



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD**

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**“MIOCARDIOPATIA RESTRICTIVA.
PRESENTACIÓN DE SIETE CASOS”**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA

DR. LUIS ALFONSO FONSECA SÀNCHEZ

TUTOR DE TESIS:

DRA. LAURA CAMACHO REYES

MÉXICO, D.F., MARZO 2014.





Universidad Nacional
Autónoma de México



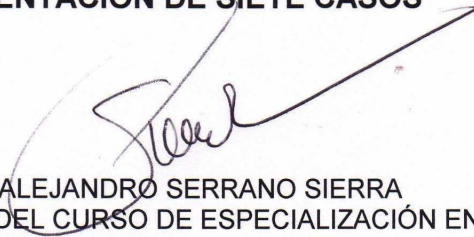
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

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.

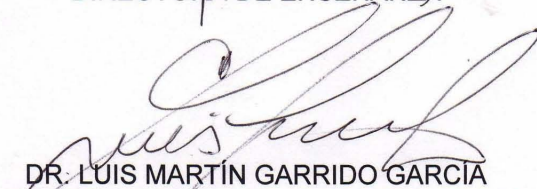
**“MIOCARDIOPATIA RESTRICTIVA.
PRESENTACIÓN DE SIETE CASOS”**



DR. ALEJANDRO SERRANO SIERRA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA



DRA. ROSAURA ROSAS VARGAS
DIRECTORA DE ENSEÑANZA



DR. LUIS MARTÍN GARRIDO GARCÍA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. LAURA CAMACHO REYES
TUTOR DE TESIS

Miocardopatía restrictiva. Presentación de siete casos.

La miocardopatía restrictiva (MR) es una enfermedad primaria del miocardio que ocasiona alteración en la distensibilidad de la pared ventricular, incremento de la presión telediastólica biventricular y dilatación de ambas aurículas. Existe poca experiencia de esta patología en pacientes pediátricos. Su etiología puede ser primaria o secundaria a afecciones sistémicas. Se presenta la experiencia del instituto en siete pacientes con diagnóstico de MR en los últimos 15 años.

INTRODUCCIÓN.

La miocardopatía restrictiva (MR) es una enfermedad que se caracteriza por falla diastólica ventricular, con elevación de la presión telediastólica y función sistólica conservada^{1,2}. La causa puede ser idiopática o secundaria a enfermedades sistémicas como hemocromatosis o enfermedad de Fabry, etc. Es la forma más rara de miocardopatía, pues constituye alrededor del 5% de todas ellas y su pronóstico es malo. Se presentan los casos diagnosticados en nuestra institución y las características de su evolución.

MATERIALES Y MÉTODOS.

Estudio retrospectivo de pacientes con diagnóstico de miocardopatía restrictiva. Se analizaron los datos demográficos, presentación clínica y los estudios radiográficos, electrocardiográficos, ecocardiográficos, así como hemodinámicos, de los pacientes diagnosticados en los últimos 15 años.

RESULTADOS

Entre 1997 y 2012 se atendieron en nuestro instituto siete pacientes con diagnóstico de miocardiopatía restrictiva. Las características demográficas y clínicas de los pacientes se muestran en los cuadros 1 y 2. Todos tuvieron datos clínicos de insuficiencia cardiaca manifestada principalmente por disnea de medianos esfuerzos en los escolares y disnea a la alimentación en los lactantes, así como polipnea y diaforesis. A la exploración física, los signos más importantes fueron: hepatomegalia, ascitis y ritmo de galope. La cardiomegalia por dilatación auricular derecha fue el dato radiológico más frecuente; ninguno tuvo datos de congestión venocapilar pulmonar en etapas tempranas.

Cuadro 1. Características demográficas de los pacientes.

Paciente	Sexo	Edad al diagnóstico (años)	Supervivencia (meses)	Edad al fallecimiento (años)	Desenlace
1	M	8	SD	SD	En espera de trasplante
2	M	3	11	4	En su domicilio
3	M	8	SD	SD	Perdió el seguimiento
4	M	1	11	2	Neumonía asociada
5	F	5	SD	SD	En espera de trasplante
6*	M	1	15	3	Neumonía asociada
7**	F	2	11	3	En su domicilio

SD: Se desconoce fecha de la defunción. Las muertes ocurrieron en otra unidad hospitalaria.

* Diagnóstico previo de agammaglobulinemia de Bruton, además de síndrome de Wolff Parkinson White.

** Trombo en aurícula derecha

Cuadro 2. Características clínicas e índice cardiotorácico (ICT).

Paciente	Clínica	Hepatomegalia	Ascitis	Auscultación	ICT
1	Disnea	Si	No	Galope	0.66
2	Disnea	Si	Si	Galope	0.57
3	Disnea	Si	Si	Galope	0.46
4	Disnea	Si	Si	Normal	0.62
5	Disnea	Si	No	Galope	0.62
6	Disnea	Si	No	Galope	0.6
7	Disnea	Si	Si	Segundo ruido reforzado	0.61

Datos clínicos presentados por los pacientes al momento del diagnóstico.

Los datos electrocardiográficos más frecuentes fueron la dilatación de ambas aurículas, infradesnivel del segmento ST y ondas T negativas; un caso tuvo síndrome de Wolff Parkinson White (Cuadro 3).

Cuadro 3. Datos electrocardiográficos de los pacientes en milisegundos

Paciente	Edad	QRS* ms (70-110)	QTm** ms (290-370)	QTc** ms	Dilatación Auricular	Infradesnivel del ST+	Onda T negativa++
1	8	120	400	500	Derecha	V2-V6, aVL, aVR, DII	V1-V3
2	3	80	230	320	Biauricular	DI, DII, V2-V6	No
3	8	90	340	420	Biauricular	No	V1-V4
4	1	80	240	300	Derecha	No	V1-V6, AVF
5	5	90	390	550	Derecha	V4-V6	V1
6	1	120	320	480	Derecha	V1-V6, aVL, aVR, DII	No
7	2	120	320	480	Biauricular	V1-V3	V2-V6

* La duración del QRS representa el tiempo de despolarización ventricular. El QRS prolongado se asocia a mayor mortalidad en pacientes con insuficiencia cardiaca.

** El intervalo QT representa el tiempo de repolarización ventricular. La frecuencia cardiaca afecta la duración del QT, por ello se utiliza el QT corregido (QTc). Un QT prolongado predispone a arritmias ventriculares.

+ Un infradesnivel del segmento ST mayor de 0.1 mV en pacientes pediátricos es anormal y hace sospechar de pericarditis, isquemia o hipertrofia.

++ La onda T representa parte de la repolarización ventricular, normalmente es positiva en todas las derivaciones, excepto en aVR y en V1 en niños menores de 10 años. La onda T negativa en V4, V5 y V6 traduce alteración en la repolarización, su presencia sugiere isquemia, pericarditis o hipertrofia severa.

Datos de normalidad para niños entre 1 a 9 años tomados de Hung Chi-Lue, ECG in the Child and Adolescent¹⁹.

El ecocardiograma mostró en todos los casos, dilatación biauricular y patrón restrictivo (Cuadro 4). El Doppler tisular evalúa el movimiento de la pared ventricular; solamente se realizó en el paciente número siete que mostró S' disminuida, se interpretó como función sistólica alterada.

Cuadro 4. Hallazgos ecocardiográficos.

Paciente	Edad (años)	Dilatación auricular	DDVI (mm)	FEVI (%)	Relación E/A Mitral
1	8	Biauricular	35	31	Restrictiva
2	3	Biauricular	29	80	Restrictiva
3	8	Biauricular	38	71	Restrictiva
4	1	Biauricular	22	62	Restrictiva
5	5	Biauricular	33	55	Restrictiva
6	1	Biauricular	35	64	Restrictiva
7	2	Biauricular	26	74	Restrictiva

DDVI: Diámetro diastólico del ventrículo izquierdo. Es la mayor longitud entre las paredes del ventrículo izquierdo al final de la diástole. El valor normal depende de la estatura y el peso del paciente, en todos los casos fue normal, lo que indica que no hay dilatación del ventrículo izquierdo.

FEVI: Fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Es una medida cuantitativa de la función sistólica ventricular representa el porcentaje de sangre expulsado por el ventrículo izquierdo y es normal entre 55 al 70%. Solo un paciente tenía función sistólica alterada.

A tres pacientes se les realizó cateterismo cardíaco y se encontró que la presión telediastólica era elevada (Cuadro 5). La evolución fue tórpida; los pacientes tuvieron que hospitalizarse y recibir frecuentemente diuréticos a grandes dosis. Dos pacientes fueron referidos para trasplante cardíaco y fallecieron en espera del mismo; dos fallecieron por neumonía y el resto falleció en su domicilio. En todos los casos, la causa de defunción fue insuficiencia cardíaca descompensada. Un paciente dejó de asistir para seguimiento.

Cuadro 5. Resultados del Cateterismo y Biopsia.

Paciente	Presión Telediastólica del VD (mmHg)	Diagnóstico histopatológico de la biopsia
1	15	Fibrosis intersticial leve
5	29	Infiltración linfocitaria leve
6	33	Fibrosis endomiocárdica

VD: Ventrículo derecho.

La presión telediastólica es la presión generada dentro de una cavidad a lo largo de la diástole. Para el VD un valor por arriba de 11 mmHg se interpreta como un ventrículo con llenado restrictivo e incrementa el riesgo de muerte en pacientes con MR.

DISCUSIÓN.

Las miocardiopatías son un grupo heterogéneo de enfermedades del miocardio no atribuibles a defectos estructurales. De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud se clasifican en: 1) Dilatadas, 2) Restrictivas, 3) Hipertróficas, 4) Miocardiopatía-displasia arritmogénica del ventrículo derecho^{2,3}. De acuerdo a su etiología también se dividen en: a) Primarias (genéticas, adquiridas y mixtas)⁴ y b) Secundarias^{4,5}. En los últimos años, se han encontrado grupos familiares con la enfermedad, por lo que se ha sugerido realizar una clasificación molecular⁶.

La MR es rara y constituye del 3 al 5% de todas las miocardiopatías⁷. Se caracteriza por el llenado restrictivo de ambos ventrículos, con disfunción diastólica y función

sistólica conservada. La forma idiopática es la más común en pacientes pediátricos, seguida de la secundaria a enfermedad de Pompe. En la edad adulta son más comunes las causas secundarias a enfermedades sistémicas como amiloidosis, sarcoidosis, enfermedad de Andersen, enfermedad de Fabry, enfermedad de Loeffler, etc. En los casos de miocardiopatía restrictiva idiopática y familiar se han descrito mutaciones en los genes TNNI2, TNNI3 y ACTC, los cuales han sido asociados a enfermedades de las proteínas sarcoméricas^{5,8}. Además, hay mutaciones propias de cada enfermedad en las miocardiopatías secundarias.

En la MR hay alteración diastólica biventricular, con función sistólica conservada. El llenado de los ventrículos se encuentra alterado, lo que ocasiona aumento desproporcionado de la presión telediastólica ventricular en respuesta a pequeños volúmenes de sangre, que secundariamente ocasiona dilatación de ambas aurículas.

Macroscópicamente se observan aurículas dilatadas y ventrículos de tamaño normal. La pared ventricular es anormal, con textura similar al caucho y con engrosamiento del endocardio. Microscópicamente se ven cambios dependientes del material de infiltración en las causas secundarias⁵.

El cuadro clínico es variable, predominan los datos de congestión venosa sistémica^{9,10} con diversos grados de hipertensión arterial pulmonar por hipertensión venocapilar pulmonar debida a la dificultad del vaciamiento auricular izquierdo. Síntomas como disnea, polipnea y taquicardia suelen ser confundidos con cuadros respiratorios¹¹. A la exploración física existen datos de insuficiencia cardíaca; la hepatomegalia es el signo más constante, lo mismo que la auscultación del tercer y cuarto ruido¹¹.

La radiografía en etapas iniciales suele mostrar el corazón de características normales, conforme avanza la enfermedad aparece cardiomegalia por dilatación auricular, que es el dato más frecuente^{8,10} (Figura 1).

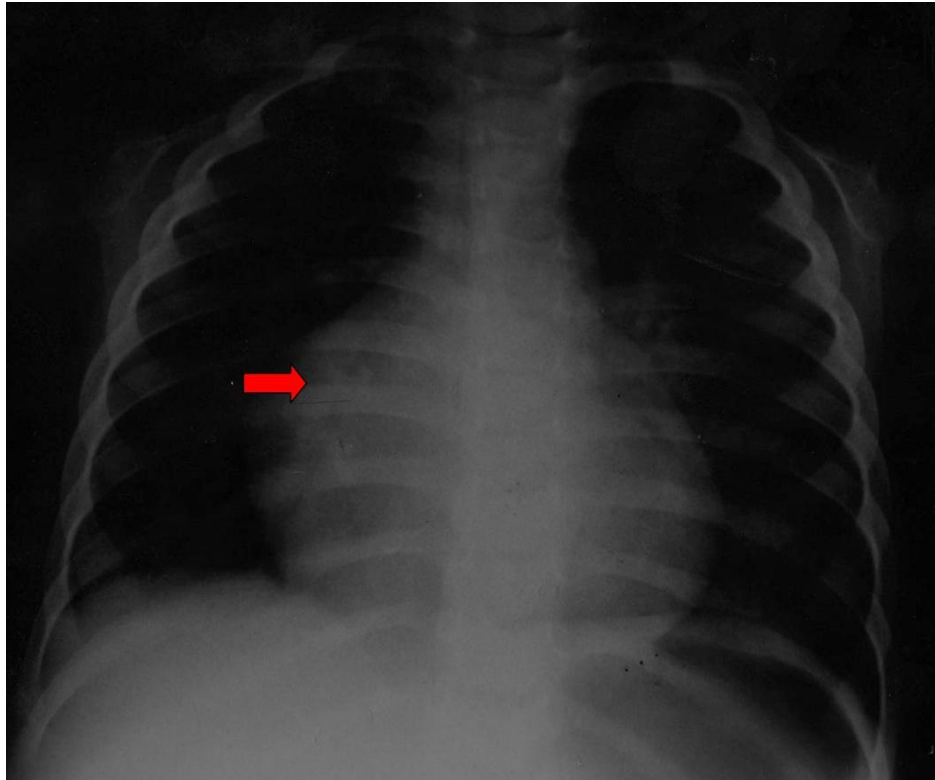


Figura 1. Radiografía de tórax del paciente 1, muestra dilatación de aurícula derecha (flecha)

El electrocardiograma muestra dilatación biauricular manifestada por ondas P altas y bimodales; el QRS es angosto y no presenta alteraciones. Algunos pacientes muestran depresión del segmento ST sin datos de isquemia¹⁰. La onda T puede ser negativa¹⁰. Debido a la dilatación auricular pueden aparecer arritmias supraventriculares, como extrasístoles auriculares o fibrilación auricular.

El ecocardiograma debe descartar alguna anomalía estructural y diferenciarla de otras miocardiopatías. Los hallazgos típicos son dilatación auricular, disfunción diastólica, función sistólica conservada o muy similar a lo normal, así como ausencia de

dilatación ventricular ^{1,11,12}. Algunos autores se refieren a estos datos como “inversión de cavidades” (Figura 2).

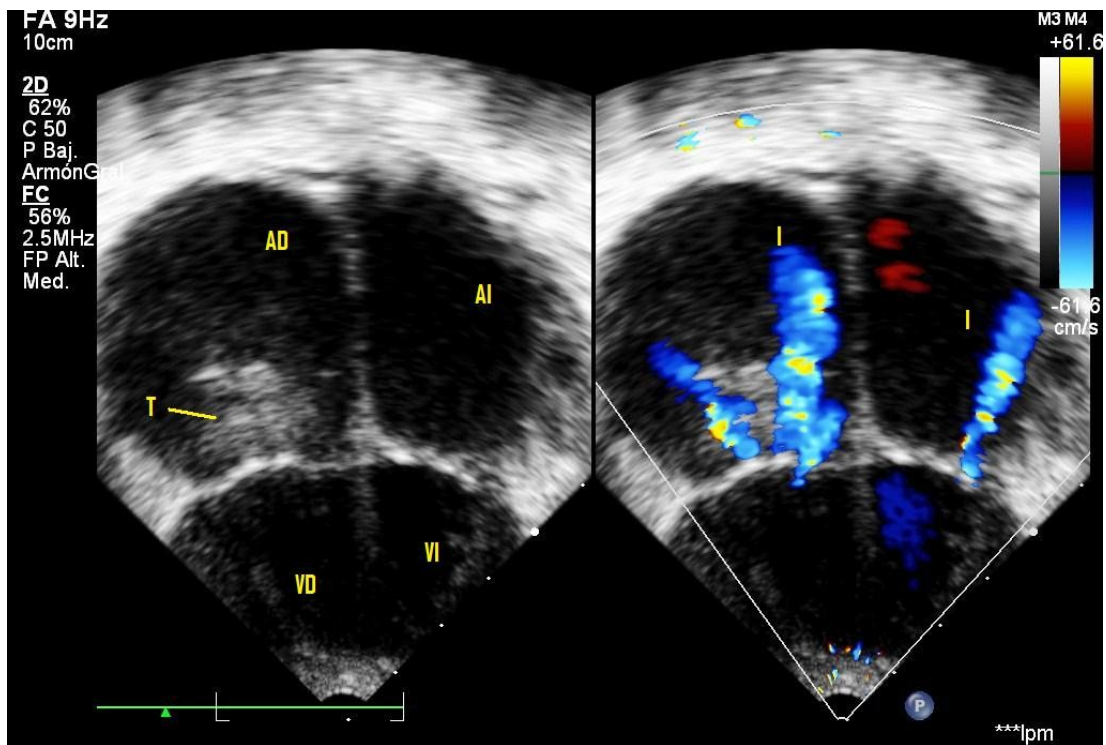


Figura 2. Imagen de cuatro cámaras comparativa en bidimensional y color del paciente 7. Dilatación de aurícula derecha (AD) y aurícula izquierda (AI) tan importante que hace parecer al ventrículo derecho (VD) y ventrículo izquierdo (VI) pequeños, aunque tienen un tamaño normal. Se observa además un trombo (T) en la aurícula derecha y la importante insuficiencia de las válvulas atrioventriculares en color azul (I).

Se documentan diversos grados de hipertensión arterial pulmonar⁸. El ultrasonido Doppler mide la velocidad del flujo que ingresa a los ventrículos. La velocidad E representa el llenado rápido ventricular, mientras que la velocidad A representa el llenado secundario a la contracción atrial. En la MR la falla diastólica de los ventrículos reduce la velocidad E y eleva la velocidad A. Esto se conoce como patrón restrictivo. El Doppler tisular es muy útil, pues puede identificar casos con disfunción diastólica temprana anticipándose a los cambios morfológicos macroscópicos. El cambio más temprano son las alteraciones de S'. ^{12,13}.

El cateterismo cardiaco registra la presión telediastólica elevada en ambos ventrículos, con valores diferentes para cada uno. La curva de presión atrial presenta un colapso diastólico temprano con elevación rápida y meseta (signo de raíz cuadrada). La angiografía muestra obliteración del ápex de los ventrículos, así como zonas de hipomotilidad¹. La principal indicación para cateterismo cardiaco es la toma de biopsia en caso de afecciones sistémicas, práctica que tiende a desaparecer gracias a otras técnicas de diagnóstico molecular y radiológico como la resonancia magnética.

La resonancia magnética es importante en el estudio de miocardiopatías secundarias, en las que se han descrito datos específicos en casos secundarios a amiloidosis, sarcoidosis, endocarditis de Löffler y fibrosis endomiocárdica¹⁴. Ayuda a la diferenciación del resto de las miocardiopatías y para el diagnóstico diferencial con pericarditis constrictiva^{11,14}.

Debe de hacerse diagnóstico diferencial con la pericarditis constrictiva, que puede manifestarse con datos clínicos de insuficiencia cardiaca y datos ecocardiográficos de restricción con falla diastólica¹⁵. Para realizar el diagnóstico diferencial se utilizan el Doppler tisular y la resonancia magnética.

El tratamiento debe de encaminarse a mejorar los síntomas congestivos con diuréticos y restricción hídrica. El uso de digital se reserva para casos con afección de la función sistólica y fibrilación auricular (FA). Se debe considerar el uso de anticoagulantes por la frecuencia elevada de trombos asociados a dilatación auricular y FA. Los casos secundarios a enfermedades metabólicas deben recibir tratamiento específico. En los casos idiopáticos (etiología más frecuente en niños) el trasplante puede ser la única opción. Se informa sobrevida al año de 86% y del 50% a los dos años^{16,17}. Los criterios no están bien definidos.

El pronóstico de la enfermedad es muy pobre, la supervivencia a dos años del diagnóstico no es mayor del 50% y esta mortalidad aumenta con la presencia de síncope¹². Otros marcadores de mal pronóstico son la evidencia radiográfica de congestión pulmonar, presión telediastólica del ventrículo derecho mayor de 11mmHg, presión telediastólica del ventrículo izquierdo mayor de 22 mmHg y la relación de diámetros del atrio izquierdo con la raíz aortica mayor a 2^{1,9}. Algunos estudios señalan mortalidad del 100% o necesidad de trasplante en los primeros 5 años después del diagnóstico⁸. Los estudios post mortem revelan infarto del miocardio con coronarias normales, por lo que algunos autores consideran que estos pacientes tienen mayor riesgo de isquemia⁸. La muerte súbita ocurre hasta en 28% de los casos con una mortalidad anual de 7%¹²

Conclusiones.

Nuestros pacientes tuvieron datos similares a los descritos en la literatura universal. Síntomas de insuficiencia cardiaca como disnea, hepatomegalia y ascitis son típicos de la enfermedad. Los estudios de gabinete como radiografía y electrocardiograma pueden arrojar datos importantes para el diagnóstico. El ecocardiograma sigue siendo el mejor estudio para el diagnóstico, el uso de mediciones funcionales como Doppler tisular pueden ayudar a evidenciar falla diastólica temprana. Al avanzar la enfermedad los datos más evidentes son la dilatación auricular y el patrón restrictivo. En nuestro país el trasplante cardiaco es poco factible; la mortalidad sigue siendo del 100%.

Bibliografía.

1. Calderón CJ. *Miocardopatía restrictiva*. En: Attie F, Calderón CJ, Zabal CD, Buendía HA. *Cardiología Pediátrica*. 2ª ed. México. Panamericana. 2012. p. 417-420
2. Elliot P; Andersson B; Arbustini E; Bilinska Z; Cecchi F; Charron P; et al. Classification of the cardiomyopathies: A position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008;29:270–276
3. Richardson P, McKenna W. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the definition and classification of cardiomyopathies. *Circulation*. 1996; 93:841-842
4. Maron JB; Towbin A; Thiene G; Antzelevitch C; Corrado D; Arnett D. et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. *Circulation*. 2006;113:1807-1816
5. Sen-Chowdhry S; Syrris P; McKenna WJ. Genetics of restrictive cardiomyopathy. *Heart Fail Clin* 2010; 6: 179-186.
6. Gaetano T; Domenico C; Cristina B. Cardiomyopathies: is it time for a molecular classification?. *Eur Heart J*. 2004;25:1772–1775
7. Cox FG; Sleeper AL; Lowe MA; Towbin AJ; Colan DS; Orav J. et Al. Factors associated with establishing a causal diagnosis for children with cardiomyopathy. *Pediatrics*. 2006; 118(4):1519-1531
8. Mongersen J, Arbustini E. Restrictive cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol*. 2009;24:214-220
9. Russo LM, Weber SA. Idiopathic restrictive cardiomyopathy in children. *Heart*. 2005; 95:1199-1202
10. Tamaki H, Etsuko T, Kenichi K, Hatsue U, Osamu Y, Shigeyuki EI. Electrocardiographic and clinical characteristics of idiopathic restrictive cardiomyopathy in children. *Circ J* 2007; 71(10) 1534 – 1539.
11. Zangwill S. Hamilton RD. Restrictive cardiomyopathy. *Pacing Clin Electrophysiol* 2009; 32; Supl 2:S41-S43
12. Rivenes S, Kearney D. Sudden death and cardiovascular collapse in children with restrictive cardiomyopathy. *Circulation*. 2000; 102:876-882
13. Sasaki N; Garcia M; Lytrivi I; Ko H; Nielsen J; Parness I. et al. Utility of Doppler tissue imaging-derived indices in identifying subclinical systolic ventricular dysfunction in children with restrictive cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol* 2011;32:646–651
14. Gupta A; Singh G; Seth S; Sherman S. Cardiac MRI in restrictive cardiomyopathy. *Clin. Radiol*. 2012; 67: 95-105
15. Choi JH; Chio J-O; Ryu DR; Sang-Chol L; Woo PS; Hyeon CY. et al. Mitral and Tricuspid Annular Velocities in constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy: correlation with pericardial thickness on computed tomography. *J Am Coll Cardiol Img* 2011;4:567-575
16. Bogrand AJ; Mital S; Schwarzenberger JC; Mosca RS; Quaegebeur JM; Addonizio LJ. et al. Twenty years experience with heart transplantation for infants

- and children with restrictive cardiomyopathy: 1986-2006. *Am. J. Transplant.* 2008;8:201-207
17. Zangwill SD; Naftel D; L'Ecuyer T; Rosenthal D; Robinson B; Kirklin JK. et al. Outcomes of children with restrictive cardiomyopathy listed for heart transplant: a multi-institutional study. *J Heart Lung Transplant.* 2009;28(12):1335-1340
 18. Denfield SW; Webber SA. Restrictive cardiomyopathy in childhood. *Heart Fail Clin* 2010;6(4): 445-452.
 19. Hung Chi-Lue. *Heart rate, P-QRS-T interval and duration by age.* En *ECG in the child and adolescent. Normal standards and percentile charts.* EUA. Blackwell Futura. 2006; p 3-11.