

Miocardiopatía hipertrófica en un recién nacido pretérmino con madre trasplantada renal

Hypertrophic cardiomyopathy in preterm newborn with kidney transplanted mother

Lic. Paula Méndez-Abad^a y Lic. Pamela Zafra-Rodríguez^a

RESUMEN

La miocardiopatía hipertrófica en el recién nacido es una entidad poco frecuente y de etiología heterogénea. Se han descrito formas transitorias en hijos de madres con diabetes gestacional y en recién nacidos pretérminos expuestos a corticoides tanto prenatal como posnatalmente. Se presenta un caso de un recién nacido pretérmino, hijo de madre trasplantada renal al que se le detectó una miocardiopatía hipertrófica y que había estado expuesto prenatalmente a corticoides y tacrolimus que recibía la madre como tratamiento inmunosupresor. Ambos fármacos cruzan la barrera placentaria y, al llegar al feto, podrían haber favorecido su desarrollo. La miocardiopatía hipertrófica puede ser un efecto secundario poco común del tratamiento con tacrolimus en adultos y niños, y es reversible al retirarlo. En nuestro conocimiento, es el primer caso publicado de miocardiopatía hipertrófica transitoria tras la exposición fetal tanto a corticoides como a tacrolimus en un hijo de madre trasplantada renal.

Palabras clave: miocardiopatía hipertrófica, tacrolimus, recién nacido, trasplante.

ABSTRACT

Hypertrophic cardiomyopathy in the newborn is a rare entity with heterogeneous etiology. Transient forms have been described in children of mothers with gestational diabetes and in preterm infants exposed both to prenatal and postnatal corticosteroids. We report a case of a preterm infant son of a mother who received renal transplant in whom hypertrophic cardiomyopathy was detected. He had been prenatally exposed to corticosteroids and tacrolimus that received the mother as immunosuppressive therapy. Both drugs cross the placental barrier and, on reaching the fetus, could have favored its development. Hypertrophic cardiomyopathy may be an uncommon side effect of treatment with tacrolimus in adults and children and it is reversible upon withdrawal. To our knowledge, it is the first published case of transient hypertrophic cardiomyopathy after fetal exposure to both corticosteroids and tacrolimus in the son of a renal transplanted mother.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, tacrolimus, infant newborn, transplantation.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.e749>

Cómo citar: Méndez-Abad P, Zafra-Rodríguez P. Miocardiopatía hipertrófica en un recién nacido pretérmino con madre trasplantada renal. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):e749-e752.

INTRODUCCIÓN

La miocardiopatía hipertrófica (MCH) en el recién nacido es una entidad poco frecuente y de etiología heterogénea. Se han descrito formas transitorias en hijos de madres con diabetes gestacional y en recién nacidos pretérminos expuestos a corticoides tanto prenatal como posnatalmente.¹⁻³ Sin embargo, en los fetos de madres trasplantadas renales, existe una exposición continua a dosis bajas de corticoides, que no se han asociado, hasta ahora, al desarrollo de MCH en el recién nacido.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un recién nacido pretérmino (RNPT) de 29⁺⁶ semanas de edad gestacional (EG) y peso extremadamente bajo al nacer (840 gramos), hijo de madre trasplantada renal, nacido mediante cesárea realizada por preeclampsia y crecimiento intrauterino retardado. Como antecedentes prenatales, se destacaba que la madre había recibido, durante el embarazo, un tratamiento inmunosupresor con prednisona (5 mg/día) y tacrolimus (5,5 mg/día). Recibió maduración pulmonar completa a las 26 semanas de EG con dos dosis de betametasona (12 mg/día). Precisó intubación y conexión a ventilación mecánica en las primeras 12 horas de vida. Con buena evolución inicial, se extubó a los 5 días de vida. A los 15 días de vida, en el contexto de una sepsis tardía, se realizó una ecocardiografía funcional, en la que se detectó un septo interventricular (tabique interventricular en diástole -TIVd-) hipertrófico -TIVd: 9,3 mm; Z + 4,3⁴- (Figura 1) que ocasionaba aceleración en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (Figura 2) e insuficiencia mitral leve por movimiento sistólico anterior de la válvula mitral. No había

a. Servicio de Neonatología, Hospital Universitario Puerta del Mar, Cádiz, España.

Correspondencia:

Lic. Paula Méndez-Abad: pmendezab@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 25-11-2017

Aceptado: 4-6-2018

recibido corticoides posnatales ni tratamiento inotrópico. Ante los hallazgos compatibles con MCH con obstrucción al flujo en el tracto de salida del ventrículo izquierdo, se inició un tratamiento con propranolol a razón de 0,5 mg/kg/6 horas. Se realizó un estudio etiológico, que incluyó el despistaje de MCH en los progenitores, y un estudio metabólico para descartar la presencia de enfermedades mitocondriales y errores innatos

del metabolismo (ácido láctico, pirúvico, amonio, ácidos orgánicos, aminoácidos, cuerpos cetónicos, ácidos grasos libres), que fueron normales. A los 56 días de vida, tras comprobar la resolución ecocardiográfica (TIVd: 4,7 mm; Z + 1,7), se retiró el tratamiento (Figura 3). El seguimiento cardiológico posterior fue normal.

DISCUSIÓN

El embarazo en la trasplantada renal se ha asociado a un mayor riesgo de crecimiento intrauterino retardado y prematuridad. La preeclampsia puede complicar el embarazo en hasta un 30 % de estas pacientes y ser motivo de prematuridad, como ocurrió en nuestro caso.⁵ El tratamiento con corticoides y tacrolimus está recogido como tratamiento estándar de estas pacientes en distintas guías de práctica clínica.⁶ Según la Food and Drug Administration (FDA), los corticoides se encuentran dentro de la categoría B y el tacrolimus dentro de la categoría C en la clasificación de riesgo para el embarazo. Ambos fármacos atraviesan la barrera placentaria y se excretan en la leche materna; sin embargo, en estudios recientes, se ha comprobado que el paso a la leche materna de tacrolimus es mínimo.⁷ La lactancia materna se considera segura en hijos de madres tratadas con corticoides y tacrolimus; es la opción de nutrición recomendada por varias

FIGURA 1. Ecocardiografía 2D a los 15 días de vida. Eje paraesternal largo. Tabique interventricular en diástole de 9,3 mm compatible con miocardiopatía hipertrófica. Tracto de salida de ventrículo izquierdo de 2,8 mm

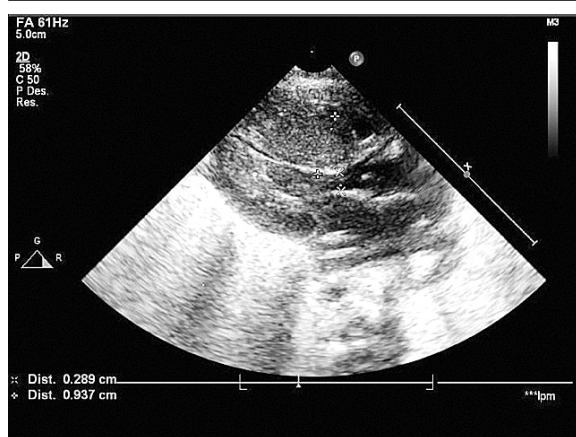
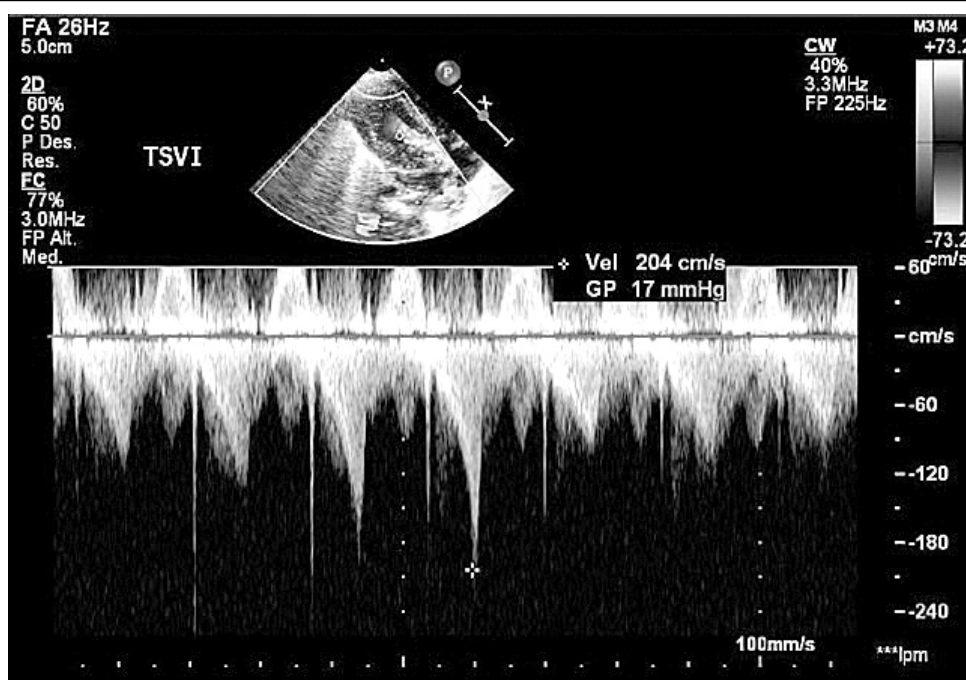


FIGURA 2. Ecocardiografía 2D. Doppler pulsado en el tracto de salida del ventrículo izquierdo con gradiente máximo de 17 mmHg. Insuficiencia mitral leve ocasionada por el movimiento sistólico anterior de la válvula mitral



sociedades científicas para estos niños.⁸

En nuestro conocimiento, es el primer caso publicado de MCH transitoria en un RNPT hijo de madre trasplantada renal, en el que la exposición fetal a corticoides y tacrolimus podrían haber favorecido el desarrollo de MCH. Aunque la prednisona es metabolizada, en gran parte, en la placenta antes de pasar al torrente sanguíneo fetal, se han descrito casos de insuficiencia adrenal e hiperplasia tímica en niños nacidos de madres trasplantadas renales y en tratamiento con corticoides. Estos efectos secundarios son excepcionales con dosis de prednisona de 5-10 mg/día,⁹ que se considera, en las diferentes guías de práctica clínica, como medicación segura en el embarazo.

Se ha relacionado la MCH transitoria con la administración de corticoides prenatales y se resolvió en una media de unos 15 días según lo publicado.¹⁰ La primera ecografía realizada en nuestro paciente fue a los 15 días de vida. Al no existir exposición posnatal a corticoides ni otro factor conocido favorecedor del desarrollo de MCH, se ha supuesto que esta afección estaba presente en nuestro paciente desde el nacimiento. La duración más prolongada podría haber estado relacionada con una mayor dosis acumulada de corticoides (5 mg/día todo el embarazo más el ciclo de maduración pulmonar). En relación con esto, Yunis publicó los primeros casos de MCH secundaria a la exposición a dosis repetidas de betametasona y observó una tendencia a mayor hipertrofia del TIVd según el número de dosis recibidas.²

Además, el desarrollo de MCH podría haber estado favorecido por la exposición prenatal

a tacrolimus. Se ha relacionado la toma de tacrolimus con eventos cardiovasculares tanto en adultos como en niños,¹¹ y se han descrito casos de MCH en niños con trasplante de riñón e intestinal.¹² Se ha relacionado el desarrollo de MCH con mayores dosis de tacrolimus, reversible con la disminución de dosis o retirada del medicamento.^{13,14} En cuanto a los recién nacidos, se han publicado dos casos de miocardiopatía dilatada en RNPT hijos de madres tratadas con tacrolimus.¹⁵ De acuerdo con nuestro conocimiento, no hay publicados casos de MCH en recién nacidos tras la exposición fetal a tacrolimus.

Por lo que se ha observado, la MCH transitoria podría aparecer en recién nacidos tras la exposición fetal tanto a corticoides como a tacrolimus. Aun siendo una relación poco frecuente, esta puede ser potencialmente grave. La ecocardiografía es una prueba no invasiva y diagnóstica, por lo que es conveniente su realización de manera precoz a estos recién nacidos.

En conclusión, es importante conocer la posibilidad del desarrollo de MCH en recién nacidos hijos de madres trasplantadas renales tratadas con corticoides y tacrolimus, ya que pueden llegar a desarrollar obstrucción significativa del tracto de salida del ventrículo izquierdo con compromiso del gasto cardíaco. ■

REFERENCIAS

1. Ullmo S, Vial Y, Di Bernardo S, et al. Pathologic ventricular hypertrophy in the offspring of diabetic mothers: a retrospective study. *Eur Heart J*. 2007; 28(11):1319-25.
2. Yunis K, Bitar F, Hayek P, et al. Transient Hypertrophic Cardiomyopathy in the Newborn Following Multiple Doses of Antenatal Corticosteroids. *Am J Perinatol*. 1999; 16(1):17-21.
3. Paech C, Wolf N, Thome UH, Knüpfen M. Hypertrophic intraventricular flow obstruction after very-low-dose dexamethasone (Minidex) in preterm infants: case presentation and review of the literature. *J Perinatol*. 2014; 34(3):244-6.
4. Pettersen MD, Du W, Skeens ME, Humes RA. Regression Equations for Calculation of Z Scores of Cardiac Structures in a Large Cohort of Healthy Infants, Children, and Adolescents: An Echocardiographic Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2008; 21(8):922-34.
5. Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, et al. Pregnancy Outcomes in Kidney Transplant Recipients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Transplant*. 2011; 11(11):2388-404.
6. EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.10. Pregnancy in renal transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17(Suppl 4):50-5.
7. Zheng S, Easterling TR, Hays K, et al. Tacrolimus placental transfer at delivery and neonatal exposure through breast

FIGURA 3. Ecocardiografía 2D a los 56 días de vida. Eje paraesternal largo. Tabique interventricular en diástole de 4,7 mm



- milk. *Br J Clin Pharmacol.* 2013; 6(6):988-96.
8. Götestam Skorpen C, Hoeltzenbein M, Tincani A, et al. The EULAR points to consider for use of antirheumatic drugs before pregnancy, and during pregnancy and lactation. *Ann Rheum Dis.* 2016; 75(5):795-810.
 9. Díaz Gómez JM, Canal C, Giménez I, et al. Embarazo en receptoras de trasplante renal : efectos en la madre y en el niño. *Nefrologia (Madr).* 2008; 28(2):174-7.
 10. Hammami R, Ouali S, Naffeti I, et al. Cardiomyopathie hypertrophique néonatale de diagnostic étiologique difficile. *Pan Afr Med J.* 2011; 10:60.
 11. Seino Y, Hori M, Sonoda T. Multicenter prospective investigation on cardiovascular adverse effects of tacrolimus in kidney transplantations. *Cardiovasc drugs Ther.* 2003; 17(2):141-9.
 12. Atkison P, Joubert G, Barron A, et al. Hypertrophic cardiomyopathy associated with tacrolimus in paediatric transplant patients. *Lancet.* 1995; 345(8954):894-6.
 13. Jarzembowski TM, John E, Panaro F, et al. Reversal of tacrolimus-related hypertrophic obstructive cardiomyopathy 5 years after kidney transplant in a 6-year-old recipient. *Pediatr Transplant.* 2005; 9(1):117-21.
 14. Dehghani SM, Haghghat M, Imanieh MH, et al. Tacrolimus related hypertrophic cardiomyopathy in liver transplant recipients. *Arch Iran Med.* 2010; 13(2):116-9.
 15. Vyas S, Kumar A, Piecuch S, et al. Outcome of twin pregnancy in a renal transplant recipient treated with tacrolimus. *Transplantation.* 1999; 67(3):490-2.