

Alteraciones electroencefalográficas y del neurodesarrollo en niños portadores de cardiopatías congénitas severas. Estudio preliminar

Francisco J. Esquivel-Hernández¹, F. Bernardo Pliego-Rivero¹, Gustavo G. Mendieta-Alcántara², Josefina Ricardo-Garcelán³ y Gloria A. Otero-Ojeda^{1*}

¹Facultad de Medicina, Universidad Autónoma del Edo. de México, México; ²Hospital Perinatal Mónica Pretelini y Hospital para el Niño, Toluca, Edo. de México; ³Instituto de Neurobiología, Campus Juriquilla, Universidad Nacional Autónoma de México, Querétaro, Qro.

Resumen

Las cardiopatías congénitas (CC) constituyen el problema cardiológico más importante en la edad pediátrica, siendo el retardo del neurodesarrollo la morbilidad más frecuente en estos pacientes. El objetivo fundamental de este trabajo fue conocer el impacto de las cardiopatías congénitas severas (CCS) sobre el sistema nervioso central (SNC) mediante el estudio electroencefalográfico (EEG) y la valoración del neurodesarrollo. **Población y métodos:** Se estudiaron 41 niños con CCS y 15 niños sanos (C) menores de 3 años. A todos los casos se les realizó EEG convencional y valoración del neurodesarrollo. **Resultados:** Veinte CCS (48.8%) mostraron EEG anormales (paroxismos tipo punta y onda aguda) y 40 (97.6%) presentaron alteraciones en el neurodesarrollo (hipotono y retraso en la motricidad gruesa). Resultaron estadísticamente significativas las alteraciones en el EEG entre los grupos CCS y C ($p \leq 0.00039$), con un índice de riesgo de 13.33 (1.602-111) y en el neurodesarrollo ($p \leq 0.00038$), con un índice de riesgo de 35 (3.769-235). **Conclusiones:** Un alto porcentaje de niños portadores de CCS muestra un EEG anormal con descargas de tipo epileptiforme, aunque sin manifestaciones clínicas, así como retrasos en diferentes áreas del neurodesarrollo. Los niños portadores de algún tipo de cardiopatía severa presentarán un alto riesgo de padecer alteraciones en el desarrollo del SNC.

PALABRAS CLAVE: Cardiopatías congénitas. Electroencefalograma. Alteraciones del neurodesarrollo.

Abstract

Within the field of pediatric heart disease, congenital cardiopathology is the most important issue due to the fact that in these patients a delay of neurodevelopment is the most frequent morbidity. The major aim of this work was to determine the impact of severe congenital cardiopathology (SCC) on the central nervous system (CNS) through the study of the electroencephalogram (EEG) and the assessment of neurodevelopment. **Population and methods:** Children under 3 years old, 41 of them presenting SCC and 15 healthy controls (C) were studied. Conventional EEG recording and assessment of neurodevelopment were performed. **Results:** In twenty children presenting SCC (48.8%) the EEG was found abnormal (paroxysmal of spikes and sharp waves). Forty of them (97.6%) presented neurodevelopmental alterations, including hypotonia and a delay in gross motor skills. When comparing EEG between SCC and C children, odds ratio was 13.33 (1.602-111) and comparing neurodevelopment delay, it was 35 (3.769-235). Both were statistically significant ($p \leq 0.00039$ and $p \leq 0.00038$, respectively). **Conclusions:** A high percentage of children suffering from SCC exhibited EEG patterns with abnormal epileptic-like activity although without clinical manifestation of seizures. These

Correspondencia:

*Gloria A. Otero Ojeda
Facultad de Medicina
Universidad Autónoma del Estado de México
P.º Tollocan y Jesús Carranza
C.P. 50180, Toluca, Edo. de México
E-mail: oeg45@gmail.com

Fecha de recepción: 14-04-2013

Fecha de aceptación: 25-10-2013

children also showed delay features in different areas of neurodevelopmental. The assessment of new born carrying some type of severe cardiopathology indicated that they were under high risk of suffering from CNS altered development.
(Gac Med Mex. 2013;149:605-12)

Corresponding autor: Gloria A. Otero Ojeda, oeog45@gmail.com

KEY WORDS: Congenital heart diseases. Electroencephalogram. Neurodevelopmental disorders.

Introducción

Las CC son anomalías estructurales y/o funcionales del corazón y de los grandes vasos sanguíneos que se establecen durante la gestación y constituyen el problema cardiológico más importante en la edad pediátrica¹. La mortalidad se relaciona principalmente a la complejidad de la cardiopatía, a su asociación con alteraciones en otros órganos y a la presencia de anomalías cromosómicas². Se estima que la incidencia de CC severas y moderadas en el mundo es de alrededor de 6/1,000 nacidos vivos, sin embargo cuando se incluyen defectos septales ventriculares leves y otros defectos menores la cifra asciende a 75/1,000 nacidos vivos³.

A partir de la década de 1970 la precisión y sofisticación de las herramientas de diagnóstico, así como el incremento en el éxito de las intervenciones quirúrgicas en casos de CC, ha cambiado dramáticamente la historia natural de las mismas. En consecuencia, cada vez es mayor el número de recién nacidos diagnosticados y también el de los que sobreviven a estos eventos y que al alcanzar la infancia y la adultez se integran adecuadamente a la vida social^{4,5}. En la actualidad la atención se ha ido desviando de la morbilidad de la enfermedad cardíaca y su intervención hacia los posibles daños que la propia enfermedad y/o su tratamiento producen en el SNC⁶⁻¹⁰. Se ha encontrado que los niños de edad escolar que han recibido tratamiento quirúrgico en la etapa neonatal, como es el caso de los tratamientos de cardiopatías complejas, con frecuencia presentan retardo en el neurodesarrollo y aproximadamente el 50% de ellos necesitarán atención médica especializada^{11,12}. También se ha observado que el crecimiento y desarrollo de los niños con CC suelen situarse por debajo del promedio normal de la población en general, cuya gravedad depende de la severidad de la perturbación hemodinámica^{13,14}. Varios autores han encontrado, en recién nacidos a término, patrones de neurodesarrollo muy semejantes a los de niños prematuros¹⁵⁻¹⁷.

Las CCS que se caracterizan por hipoxemia y cianosis con policitemia y microcitosis suelen acompañarse de situaciones de riesgo de accidentes cerebrales, particularmente cuando aumenta la viscosidad de la sangre. La

acidosis metabólica severa, secundaria a la hipoxemia, aumenta los efectos negativos de la isquemia sobre las células gliales y los vasos cerebrales debido a la acción de radicales libres sobre lípidos y proteínas de membrana. En forma paralela, y desafortunadamente, el riesgo de insulto cerebral no es inusual en las CC acianógenas¹⁸.

En un estudio previo realizado por nuestro grupo se exploraron las características del EEG en niños con algún tipo de CC severa. En dicho estudio se encontró que el 43% de los casos presentaban trazados EEG anormales de tipo epileptiforme así como inmadurez en la actividad de base¹⁹. En investigaciones de seguimiento de pacientes con CC, se han observado anomalías neurológicas, incluyendo cefalea, vértigo, síncope, ataques epilépticos, alteraciones de sueño e incluso síntomas neurovegetativos. Durante el periodo de seguimiento posterior a la cirugía, los resultados del EEG y los datos neurológicos mostraron mejoría significativa en estos pacientes²⁰. Es un hecho conocido que el EEG constituye una herramienta muy útil para el estudio y detección de alteraciones del SNC. Varios autores han reportado una fuerte asociación entre las alteraciones del EEG y deterioro neurológico en niños²¹. Por otra parte, se le ha concedido al EEG un importante valor predictivo²²⁻²⁶.

Considerando los antecedentes hasta aquí presentados, el presente estudio tiene como objetivo determinar el posible impacto de las CCS sobre el desarrollo del SNC por medio del estudio EEG y la valoración del neurodesarrollo en niños menores de 36 meses.

Material y métodos

Lugar y fecha de realización del estudio

Este estudio se realizó en el Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini del Instituto de Salud del Estado de México (ISEM) de la ciudad de Toluca, Estado de México, México, durante el periodo comprendido entre los meses de febrero de 2011 y junio de 2012.

Diseño

Prospectivo, transversal.

Tabla 1. Tipos de cardiopatías diagnosticadas en la muestra bajo estudio

Tipo de cardiopatía			
	n		n
CIV amplia*	11	CIV + HAP*	1
CoAo*	3	CIV perimembranosa*	1
CIV + PCA*	2	CIA + hipertrofia septal	1
Síndrome de Ebstein [†]	2	CoAo + insuficiencia tricuspídea y mitral*	1
Atresia tricuspídea + estenosis pulmonar [†]	1	CIV + CIA + HAP [†]	1
Atresia tricuspídea + CIA + CIV + PCA [†]	1	PCA*	3
Dextrocardia + CIV + HP	1	PCA + HP [†]	1
CIA + estenosis pulmonar + hipoplasia aórtica [†]	1	PCA + CIV + CIA [†]	1
CIV + CIA + HP [†]	1	PCA + insuficiencia tricuspídea*	1
CIV + foramen oval	1	Tetralogía de Fallot [†]	2
CIV + cabalgamiento de la aorta [†]	1	Tronco arterioso común [†]	1
CIV + doble salida de ventrículo izquierdo [†]	1	Ventrículo único [†]	1
Total			41

CIV: comunicación interventricular; CIA: comunicación interauricular; CoAo: coartación de la aorta; PCA: persistencia del conducto arterioso; HAP: hipertensión arterial pulmonar.

*Acianógenas.

[†]Cianógenas.

Hipótesis

Existen alteraciones EEG y del neurodesarrollo en los niños con CCS.

Muestra

Por cuota y conveniencia.

Se estudiaron 41 niños con un rango de edad entre 7 días y 36 meses, todos ellos portadores de CCS. De estas 29 fueron acianógenas y 12 cianógenas (Tabla 1). Todos los pacientes procedieron del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini, ISEM, y por medio de exámenes clínicos, radiológicos y ecocardiográficos fueron diagnosticados por un especialista en cardiología pediátrica. Al momento de este estudio ninguno de los casos había sido sometido previamente a cirugía; la mayoría se encontraba solamente bajo tratamiento farmacológico. Paralelamente se conformó un grupo control (C) con 15 niños menores de 36 meses procedentes de la Clínica de Consulta del Niño Sano. Estos niños fueron igualmente valorados por el médico especialista en cardiología pediátrica. En los casos control se verificó la ausencia de cardiopatías o de alguna otra enfermedad, así como de antecedentes que pudieran implicar sesgos en los resultados. En ambos grupos (C y CCS) se incluyeron solamente niños nacidos a término, sin antecedentes perinatales ni familiares

de riesgo de daño al SNC, ni portadores de patologías genéticas que pudieran implicar riesgo al SNC.

Procedimiento

Registro EEG. En todos los casos se realizó EEG convencional. El registro se realizó en una habitación en penumbra, sonoamortiguada y, en la mayoría de los casos, durante sueño espontáneo con los niños permaneciendo en el regazo de sus madres durante el estudio. Se colocó un gorro de licra con electrodos de superficie distribuidos de acuerdo con el Sistema Internacional 10-20, con 19 derivaciones (Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, FZ, CZ y PZ) monopares y usando los lóbulos de las orejas cortocircuitados como referencia. En niños menores de 3 meses de edad, simultáneamente al EEG, se hicieron los siguientes estudios: electrocardiograma, oculograma y electromiograma. En cuanto al registro del EEG, se utilizó un electroencefalógrafo digital Medicid 5 (Neuronic Mexicana) con un factor de ganancia de 10,000x y un ancho de banda entre 0.3-30 Hz, manteniendo la impedancia de los electrodos por debajo de los 5,000 ohms. Los tiempos de registro variaron entre 20-30 min, y, posteriormente y fuera de línea, a partir del registro monopolar, se obtuvieron los montajes longitudinal, transversal, laplaciano y de referencia promedio. Los registros fueron interpretados de manera individual e independientemente por

dos especialistas sin conocimiento previo del diagnóstico clínico de cada caso.

Estudio del neurodesarrollo

En ambos grupos de estudio se aplicó un instrumento de valoración creado en el Laboratorio de Seguimiento del Neurodesarrollo del Instituto Nacional de Pediatría de México y actualmente estandarizado para la población infantil mexicana²⁷. El instrumento explora los siguientes ítems: tono activo, tono pasivo, postura al desplazamiento, rangos de movimiento por segmentos, reflejos y reacciones primitivas (automatismos), equilibrio, coordinación motriz, reflejos exteroceptivos y miotáticos. Asimismo, el instrumento valora características del desarrollo sensoriomotriz en diversas posturas, incluyendo decúbito prono, supino, sedente, en marcha y bipedestación. Este instrumento califica el retraso o aquellos cambios cualitativos que se presentan frecuentemente asociados a daño o alteraciones neurológicas. Tales cambios en las conductas esperadas representan patrones de expresión funcional alterada. Por ejemplo, asimetrías, persistencia de comportamientos primitivos, desviaciones en la secuencia ontogénica de adquisición de características conductuales específicas, etc. Las áreas de desarrollo exploradas por el instrumento son: a) tipo de tono (normotono, hipotono o hipertono); b) áreas motoras gruesa y fina; c) área de lenguaje, y d) área de cognición. Estas se calificaron de acuerdo con la presencia o no de la conducta esperada para la edad, categorizándose en normal, retraso leve, retraso moderado y retraso severo.

La evaluación se realizó en forma individual, estando el niño(a) en estado funcional óptimo 4 de Precht²⁸, esto es, despierto y sin llanto y en presencia de la madre o cuidador principal. La secuencia de exploración que se siguió fue en sentido cefalocaudal, consistente en observar y manipular al niño en cada postura: decúbito dorsal, decúbito ventral, sedente, bipedestación y marcha. Cada prueba individual tuvo una duración aproximada de 20-30 min, a lo largo de la cual se hizo una videograbación para su posterior análisis y calificación.

Consideraciones éticas

Este proyecto fue aprobado por los Comités de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma del Estado de México y del Hospital Materno Perinatal Mónica Pretelini. En todos los casos los padres que aceptaron la participación de sus niños en el estudio fueron informados de los objetivos y procedimientos a seguirse, los riesgos y beneficios implicados,

así como de que podían retirarse del estudio en cualquier momento sin sufrir penalidad alguna. Solo participaron aquellos niños cuyos padres aceptaron y firmaron la carta de consentimiento informado.

Análisis estadístico

Los resultados EEG y la valoración del neurodesarrollo de ambos grupos (C y CCS) fueron comparados en tablas de contingencia 2×2 , por medio de la pruebas de χ^2 de Pearson con aplicación del test exacto de Fisher a dos colas, esto último para valores esperados menores a 5 y se aceptó como valor significativo $p \leq 0.05$. Se calculó además la *odds ratio* (OR) para la estimación de riesgo en cardiopatas y controles en ambas pruebas. Se aplicó el índice de Kappa de Cohen para evaluar el grado de concordancia entre los resultados de los registros del EEG y la valoración del neurodesarrollo en los pacientes con cardiopatías acianógenas y cianógenas. Aunque este estadígrafo se ha utilizado más frecuentemente para medir concordancia entre dos observadores, se han presentado varias generalizaciones que han extendido su aplicación más allá de este problema específico. De hecho, se ha interpretado este coeficiente como una medida de correlación entre las categorías de dos variables nominales²⁹. Los análisis fueron realizados con los programas estadísticos SPSS Statistics versión 17.0 y Open-Epi.

Resultados

En el grupo de niños con CCS se encontró que, del total de casos, 41, el 48.8% de ellos (20 casos) presentaron EEG anormales. Tomando en cuenta todos los casos con alteraciones del EEG, las principales afecciones observadas entre ellos fueron los paroxismos tipo onda aguda (14 casos, 70%), seguidas de cinco casos (25%) con alteraciones tipo punta y solo en un caso (5%) observado se presentaron polipuntas. En cuanto a la localización de la actividad eléctrica cerebral anómala, en siete pacientes (36.84%) se presentaron paroxismos en regiones frontocentrales, en regiones frontales en seis de los casos (31.58%), y solamente hubo tres casos (15.79%) en los cuales los paroxismos se observaron en forma multifocal. Otros dos casos (10.53%) presentaron anomalías en regiones temporales y un caso (5.26%) con alteraciones en regiones centrales. En la figura 1 se muestra un ejemplo de registro de EEG realizado durante sueño espontáneo en un paciente de 2.1 meses de edad portador de comunicación interventricular amplia y persistencia del conducto arterioso, y en la figura 2 el de una paciente femenina de 2.8 años con diagnóstico de tronco arterioso común.



Figura 1. C.A.H. Paciente masculino de 2.1 meses. Diagnóstico de comunicación ventricular amplia y persistencia del conducto arterioso. EEG: registro en sueño espontáneo. Montaje longitudinal. Trazado simétrico, con variabilidad. Muestra puntas negativas centrales que en ocasiones se generalizan. EEG paroxístico central a predominio izquierdo.

Con respecto a las pruebas de neurodesarrollo realizadas entre los niños portadores de CCS, se observó que en 40 de los casos (97.6%) la valoración del mismo fue calificada como anormal. De manera general predominó el retraso leve en todas las áreas del neurodesarrollo,

siendo la motricidad gruesa la más afectada. Entre los casos control también hubo niños que se desempeñaron por debajo de la norma. De ellos, ocho pacientes mostraron alteraciones aisladas y muy leves sin que ninguno de ellos presentara datos de hipotono, ni alteraciones

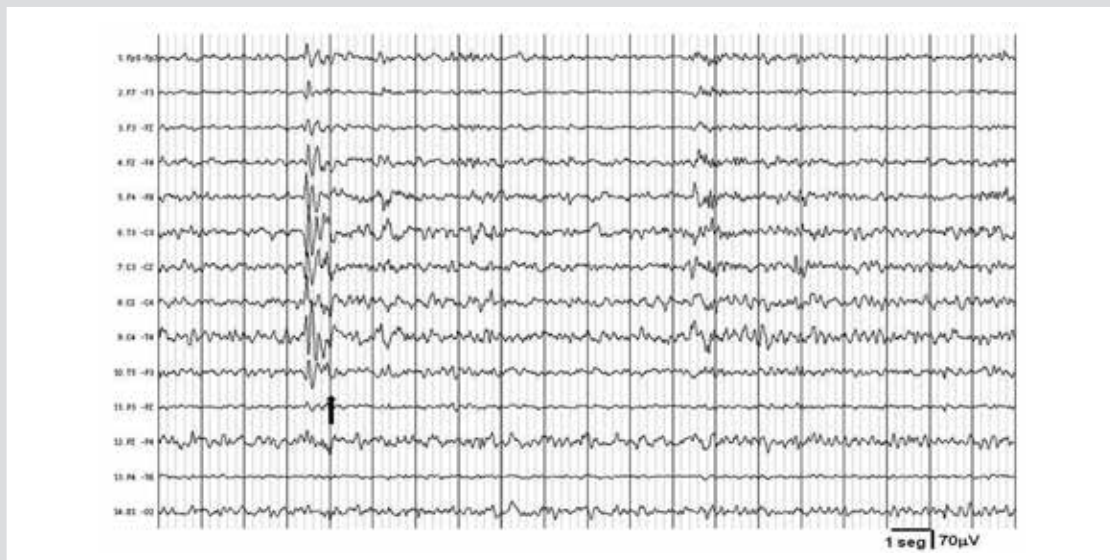


Figura 2. K.L. Paciente femenina de 2.8 años. Diagnóstico: tronco arterioso común. EEG: registro en sueño espontáneo. Montaje transverso. Paroxístico en regiones frontocentrales con propagación a regiones temporales.

Tabla 2. Alteraciones EEG y neurológicas de acuerdo con el tipo de cardiopatía

Tipo de cardiopatía	EEG		ND		Total
	Normal	Anormal	Normal	Anormal	
Única*	10 (24.4%)	8 (19.5%)	1 (2.4%)	17 (41.5%)	18 (43.90%)
Asociada†	11 (26.8%)	12 (29.3%)	0	23 (56.1%)	23 (56.1%)
Total	21 (51.2%)	20 (48.8%)	1 (2.4%)	40 (97.6%)	41 (100%)

ND: valoración del neurodesarrollo.

*Cardiopatías aisladas: CIV, CoAo, PCA, tetralogía de Fallot y tronco arterioso común.

†Cardiopatías que se presentaron en combinación con otras.

Tabla 3. Relación entre resultados del EEG y valoración del neurodesarrollo con los casos y controles

	EEG				ND		
	Anormal	Normal	Total		Anormal	Normal	Total
Cardiopatía	20	21	41	Cardiopatía	40	1	41
Control	1	14	15	Control	8*	7	15
Total	21	35	56	Total	41	15	56
OR: 13.33 (1.602-111)				OR: 35 (3.769-325)			
χ^2 : 8.31 p = 0.0039				Prueba exacta de Fisher p = 0.00038			

*Estos ocho casos mostraron muy leves alteraciones aisladas.

en el área cognitiva. En la tabla 2 se presentan los resultados del EEG y de la valoración del neurodesarrollo correspondientes a cada grupo de estudio.

En cuanto a los resultados del registro del EEG, 23 pacientes presentaron CC asociadas, es decir, fueron casos portadores de dos o más tipos de cardiopatía. Doce de ellos (29.3%) mostraron registros EEG anormales y 23 (56.1%) alteraciones en el neurodesarrollo. En la valoración de neurodesarrollo, todos los casos con cardiopatías asociadas se desempeñaron por debajo de lo normal con respecto a su edad y sexo. Estos pacientes mostraron más de un área del neurodesarrollo afectada.

El test de χ^2 entre los grupos C y CCS con respecto al EEG resultó estadísticamente significativo ($p \leq 0.0039$). Por otra parte, el resultado de la OR para este mismo grupo fue de 13.33, con un intervalo de confianza (IC) de 1.602-111. Para la valoración del neurodesarrollo entre cardiopatas y controles se aplicó la prueba exacta de Fisher al encontrarse valores menores a los esperados en alguna de las celdas. Se obtuvo una diferencia significativa con un valor de $p = 0.00038$. En este procedimiento la OR presentó un mayor índice de riesgo, obteniéndose un valor de 35 con un IC de 3.76-325 (Tabla 3). Sin embargo, de acuerdo con los resultados obtenidos al aplicar el índice Kappa de Cohen para evaluar el

grado de concordancia entre los diagnósticos del registro EEG y la valoración del neurodesarrollo entre los casos de CCS no cianógenas y cianógenas, la prueba no dio resultados estadísticamente significativos.

Discusión

En general, las repercusiones de las CC y/o de los procedimientos quirúrgicos en su tratamiento se han estudiado ampliamente desde el punto de vista neuropsicológico y psicométrico^{6,30-34}, sin embargo, se ha dedicado muy poca atención al estudio del EEG en estos pacientes y son casi inexistentes los estudios de asociación estadística posible entre los resultados de la actividad EEG y los datos neuropsicológicos.

En las últimas décadas en México han ocurrido importantes avances en cuanto al diagnóstico oportuno de las CC así como al desarrollo técnico de los procedimientos quirúrgicos correctivos, los cuales han mejorado la sobrevida de los pacientes pediátricos afectados². Sin embargo, hasta el presente, se han realizado relativamente pocas investigaciones en las que se hayan explorado las repercusiones de las CC sobre el desarrollo del SNC durante los primeros años de vida.

En el presente trabajo hemos estudiado la importante repercusión que tienen las CC sobre el desarrollo del SNC. Se estudió un grupo de niños con CCS a través del EEG, apoyando simultáneamente nuestras observaciones electrofisiológicas con la valoración del neurodesarrollo psicomotor. Encontramos que 48% de los pacientes cardiopatas presentaron un EEG anormal de tipo epileptiforme, lo que coincide con hallazgos de otros autores. Ya en 1967, Kohner, et al.³⁵ estudiaron el EEG de niños con CC antes y después del tratamiento quirúrgico. Ellos observaron que antes de la cirugía la mayoría de los casos mostraron registros EEG anormales consistentes en un ritmo de base lento, ondas agudas y trenes de espiga onda. Posteriormente, Sotaniemi²⁰ observó un EEG anormal en 45% de pacientes con CC con compromisos hemodinámicos severos, previo a la cirugía. Limperopoulos, et al.³⁶ también encontraron actividad epileptiforme en el 19% de 60 niños con CC estudiados antes de la cirugía. Estos datos son relevantes para este estudio debido a que ninguno de los casos estudiados por nosotros había sido intervenido quirúrgicamente. Recientemente, Ter Horst, et al.³⁷ realizaron un estudio de EEG de amplitud integrada (aEEG) en 61 recién nacidos a término portadores de CC cianógenas y acianógenas. Antes de la cirugía, la mayoría de los infantes mostraron un aEEG anormal con patrones de actividad de base, moderadamente anormales en el 45% de los sujetos y severamente anormales en 14% de los casos. En el 19% de los bebés se encontró actividad epileptiforme, siendo esta más frecuente en los pacientes con cardiopatías acianógenas. Mendieta, et al.¹⁹ estudiaron el EEG en una muestra de 30 niños entre 15 días y 12 años de edad con CC. Los autores encontraron que el 43.3% de los casos presentaban alteraciones en el EEG consistentes en inmadurez de la actividad de base, paroxismos focales y multifocales de ondas agudas y complejos espiga/onda lenta. Nuestros resultados coinciden con los mencionados anteriormente.

Con respecto a la valoración neurológica, el 97.6% de los casos con CCS fue calificado como anormal en un rango entre leve y severo. Según Mahle, et al.³⁸, las anomalías del SNC suelen ser frecuentes en pacientes con CCS, las cuales incluyen hipotonía, convulsiones y alteraciones en las imágenes de resonancia magnética (IRM), tales como infartos, leucomalacia periventricular y hemorragias.

En el presente estudio el área de motricidad gruesa fue la más afectada en todos los casos, en segundo lugar la motricidad fina, y, por último, el área de lenguaje, lo que coincide con los hallazgos neurológicos encontrados por otros autores. Limperopoulos, et al.^{36,39} observaron, en niños menores de 2 años portadores de CC severas y que

no habían recibido tratamiento quirúrgico correctivo, que en el 50% de los recién nacidos se presentaban anomalías neurológicas, entre ellas hipotonía, hipertonía, actividad nerviosa exaltada, asimetrías en la motricidad y disminución del reflejo de succión. En el grupo de lactantes se observó hipotonía, letargia y asimetría en la motricidad gruesa. Por otra parte, Dittrich, et al.⁴⁰ encontraron, en infantes cardiopatas candidatos a cirugía correctiva, anomalías neurológicas en general (33%), hipotonía (33%), hipertonía (17%), asimetrías (9%) y estrabismo (5%). Otros autores también han informado de la presencia de alteraciones neurológicas previo a cirugía en cohortes de pacientes afectados de diferentes CC (véase la revisión hecha por Donofrio y Massaro⁴¹).

En el presente estudio los análisis estadísticos de asociación entre los resultados del EEG y los de la valoración del neurodesarrollo entre cardiopatas y controles mostraron diferencias estadísticamente significativas así como un importante índice de riesgo en ambas pruebas en el caso de los pacientes con CCS (Tabla 3). Los niños del grupo CCS se encuentran bajo una situación de riesgo mucho mayor de padecer alteraciones en el neurodesarrollo así como alteraciones en la actividad EEG que los del grupo C. El análisis estadístico hecho aquí constituye un punto muy fuerte de nuestro trabajo, ya que en estudios anteriores no se suele emplear la estadística para apoyar las conclusiones alcanzadas.

Al aplicar el índice de Kappa de Cohen para determinar la posible asociación entre los diagnósticos de los registros del EEG y la valoración del neurodesarrollo y comparar entonces las CCS cianógenas con las no cianógenas, no obtuvimos significancia estadística alguna. Para esto puede haber dos explicaciones posibles: a) que la muestra, particularmente aquella conformada por las CC cianógenas, es pequeña, y b) que en ambos tipos de CC se presenten alteraciones EEG y del neurodesarrollo similares porque en ambos casos es altamente probable que se presente hipoxia cerebral. La cianosis en las CC cianógenas es el resultado de la mezcla de sangre oxigenada y no oxigenada, lo cual tiene como consecuencia una disminución en el aporte de oxígeno al cerebro. En las cardiopatías sin cianosis es el trastorno hemodinámico el que conduce a hipoperfusión cerebral y, por lo tanto, a diversos grados de hipoxia relativa.

Conclusiones

El objetivo de este trabajo fue comprobar la presencia de alteraciones del neurodesarrollo y del EEG en niños menores de 36 meses portadores de CCS en población mexicana. De la información aportada en este trabajo y

de acuerdo con trabajos anteriores^{17,19,20}, se observó que en la muestra estudiada un porcentaje considerablemente alto de niños con CCS pueden presentar alteraciones EEG y del neurodesarrollo. Las alteraciones en el EEG más comunes observadas se presentaron en las regiones frontocentrales y frontales, y estas fueron de tipo punta onda y se presentaron principalmente en aquellos pacientes con cardiopatías de tipo asociada. Estos a su vez presentaron el mayor número de alteraciones en el neurodesarrollo. De acuerdo con la valoración neuropsicológica, las principales áreas afectadas fueron motricidad gruesa y fina. Cabe mencionar aquí que se requiere un número mayor de estudios que incluyan, primero, el seguimiento de los pacientes, y segundo, la captación de muestras mayores. Estas investigaciones deben ser apoyadas con estudios de neuroimagenología como tomografía computarizada (TC) y resonancia magnética (RM), entre otros. Esta conjunción de recursos técnicos facilitaría enormemente precisar los focos anatómicos y funcionales de las alteraciones, lo cual es nuestro propósito en el futuro inmediato. Existen muy pocas investigaciones de este tipo, constituyendo el presente trabajo una primera fase de nuestras investigaciones.

Agradecimientos

Este trabajo recibió apoyo financiero del Fondo Semilla para la Investigación UAEMEX-UNTHSC 2012. Proyecto # 3303/2012 FSH.

Bibliografía

- Heusser F, Urcelay G, Arnaiz P, et al. Enfermedades del aparato cardiovascular. Parte XV. Pediatría Meneghello. 5.ª ed. Editorial Médica Panamericana; Bogotá, 1997.
- Buendía A. A propósito de las cardiopatías congénitas. Arch Cardiol Mex. 2005;75:387-8.
- Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2002;39:1890-00.
- Daliento L, Mazzotti E, Mongillo E, Rotundo M, Dalla Volta S. Life expectancy and quality of life in adult patients with congenital heart disease. Ital Heart J. 2002;3:339-47.
- Wren C, O'Sullivan JJ. Survival with congenital heart disease and need for follow-up in adult life. Heart. 2001;85:438-43.
- Wray J, Sensky T. Congenital heart disease and cardiac surgery in childhood: effects on cognitive function and academic ability. Heart. 2001;85:687-91.
- Mahle WT, Wernovsky G. Long-term developmental outcome of children with complex congenital heart disease. Clin Perinatol. 2001;28:235-47.
- Wernovsky G, Stiles KM, Grauvreau K, et al. Cognitive development after the Fontan operation. Circulation. 2000;102:883-9.
- Wernovsky G, Shillingford AJ, Gaynor JW. Central nervous system outcomes in children with complex congenital heart disease. Curr Opin Cardiol. 2005;20:94-9.
- Sharma R, Choudary SK, Mohan MR, et al. Neurological evaluation and intelligence testing in the child with operated congenital heart disease. Ann Thorac Surg. 2000;70:575-81.
- Hövels-Gurich HH, Konrad K, Skorzinski D, Herpertz-Dahlmann B, Messmer BJ, Seghaye MC. Attentional dysfunction in children after corrective cardiac surgery in infancy. Ann Thorac Surg. 2007;83:1425-30.
- Shillingford AJ, Glanzman MM, Ittenbach RF, Clancy RR, Gaynor JW, Wernovsky G. Inattention, hyperactivity, and school performance in a population of school-age children with complex congenital heart disease. Pediatrics. 2008;121:759-67.
- Villasís-Keever MA, Aquiles-Pineda R, Halley-Castillo E, Alva-Espinosa C. Frecuencia y factores de riesgo asociados a desnutrición de niños con cardiopatía congénita. Salud Pública Mex. 2001;43:313-23.
- Torres-Salas JC. Nutrición en niños con cardiopatía congénita. Pediatría. 2007;9:77-88.
- Licht DJ, Agner S, Montenegro LM, et al. Preoperative MRI abnormalities are common in full-term infants with severe CHD and resemble lesions in pre-term infants. Abstracts of the 10th International Child Neurology Congress; 2006; Montreal, Canada. Neuropediatrics. 2006;37 Suppl 1:1-183.
- Licht DJ, Shera DM, Clancy RR, et al. Brain maturation is delayed in infants with complex congenital heart defects. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009;137:529-37.
- Miller SP, McQuillen PS, Hamrick S, et al. Abnormal brain development in newborns with congenital heart disease. N Engl J Med. 2007;357: 1928-38.
- Palencia R. Complicaciones neurológicas del paciente con cardiopatía. Rev Neurol. 2002;35:279-85.
- Mendieta Alcántara GG, Otero Ojeda GA, Colmenero M, et al. Alteraciones electroencefalográficas en niños con cardiopatías congénitas severas. Rev Ecuat Neurol. 2011;20:60-7.
- Sotaniemi KA. Five-year neurological and EEG outcome after open-heart surgery. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1985;48:569-75.
- Pressler RM, Boylan GB, Morton M, Binnie CD, Rennie JM. Early serial EEG in hypoxic ischaemic encephalopathy. Clin Neurophysiol. 2001;112: 31-7.
- González de Dios J, Moya M, Vioque J. Factores de riesgo predictivos de secuelas neurológicas en recién nacidos a término con asfisia perinatal. Rev Neurol. 2001;32:210-6.
- Sinclair DB, Campbell M, Byrne P, Prasertsom W, Robertson CM. EEG and long-term outcome of term infants with neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. Clin Neurophysiol. 1999;110:655-9.
- Marret S, Parain D, Menard JF, et al. Prognostic value of neonatal electroencephalography in premature newborn less than 33 weeks of gestational age. Electroenceph Clin Neurophysiol. 1997;102:178-85.
- Legido A, Clancy RR, Berman PH. Neurologic outcome after electroencephalographically proven neonatal seizures. Pediatrics. 1991;88: 583-96.
- Jiménez R, Figueras J, Cañadel D, Bostet F, Cruz M. Factores pronósticos en la encefalopatía hipoxicoisquémica del recién nacido a término. Ann Esp Pediatr. 1989;31:189-95.
- Alvarado RG, Sánchez PC, Mandujano VM. EVANENE. Evaluación del neurodesarrollo del neonato. Manual 32 CBS. México: UAM Xochimilco; 2010.
- Rodríguez Hernández M. Pediatría. 2.ª ed. Madrid: Díaz Santos; 1986.
- Feiss JL. Measuring nominal scale agreement among many raters. Psychol Bull. 1971;76:378-83.
- Miatton M, De Wolf D, François K, Thiery E, Vingerhoets G. Intellectual, neuropsychological, and behavioral functioning in children with tetralogy of Fallot. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007;133:449-55.
- Miatton M, De Wolf D, François K, Thiery E, Vingerhoets G. Neurocognitive consequences of surgically corrected congenital heart defects: a review. Neuropsychol Rev. 2006;16:65-85.
- Miatton M, De Wolf D, François K, Thiery E, Vingerhoets G. Neuropsychological performance in school-aged children with surgically corrected congenital heart disease. J Pediatr. 2007;151:73-8.
- Karsdorp PA, Everaerd W, Kindt M, Mulder BJM. Psychological and cognitive functioning in children and adolescents with congenital heart disease: a meta-analysis. J Pediatr Psychol. 2007;32:527-41.
- Van der Rijken R, Hulstijn-Dirkmaat G, Kraaimaat F, Nabuurs-Kohman L, Daniëls O, Maassen B. Evidence of impaired neurocognitive functioning in school-age children awaiting cardiac surgery. Dev Med Child Neurol. 2010;52:552-8.
- Köhner EM, Allen EM, Saunders KB, Emery VM, Pallis C. Electroencephalogram and retinal vessels in congenital cyanotic heart disease before and after surgery. Brit Med J. 1967;4:207-10.
- Limperopoulos C, Majnemer A, Shellell I, Rosenblatt B, Rohlicek C, Tchervenkov C. Neurologic status of newborns with congenital heart defects before open heart surgery. Pediatrics. 1999;103:402-8.
- Ter Horst HJ, Mud M, Roofthoof MT, Bos AF. Amplitude integrated electroencephalographic activity in infants with congenital heart disease before surgery. Early Hum Dev. 2010;86:759-64.
- Mahle WT, Tavani F, Zimmerman RA, et al. An MRI study of neurological injury before and after congenital heart surgery. Circulation. 2002;106: 109-14.
- Limperopoulos C, Majnemer A, Shevell MI, Rosenblatt B, Rohlicek C, Tchervenkov C. Neurodevelopmental status of newborns and infants with congenital heart defects before and after open heart surgery. J Pediatr. 2000;137:638-45.
- Dittrich H, Bühner C, Grimmer I, Dittrich S, Abdul-Khalik H, Lange PE. Neurodevelopmental 1 year old age in infants with congenital heart disease. Heart. 2003;89:436-41.
- Donofrio MT, Massaro AN. Impact of congenital heart disease on brain development and neurodevelopmental outcome. Int J Pediatr. 2010. Article ID 359390. doi: 10.1155/2010/359390. Publicado en línea agosto 24 2010. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2938447/?tool=pmcentrez>.