 37 semanas de gestación y 4 (23.5%) fueron de termino, 38-42 semanas. Fig. 5

En cuanto a la distribución de acuerdo al peso, en los pacientes con IMT, la mayor frecuencia se encontró en el grupo con rango de peso de 1.0 a 1.5 Kg, en 8 de los pacientes, encontrándose en segundo término el grupo con rango de peso de 2.0 a 2.5 kg. Fig. 6.

Se encontró bradicardia de menos de 100 por minuto en 15 (35.7) de los pacientes, y de entre 101 y 120 por minuto a 11 (26.1%), de los pacientes que no presentaron bradicardia fueron 16 (38%). Fig. 7.

Los 17 pacientes con IMT presentaron alteraciones electrocardiográficas, de las cuales la más frecuentemente encontrada fue la onda T invertida en 9 (53%) y 8 (47%) de los pacientes mostraron desnivel del segmento ST. Cuadro I.

Los valores séricos de la CPK-MB se encontraron elevados en 37 (88%) del total de los pacientes con una media en los valores de 54,2 U/L y con un rango entre 15 y 124.

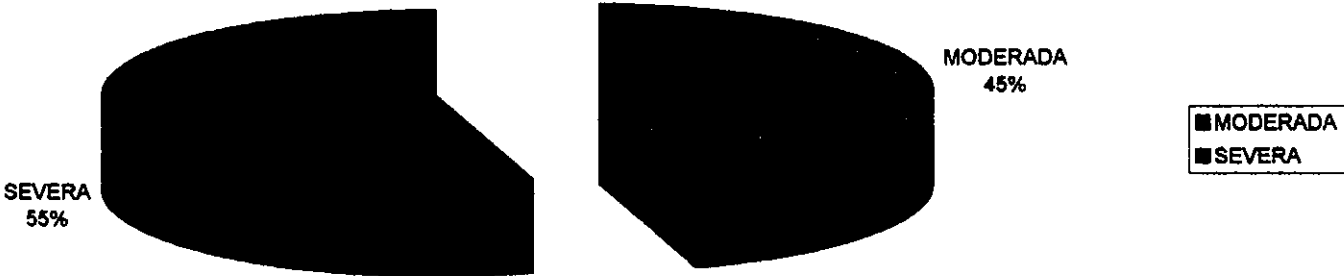
Se encontró cardiomegalia con un índice cardiorácico (ICT) mayor de 0.6 en 12 (70,5%) de los pacientes.

FIG. 1 DISTRIBUCION POR SEXO DENTRO DEL GRUPO EN ESTUDIO



FUENTE: ARCHIVO CLINICO H.R.L.A.L.M.

FIG. 2 CLASIFICACION DE LA ASFIXIA SEGUN VALORACION DE APGAR.



FUENTE: ARCHIVO CLINICO H.R.L.A.L.M.

FIG. 3. INCIDENCIA DE LA IMT DE ACUERDO A LA SEVERIDAD DE ASFIXIA

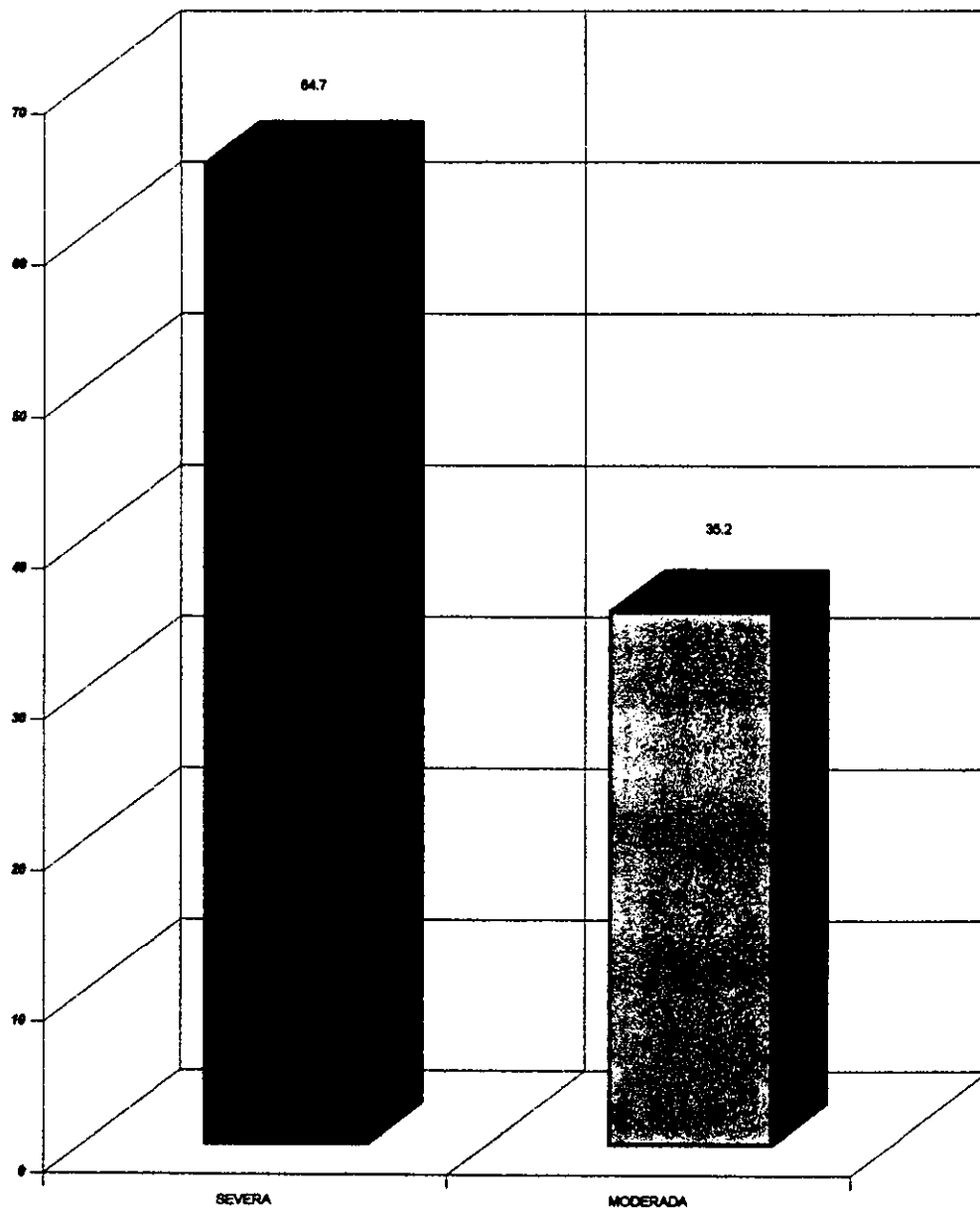
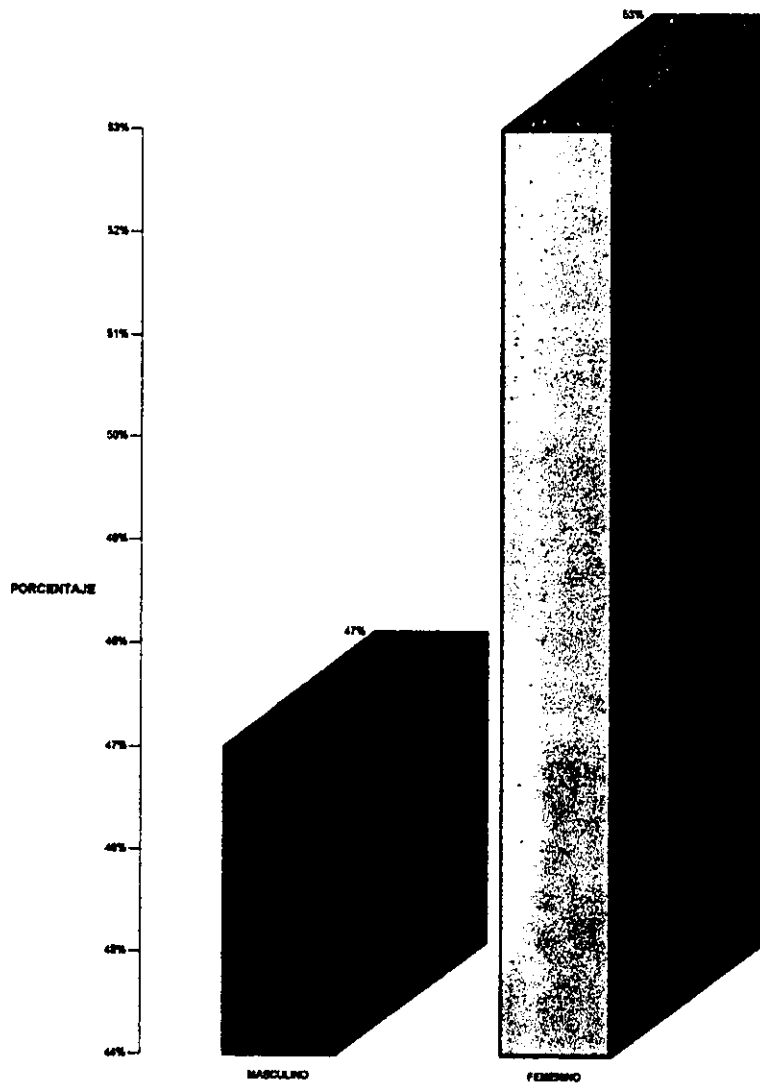
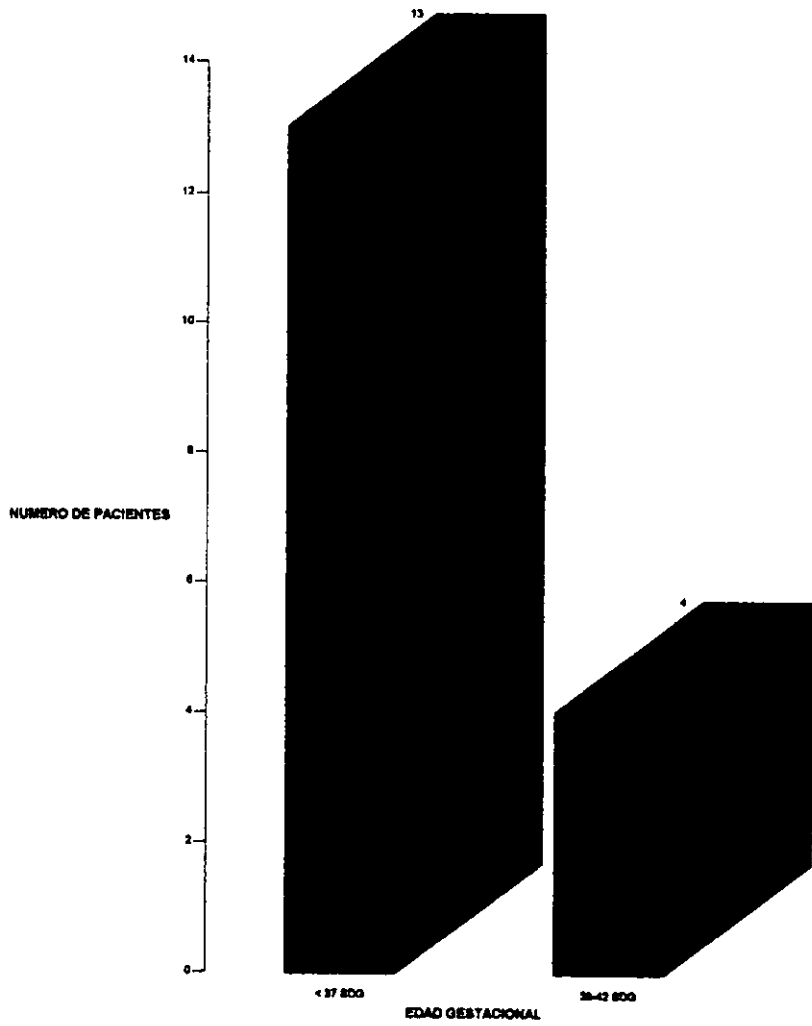


FIG. 4 ISQUEMIA MIOCARDICA TRANSITORIA SEGUN EL SEXO



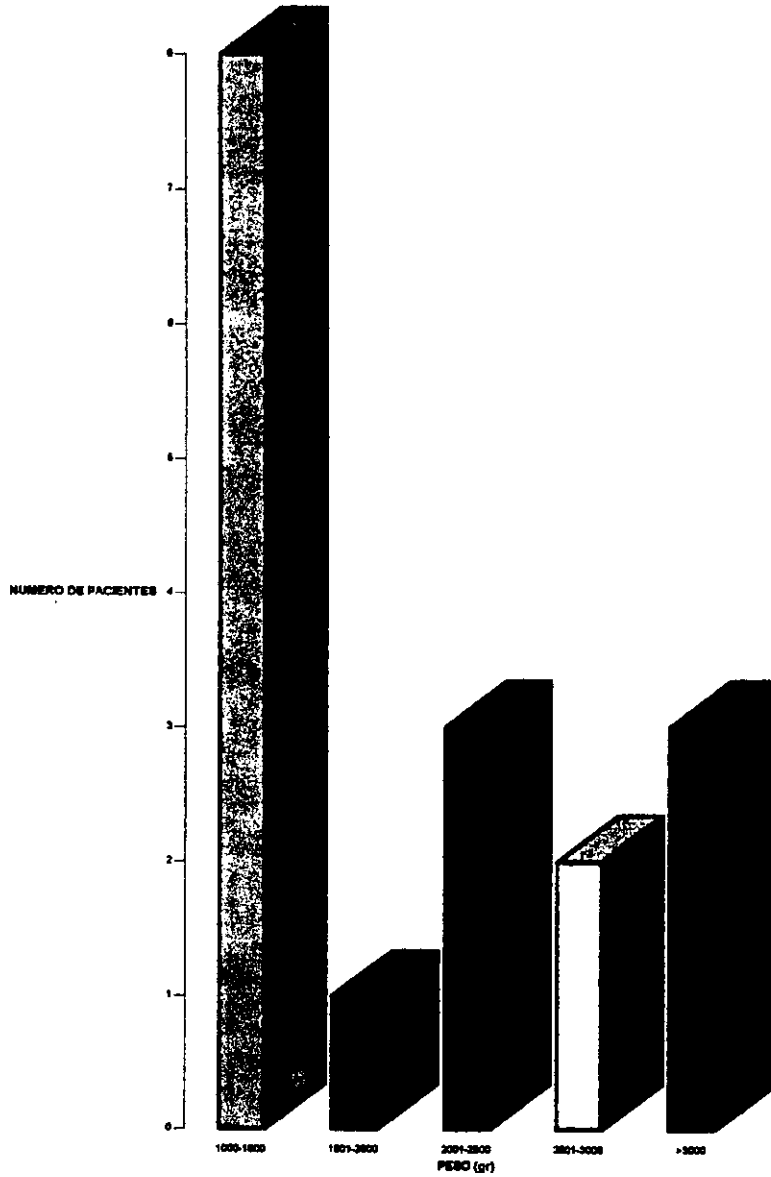
FUENTE: ARCHIVO CLINICO H.R.L.A.L.M.

FIG. 5 ISQUEMIA MIOCARDICA TRANSITORIA SEGUN EDAD GESTACIONAL



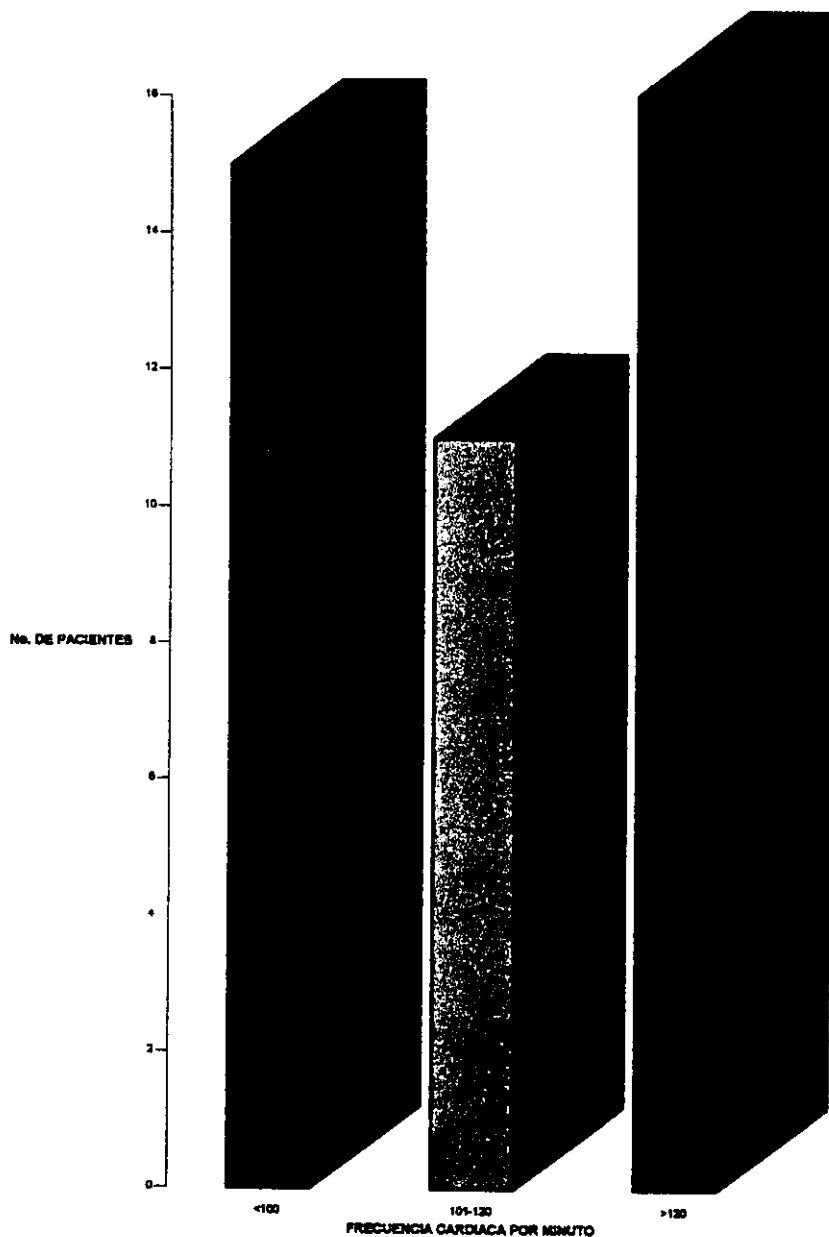
FUENTE: ARCHIVO CLINICO H.R.L.A.L.M.

FIG. 6 DISTRIBUCION DE IMT DE ACUERDO AL PESO



FUENTE:ARCHIVO CLINICO H.R.L.A.L.M.

FIG. 7 VALORES DE LA FRECUENCIA CARDIACA DE LA POBLACION EN ESTUDIO



FUENTE: ARCHIVO CLINICO H.R.L.A.L.M.

Cuadro 1.

ALTERACIONES ELECTRO CARDIOGRAFICAS EN LOS PACIENTES CON IMT		
CAMBIOS	NUMERO	PORCENTAJE
ONDAS T INVERTIDA	9	53 %
DESNIVEL ST	8	47%

DISCUSION:

La isquemia miocárdica transitoria secundaria a asfixia neonatal es una causa de morbilidad importante en las primeras semanas de vida ectrauterina, tal como se demuestra en nuestro estudio y en el realizado por Rowe. Los pacientes que presentaron IMT fueron aquellos en los que la gravedad de la asfixia excedió la capacidad del sistema para conservar el metabolismo celular.

En este estudio se encontró que el sexo mas afectado por la IMT fue el femenino contrario a lo descrito por Finley y col.

Finley menciona que los pacientes mas frecuentemente afectados se encuentran entre el rango de peso de 3 a 3.5 kgs, mientras que en este estudio se encontró mayor frecuencia en el grupo 1 – 1.5 kgs.

Dische y col. , en un estudio retrospectivo sobre ECG realizado en 14 niños, encontró que 13 tenían alteraciones electrocardiográficas compatibles con IMT, en nuestro estudio, sólo 17 de 42 pacientes tuvieron dichas alteraciones.

El estudio electrocardiográfico tiene una sensibilidad del 40-73% y una especificidad del 81-100% para la detección de los cambios compatibles con la IMT, según Bor Gómez y Primhak; tal como se corrobora en este estudio donde los pacientes presentan onda T negativa y desnivel del segmento ST asociado a la asfixia neonatal

También se observó que los cambios en el electrocardiograma se presentaron en las primeras 24 horas de vida, al igual que en el estudio de Primhak y cols.

Los valores de CPK-MB se encontraron elevados desde el primer día, tal como lo describe Warburtn y cols.

Nelson y colaboradores demostraron que sus niveles séricos de CPK particularmente la fracción MB son elevadas en recién nacidos con insuficiencia tricuspídea, seguidos de asfixia neonatal. En nuestro estudio se usó la técnica enzimática con el reactivo monotest para la determinación de los niveles séricos.

En lo que respecta a la cardiomegalia, la literatura reporta la presencia de esta del 45 – 50 y 92 %, mientras que en este estudio se observó en el 70 %.

Según Benson, radiológicamente la morfología de la silueta cardíaca es muy variable y va desde el corazón normal hasta la cardiomegalia evidente con vascularidad pulmonar aumentada. Encontrando en nuestros pacientes únicamente un porcentaje elevado con cardiomegalia.

En nuestro estudio los signos clínicos desaparecieron en 3 a 5 días como se señala en la literatura.

CONCLUSIONES:

1. La frecuencia en la que se presenta la Isquemia Miocárdica Transitoria en pacientes recién nacidos con Asfixia Neonatal Moderada y Severa es relativamente baja.
2. La relación entre la Isquemia Miocárdica Transitoria fue inversamente proporcional al grado de asfixia neonatal.
3. Encontramos una mayor asociación de los pacientes con asfixia neonatal severa y la Isquemia Miocárdica Transitoria.
4. La Isquemia Miocárdica Transitoria se presenta con mayor frecuencia en pacientes con asfixia severa así como en el sexo femenino.
5. El comportamiento clínico que presentan no se correlaciona con el grado de asfixia y varía desde bradicardia (FC $< 100'$), alteraciones electrocardiográficas con ondas T negativas, desnivel del segmento ST, elevación de enzimas CPK-MB e incremento en el índice cardiotorácico.
6. Los cambios clínicos, de laboratorio y gabinete son transitorios, empezando la recuperación de los mismos entre el tercer y quinto día de instalada la Isquemia Miocárdica Transitoria.

BIBLIOGRAFIA:

1. Gómez – Gómez M., Dnaglot B.C. Miocardiopatía hipoxica. Temas de actualidad sobre el RN., 1997, 443-450.
2. Rowe R.Q. Izukawa T., Connor – Mulholland J y cols. Nonstructural heart disease in the newborn, Arch Dis Child 1978; 53; 726-730.
3. Burnard E.D., James LS. Failure of the heart after undue asphyxia at birth, Pediatrics 1961; 28; 545-565.
4. Rowe RD Hoffman T. Transient myocardial ischemia of the newborn infant a form of severe cardiorespiratory distress in full term infants. J. Pediatr, 1972; 81;243-250.
5. Gómez – Gómez M, Jasso – Gutiérrez L, Reynoso – Gario M. Infarto del miocardio en un neonato. Bol. Med. Hosp. Infant Mex 1989; 37: 1027-36.
6. Donnelly WH. Bucciarelli RL, Nelson RM Ischaemic papillary muscle necrosis in stressed newborn infants J. Pediatr 1980; 96 – 295 – 300.
7. Ayloword Glen P. Carter Brion S. Asfixia perinatal. Clinic in Pennatology; 1993; 2:311-320.
8. Cabal L.A. Devaskar U. Siassi, B y col. Cardiogenic shock asociated withperinatal asphyxia in preterm infants. J. Pediatr 1980; 96: 705-10
9. Disessa, T.G.; Leitner M, The cardiovascular effects of dopamine in the severely asphyxiated neonate. J. Pediatr 1981; 99:772-776
10. Benson L.N. Wilson G.J. Freedom R:M Myocardial Disorders. Neonatal Heart disease, 1992; 708-10

11. Warburton D., Singer D.B. Effects of acidosis on the activity of creatine phosphokinase and its isoenzymes in the serum of newborn infants. *Pediatr* 1981;68: 195-97
12. Cuestas R. Creatine kinase isoenzymes in high risk infants. *Pediatr Res* 1980; 14: 935-938
13. Bor. Myocardial infarction and ischaemic heart disease in infants and children. *Arch. Dis. Childh.* 1969; 44: 268-279
14. Gómez-M., Santamaría D.H. Miocardiopatía hipoxica. *Electrocardiografía neonatal*; 1994: 153-163
15. Flores N.G. Echeverría J.L. Isquemia miocárdica transitoria en el recién nacido con asfixia perinatal. *Bol. Med Hosp Infant Mex* 1990; 47:809-813
16. Rowland R.T., Meng X. Mechanisms of immature myocardial tolerance to ischemia: Phenotypic differences in antioxidants, stress proteins, and oxidases, *Surgery* 1995; 118:446-452
17. Pridjian A.K., Frohlich E.D. Pharmacologic support with High-energy phosphate preservation in the postischemic neonatal heart. *Ann Thorac Surg* 1995; 59; 1435-1440
18. Primhak R.A. Jedeikin R. Myocardial Ischaemia in asphyxia neonatorum (electrocardiographic, enzymatic and histological correlations). *Act Paediatr Scand* 1985; 74,565-600
19. Perlmann J.M. Tack E.D. Acute systemic organ injury in term infants after asphyxia, *AJDC*, 1989; 143:617-620
20. Hammon J.W. Myocardial protection in the immature heart. *Ann Thorac Surg* 1995;60:839-842

21. Setzer E, Ermocilla R, Tonkin y. JOHN E. Sansa M. Cassady G. Papillary muscle necrosis in a neonatal autopsy population: incidence of associated clinical manifestation J. Pediatr, 1980; 96: 289-94