Rev. Chil. Pediatr. 58(2): 121-126, 1987

Isquemia miocárdica transitoria del recién nacido

Dra. Odette Farrú A.¹; Dra. Mafalda Rizzardini P.²; Dr. Néstor Guzmán M.³

Myocardial ischemia in severely hypoxic newborns

Thirty severely hypoxic newborns were studied to evaluate secondary cardiac involvement. During the first 24 hours of life, 84% of them showed electrocardiographic abnormalities suggestive of subendocardial ischemia; in 5 (17%) there were signs of necrosis as well. Almost half of the affected newborns had either a murmur of tricuspid insufficiency or heart failure or both. Generalized low voltages were present in 73% of the cases. Five patients died early with clinical signs of heart involvement. The findings at myocardial examination were those of scattered subendocardial necrosis. Most survivors (80%), showed clinical and electrocardiographic improvement during the first two weeks of life, the rest in a longer period. Cardiovascular examination was normal after one year of follow-up. Cardiovascular involvement due to perinatal asphyxia in the newborn is more frequent than expected; it may be severe even without significant clinical evidence of heart compromise and in the electrocardiographic tracing, together with signs of subendocardial ischemia, low QRS voltages are registered, a fact difficult to explain. Frequently, myocardial ischemia is transient and benign, but when clinical evidence of cardiac disease appears it may be lethal, therefore it is convenient to take appropriate electrocardiographic records when evaluating hypoxic newborns for early detection and treatment of ischemic myocardial involvement.

(Key words: Myocardial ischemia, neonatal hypoxia, subendocardial necrosis, abnormal electrocardiogram).

La importancia de una perfusión coronaria deficiente no ha sido suficientemente recalçada en los niños y se asume que generalmente no provoca en ellos alteración de la función cardíaca. Sin embargo recientes trabajos clínicos^{4, 9, 13, 14, 15, 16} y especialmente anatómopatológicos^{1, 6, 7, 17} han destacado que la necrosis miocárdica no es un hecho infrecuente en recién nacidos con asfisia perinatal significativa y cuyo corazón es, en otros aspectos, sano.

Por un lado se han señalado^{3, 11} alteraciones electrocardiográficas de isquemia subendocárdica en estos pacientes junto a insuficiencia cardíaca y signos de insuficiencia atrio-ventricular, especialmente tricuspídea, habiendo denominado este cuadro "isquemia miocárdica transitoria del recién nacido", porque la mayoría mejora. Por otro lado, en anatomía patológica¹⁻⁷ se han documentado infartos subendocárdicos en casos fatales de asfisia perinatal¹⁰. Pero no existe ningún trabajo que haya estudiado la frecuencia de isquemia miocárdica y su significado en recién nacidos con asfisia perinatal severa independiente de manifestaciones clínicas cardíacas.

El objeto del presente trabajo fue estudiar prospectivamente en un número significativo de recién nacidos con Apgar al minuto de 5 o menos, el posible compromiso miocárdico, los factores involucrados y su evolución.

MATERIAL Y METODO

Treinta recién nacidos con Apgar al minuto de 5 o menos y elegidos al azar se controlaron con examen clínico completo, gases en sangre, glicemia, electrolitograma, ECG y Rx de tórax seriados. El primer ECG se tomó dentro de las primeras 24 horas (promedio a las 16 horas de vida) y luego diariamente en la primera semana, día por medio en la segunda y luego dos veces por semana según el caso. En 23 se controló el Apgar a los 5 minutos.

RESULTADOS

El recuento de Apgar fue de 2,9 en promedio, siendo entre 1 y 4 en la mayoría de los casos (86,7%); la edad gestacional promedio era 35 semanas y en 40% estaba entre 38 y 42 semanas; el peso promedio al nacer era 2.282 g; 13 niños (43,3%) pesaban menos de 2.000 g, 3 entre 2.000 y 2.500 g y 14 más de 2.500 g. En 17 pacientes se registraron causas de sufrimiento perinatal relacionadas con el embarazo (hemorragia en 7, infecciones en 3 y otras más difíciles de clasificar en 7 casos), distocias de parto en 11 y causas propias del recién nacido en 25 (insuficiencia respiratoria en 22 y anemia en 3); siendo su suma mayor a la del número de enfermos pues muchos presentaron varios factores potencialmente desencadenantes de asfisia.

En 25 niños (83,4%) el electrocardiograma (ECG) estaba alterado en las primeras horas de vida: todos tenían alteraciones de ST y T suge-

1. Unidad de cardiología, Hospital Roberto del Río.
2. Unidad de neonatología, Hospital Roberto del Río.
3. Becado de Pediatría, Hospital Roberto del Río.

rentes de isquemia (Figura 1), que en 22/25 se acompañaban de bajos voltajes generalizados (Figura 2) y en 5/25 ondas Q sugerentes de necrosis, que por lo general aparecieron en el segundo día, sin alteraciones de la glicemia o los electrolitos del plasma que las explicasen.

En 17/30 pacientes se encontraron alteraciones semiológicas en el corazón: todos ellos tenían soplos de insuficiencia tricuspídea que en 9/17 se acompañaban con evidencia de insufi-

ciencia cardíaca: de los 25/30 pacientes con alteraciones electrocardiográficas 16/25 tenían signos anormales en el examen cardíaco; en los 5/30 niños con ECG normal sólo 1/5 tenía un examen cardiovascular alterado.

La letalidad global de estos pacientes fue de 5/30 (16,6%), los 5 tenían signos cardíacos anormales y 4 trastornos en el electrocardiograma: en el único caso con electrocardiograma normal el trazado fue tomado 14 horas antes de la muerte.

Figura 1: ECG de IMT A): a las 20 horas de vida. Alteraciones del segmento ST y de la onda T sugerentes de isquemia subendocárdica. B): al mes de edad: ligera mejoría de las alteraciones de la repolarización ventricular C): a los meses de vida: normalización de la repolarización en precordiales izquierdas.

Figura 2: ECG de IMT A): a las 11 horas de vida. Bajos voltajes generalizados y anomalías de la repolarización ventricular. B): a las 72 horas de vida: disminución de las anomalías del segmento ST y de la onda T. C): al mes de vida: repolarización ventricular normal y mejoría de los voltajes eléctricos.

Fig. 3: Endocardio (E) y miocardio subendocárdico. Este último con múltiples fibras miocárdicas necróticas (zonas oscuras (N)). Hematoxilina-eosina, aumento original: x 80.

Fig. 4: Fibras miocárdicas necróticas: núcleos picnóticos, citoplasma denso (intensamente eosinófilo), en partes fragmentado. (Algunas fibras necróticas se indican con asterisco). Hematoxilina-eosina, aumento original: x 200.

Las alteraciones electrocardiográficas fueron en 3 casos isquemia y bajos voltajes y en uno sólo isquemia. La muerte ocurrió entre las 22 y 26 horas de vida en 3 pacientes, y a las 43 horas y 14 días respectivamente en los otros dos. Ninguno de los 13/30 pacientes sin signos físicos de alteración cardiovascular falleció aunque 9/13 tenían trastornos electrocardiográficos.

En los 5 fallecidos, incluyendo el niño con ECG normal se encontró en el miocardio necrosis diseminada subendocárdica de las fibras miocárdicas.

En 21/25 sobrevivientes el ECG era anormal, pero se normalizó entre los días 4 y 7 de vida en 9/21 (42,8%); entre los días 7 y 14 en 8/21 (38,1%), al mes de edad en 3/21 casos (14,3%) y a los 3 meses en 1/21 (4,8%), siendo la secuencia general de regresión, en 81% de los casos el aumento de los voltajes en la primera semana, disminución de las alteraciones de ST y T durante la segunda y normalización completa al final de la misma semana.

Ninguno de los 5 pacientes con signos electrocardiográficos de necrosis falleció, 3 con signos físicos cardiovasculares. La onda Q desapareció al cuarto día en 1, séptimo día en 3 y décimo cuarto día en otro.

No se encontró relaciones entre peso de nacimiento, recuento de Apgar, edad gestacional, sexo, duración de la asfixia (Apgar 5 minutos), y enfermedades asociadas con las lesiones cardíacas, tampoco con el deterioro post natal del peso como índice de duración de la asfixia.

Las manifestaciones físicas de alteración cardiovascular desaparecieron entre el primer y quinto día, en coincidencia con el empleo de diuréticos y digitálicos.

Los exámenes físicos, radiografías de tórax y ECG fueron normales en los 21 pacientes con isquemia miocárdica transitoria controlados entre los 6 meses y 2 años de vida (x 12 meses).

COMENTARIO

Este estudio demuestra que los recién nacidos con asfixia perinatal presentan alto riesgo de padecer de isquemia miocárdica, mucho mayor que los previamente sospechados.

El daño resulta probablemente de isquemia secundaria a hipoperfusión, hipoxia tisular y disfunción miocárdica generalizada^{5,13,17}.

Estudios en el corazón de adulto y corazón de perros^{10,13,17} han demostrado que el endocardio y especialmente la zona subendocárdica de los músculos papilares que yacen en los extremos distales de la circulación coronaria son particular-

mente vulnerables a la isquemia e hipoxia.

Un flujo sanguíneo adecuado a una región determinada depende de la relación entre consumo de O₂ y perfusión. El consumo de O₂ del miocardio está relacionado al trabajo y la perfusión a la diferencia de presión entre la aorta y las capas del miocardio durante el ciclo cardíaco. Se ha demostrado¹³ que el miocardio subendocárdico realiza más trabajo y requiere de mayor cantidad de O₂ que el miocardio superepicárdico.

Debido a la alta presión intramiocárdica subendocárdica en el sístole, el subendocardio está perfundido sólo intermitentemente durante el ciclo cardíaco. Así, el subendocardio está relativamente isquémico comparado con el 1/3 medio o externo de la pared ventricular. Si el ventrículo trabaja con presión sistémica, la perfusión miocárdica ocurre primariamente durante la diástole. En el adulto, el ventrículo izquierdo es perfundido primariamente durante la diástole mientras que el ventrículo derecho es perfundido continuamente.

En el neonato, que puede tener presión sistémica en el ventrículo derecho, el flujo coronario fluye a ambos ventrículos en forma intermitente.

Durante la asfixia aguda, el neonato tiene un aumento brusco tanto de la resistencia vascular pulmonar como de la sistémica (descarga de catecolaminas). Con este aumento de la post-carga, el trabajo de los ventrículos aumenta como así también aumentan las demandas de O₂.

La estimulación simpática que ocurre durante la asfixia aguda puede también causar un aumento significativo de la presión intramiocárdica sistólica a niveles que exceden la presión aórtica comprometiendo aún más el flujo coronario. Como consecuencia, el subendocardio relativamente isquémico, aún sin stress, llega a estar significativamente isquémico, llevando a daño anóxico y necrosis.

La resolución precoz de la insuficiencia cardíaca, del tamaño del corazón y desaparición de los soplos, sucede precozmente en cambio el ECG demora semanas y a veces meses en retornar a lo normal.

Los sobrevivientes aparecen como sanos cardiovasculares después del período de recién nacido. Si el insulto precoz miocárdico tiene alguna relación con el síndrome de muerte súbita, arritmias tardías o síndrome de prolapso de la válvula mitral, es aún desconocido y permanece en el terreno de la especulación.

La anticipación al compromiso cardíaco secundario por medio de la historia perinatal y hallazgos clínicos permite ahora el diagnóstico y medidas terapéuticas instituidas precozmente mejorando así el pronóstico.

El objetivo último de la prevención descansa en métodos más adecuados de identificación y manejo adecuado de los embarazos y partos de alto riesgo.

Estudios recientes^{2,5,12} han comprobado que los niveles séricos de creatin-fosfoquinasa fracción MB están muy elevados en recién nacidos hipóxicos y que presentan disfunción miocárdica (similar a los adultos con infarto). Un trabajo reciente⁸ ha demostrado además que la captación miocárdica de Talio 201 está muy disminuida en estos pacientes. (perfusión miocárdica disminuida).

Queremos enfatizar la variabilidad del curso inicial de la enfermedad, con algunos pacientes que requieren ventilación asistida y terapia anticongestiva por alrededor de 1 semana, mientras que otros no la requieren.

En general la mejoría clínica precede a la mejoría electrocardiográfica, mientras la prueba de perfusión miocárdica con Talio 201⁸ aparentemente permanece anormal por a lo menos 4 semanas y a veces por 2 meses. La mayoría de los pacientes está clínicamente normal en seguimientos alejados, pero pueden haber anomalías residuales electrocardiográficas y de perfusión, de significado incierto.

Hay que recalcar que las manifestaciones de isquemia miocárdica suceden en nuestros casos tanto en niños de bajo peso de nacimiento como en niños de término, aunque se ha señalado que ésta es más frecuente en niños de término y con alto peso de nacimiento⁷.

Si bien es cierto que a pesar de que sólo alrededor de la mitad de los casos presentaron manifestaciones clínicas cardíacas, cuando éstas se asocian a alteraciones electrocardiográficas, el pronóstico es peor (alrededor de 30% de mortalidad). En cambio, cuando las manifestaciones de IMT son sólo electrocardiográficas, el pronóstico es mejor (16,6% de mortalidad).

El hallazgo electrocardiográfico de necrosis, ondas Q patológicas en el 20% de nuestros casos, aparentemente no empeora el pronóstico.

RESUMEN

Se estudió el compromiso miocárdico de 30 recién nacidos con Apgar al minuto de 5 o menos, elegidos al azar. El 84% presentó alteraciones electrocardiográficas sugerentes de isquemia miocárdica en las primeras 24 horas de vida y en 17% además, necrosis. Alrededor de la mitad de los casos, presentaron signología cardíaca (soplo de insuficiencia tricuspídea o insuficiencia cardíaca). Se observaron bajos voltajes generalizados en 73% y 5 pacientes fallecen precozmente,

todos con signología cardíaca. Los hallazgos histológicos en el miocardio fueron de necrosis diseminada subendocárdica. En el resto, la mejoría clínica y electrocardiográfica se produjo en las dos primeras semanas en el 80%; más tardíamente en los demás. El examen cardiovascular fue normal en ellos después de un año de observación. Se concluye que: el compromiso miocárdico provocado por asfixia perinatal severa en el recién nacido es extraordinariamente frecuente, mucho mayor que lo previamente sospechado; que este compromiso miocárdico puede no acompañarse de manifestaciones clínicas evidentes y sin embargo ser severo; que las alteraciones electrocardiográficas de isquemia subendocárdica y ocasionalmente de necrosis, se agrega a un número importante de casos bajos voltajes generalizados de explicación incierta; que la isquemia miocárdica es en general transitoria (regresa en alrededor de 2 semanas en el 81% de los casos), de curso habitualmente benigno, pero que ocasionalmente conduce a la muerte: mortalidad global de 16,6%. Pero, cuando a la isquemia se agregan manifestaciones clínicas cardíacas, la mortalidad sube a alrededor de un 30%. Es necesario por lo tanto frente a todo recién nacido hipóxico, tener presente realizar, además de los exámenes clásicos, un control electrocardiográfico para detectar precozmente el posible compromiso miocárdico.

REFERENCIAS

1. Burnard, E.D., and James, L.S.: Failure of the heart after undue asphyxia at birth. *Pediatrics* 28: 545, 1961.
2. Fox, W., Genitz, M., Dinwiddie, R., Drummond, W., Packham, G.: Pulmonary hypertension in the perinatal aspiration syndromes. *Pediatrics* 59: 205, 1977.
3. Rowe, R.D., Hoffman, T.: Transient myocardial ischemia of the newborn infant: A form of severe cardiorespiratory distress in full-term infants. *J Pediatr* 81: 243, 1972.
4. Rowe, R.D., Izukawa, T., Mulholland, H.C., Bloom, K.R., Cook, D.H. and Swyer, P.R.: Non-structural heart disease in the newborn. *Arch Dis Child* 53: 726, 1978.
5. Rowe, R.: Abnormal pulmonary vasoconstriction in the newborn. *Pediatrics* 59: 318, 1977.
6. Rowe, R.D., and Mehri, A.: The neonate with congenital heart disease W.B. Co., Philadelphia 2nd. ed., 1981, pp. 397-441.
7. Berry, C.L.: Myocardial ischaemia in infancy and childhood. *J Clin Pathol* 20: 38, 1967.
8. DE SA, D.J.: Myocardial changes in immature infants requiring prolonged ventilation. *Arch Dis Child* 52: 138, 1977.
9. Donnelly, W.H., Bucciarelli, R.L., and Nelson, R.M.: Ischemic papillary muscle necrosis in stressed newborn infants. *J Pediatr* 96: 295, 1980.

10. Setzer, E., Ermocilla, R., Tonkin, I., John, E., Sansa, M., and Cassady, G.: Papillary muscle necrosis in a neonatal autopsy population: Incidence and associated clinical manifestations. *J Pediatr* 96: 289, 1980.
11. Bucciarelli, R.L., Nelson, R.M., Egan, E.A., Eitzman, D.V. and Gessner, I.H.: Transient tricuspid insufficiency of the newborn: A form of myocardial dysfunction in stressed newborns. *Pediatrics* 59: 330, 1977.
12. Kilbridge, H., Way, G.L., Merenstein, G.B., Winfield, J.M.: Myocardial infarction in the neonate with normal heart and coronary arteries. *Am J Dis Child* 134: 759, 1980.
13. Franciosi, R.A. and Blane, W.A.: Myocardial infarcts in infants and children I.A. necropsy study in congenital heart disease. *J Pediatr* 73: 309, 1968.
14. Cao, A., Trahalga, N., de Virgilius, S., Furbetta, M. and Coppa, G.: Serum creatine kinase activity and serum creatine kinase isoenzymes in newborn infants. *Biol Neonate* 17: 126, 1971.
15. Bodensteiner, J.B. and Zellweger, H.: Creatine phosphokinase in normal neonates and young infants. *J Lab Clin Med* 77: 853, 1971.
16. Nelson, R.M., Bucciarelli, R.L., Eitzman, D.V., Egan, E.A., Gessner, I.H.: Serum creatine phosphokinase MB fraction in newborn with transient tricuspid insufficiency. *N Engl Med* 298: 146, 1978.
17. Finley, J.P., Howman-Giles, R.B., Gilday, D.L., Bloom, K.R. and Rowe, R.C.: Transient myocardial ischemia of the newborn infant demonstrated by thallium myocardial imaging. *J Pediatr* 94: 263, 1979.