

Miocardopatía hipóxica isquémica. Hallazgos histopatológicos en 23 neonatos

José Felipe López Herrera,* Lima Dávila GM,** Ma. de Lourdes Rosales Blasio***

RESUMEN

Esta entidad es secundaria a asfixia perinatal. Condiciona un cuadro clínico con corazón sano y grandes vasos sin alteraciones estructurales. La signología es variable de acuerdo al sitio de la lesión y su extensión, y predominio, a los músculos papilares. Se le denomina también isquemia miocárdica transitoria del recién nacido o miocardopatía hipóxica isquémica del recién nacido. El objetivo de este estudio fue conocer sus características en el material de autopsias de neonatos para establecer o planear estrategias de diagnóstico y tratamiento oportuno de la miocardopatía hipóxica isquémica.

Palabras clave: Miocardopatía, asfixia perinatal, músculos papilares.

SUMMARY

It is a secondary cardiological entity to perinatal asphyxia, conditioning a clinic square in newborn infants with healthy heart and big vessels without structural alterations. The signology is variable according to injury site and its extension with predominant papillary muscles. It's also named Transient Myocardial Ischemia of the Newborn or Myocardial-Hipoxic-Ischemic of the Newborn. The goal of this study was to determinate the neonatal myocardial necrosis frequency and its characteristics in neonate autopsy material which allows us to establish or set up in Neonatology Service and Neonatal Intensive Care Unit some strategies for opportune diagnostic and treatment of Myocardial-Hipoxic-Isquemic.

Key words: Cardiomyopathy, perinatal asphyxia, papillary muscle.

La asfixia perinatal es una de las principales causas de mortalidad en los recién nacidos (RN), se presenta en 1.6% a 5.3% de nacidos vivos, e inclusive hasta 67.3%, dependiendo de la unidad hospitalaria y la población estudiada; en los RN a término puede ser de 0.5% y alcanzar más de 50% en los menores de 30 semanas.^{1,2}

Cuando un RN presenta asfixia, se desencadena en su organismo una serie de mecanismos adaptativos que protegen la integridad de sus órganos vitales. Si la asfixia se prolonga se produce falla de la bomba cardíaca, bradicardia acentuada, caída del gasto cardíaco y disminución de la tensión arterial, produciéndose una lesión orgánica.¹⁻⁴

En el feto o en el RN la asfixia es un proceso agudo, potencialmente reversible, se puede medir por gasometría arterial y se puede clínicamente estimar mediante la valoración del Apgar;⁵ sin embargo este método es mal empleado en muchas de las ocasiones: el primer minuto está relacionado con algún grado de asfixia perinatal y a los cinco minutos se correlaciona con el pronóstico neurológico. Algunos factores pueden alterar la evaluación, tales como: la prematurez, la sedación por anestésicos, las enfermedades neurológicas como: enfermedades musculares, malformaciones cerebrales que interfieren con el tono y la respiración.

La miocardopatía hipóxica isquémica (MHI) es una entidad cardiológica secundaria a la asfixia perinatal y/o al sufrimiento fetal agudo (SFA) que condiciona un cuadro clínico funcional sin alteraciones estructurales del corazón

* Médico adscrito al Servicio de Pediatría. Adiestramiento en Neonatología y Terapia Intensiva Neonatal. Hospital General Regional No. 72 IMSS. Estado de México.

** Jefe del Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Gabriel Mancera IMSS.

*** Jefe del Servicio de Anatomía Patológica. Hospital Gabriel Mancera, IMSS.

Abreviaturas

CPK: Creatinin-fosfo-quinasa

EKG: Electrocardiograma

MHI: Miocardopatía hipóxica isquémica

NMN: Necrosis miocárdica neonatal

NMP: Necrosis de los músculos papilares

RN: Recién nacido

SFA: Sufrimiento fetal agudo

y los grandes vasos. La signología es variable de acuerdo al sitio de la lesión y su extensión, suele llamársele también isquemia miocárdica transitoria del recién nacido.

Varios autores han señalado la asociación de asfixia perinatal y/o SFA con la MHI, y es factible que sea una entidad relativamente frecuente, pero solamente es diagnosticada cuando las manifestaciones son floridas. En la MHI se pueden presentar alteraciones: clínicas, electrocardiográficas, enzimáticas, radiológicas, ultrasonográficas e histopatológicas; el diagnóstico se basa en estos datos.

En la actualidad el diagnóstico de esta entidad se basa desde el punto de vista clínico en datos inespecíficos como los referidos por los autores.^{4,6-14}

Dentro de los datos radiológicos se observa, según diferentes autores, cardiomegalia con índice cardiaco igual o mayor a 0.60, y aumento del flujo pulmonar, principalmente.^{2,6,7,9,11,15,16} Con respecto a las enzimas la creatinin-fosfo-quinasa (KPK) y su fracción MB (KPK-MB), algunos refieren que no son muy específicas en problemas del neonato pero tienen valor diagnóstico cuando se toman en muestras seriadas.^{2,15,17,21,30,31}

Los criterios de Jedeikin²² son en los que se basa el diagnóstico electrocardiográfico; este autor observó cambios tanto en los neonatos sanos como asfixiados. La ecocardiografía es un método que puede ser tomado en cuenta para apoyar el diagnóstico siempre y cuando este se pueda realizar ya que por lo general los niños se encuentran sumamente graves.^{2,21,23}

Como luego se verá, en este informe los hallazgos histopatológicos fueron determinantes para el diagnóstico. La asociación entre isquemia miocárdica transitoria con evidencia clínica de asfixia perinatal se debe a Rowe y Hoffman;²⁸ la necrosis del músculo papilar (NMP), es frecuente en los neonatos posasfixiados y se localiza en la región subendocárdica del papilar anterior; el daño puede resultar de isquemia secundaria a hipoperfusión y disfunción miocárdica generalizada.^{6,7,10,15,20,21,26-29} Es importante hacer el diagnóstico diferencial con otras entidades, como por ejemplo: cardiopatías cianógenas, fibroelastosis miocárdica, policitemia, choque séptico, choque hipovolémico y otras.^{2,3,6,10,24}

Respecto al tratamiento se preconiza el uso de la dopamina, que es un precursor inmediato de la síntesis de la noradrenalina; incrementa la contractibilidad del miocardio y potencializa al corazón en forma directa, también es usado en varias formas de shock.^{9,11-14,21,25}

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo de las autopsias realizadas de los RN fallecidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) del HGZ No. 1 Gabriel

Mancera del IMSS, del 30 de noviembre de 1981 al 15 de agosto de 1992. En 23 autopsias se encontraron 23 (9.8%) casos de necrosis miocárdica neonatal. En conjunto con el Servicio de Patología se revisaron los protocolos de autopsias y las laminillas respectivas de cada paciente; no se incluyeron los casos con cardiopatías congénitas, malformación de grandes vasos y con circulación anormal.

Se diseñó una hoja de recolección que incluyó los siguientes datos: antecedentes perinatales, sexo, peso al nacimiento, edad de gestación, clasificación del RN, Apgar al minuto de vida, procedimientos, patología asociada, edad de la muerte, tipo y ubicación de la necrosis miocárdica. Como criterio de "necrosis" se utilizó el sugerido por Zetzer y Donnelly,^{7,26} que considera: necrosis de coagulación a la presencia de eosinofilia y edema, cambios hialinos en el citoplasma y el núcleo, incluyendo picnosis; además la presencia de miocitólisis, bandas de contracción, regeneración vascular e infiltración celular, así como calcificaciones.

RESULTADOS

De estos 23 casos, el peso al nacimiento tuvo un rango de 1,235 g a 3,650 g con una media de 2,229 g, hubo un predominio del sexo femenino con 17 casos, del sexo masculino fueron 5 y en un caso no se registró este dato.

La mayoritaria fueron los "prematurados" (16 casos) a término fueron 6 casos y en una no se clasificó. En 14 casos el Apgar al minuto de vida fue igual o menor a 7.

Los antecedentes perinatales mostraron un amplio predominio de problemas respiratorios y los relacionados con algún grado de asfixia perinatal, en 7 niños nacidos por vía vaginal y en otros 7 por vía cesárea; no se registró este dato en 9; 15 tuvieron asistencia mecánica a la ventilación, en 3 exanguineotransfusión; en uno ileostomía, por enterocolitis necrosante (ECN) estadio II-B y en otro yeyunostomía por ECN-II-B; en un caso más, colostomía y gastroyeyunoanatomosis por atresia duodenal.

La patología asociada más frecuente fue el estado de choque en 17 casos. Encefalopatía hipóxica isquémica en 11, 10 casos con necrosis tubular y los 23 casos con alteraciones ácido-básicas.

La edad a la muerte de los niños varió entre 10 horas a 14 días, 11 de ellos murieron antes de 72 horas. Sólo un niño murió a los 2 meses 2 días.

De los 23 casos se encontró necrosis de los músculos papilares NMP en 19, en tres se observó isquemia del miocardio, de éstos, en dos la isquemia fue aguda y hubo un caso con infarto antiguo y reciente; el predominio de los músculos papilares anteriores (PA) prevaleció. Se presentó tanto en RN pretérmino como a término.

Cuadro I. Variable de la necrosis miocárdica en forma comparativa de la presentación en forma comparativa en los RN de término y pretérmino, donde se observa el predominio en los RN pretérmino de la patología de los músculos papilares.

Necrosis miocárdica neonatal en autopsias. (23/233)								NR	
Variables	PA	PP	U	B	I	D	V	MP	NE
RN	17	1	5	7	10	8	2	2	2
Pretérmino	(+)			(+)	(+)				
RN de término	5	2	2	2	3	4	0	1	1

PA: Papilar anterior

PP: Papilar posterior

PI: Papilar izquierdo

PD: Papilar derecho

NR: No reportado

V: Ventrículo

MP: Músculo papilar

NE: Necrosis y/o isquemia

U: Unilateral

B: Bilateral

I: Izquierda

D: Derecha

+: predominio

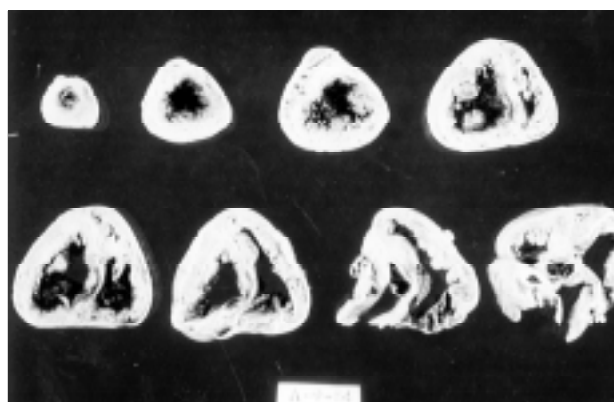


Figura 1. A-9-84: Cortes transversales del corazón: los 2 cortes inferiores a la izquierda, muestran área de infarto a nivel del septum, pared libre del ventrículo izquierdo y músculo papilar anterior del mismo lado.

El mayor compromiso de la necrosis fue en los músculos papilares, se encontró en los RN pretérmino siendo en las PA en 17 casos (73.9%) y los RN de término con 5 casos (21.7%); fue más frecuencia en forma bilateral en los RN pretérmino con 7 casos (30.4%) que los RN de término con 2 casos (8.6%), la necrosis de los músculos papilares (NMP) predominó en los RN pretérmino con 10 casos (43.4%) del lado izquierdo y en los RN de término con 3 casos (13%). Es importante mencionar que en todos los casos se observó una gran variedad de combinaciones de la NMP, tanto del lado izquierdo como del derecho, unilaterales o bilaterales, predominando la combinación de los MP derecho con el izquierdo en 6 casos (26%) y de predominio anteriores.

En 19 casos de los 23 con necrosis de los músculos papilares, 3 fueron reportados como isquemia miocárdica y un caso como necrosis del ventrículo de tipo coagulativa; (Figuras 1 a 5).

COMENTARIOS

Es bien conocido que la MHI es una consecuencia de una alteración de la función miocárdica secundaria a un episodio de hipoxia o isquemia en niños que nacen asfixiados; pero no existe, al parecer, un trabajo que haya estudiado la frecuencia de isquemia miocárdica y su sig-

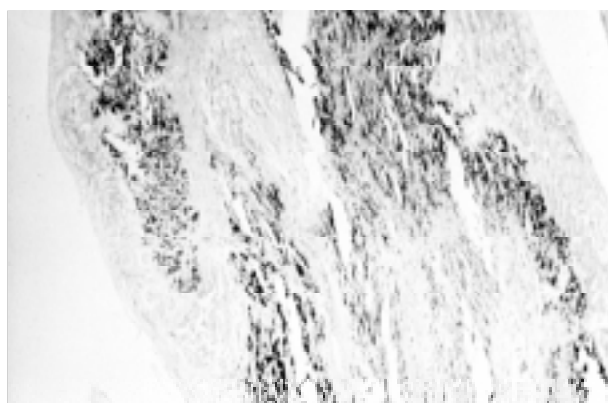


Figura 2. A-81-88: Zona de infarto isquémico antiguo en músculo papilar, se observa extensa calcificación (basofilia intensa) y proceso fibroso adyacente, como evidencia del proceso reparativo en el músculo papilar como evidencia de una lesión antigua (aumento 4x).



Figura 3. A-35-84: Se observa incremento de la eosinofilia, retracción y picnosis nuclear de las fibras miocárdicas, así como extravasación de eritrocitos en un área extensa del músculo papilar, evidenciando un cambio agudo (aumento 10x).



Figura 4. A-9-84: Zona de infarto reciente con necrosis hemorrágica subendocárdica y calcificación distrófica.

nificado en asfixia perinatal severa, independiente de manifestaciones clínicas cardíacas³⁰ que se presentan en el corazón y los grandes vasos, sin alteraciones estructurales, y su signología es variable de acuerdo al sitio y extensión de la lesión. Varios autores han señalado que es factible que sea una entidad relativamente frecuente, pero solamente se diagnostica cuando las manifestaciones son floridas.

Para conocimiento del médico general y en especial de los pediatras, cabe recordar que muchos estudios han mostrado que el subendocardio, y especialmente el músculo papilar, se encuentran en las partes distales de la circulación coronaria y son particularmente vulnerables a la isquemia y a la hipoxia; un flujo sanguíneo adecuado para cualquier región depende del equilibrio del consumo de oxígeno y la perfusión. El consumo de este gas por el miocardio está en relación al trabajo y la perfu-

sión depende de la diferencia de presiones entre la aorta y las capas del miocardio, durante el ciclo cardíaco.

Es importante conocer la circulación en el neonato^{7,26,34} ya que antes de los años 80 se creía poco usual esta alteración; Hoffman y Buckburg³⁴ evaluaron los factores que modifican la regulación del flujo sanguíneo del miocardio y el consumo del oxígeno de éste, el miocardio subendocárdico efectúa más trabajo y requiere de una mayor cantidad oxígeno que el miocardio subepicárdico. Debido a que las presiones altas del subendocardio y la presión sistólica intramiocárdica son igual o mayor que las cavidades ventriculares, el subendocardio se perfunde intermitentemente durante el ciclo cardíaco; así pues el subendocardio es relativamente isquémico en comparación con el tercio externo y medio de la pared ventricular, cuando el trabajo ventricular actúa a presión sistémica la perfusión del miocardio ocurre primero durante la diástole. En el adulto, el ventrículo izquierdo es



Figura 5. A-75-84: Necrosis isquémica del músculo papilar anterior del ventrículo derecho.

perfundido durante la diástole del ciclo, mientras que el ventrículo derecho se perfunde continuamente.

En algunos neonatos las presiones sistémicas del ventrículo derecho pueden estar aumentadas y el flujo sanguíneo coronario de ambos ventrículos puede ser intermitente. Por esta condición la parte más afectada del corazón en los neonatos son los "músculos papilares" y en menor cuantía los ventrículos, como es posible inferir de la revisión del material de autopsias de este estudio.

Durante la asfixia aguda el neonato tiene un incremento abrupto de la resistencia pulmonar y vascular sistémica, con esta sobrecarga aumenta el trabajo del ventrículo y hay mayor demanda de oxígeno; la estimulación simpática que ocurre durante la asfixia aguda puede causar también un incremento de la presión sistólica intramiocárdica a un nivel que excede la presión aórtica, comprometiendo así el flujo de sangre coronario por disminución de la perfusión. Como consecuencia, el subendocardio llega a encontrarse isquémico con daño anóxico y necrosis.

Como se comentó, el diagnóstico clínico se basa principalmente en antecedentes de asfixia y/o SFA, calificación de Apgar al minuto de vida y clínicamente con dificultad respiratoria de intensidad variable, cianosis, taquipnea, estertores pulmonares, soplo mitral, o tricuspídeo de tipo eyectivo, ritmo de galope, pulsos débiles, desdoblamiento del segundo ruido, insuficiencia cardíaca congestiva, choque cardiogénico y edema pulmonar.

En los últimos años, con las nuevas técnicas de laboratorio y gabinete, la MHI incluye los estudios radiológicos, en los que se puede encontrar cardiomegalia con índice igual o mayor a 0.6 y aumento de flujo pulmonar.

Por otra parte, la enzima creatinin-fosfo-quinasa se introdujo como auxiliar de diagnóstico. Está presente en el músculo esquelético, cardíaco y en el cerebro las lesiones en estos tejidos dan como resultado la liberación de CPK a la sangre y su fracción MB, presente principalmente en el corazón, es un indicador específico del daño miocárdico. Pero hay reportes que indican que en el neonato no es muy específica, sino hasta después de los 4 años de edad.¹⁸⁻²⁰

Es preciso conocer las variaciones que ocurren en los neonatos las que pueden ser de valor para el diagnóstico de algunas enfermedades siempre y cuando se siga una metodología adecuada; hay estudios que informan que en los neonatos se elevan algunas enzimas en las primeras 24 hr, por lo que un valor alto en una sola determinación, antes de las 72 hr, tiene escaso valor diagnóstico; por otro lado, hay informes de que se normalizan hasta 3 días después del nacimiento. Hay casos de infarto al miocardio en neonatos sin alteraciones enzimáticas y electrocardiográficas; por lo que surge la duda acerca del momento oportuno para la toma de muestras y el registro electrocardiográfico, así como sus

modificaciones debidas a la evolución de la enfermedad. Se ha informado que las enzimas se encuentran más elevadas en RN nacidos por vía vaginal que en los nacidos por cesárea; esto se atribuye al trauma del nacimiento y a la hipoxia del sistema musculoesquelético producido por el paso del niño por la vía vaginal, por lo que es necesario monitorizar las enzimas cuando se piensa en MHI al momento del nacimiento, a las 24, 48, 72 hr; si permanecen elevadas se tomarán como indicador de MHI y puede utilizarse como factor diagnóstico, con los demás indicadores. El estudio de la CPK-MB se realiza por espectrofotometría e inmunoinhibición, se han dado valores promedio, dependiendo del laboratorio como CPK total: 25-192 UI/L; CPK-MB: de 0-24 UI/L y porcentaje de CK-MB: menor del 5.5%.

El EKG es de gran utilidad como también la ecocardiografía. Como lo refieren los criterios de Jedeikin.²²

Las modificaciones del corazón al nacimiento no son confiables en las primeras 24 hr pero sí lo son posteriormente, en caso de lesión. Es por eso que señala ciertos criterios electrocardiográficos para la isquemia miocárdica en el RN asfixiado, los cuales los divide en grados: grado I: onda T plana o invertida en una o dos derivaciones (excepto en AVR), segmento ST normal, onda Q normal; grado II: onda T plana o invertida en más de tres derivaciones (excepto en AVR), segmento ST normal, onda Q normal; grado III: onda T plana o invertida en más de tres derivaciones (excepto en AVR), depresión o elevación del segmento ST mayor de 2 mm en dos precordiales y mayor a 1 mm en dos derivaciones estándar, onda Q anormal mayor de 0.02 segundos de duración o una amplitud mayor del 25%, onda R en una derivación anterior o en tres derivaciones precordiales; grado IV: el clásico infarto segmentario con ondas Q anormales y marcada elevación del segmento ST o bloqueo completo de rama izquierda.

Se sabe también que el eje T en los neonatos a término, muestra cambios sorprendentes durante los primeros días de la vida y el vector empieza a alterar su dirección a los primeros minutos después del parto y su máxima alteración se alcanza 2 a las 6 horas después; esto implica que mientras la onda T está hacia arriba en DI, AVL y ambos extremos de las terminales precordiales al nacimiento, la onda T se invierte en DI, AVL y V6, poco tiempo después, la T está derecha en DI, DII, AVF y V6 durante el último periodo del primer día o los siguientes días.

Casi todos los neonatos con datos clínicos de daño miocárdico al nacimiento sobreviven, es difícil determinar quienes son falsos positivos o falsos negativos por el EKG; la especificidad y sensibilidad de este procedimiento para establecer el diagnóstico es poco confiable ya que los enfermos no muestran cambios. La sensibilidad del

EKG como un detector de cambio isquémico miocárdico a las 5-8 hr es tan solo de un 40% y la especificidad es de un 31%, pero tomando en cuenta la consideración de la onda T como “cero” o negativo y la amplitud de DI a las 24 hr se puede arbitrariamente dar cierto grado de daño isquémico miocárdico elevándose la especificidad a 96%. Algunos autores han seguido a estos niños, con lesión miocárdica mostrada por EKG, hasta los 6 meses y 5 años de edad, teniendo todos ellos EKG normal.

Walter y Siassi²¹ informan el uso de ecocardiografía para la detección y evaluación en la disfunción miocárdica en los neonatos. Reportan tres diferentes presentaciones de disfunción miocárdica en las primeras 48 hr de vida: a) shock cardiogénico secundario a asfixia perinatal severa, b) falla del corazón derecho, como ocurre tempranamente, y es secundario a insuficiencia de la válvula tricuspídea, c) falla cardíaca entre las 12 y 36 hr de la vida asociado a isquemia miocárdica global.

El subendocardio o la isquemia de los músculos papilares puede explicar la disfunción miocárdica y la elevación de la creatinin-fosfo-quinasa con MHI;^{2,23} el presente estudio documenta los siguientes datos: contracción disminuida de la pared posterior ventricular, datos de hipertensión pulmonar, presión telediastólica ventricular elevada, dilatación ventricular derecha, regurgitación a través de la válvula tricuspídea, cortocircuito de derecha a izquierda auricular, fracción de acortamiento del ventrículo izquierdo reducido (anormal: igual o menor de 28%), volumen latido minuto (normal: 1.77 ± 0.28 mL/kg); índice auricular izquierdo aumentado (anormal: mayor de 1.30); índice de intervalo de tiempo sistólico del ventrículo izquierdo reducido (anormal: mayor de 1.30), índice de intervalo de tiempo sistólico del ventrículo izquierdo reducido, índice auricular izquierdo/aorta disminuido (normal: mayor de 1.30).

Como otras las fallas cardíacas, éstas pueden no ser consecuencias de miocardopatía hipóxica isquémica, por lo que es necesario tomar en cuenta otras causas en el diagnóstico diferencial, como: a) las cardiopatías congénitas cianógenas (estenosis y atresia de la pulmonar, atresia de la válvula pulmonar con segmento ventricular intacto, ausencia de la válvula pulmonar, arco aórtico interrumpido, corazón izquierdo y derecho hipoplásico, enfermedad de Ebstein, atresia de la válvula tricuspídea) b) SDR, c) fibroelastosis miocárdica, d) policitemia, e) hipoglicemia severa, f) taquipnea transitoria del RN, g) miocarditis por infección intrauterina (citomegalovirus, toxoplasmosis y coxaquie B4), h) hipertensión pulmonar persistente secundaria, i) choque séptico, j) choque hipovolémico; entre otras causas.

Con respecto al tratamiento para profundizar sugerimos revisar los siguientes artículos: 9, 11-14, 21, 25; pero

se hace hincapié en el de Walter y colaboradores²¹ quienes realizan el tratamiento con soporte inotrópico y otras correcciones, y valoran el tratamiento con el control de ecocardiografía. En general se recomienda lo siguiente.

- a) Ayuno.
- b) Monitorización: signos vitales, frecuencia cardíaca, respiratoria, tensión arterial con horario, saturación transcutánea de O₂, llenado capilar y presión venosa central.
- c) Balance hídrico.
- d) O₂ suplementario si el paciente lo requiere, hasta mantener una saturación de 90 a 95%, inclusive si requiere de ventilación mecánica.
- e) Dobutamina en caso de bradicardia menor de 100 latidos por minuto, choque cardiogénico, insuficiencia cardíaca, con dosis de 5 a 15 microgramos x kg por minuto, de acuerdo a la respuesta y hasta su control.
- f) Furosemida en caso de insuficiencia cardíaca congestiva, a dosis de 1 mg x 1g x día cada 8 hr hasta control.
- g) Restricción de líquidos de acuerdo al balance, no menor de 80 mL x kg x día.
- h) Dopamina si presenta choque cardiogénico a dosis de 2 a 2.5 microgramos x kg x minuto, se puede usar conjuntamente con la dobutamina.
- i) Asistencia mecánica de la ventilación en caso necesario.
- j) Soporte nutricional con alimentación parenteral central o periférica.
- k) Corrección de las alteraciones metabólicas tales como: acidosis, hipoglicemia, hipocalcemia, hipotermia, etc.
- l) Se han utilizado en algunos casos graves para disminuir la poscarga, agonistas periféricos del tipo Beta como el isoproterenol, bloqueadores Alfa periféricos como la fentolamina, tolazolina, etc., de los cuales no tenemos experiencia en su uso.

Cabe pues concluir en que este problema, que hasta los años 80 se creía infrecuente, con la nueva tecnología parece ser más frecuente de lo imaginado. Aunque es difícil conseguir las autopsias de los RN fallecidos gravemente enfermos por asfixia perinatal, histológicamente es posible estudiar los corazones de estos niños preparándolos de acuerdo al método de Donnelly y colaboradores²⁶ quienes consideran como recientes las lesiones entre las 6 y las 48 hr de nacidos y mayor de 48 hr como antiguas.

Por ser una lesión la mayoría de las veces fatal, que ocurre en las primeras horas de vida o en primeros días, es preciso enfatizar su pronta valoración y la suspicacia

de los médicos que manejan niños con riesgo de lesión miocárdica y/o muerte intempestiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. Phibbs RH. Manejo del recién nacido en la sala de parto. En: Avery GB, ed. *Neonatología. Fisiopatología y manejo del recién nacido*. Buenos Aires: Médica Panamericana SA 1990; 13: 232-250.
2. Snyder EY, Cloherthy JP. Perinatal asphyxia. In: Cloherthy JP, Staek AR, ed. *Manual of Neonatal Care*. Boston: Little, Brown and Company 1991; 21: 393-419.
3. Goldberg R, Sola A. Asfixia. En: Sola A, Urman J, ed. *Cuidados Intensivos Neonatales. Fisiología y Terapéutica*. Buenos Aires: Científica Interamericana SA 1988; II: 16-40.
4. Burnard ED, James LS. Failure of the heart after undue asphyxia at birth. *Pediatrics* 1961; 28: 545-565.
5. Epsteen MF. Resuscitation in the delivery room. In: Cloherthy JP, Staek AR, ed. *Manual of Neonatal Care*. Boston: Little, Brown and Company 1991; 5: 56-57.
6. Berry CL. Myocardial infarction in a neonate. *Br Heart J* 1970; 32: 412-415.
7. Setzer E, Ermocilla R, Tonkin Y, John E, Sausa M, Cassady G. Papillary muscle necrosis in a neonatal autopsy population: Incidence and associated clinical manifestations. *J Pediatr* 1980; 96: 289-294.
8. Fagan LF, Thurman M, Lopiccolo VF, Byrne PA. Myocardial infarction in perinatal period with long-term survival. *J Pediatr* 1966; 69: 378-382.
9. Fiddler GI, Chatrath R, Williams GJ, Walker DR, Scott O. Dopamine infusion for the treatment of myocardial dysfunctions. *Arch Dis Child* 1980; 55: 194-198.
10. 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.
11. Cabal LA, Devaskar U, Siassi B. Cardiogenic shock associated with perinatal asphyxia in preterm infants. *J Pediatr* 1980; 96: 705-710.
12. Ianonne LA, Duritz G, Mc Carthy R. Myocardial infarction in the newborn: A case report complicated by cardiogenic shock and associated with normal coronary arteries. *A Heart J* 1975; 89: 232-235.
13. Lee MH. Perinatal asphyxia and myocardium. *J Pediatrics* 1980; 96: 675-678.
14. Kourebanas S. Shock. In: Cloherthy JP, Staek AR, ed. *Manual of Neonatal Care*, Boston: Little, Brown and Company 1991; 6: 69-71.
15. Primhak A, Jedeikin R, Ellis G, Makela SK, Gilln E, Swyer PR, Rowe RD. Myocardial ischemia in asphyxia neonatorum. Electrocardiographic, enzymatic and histological correlations. *Acta Pediatr Scand* 1985; 74: 596-600.
16. Kabra SK, Saxena S, Sharma U. Myocardial dysfunction in birth asphyxia. *Indian J Pediatr* 1988; 55: 416-419.
17. Jedeikin R, Makela SK, Sheman AT, Rowe RD, Ellis G. Creatine kinase isoenzymes in serum cord blood of healthy full-term infants during the first three postnatal days. *Clin Chem* 1982; 28: 317-322.
18. Cuestas RA. Creatine. Creatine kinase isoenzymes in high risk infants. *Pediatr Res* 1980; 14: 935-938.
19. Gilboa N, Swanson R. Serum creatine phosphokinase in normal newborn. *Arch Dis Child* 1976; 51: 283-285.
20. Nelson MR, Bucciarelli RL, Eitman DV, Egan EA, Gessner IH. Serum creatine phosphokinase Mb fraction in newborn with transient tricuspid insufficiency. *N Engl J Med* 1978; 298: 146-149.
21. Walther FJ, Siassi B, Ramadan N, K Wu PY. Cardiac output in newborn infants with transient myocardial dysfunction. *J Pediatr* 1985; 107: 781-785.
22. Jedeikin R, Primhak A, Sheman AT, Swyer PR, Rowe RD. Serial electrocardiographic changes in healthy and stressed neonates. *Arch Dis Child* 1983; 58: 605-611.
23. Perlman JM, Tack ED, Martin T, Shakelford G, Amon E. Acute system organ injury in term infants after asphyxia. *Am J Dis Child* 1989; 143: 617-620.
24. Rowe RD, Izukawa T, Mullholand HC, Bloom KR, Cook DH, Swyer PR. Nonstructural heart disease in the newborn. *Arch Dis Child* 1978; 53: 726-730.
25. DiSessa TG, Leitner M, Ti CHC, Gluck L, Coen R, Friedman WF. The cardiovascular affects of dopamine in the severely asphyxiated neonate. *J Pediatr* 1981; 99: 772-776.
26. Donnelly WH, Bucciarelli RL, Nelson RM. Ischemic papillary muscle necrosis in stressed newborn infants. *J Pediatr* 1980; 96: 295-300.
27. Arthur A, Cotton D, Evans R, Spencers H. Myocardial infarction in a newborn infant. *Pediatr* 1968; 73: 110-114.
28. 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.
29. Ianonne LA, Duritz G, Mc Carthy R. Myocardial infarction in the newborn: A case report complicated by cardiogenic shock and associated with normal coronary arteries. *A Heart J* 1975; 89: 232-235.
30. Hes JW, MacDonald RP, Frederick RJ, Jones RN, Neely J, Gross D. Serum creatine in disorders of heart and skeletal muscle. *Ann Inter Med* 1964; 61: 1015-1028.
31. Lott JA, Stang JN. Serum enzymes and isoenzymes in the diagnosis and differential diagnosis of myocardial ischemia and necrosis. *Clin Chem* 1980; 26: 1241-1250.
32. FD Raúl O, Rizzardini M, Guzmán N. Isquemia transitoria del recién nacido. *Rev Child Pediatr* 1987; 58 (2): 121-126.
33. Johnsrude CH, Perry J, Towbin J. Infarto de miocardio en niños. *Primary Cardiology* 1994; 20(5): 23.
34. Hoffman J, Buckberg G. Transmural variations in myocardial perfusion.

Correspondencia:
Dr. José Felipe López Herrera
Retorno de las Abublias No. 31
Fraccionamiento "Las Alamedas"
Atizapán de Zaragoza
Estado de México
CP 52970