

Expertos Invitados

SINDROME DE WEST: ETIOLOGIA, FISIOPATOLOGIA, ASPECTOS CLINICOS Y PRONOSTICOS. ACTUALIZACION



Columnista Experto de SIIC
Dra. Albia J. Pozo Alonso

Especialista de Segundo Grado en Pediatría y en Neurología. Profesora Auxiliar de Pediatría Campo de especialización: Neuropediatría.

Introducción

El síndrome de West es una encefalopatía epiléptica dependiente de la edad caracterizada por la tríada electroclínica de espasmos epilépticos, retardo del desarrollo psicomotor e hipsarritmia en el electroencefalograma, aunque el segundo elemento puede estar ausente.¹

El término encefalopatía epiléptica se refiere a una condición en la cual se considera que las anomalías epileptiformes contribuyen ellas mismas al disturbio progresivo en la función cerebral.² A lo largo de los años las crisis características del síndrome de West eran conocidas como espasmos infantiles, los que fueron originalmente descritos por West en 1841, quien los observó en su hijo de 4 meses de edad, según lo citara Appleton.³ El patrón electroencefalográfico de hipsarritmia fue descrito por primera vez por Gibbs y Gibbs⁴ en 1952, se caracteriza por: "puntas y ondas lentas de gran amplitud, desordenadas, que varían de un momento a otro tanto en duración como en localización".

A partir de 1960 la tríada de espasmos infantiles, retardo psicomotor y patrón electroencefalográfico de hipsarritmia fue denominada síndrome de West.⁵ En 1991 la Comisión de Epilepsia Pediátrica de la Liga Internacional contra la Epilepsia realizó un taller sobre los espasmos infantiles. Las definiciones aprobadas fueron publicadas en 1992.⁶ En este taller se propuso que el término espasmos o espasmos epilépticos debía ser utilizado para referirse al tipo de crisis y se debía diferenciar del síndrome epiléptico de espasmos infantiles. Se sugirió que el término síndrome de West debía emplearse en los pacientes que presentaran espasmos epilépticos asociados con hipsarritmia, mientras que el término espasmos infantiles debía utilizarse en los niños que presentasen espasmos epilépticos y actividad epileptiforme interictal que no muestre las características de la hipsarritmia.

La incidencia de este síndrome es de alrededor de 1 por cada 4 000 a 6 000 nacidos vivos;⁷ predomina en el sexo masculino.^{8,9} Sin embargo, en la serie de Kurokawa y col.¹⁰ el predominio en el sexo masculino no resultó estadísticamente significativo. La incidencia familiar es baja si se excluyen los subgrupos con características genéticas dominantes como la esclerosis tuberosa. Los antecedentes familiares de otras epilepsias son también poco frecuentes.^{9,11}

Con este trabajo nos propusimos revisar la etiología, fisiopatología, aspectos clínicos y pronósticos del síndrome de West.

Etiología

Según la Clasificación Internacional de las Epilepsias y síndromes epilépticos de 1989,¹² el síndrome de West se clasifica, de acuerdo con su etiología, en sintomático y criptogénico. El término sintomático se refiere a un síndrome en el cual las crisis son el resultado de una o más lesiones estructurales cerebrales identificables, mientras que criptogénico hace referencia a aquellos síndromes que se presume son sintomáticos pero cuya causa está oculta. Recientemente, el grupo de trabajo para la Clasificación y Terminología de la Liga Internacional contra la Epilepsia² propuso sustituir el término criptogénico por "probablemente sintomático". Aunque la Clasificación

Internacional de las Epilepsias y síndromes epilépticos de 1989¹² no reconoce la etiología idiopática del síndrome de West, varios autores han informado la existencia de dicha etiología.¹³⁻¹⁶ El término idiopático incluye aquellos casos en los cuales no existe una lesión estructural subyacente ni anomalías neurológicas. En ellos existe predisposición genética y son por lo general dependientes de la edad.¹²

Grupo sintomático

Constituye el grupo más frecuente. Kurokawa y col.¹⁰ lo encontraron en 45.7% de su serie; Lombroso,⁹ en 59% de sus pacientes; Ohtahara y col.,¹⁶ en 63.4%, y Matsumoto y col.,¹⁷ en 67% de sus casos. Existen diversos factores etiológicos prenatales, perinatales y posnatales, los cuales se muestran a continuación:¹⁸

I. Prenatal

- *Displasia cerebral*: esclerosis tuberosa, neurofibromatosis, incontinencia pigmenti, síndrome de Sturge-Weber, síndrome del nevus linear sebáceo, hemangiomatosis neonatal, síndrome del nevus epidérmico con hemimegalencefalia, síndrome de Aicardi, lisencefalia, hemimegalencefalia, displasia focal cortical, paquigiria, heterotopias, holoprosencefalia, esquizefalia, displasia septoóptica, tuberosidades solitarias corticales, agenesia o disgenesia del cuerpo calloso, agenesia septal, microcefalia congénita.

- *Anomalías cromosómicas*: síndrome de Down, síndrome de Miller Dieker, trisomía 7q, trisomía parcial 2p, duplicación 18q, tetrasomía 15p, duplicación 15q, monosomía 18p.

- *Infección*: citomegalovirus, herpes simple, rubéola, toxoplasmosis, sífilis.

- *Enfermedades metabólicas*: fenilcetonuria, hiperglicinemia no cetósica, hiperornitinemia, homocitrulinemia, síndrome de Leigh, deficiencia de piruvato carboxilasa, deficiencia de piruvato deshidrogenasa, dependencia de piridoxina, enfermedad de Krabbe, adrenoleucodistrofia neonatal, leucodistrofia ortocromática, encefalopatía por glicina, deficiencia de biotinidasa, deficiencia del complejo I de la cadena respiratoria, deficiencia de citocromo c oxidasa.

- *Síndrome congénito*: síndrome de Sjogren-Larsson, síndrome de CHARGE, síndrome de PEHO, síndrome de Smith-Lemli-Opitz, enfermedad de Fahr, entre otros.

- *Lesión hipóxico-isquémica*: poroencefalia, hidranencefalia, leucomalacia periventricular.

II. Perinatal

- *Encefalopatía hipóxico-isquémica*: necrosis selectiva neuronal, status marmoratus, lesión cerebral parasagital, leucomalacia periventricular, necrosis isquémica focal y multifocal (poroencefalia, encefalomalacia multiquística).

- *Hipoglicemia*.

III. Posnatal

- *Infección*: meningitis bacteriana (tuberculosis, meningococo, neumococo), absceso cerebral, meningoencefalitis de etiología viral (sarampión, varicela, herpes simple, enterovirus, adenovirus, citomegalovirus, virus Epstein- Barr, entre otros).

- *Hemorragia y trauma*: hemorragia subdural y subaracnoidea.

- *Encefalopatía hipóxico-isquémica*: paro cardíaco, entre otros.

- *Tumor cerebral*.

Causas prenatales

Son las más frecuentes, Kurokawa y col.¹⁰ las señalaron en 22.3% de sus pacientes, mientras que Matsumoto y col.¹⁷ las encontraron en 36.5% de su serie y Ohtahara y col.¹⁶ en 42.8% de sus casos. El surgimiento de diferentes técnicas de neuroimagen como la tomografía axial computarizada, la resonancia magnética nuclear, la tomografía por emisión de positrones (PET) y la tomografía computarizada por emisión de positrón único (SPECT) han contribuido indudablemente al aumento del diagnóstico de las causas prenatales.

La displasia cortical es la etiología que con más frecuencia se identifica en el síndrome de West, representa alrededor del 30% de los casos. Malformaciones mayores o disgenesias como el síndrome de Aicardi, holoprosencefalia o hemimegalencefalia pueden diagnosticarse fácilmente mediante la tomografía axial computarizada, pero trastornos de la migración neuronal y de la mielinización pueden demostrarse mejor mediante la resonancia magnética nuclear.¹⁹

La esclerosis tuberosa constituye también un factor etiológico importante. En un tercio de los casos los espasmos son precedidos por crisis focales. Los espasmos pueden ser asimétricos.²⁰

Otro síndrome neurocutáneo que se asocia con el síndrome de West es la neurofibromatosis tipo 1, en estos casos puede considerarse un pronóstico favorable.²¹ De los pacientes estudiados por Ohtahara y col.,¹⁶ el 13% del grupo de causas prenatales correspondió a las anomalías cromosómicas. Entre ellas, la trisomía 21 constituye una causa importante.

Se señaló que los espasmos se presentan en 0.6% a 13% de los niños con síndrome de Down, lo

que representa de 4.5% a 47% de las crisis en estos niños.²² Otros autores señalan²³ que entre los niños con síndrome de Down asociado con crisis epilépticas, los espasmos son los ataques que con más frecuencia se observan.

Las enfermedades metabólicas constituyen causas poco frecuentes del síndrome de West.^{8,24} Sin embargo, debemos realizar estudios metabólicos en estos pacientes cuando la etiología se desconoce, pues indudablemente el diagnóstico de una enfermedad metabólica modifica el pronóstico, el tratamiento y el asesoramiento genético.²⁵

Causas perinatales

Las lesiones perinatales incluyen lesiones difusas debidas a encefalopatía hipóxico-isquémica y lesiones focales como la poroencefalia ocasionada por trastornos cerebrovasculares que se presentan entre las 28 semanas de embarazo y los primeros 7 días de vida;²⁶ después de las causas prenatales constituyen las causas más frecuentes del síndrome de West. Kurokawa y col.¹⁰ las identificaron en 15.9% de sus pacientes, Matsumoto y col.¹⁷ en 22%, Ohtahara y col.¹⁶ en 13.9% y Cusmai y col.²⁶ en 14.7% de los casos. Estos últimos autores encontraron que de los 32 pacientes con complicaciones perinatales 15 presentaron lesiones poroencefálicas unilaterales y asfixia perinatal con signos de encefalopatía hipóxico- isquémica durante los primeros días de vida, con variable grado de gravedad, y dos casos, ambos pretérmino, tuvieron leucomalacia periventricular o secuelas de hemorragia intraventricular o ambas. En la serie de Kurokawa y col.¹⁰ la asfixia perinatal estuvo presente en 12.6% de los casos y la hemorragia intracraneal se registro en 0.8% de los pacientes.

Causas posnatales

Son las causas menos frecuentes del síndrome de West. Ohtahara y col.¹⁶ las encontraron en 6.7% de sus pacientes, Kurokawa y col.¹⁰ en 7.5% de su serie y Matsumoto y col.¹⁷ en 8.5% de sus casos. En la serie de Kurokawa y col.¹⁰ predominaron las meningitis, la hemorragia intracraneal y la encefalitis aguda.

No se demostró que la vacunación contra difteria-tétanos-tos ferina (DPT) constituya una causa del síndrome de West. Esta asociación parece ser una coincidencia, pues el momento de administración de dicha vacuna coincide con la edad más frecuente de inicio del síndrome de West, entre los 3 y 7 meses de edad.²⁷

Grupo criptogénico

La proporción del síndrome de West criptogénico difiere ampliamente entre los diversos investigadores. Matsumoto y col.¹⁷ lo identificaron en 9% de sus casos, Lombroso⁹ lo encontró en 41% de su serie y Vigevano y col.¹⁵ en 30% de sus pacientes. La diferencia depende probablemente de las definiciones utilizadas por estos investigadores y del momento del diagnóstico.²⁸

Grupo idiopático

Dulac y col.¹⁴ estudiaron 45 pacientes con síndrome de West criptogénico. De ellos, 30 casos fueron considerados idiopáticos pues tuvieron evolución favorable con desaparición de las crisis y desarrollo psicomotor normal. Las características fundamentales de estos niños fueron la ausencia de regresión mental significativa, preservación de la función visual, ausencia de anomalías electroencefalográficas interictales focales aun después de la administración endovenosa de diazepam y la presencia de espasmos simétricos con reaparición de la hipsarritmia entre dos espasmos consecutivos de una salva.

En 31 pacientes con síndrome de West criptogénico, Vigevano y col.¹⁵ clasificaron 17 casos (55%) como idiopáticos, los cuales se caracterizaron por presentar una historia familiar de otras formas de epilepsia idiopática o crisis febriles. El desarrollo neuropsicológico fue normal en todos los niños. Ohtahara y col.¹⁶ investigaron la etiología del síndrome de West en 180 pacientes de los cuales 18 (10%) fueron idiopáticos.

Fisiopatología

La fisiopatología del síndrome de West se desconoce; sin embargo, se postularon diversas hipótesis que intentan explicar este proceso. Por lo general se considera que los espasmos constituyen una respuesta inespecífica del cerebro inmaduro a cualquier lesión.³ La edad en que usualmente se inicia el síndrome de West coincide con el período crítico de formación de las dendritas y la mielinización.²⁹

Hrachovy y col.^{30,31} plantearon que un desequilibrio de los neurotransmisores del tallo cerebral podría ser responsable de los espasmos y de la hipsarritmia, ya sea como resultado del incremento de la actividad de los sistemas adrenérgicos o serotoninérgicos o por la disminución de la actividad del sistema colinérgico. Elementos que apoyan esta hipótesis lo constituyen la disminución de la

duración del sueño con movimientos rápidos de los ojos (REM) en estos pacientes. Además, durante esta etapa del sueño se observó la desaparición de los espasmos y la reducción del patrón de hipsarritmia.³⁰

En pacientes con espasmos epilépticos y síndrome de Down se considera que existen anomalías en la función del receptor glutamato que pueden intervenir en el origen de los espasmos, pues se constataron niveles elevados de este neurotransmisor en estos pacientes.³²

Estudios del metabolismo cerebral mediante tomografía por emisión de positrones (PET) apoyan la participación de estructuras subcorticales en el origen de los espasmos y la hipsarritmia al demostrar un incremento simétrico de la actividad metabólica en el núcleo lenticulado y en el tallo cerebral.³³

Recientemente se reportaron tres casos con espasmos infantiles en los que se encontraron hallazgos anormales en los ganglios basales detectados mediante la realización de resonancia magnética cerebral, lo que sugiere que esta encefalopatía epiléptica puede originarse también por lesiones de los ganglios basales sin evidencia de daño cortical.³⁴

Diversas lesiones corticales como las malformaciones cerebrales, los síndromes neurocutáneos, la poroencefalia, entre otros, constituyen causas del síndrome de West, lo que sugiere la participación de la corteza cerebral en su origen.³⁵ Estudios del flujo sanguíneo cerebral mediante tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) y del metabolismo cerebral mediante tomografía por emisión de positrones (PET) evidenciaron zonas de perfusión cortical anormal³⁶ y zonas de metabolismo cortical anormal.³⁷ Se demostró que descargas corticales focales pueden preceder o asociarse con espasmos.³⁸ Pinard y col.³⁹ comunicaron dos pacientes que presentaban síndrome de West criptogénico refractario al tratamiento durante varios años a los cuales se les realizó callosotomía total. Después de la intervención quirúrgica los espasmos se tornaron asimétricos y la hipsarritmia bilateral se transformó en unilateral, lo que sugiere que una vía corticocortical a través del cuerpo calloso es importante en la generalización de la hipsarritmia. Se plantearon otras hipótesis que involucran tanto la corteza como las estructuras subcorticales en el origen del síndrome de West. Se sugirió que los espasmos podrían ser desencadenados por la corteza cerebral con participación del tallo cerebral y del núcleo lenticular.³³ También se informó que una descarga cortical primaria podría estimular el tallo cerebral provocando la generalización secundaria con la aparición de espasmos e hipsarritmia.⁴⁰

Otra hipótesis postulada es la existencia de anomalías del sistema inmunitario. En pacientes con síndrome de West se observó incremento en la frecuencia del antígeno HLADRW52 y un aumento en el número de células B activadas.⁴¹

En un estudio publicado recientemente,⁴² se encontró en pacientes con este síndrome trastornos de la inmunidad mediada por células, niveles elevados de las inmunoglobulinas G y M, anergia, presencia de timocitos inmaduros en sangre periférica y afectación funcional de linfocitos T inducidos por factores plasmáticos inhibitorios.

Se planteó que un desequilibrio en los niveles séricos de las citocinas puede estar involucrado en la inmunopatología del síndrome de West, pues en pacientes con esta entidad se han constatado niveles séricos elevados de interleucina 2, factor de necrosis tumoral alfa e interferón alfa.⁴³

Se ha referido la participación de la hormona liberadora de corticotrofina en la fisiopatología del síndrome de West. Esta hormona actúa sobre la hipófisis favoreciendo la liberación de la hormona adrenocorticotrófica (ACTH). La ACTH y los glucocorticoides suprimen el metabolismo y la secreción de la hormona liberadora de corticotrofina por un mecanismo de retroalimentación. Se sugirió que agresiones específicas al niño durante un período crítico de su neurodesarrollo provocan una sobreproducción de hormona liberadora de corticotrofina, ocasionando hiperexcitabilidad neuronal y crisis. La ACTH exógena y los glucocorticoides suprimen la síntesis de la hormona liberadora de la corticotrofina, lo que puede explicar su efectividad en el tratamiento de los espasmos epilépticos.⁴⁴

Manifestaciones clínicas

El síndrome de West se inicia en la mayoría de los pacientes durante el primer año de vida, es más frecuente entre los 3 y 7 meses de edad.^{8,9} El comienzo antes del año de edad se observó en 86.8% de los casos estudiados por Kurokawa y col.¹⁰ Los espasmos se caracterizan por la contracción brusca, generalmente bilateral y simétrica de los músculos del cuello, tronco y miembros.¹¹ Se acompañan de una breve pérdida de la conciencia.⁴⁵ Existen tres tipos principales de espasmos: en flexión, extensión y mixtos.^{11,46} En la serie de Jeavons y Bower⁴⁷ predominaron los espasmos en flexión (68% de los casos). Sin embargo, otros autores señalan que los espasmos mixtos son los más frecuentes.^{9,45,46} Los espasmos en extensión son los menos frecuentes.^{9,45,47}

Los espasmos en flexión se caracterizan por la flexión brusca, simultánea del cuello y tronco con flexión simétrica bilateral, abducción o aducción de los miembros superiores y flexión-aducción de los miembros inferiores.¹⁰ Cuando sólo participan los músculos flexores del cuello el espasmo puede manifestarse como un movimiento de cabeceo.⁴⁶ Cuando participan los músculos de la cintura escapular el espasmo puede manifestarse como un movimiento parecido a un encogimiento de hombros.

Los espasmos en extensión provocan una brusca extensión del cuello y del tronco con extensión y abducción de los cuatro miembros.⁸ En los espasmos mixtos la postura primaria puede ser la flexión o extensión de cuello y tronco, pero las contracciones asociadas de los miembros superiores o inferiores se oponen a la postura primaria. Por ejemplo, la flexión del cuello, tronco y miembros superiores con extensión de los miembros inferiores constituye un espasmo mixto.¹¹

Según algunos autores,⁸ no parece existir una relación entre el tipo de espasmos y el pronóstico o la etiología. Sin embargo, Aicardi⁴⁵ planteó que cuando los espasmos en extensión predominan o son exclusivos pueden indicar etiología sintomática.

Un mismo paciente puede presentar más de un tipo de espasmo o incluso el tipo de espasmo puede variar en un mismo período de tiempo.⁸ Los espasmos asimétricos consisten en la desviación lateral de la cabeza o los ojos con la participación de los miembros superiores. Dulac y col.¹⁴ plantean que son predictores de pronóstico desfavorable pues su presencia sugiere la contribución predominante de un hemisferio a los eventos ictales y la existencia de una lesión cerebral subyacente.

Aunque los espasmos aislados pueden ocurrir, lo más frecuente es que se presenten en salvas,^{9,47} las cuales pueden manifestarse desde una vez en un día hasta 60 veces en un día.⁹ Las salvas de espasmos se producen al despertar o antes de dormirse el niño. Son menos frecuentes durante el sueño y sólo se presentan durante el sueño lento, nunca durante el sueño paradójico.⁴⁸

Los espasmos pueden limitarse a una desviación ocular vertical, breve o a un nistagmo.⁴⁶ Pueden asociarse con irregularidades en la respiración, como se evidenció en el 54% de un grupo de pacientes informados por Lombroso.⁹ Se han referido manifestaciones autonómicas como rubicundez, sudoración y dilatación pupilar. Otros fenómenos asociados observados son una sonrisa, una mueca y una expresión facial confusa o asustada.¹¹ La risa también fue informada.^{11,17,49} Matsumoto y col.¹⁷ refirieron que la incidencia de la risa fue mayor en los casos que presentaban síndrome de West de etiología posnatal y plantearon su posible relación con lesiones cerebrales orgánicas. Pozo y Hernández⁴⁹ encontraron que en los casos estudiados, los espasmos infantiles constituyeron el ataque más frecuente relacionado con la risa (40%). El llanto se presenta frecuentemente al final de una salva de espasmos, como se observa en el 68% de la serie de Lombroso.⁹ La somnolencia puede tener lugar después de una salva de espasmos prolongada e intensa.¹¹ Entre los factores que pueden precipitar los espasmos se encuentran los ruidos altos repentinos y la estimulación táctil.⁴⁶ También se señalaron, aunque con menos frecuencia, el hambre, la excitación y el excesivo calor ambiental.¹¹ Se comunicó que un gran número de pacientes presentan retardo psicomotor antes del comienzo de los espasmos.^{9,11}

Aunque estos niños pueden experimentar regresión en el desarrollo psicomotor cuando aparecen los espasmos, esta situación no representa un cambio significativo en su condición. Es más evidente la regresión en el desarrollo psicomotor en aquellos pacientes que previamente tienen un desarrollo psicomotor normal.¹¹ Entre los signos importantes de deterioro psicomotor se encuentran: la pérdida del seguimiento visual, de la prensión voluntaria de los objetos y la aparición de hipotonía. La pérdida del seguimiento visual indica un mal pronóstico.¹⁴ El desarrollo psicomotor permanece normal en el 55% de los pacientes.⁸

Otros tipos de crisis pueden preceder o acompañar los espasmos evidenciándose en los casos sintomáticos. Se observaron crisis focales, atónicas y tónicas.⁴⁸

Diagnóstico diferencial

Debemos realizar el diagnóstico diferencial con trastornos no epilépticos como cólicos del lactante,⁴⁵ mioclonía benigna de la infancia temprana,⁵⁰ postura de opistótonos debido a la espasticidad,⁵¹ reflujo gastroesofágico.⁵¹ También debemos realizar el diagnóstico diferencial con síndromes epilépticos como epilepsia mioclónica del lactante;⁵² encefalopatía mioclónica precoz y síndrome de Ohtahara, los cuales se inician en la etapa neonatal.⁵³ Las crisis epilépticas tónicas pueden confundirse con espasmos en extensión.

Pronóstico

El pronóstico global del síndrome de West es grave. El retardo mental tiene lugar en el 90% de los

casos y con frecuencia se asocia con déficit motor, trastornos de conducta³ y rasgos autistas.⁸ La mortalidad es del 5%.⁵⁴

El 55% al 60% de los niños con síndrome de West desarrollan posteriormente otros tipos de epilepsia como el síndrome de Lennox-Gastaut y epilepsias con crisis parciales complejas.⁵⁵

Un factor importante que contribuye a emitir un pronóstico, es si el paciente inicialmente se clasifica como criptogénico/idiopático o sintomático.^{17,55} El pronóstico es mejor en los casos idiopáticos y criptogénicos.⁵⁵

El pronóstico del síndrome de West idiopático es favorable con desaparición de las crisis y un desarrollo psicomotor normal.¹⁴ En los casos criptogénicos la demora en el inicio del tratamiento puede asociarse con un peor pronóstico desde el punto de vista cognitivo.⁵⁵

El pronóstico es peor en los niños con síndrome de West sintomático^{17,54} en los que son más frecuentes la mortalidad, las crisis resistentes al tratamiento y el retardo mental.⁵⁶ Se ha descrito que en pacientes en los cuales se evidenció disminución del metabolismo de la glucosa en ambas regiones temporales mediante la tomografía por emisión de positrones (PET) presentaron pronóstico desfavorable a largo plazo y la mayoría manifestaron signos autistas.⁵⁷ Se señaló también que zonas de hipoperfusión multifocal evidenciadas por tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) en pacientes con síndrome de West sintomático pueden indicar pronóstico desfavorable.⁵⁸ Sin embargo, Motte y col.²¹ señalaron que el pronóstico en pacientes con síndrome de West debido a neurofibromatosis tipo 1 es usualmente favorable y se asemeja más a un síndrome de West idiopático que a uno sintomático. Estos autores encontraron que en 13 de 15 pacientes con neurofibromatosis tipo 1 los espasmos eran simétricos sin crisis parciales y sin déficit intelectual con buena respuesta a los corticoides y buen pronóstico a largo plazo. También se planteó que el pronóstico neurológico de los niños con síndrome de West y síndrome de Down parece ser mejor que el de los niños con síndrome de West en la población general.²² Hattori⁵⁹ comunicó la remisión espontánea de los espasmos en el síndrome de West. Este autor señaló que en el 86% de los pacientes que presentaron remisión espontánea, ésta fue precedida por infecciones virales entre las cuales predominó el exantema súbito.

Los autores no manifiestan conflictos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Watanabe K. Recent advances and some problems in the delineation of epileptic syndromes in children. *Brain Dev* 1996;18:423-37.
2. Engel J Jr. ILAE Commission Report. A Proposed Diagnostic Scheme for People with Epileptic Seizures and with Epilepsy: Report of the ILAE Task Force on Classification and Terminology. *Epilepsia* 2001;42:1-8.
3. Appleton RE. Infantile spasms. *Arch Dis Child* 1993;69: 614-8.
4. Gibbs FA, Gibbs EL. Atlas of Electroencephalography. Vol 2. Cambridge(MA): Addison-Wesley,1952:24.
5. Gastaut H, Roger J, Soulayrol et al. L'encephalopathie myoclonique infantile avec hypsarythmie (syndrome de West) .Paris:Masson, 1964.
6. Commission on Pediatric Epilepsy of the International League Against Epilepsy. Workshop on infantile spasms.*Epilepsia* 1992;33:195.
7. Nelson K. Discussion. En: Alter M, Hauser WA, eds. The epidemiology of epilepsy: a workshop. NINDS Monograph 14. Washington: US Government Printing Office, 1972: 78.
8. Jeavons PM, Livet MO. Le syndrome de West: spasmes infantiles. En Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A , Wolf P, eds. Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent. 2e ed. London. John Libbey, 1992: 53-66.
9. Lombroso CT. A prospective study of infantile spasms: clinical and therapeutic correlations. *Epilepsia* 1983;24:135-58.
10. Kurokawa T, Goya N, Fukuyama Y et al. West syndrome and Lennox-Gastaut syndrome: a survey of natural history. *Pediatrics* 1980;65:81-8.
11. Lacy JR, Penry JK. Infantile spasms. New York: Raven Press,1976.
12. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy . Revised classification of epilepsies, epileptic syndromes and related disorders.*Epilepsia* 1989;30: 389-99.
13. Dulac O, Plouin P, Jambaqué I et al. Spasmes infantiles épileptiques bénins. *Rev Electroencephalogr Neurophysiol Clin* 1986;16:371-82.
14. Dulac O, Plouin P, Jambaqué I. Predicting favorable outcome in idiopathic West syndrome. *Epilepsia* 1993;34: 747-56.
15. Vigeveno F, Fusco L, Cusmai R et al. The idiopathic form of West syndrome. *Epilepsia* 1993;34: 743-6.
16. Ohtahara S, Ohtsuka Y, Yamatogi Y et al. Prenatal etiologies of West syndrome. *Epilepsia* 1993;34:716-22.

17. Matsumoto A, Watanabe K, Negoro T et al. Infantile spasms: etiological factors, clinical aspects, and long term prognosis in 200 cases. *Eur J Pediatr* 1981;135: 239-44.
18. Dulac O, Chugani HT, Dalla Bernardina B, eds. *Infantile spasms and West syndrome*. London: Saunders, 1994.
19. Dulac O, Pinard JM, Plouin P. Infantile spasms associated with cortical dysplasia and tuberous sclerosis. En: Guerrini R, Andermann F, Canapicchi R, Roger J, Zifkin BG, Pfanner P, eds. *Dysplasia of cortex and epilepsy*. Philadelphia, PA: Lippincott- Raven, 1996: 217-25.
20. Cusmai R, Chiron C, Curatolo P et al. Topographic comparative study of magnetic resonance imaging and electroencephalography in 34 children with tuberous sclerosis. *Epilepsia* 1990;31:745-55.
21. Motte J, Billard C, Fejerman N et al. Neurofibromatosis type one and West syndrome: a relatively benign association. *Epilepsia* 1993;34:723-6.
22. Stafstrom CE, Konkol RJ. Infantile spasms in children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol* 1994;36: 576-85.
23. Van Dyke DC, Lang DJ, Miller JD et al. Common medical problems. En: Van Dyke DC, Lang DJ, Heide F, Van Duyn S, Soucek MJ, eds. *Clinical perspectives in the management of Down syndrome*. New York: Springer, 1990: 3-14.
24. Mikaeloff Y, Plouin P, Dhondt JL et al. Clinical and EEG video-polygraphic features of epileptic spasms in a child with dihydropteridine reductase deficiency. Efficiency of hydrocortisone. *Epileptic Disord* 2000;2: 213-8.
25. Campistol J. Síndromes epilépticos del primer año de vida y errores congénitos del metabolismo. *Rev Neurol* 2000;30 (supl 1): S60-S74.
26. Cusmai R, Ricci S, Pinard JM et al. West syndrome due to perinatal insults. *Epilepsia* 1993;34:738-42.
27. Bellman MH, Ross EM, Miller DL. Infantile spasms and pertussis immunization. *Lancet* 1983;1: 1031-4.
28. Watanabe K. West syndrome: etiological and prognostic aspects. *Brain Dev* 1998;20:1-8.
29. Adams RD, Victor M. Normal development and deviations in development of the nervous system. En: Adams RD, Victor M, eds. *Principles of Neurology*. 4th ed. New York: Mc Graw-Hill, 1989: 457-61.
30. Hrachovy RA, Frost JD Jr, Kellaway P. Sleep characteristics in infantile spasms. *Neurology* 1981;31: 688-94.
31. Hrachovy RA, Frost JD Jr. Infantile spasms: a disorder of the developing nervous system. En: Kellaway P, Noebels JL, eds. *Problems and concepts in developmental neurophysiology*. Baltimore: Johns University Press, 1989: 131-47.
32. Spink DC, Snead OC, Swann JW et al. Free amino acids in cerebrospinal fluid from patients with infantile spasms. *Epilepsia* 1988;29:300-6.
33. Chugani HT, Shewmon DA, Sankar R. Infantile spasms: II. Lenticular nuclei and brainstem activation on positron emission tomography. *Ann Neurol* 1992;31:212-9.
34. Desguerre I, Pinton F, Nabout R et al. Infantile spasms with basal ganglia MRI hypersignal may reveal mitochondrial disorder due to T8993G MT DNA mutation. *Neuropediatrics* 2003;34:265-9.
35. Cusmai R, Dulac O, Diebler C. Lésions focales dans les spasmes infantiles. *Neurophysiol Clin* 1988;18: 235-41.
36. Dulac O, Raynaud C, Chiron C et al. Etude du débit sanguin cérébral dans le syndrome de West idiopathique: correlations avec les données EEG. *Rev EEG Neurophysiol Clin* 1987b;17:169-82.
37. Chugani HT, Shields WD, Shewmon DA et al. Infantile spasms: I. PET identifies focal cortical dysgenesis in cryptogenic cases for surgical treatment. *Ann Neurol* 1990;27:406-13.
38. Plouin P, Dulac O, Jalin C et al. Twenty-four-hour ambulatory EEG monitoring in infantile spasms. *Epilepsia* 1993;34: 686-91.
39. Pinard JM, Delalande O, Plouin P et al. Callosotomy in West syndrome suggests a cortical origin of hipsarrhythmia. *Epilepsia* 1993;34:780-7.
40. Carrazana EJ, Barlow JK, Holmes GL. Infantile spasms provoked by partial seizures. *J Epilepsy* 1990;3: 97-100.
41. Hrachovy RA, Frost JD, Pollack M et al. Serologic HLA typing in infantile spasms. *Epilepsia* 1987;28: 613-7.
42. Montelli TC, Soares AM, Peraçolli MT. Aspectos imunológicos da síndrome de West e evidencia de efeitos inibitórios do plasma sobre a função de células T. *Arq Neuropsiquiatr* 2003;61: 731-7.
43. Liu ZS, Wang QW, Wang FL et al. Serum cytokine levels are altered in patients with West syndrome. *Brain Dev* 2001;23:548-51.
44. Johnston J. Seizures in childhood. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 17th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004:1994- 2009.
45. Aicardi J. Infantile spasms and related syndromes. En: Aicardi J, ed. *Epilepsy in children*. New York: Raven Press, 1986: 17-38.
46. Kellaway P, Hrachovy RA, Frost JD et al. Precise characterization and quantification of infantile spasms. *Ann Neurol* 1979;6:214-8.
47. Jeavons PM, Bower BD. Infantile spasms: a review of the literature and a study of 112 cases. En: *Clinics in Developmental Medicine* No15. London: Spastics Society and Heinemann, 1964:49.
48. Plouin P, Jalin C, Dulac O et al. Enregistrement ambulatoire de l'EEG pendant 24h dans les spasmes infantiles épileptiques. *Rev EEG Neurophysiol Clin* 1987;17; 309-18.
49. Pozo D, Hernández M. La risa como manifestación epiléptica. *Revista del Hospital Psiquiátrico de La Habana* 1985;26: 521-8.
50. Maydell BV, Berenson F, Rothner AD et al. Benign myoclonus of early infancy: an imitator of West's syndrome. *J Child Neurol* 2001;16: 109-12.
51. Donat JF, Wright FS. Clinical imitators of infantile spasms. *J Child Neurol* 1992;7: 395-9.
52. Dravet C, Bureau M, Roger J. L'épilepsie myoclonique bénigne du nourrisson. En: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, eds. 2e ed. *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. London: John Libbey 1992:67-74.
53. Aicardi J. Encéphalopathie myoclonique précoce(encéphalopathie myoclonique néonatale). En: Roger J, Bureau M, Dravet C, Dreifuss FE, Perret A, Wolf P, eds. *Les syndromes épileptiques de l'enfant et de l'adolescent*. London: John Libbey 1992: 13-23.
54. Glaze DG, Hrachovy RA, Frost JD et al. Prospective study of outcome of infants with infantile spasms treated during controlled studies of ACTH and prednisone. *J Pediatr* 1988;112:389-96.

55. Riikonen R. A long-term follow-up study of 214 children with the syndrome of infantile spasms. *Neuropediatrics* 1982; 13:14-23.
56. Granstrom ML. Prognosis of infantile spasms. En :Jallon P, Berg A , Dulac O, Hauser A , eds. *Prognosis of epilepsies*. Paris: John Libbey Eurotext, 2003: 210-20.
57. Chugani HT, Da Silva E, Chugani DC. Infantile spasms: III. Prognostic implications of bitemporal hypometabolism on positron emission tomography. *Ann Neurol* 1996;39: 643-9.
58. Karagol U, Deda G, Uysal S et al. Cerebral blood flow abnormalities in symptomatic West syndrome: a single photon emission computed tomography study. *Pediatr Int* 2001;43:66-70.
59. Hattori H. Spontaneous remission of spasms in West syndrome-implications of viral infection. *Brain Dev* 2001;23:705-7.

ELEVACION DE LA TROPONINA-I LUEGO DE LA CATETERIZACION CARDIACA EN NIÑOS



Columnista Experto de SIIC
Dr. Prince Kannankeril

Assistant Profesor of Pediatrics, Vanderbilt University. Pediatric Cardiology.

Introducción

La troponina-I cardíaca (TnIc), un marcador sensible y específico para detectar daño miocárdico,¹⁻³ es una herramienta de diagnóstico bien establecida en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias.⁴⁻⁶ En pediatría se demostró la elevación de la troponina en pacientes con enfermedades cardíacas, tanto congénitas como adquiridas.^{7,8} Luego de la cirugía cardíaca en niños, la elevación de TnIc se correlacionó con complicaciones posoperatorias y supervivencia.⁹⁻¹³ En los adultos se ha estudiado el valor pronóstico y diagnóstico de la TnIc como marcador de daño miocárdico luego de las cateterizaciones intervencionistas. Luego de las ablaciones por catéter de radiofrecuencia (ARF), la elevación de TnIc se correlaciona con variables del procedimiento.¹⁴ Las intervenciones coronarias percutáneas que causan elevación de la TnIc mayor a tres veces el límite superior de lo normal se asocian con mayor riesgo de complicaciones intrahospitalarias.¹⁵ En un estudio piloto en pacientes pediátricos, informamos elevaciones en la TnIc principalmente luego de cateterizaciones cardíacas intervencionistas.¹⁶ El objetivo del presente estudio fue investigar la TnIc sérica luego de procedimientos, tanto diagnósticos como intervencionistas, de cateterización cardíaca pediátrica.

Métodos

La población del estudio estuvo integrada por todos los pacientes sometidos a cateterización cardíaca en nuestra institución, un centro académico de atención cardíaca pediátrica terciaria, entre el 1 de mayo y el 10 de septiembre de 2000. De los 168 procedimientos invasivos, la muestra del estudio abarcó 73 procedimientos en 68 pacientes. Ellos incluyeron 36 varones y 32 mujeres, mediana de edad 9 años (intervalo 2 días-23 años) y mediana de peso 27 kg (intervalo 3-94 kg). Doce pacientes inicialmente incluidos en un estudio piloto que tuvo lugar entre enero y abril de 1999 también fueron incluidos en esta cohorte. Se obtuvo el consentimiento informado escrito para todos los pacientes. El protocolo fue aprobado por el Comité de Revisión Institucional del hospital. Los pacientes cuyos procedimientos se esperaba no causaran daño miocárdico fueron asignados al grupo "diagnóstico". Estos casos incluían alguno de los siguientes componentes o todos: estudio angiográfico o hemodinámico derecho o izquierdo, estudio electrofisiológico diagnóstico y angiografía coronaria selectiva. También incluimos procedimientos "intervencionistas" que consideramos no se asociarían con compromiso hemodinámico o daño cardíaco significativo. Ellos comprendieron la oclusión con espiral de un pequeño vaso o de un conducto arterial permeable. Los pacientes cuyos procedimientos se esperaba que causaran daño miocárdico fueron asignados al grupo intervencionista. Ellos incluyeron biopsia endomiocárdica, ARF y colocación de *stent* o dilatación con balón de estructuras cardíacas o extracardíacas mayores. La justificación de esta categorización de procedimientos se basa en los resultados del estudio piloto.¹⁶ Además, las intervenciones fueron subagrupadas de acuerdo con el tipo realizado, para determinar si diferentes intervenciones se asociaban con diferentes grados de elevación de TnIc. Para cada procedimiento, se recolectó la siguiente información de los pacientes: edad (años), peso

(kg), tiempo del procedimiento (minutos) y cantidad de contraste utilizado (ml/kg). Durante los procedimientos se prestó atención a los eventos adversos potencialmente responsables de daño miocárdico. Se tomó una muestra de suero basal inmediatamente después de logrado el acceso vascular. Si el nivel basal estaba elevado por encima del rango normal, los pacientes eran excluidos del análisis. Se obtuvo una segunda muestra inmediatamente después del procedimiento. Las muestras de suero se centrifugaron a 3 000 rpm por 10 minutos, se congelaron a -70°C, se descongelaron por grupos y se analizaron usando el AxSYM Troponin Microparticle Immunoassay (Laboratorios Abbott, Abbott Park, IL, EE.UU.). El nivel inferior de detección del ensayo es de 0.3 ng/ml y el rango normal informado es de 0-0.4 ng/ml.

Las variables continuas no paramétricas se presentan como mediana con rango intercuartilo. Un nivel de TnIc < 0.3 se consideró igual a 0.3. Se hicieron comparaciones estadísticas entre los grupos con la prueba de suma de los rangos de Mann-Whitney y χ^2 . Se realizaron los análisis de correlación con la prueba de Spearman. Un valor p de dos colas de < 0.05 se consideró significativo. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS para Windows, versión 11.5 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.).

Resultados

Los 35 casos en el grupo diagnóstico incluyeron: cateterización cardíaca sólo derecha (3), cateterización cardíaca derecha e izquierda (19), estudio electrofisiológico diagnóstico (6), angiografía coronaria selectiva (2) y oclusión de un vaso pequeño (2) o de un conducto arterial persistente (3). Siete de los procedimientos se asociaron con eventos adversos potencialmente responsables de daño miocárdico (véase tabla 1). Ningún paciente tuvo cambios electrocardiográficos, excepto los enumerados en la tabla 1.

[Tabla 1](#)

Los 38 casos en el grupo intervencionista incluyeron: biopsia endomiocárdica (17), ARF (11) o ambos (1); dilatación con balón de las válvulas pulmonares (2) o aórticas (1) o de las arterias pulmonares (1), y colocación de *stent* en las arterias pulmonares (2), aorta (2) o fenestración de Fontan (1). Cuatro de estos procedimientos se asociaron con eventos adversos potencialmente responsables del daño miocárdico adicional (véase tabla 1).

Los pacientes de ambos grupos no difirieron significativamente en edad, si bien hubo una tendencia hacia pacientes mayores en el grupo intervencionista (véase tabla 2). Los pacientes en el grupo intervencionista eran más pesados que los del grupo diagnóstico (mediana 38 kg, rango intercuartilo 20 a 56 kg para las intervenciones; mediana 20 kg, rango 9 a 48 kg para los procedimientos diagnósticos; $p = 0.047$).

[Tabla 2](#)

Los niveles de troponina en pacientes en los grupos diagnóstico e intervencionista se muestran en la figura 1. Las intervenciones se asociaron a niveles de TnIc significativamente superiores que los procedimientos diagnósticos (mediana 2.65, rango 1 a 4.5 ng/ml para las intervenciones; mediana 0.3, rango 0.3 a 1.6 ng/ml para los procedimientos diagnósticos; $p < 0.001$). Treinta y cinco (92%) intervenciones se asociaron con una elevación detectable de la TnIc (> 0.3 ng/ml) luego del procedimiento, comparados con sólo 11 (31%) de los procedimientos diagnósticos ($p < 0.001$). Como los pacientes sometidos a ARF tuvieron mayor grado de elevación que las intervenciones no ARF, fueron comparados por separado (véase figura 2). Las ARF se asociaron con niveles significativamente mayores de TnIc que las intervenciones no ARF ($p = 0.03$), mientras que no hubo diferencias significativas en edad o en peso (véase tabla 2). Los 12 procedimientos ARF se asociaron con elevación detectable de la TnIc luego del procedimiento.

Figure 1

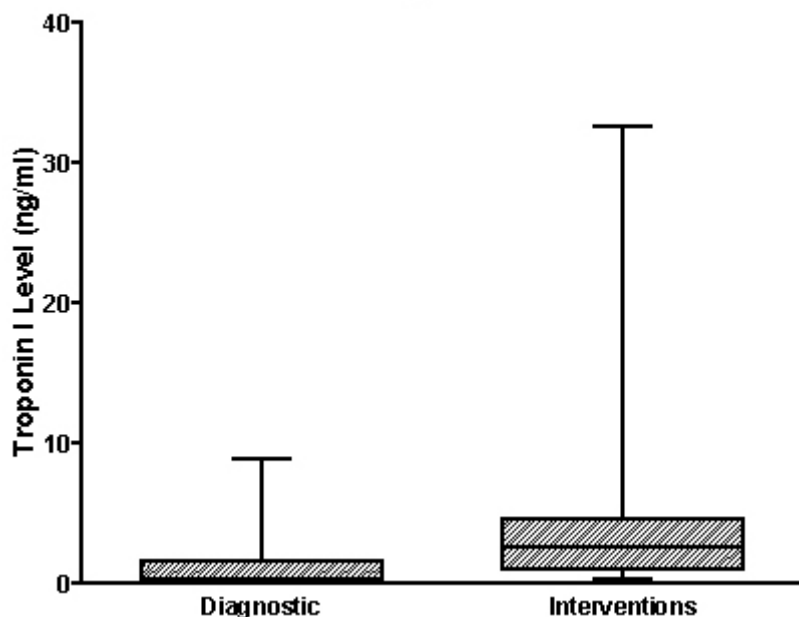


Figura 1. Niveles de troponina-I cardíaca luego de cateterización cardíaca diagnóstica (n = 35) e intervencionista (n = 38). La línea inferior representa el mínimo, la línea superior representa el máximo y la línea media representa el valor mediano de cada grupo. El borde inferior del cuadro representa el percentilo 25, y el borde superior, el percentilo 75. En el grupo diagnóstico, el mínimo fue 0.03 ng/ml, percentilo 25 y valor mediano.

Figure 2

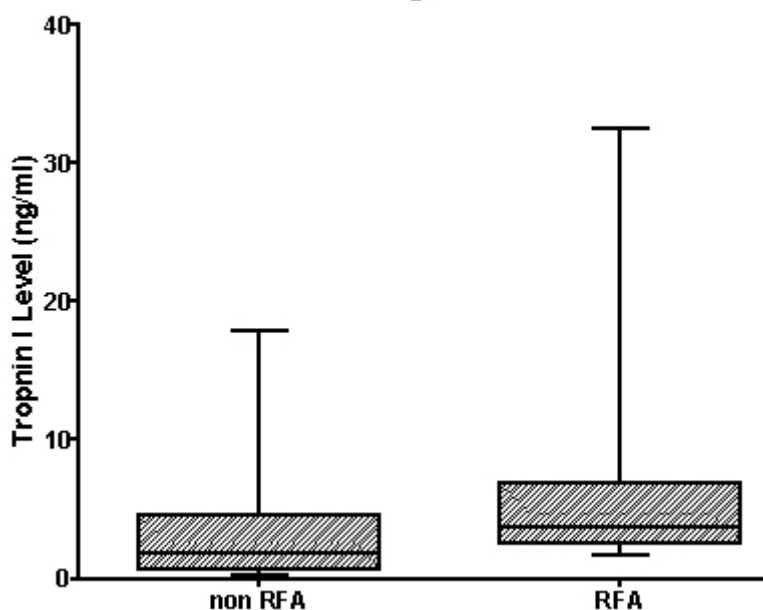


Figura 2. Niveles de troponina-I cardíaca luego de ablación por catéter de radiofrecuencia (ARF, n = 12) y otras cateterizaciones cardíacas (no ARF) intervencionistas. La línea inferior representa el mínimo, la línea superior representa el máximo y la línea media representa el valor mediano de cada grupo. El borde inferior del cuadro representa el percentilo 25, y el borde superior, el percentilo 75.

Al considerar el total de la cohorte, el tiempo del procedimiento, la edad y el peso no se correlacionaron con los niveles de TnIc. La cantidad de contraste utilizada se relacionó inversamente con la TnIc ($p = 0.011$); sin embargo, luego de separar los casos de ARF del análisis, no se vio relación significativa ($p = 0.314$). En el grupo intervencionista, la TnIc se correlacionó inversamente con el peso ($p = 0.025$) pero no con la edad ($p = 0.100$).

Dos pacientes con eventos adversos (véase tabla 1) no presentaron elevación detectable de TnIc luego del procedimiento. Además, dos casos diagnósticos requieren un comentario. Un paciente que requería puntura transeptal y otro que requirió colocación transtorácica de una vaina de 3 French en el ventrículo izquierdo (debido a válvulas mitrales y aórticas protésicas) tuvieron niveles indetectables de TnIc luego de los procedimientos. Los tres procedimientos intervencionistas con niveles indetectables de TnIc fueron biopsias endomiocárdicas (1), dilatación con balón y

colocación de *stent* en las arterias pulmonares (1) y fenestración de Fontan (1). Era de esperar que todos estos pacientes hubiesen tenido niveles elevados de TnIc, pero ninguno la tuvo.

Dos de los tres pacientes sometidos a oclusión con espiral de un conducto arterial persistente tuvieron elevaciones de TnIc (1.9 y 5.9 ng/ml) con posterioridad.

Los tres eran relativamente jóvenes (0.9-4 años) y pequeños (8-13 kg), pero el paciente más pequeño no tuvo elevación. Los dos pacientes sometidos a angiografía coronaria selectiva diagnóstica tuvieron elevaciones de TnIc, pero ambos presentaron elevaciones del segmento ST durante los procedimientos (véase tabla 1). Otros cuatro casos diagnósticos se asociaron a elevación de TnIc sin causa evidente.

El evento adverso más significativo, que se asoció con los mayores niveles de TnIc en toda la cohorte estudiada, fue el daño coronario derecho durante la ARF.

Se obtuvieron muchas más mediciones de niveles de TnIc debido al estado clínico. El nivel al momento de la conclusión del procedimiento fue de 32.5 ng/ml, pero tuvo un pico de 195.3 ng/ml, una hora más tarde. A las 7 horas luego del daño inicial el nivel de TnIc era de 167.1 ng/ml. Otro evento adverso importante se produjo durante un caso diagnóstico en un paciente enrolado en el ensayo piloto, el que tuvo un tercer valor elevado, seis horas después del procedimiento. Este paciente tenía un aleteo auricular con compromiso hemodinámico que requería cardioversión eléctrica. Este fue uno de los pocos casos en el estudio piloto cuyo nivel de TnIc continuó elevándose luego del procedimiento (nivel posprocedimiento: 8.9 ng/ml; nivel a las 6 horas del procedimiento: 342.5 ng/ml). Estos dos pacientes con eventos adversos significativos durante la cateterización cardíaca tuvieron niveles de TnIc que continuaron elevándose luego del procedimiento. Si bien no evaluamos esto en el presente estudio, la mayoría de los pacientes en el estudio piloto (la mayor parte de los cuales tuvieron procedimientos intervencionistas y elevación de TnIc) mostraron niveles pico de TnIc inmediatamente después del procedimiento.¹⁵ Es posible que las intervenciones no complicadas se asocien con niveles de TnIc que se elevan de inmediato, mientras que las complicaciones que causan daño miocárdico adicional se asocian con niveles de TnIc que continúan elevándose y tienen su pico varias horas después del procedimiento.

Discusión

En los niños, la troponina-I cardíaca es un marcador importante en la evaluación del daño miocárdico luego de la cirugía cardíaca pediátrica⁹⁻¹³ y puede ser un auxiliar útil en la evaluación del daño miocárdico producido por muchas causas diferentes.¹⁷ Su uso para evaluar el daño luego de la cateterización cardíaca está limitado por la falta de información referente a la elevación de TnIc luego de procedimientos no complicados.

Este estudio documenta la amplitud de niveles de TnIc luego de un gran número de cateterizaciones cardíacas en una población estrictamente pediátrica. Los resultados significativos son: 1) la mayoría de los procedimientos "diagnósticos" no causan elevación de la TnIc por encima del límite inferior de detección y 2) la mayoría de los procedimientos "intervencionistas" se asocian con elevación de la TnIc; la ARF causa el mayor grado de elevación.

Los pacientes en el grupo intervencionista tuvieron mayores niveles de TnIc comparados con el grupo diagnóstico. La menor edad se correlacionó con mayor nivel de TnIc en el grupo intervencionista. Se podría esperar que los pacientes del grupo con mayores niveles de TnIc fuesen más jóvenes y pequeños, pero éste no fue el caso. De hecho, hubo una tendencia hacia mayor edad y significativamente mayor peso en el grupo intervencionista. Además, en este grupo, las ARF se asociaron con mayores niveles de TnIc que las intervenciones no ARF, a pesar de la similitud en edad y peso. Esto coincide con estudios previos en adultos que encuentran mayor proporción de elevación de TnIc luego de ARF en comparación con intervenciones coronarias.^{14,15} Esta información apoya la hipótesis de que el daño miocárdico debido a cateterización cardíaca, evaluado por TnIc, se ve influido principalmente por el tipo de procedimiento.

Todos nuestros pacientes sometidos a ARF mostraron una elevación mensurable de la TnIc. Esto se opone a otros estudios de ARF en poblaciones principalmente adultas, en quienes se observa la elevación de TnIc sólo en 31% a 68% de los casos.^{14,18} En una serie grande de intervenciones coronarias en adultos, sólo 31% tuvieron elevación de la TnIc por encima del rango normal,¹⁵ mientras que 31% de nuestros casos diagnósticos y 92% de los intervencionistas se asociaron con elevación de la TnIc. Adicionalmente, en nuestro grupo intervencionista, los niveles de TnIc se correlacionaron en forma inversa con el peso. No hubo tendencia a más complicaciones debidas a cateterización cardíaca en los pacientes más jóvenes,¹⁹ pero aun en los casos intervencionistas no complicados observamos mayores niveles de TnIc en pacientes más jóvenes y pequeños. La menor edad se correlacionó con mayores niveles de TnIc luego de la cirugía cardíaca pediátrica y se

notaron particularmente elevaciones marcadas en niños de menos de 12 meses de edad.^{13,20} Esta información sugiere que el miocardio inmaduro es más vulnerable al daño debido a una variedad de causas, incluidas la cirugía y la cateterización cardíaca. Si bien el tipo de procedimiento parece ser el principal determinante, el tamaño y la edad del paciente son factores de riesgo de importancia de daño miocárdico luego de procedimientos cardíacos invasivos.

Al considerar toda la cohorte, la cantidad de contraste utilizada se correlacionó en forma inversa con el nivel de TnIc. Esto sugiere la improbable posibilidad de que el uso de poca cantidad de contraste se asocie con mayor daño miocárdico. Sin embargo, los casos de ARF, que se asocian con elevación de TnIc, requieren poco o nada de contraste. Cuando se repitió el análisis sin los casos de ARF, no hubo correlación entre contraste y TnIc. Esta falta de relación entre el uso de contraste y la elevación de troponina fue confirmada en un estudio posterior.²¹

Una de las mayores limitaciones de este estudio es la gran variedad de procedimientos incluidos en el grupo intervencionista. Si bien el número total de casos intervencionistas es adecuado para establecer la diferencia con los casos diagnósticos, hay muchas categorías de intervenciones con pocos casos en cada grupo. Dentro de las intervenciones, fuimos capaces de demostrar una diferencia significativa sólo entre los procedimientos ARF y no ARF. Esta categoría de "intervenciones no ARF" incluye una mezcla heterogénea de procedimientos de biopsias y de colocación de *stent*, que pudieron haber tenido diferentes rangos de elevación de TnIc que nosotros no pudimos detectar debido al pequeño número incluido en cada categoría.

Adicionalmente, puede haber factores que no investigamos que contribuyan a la diferencia en los niveles de TnIc entre los grupos.

En resumen, luego de la mayoría de los procedimientos intervencionistas de cateterización cardíaca pediátrica hay elevación sérica de la troponina-I cardíaca, mientras que los casos puramente diagnósticos no elevan la TnIc por encima de los valores detectables. La ablación por catéter de radiofrecuencia causa mayor grado de elevación que otras intervenciones. La elevación de TnIc luego de las intervenciones se correlaciona inversamente con el tamaño del paciente y parece tener lugar con más frecuencia en niños que en adultos, lo que sugiere que los pacientes pediátricos son más vulnerables al daño miocárdico. Los médicos que tratan niños deberían saber acerca de la aparente mayor vulnerabilidad al daño del miocardio inmaduro, ya que aun las intervenciones pediátricas no complicadas se asocian con elevaciones de la troponina-I cardíaca sérica.

El autor no manifiesta conflictos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hamm CW, Kraus HA. New biochemical markers for myocardial cell injury. *Curr Opin Cardiol* 1995;10:355-360.
2. Bertinchant JP, Larue C, Pernel I, et al. Release kinetics of serum cardiac troponin I in ischemic myocardial injury. *Clin Biochem* 1996;29:587-594.
3. Bodor GS, Porter S, Landt Y, et al. Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac troponin-I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. *Clin Chem* 1992;38:2203-2214.
4. Galvani M, Ottani F, Ferrini D, et al. Prognostic influence of elevated values of cardiac troponin I in patients with unstable angina. *Circulation* 1997;95:2053-2059.
5. Luscher MS, Thygesen K, Ravkilde J, et al. Applicability of cardiac troponin T and I for early risk stratification in unstable coronary artery disease. TRIM Study Group. Thrombin inhibition in myocardial ischemia. *Circulation* 1997;96:2578-2585.
6. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al. Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996;335:1342-1349.
7. Hirsch R, Landt Y, Porter S, et al. Cardiac troponin I in pediatrics: normal values and potential use in the assessment of cardiac injury. *J Pediatr* 1997;130:872-877.
8. Kim M, Kim K. Elevation of cardiac troponin I in the acute stage of Kawasaki disease. *Pediatr Cardiol* 1999;20:184-188.
9. Immer FF, Stocker FP, Seiler AM, et al. Comparison of troponin-I and troponin-T after pediatric cardiovascular operation. *Ann Thorac Surg* 1998;66:2073-2077.
10. Immer FF, Stocker FP, Seiler AM, et al. Troponin-I for prediction of early postoperative course after pediatric cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1719-1723.
11. Hirsch R, Dent CL, Wood MK, et al. Patterns and potential value of cardiac troponin I elevations after pediatric cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1988;65:1394-1399.
12. Montgomery VL, Sullivan JE, Buchino JJ. Prognostic value of pre- and postoperative cardiac troponin I measurement in

- children having cardiac surgery. *Pediatr & Dev Pathol* 2000;3:53-60.
13. Modi P, Imura H, Angelini GD, et al. Pathology-related troponin I release and clinical outcome after pediatric open heart surgery. *J Cardiac Surg.* 2003;18(4):295-300.
 14. Manolis AS, Vassilikos V, Maounis T, et al. Detection of myocardial injury during radiofrequency catheter ablation by measuring serum cardiac troponin I levels: procedural correlates. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1099-1105.
 15. Fuchs S, Kornowski R, Mehran R, et al. Prognostic value of cardiac troponin-I levels following catheter-based coronary interventions. *Am J Cardiol* 2000;85:1077- 1082.
 16. Kannankeril PJ, Wax DF, Pahl E. Troponin I elevation after interventional cardiac catheterization. *Cardiol Young* 2001;11:375-378.
 17. Towbin JA, Gajarski RJ. Cardiac troponin I: a new diagnostic gold standard of cardiac injury in children? *J Pediatr* 1997;130:853-855.
 18. Shyu K, Lin J, Chen J, et al. Use of cardiac troponin T, creatine kinase and its isoform to monitor myocardial injury during radiofrequency ablation for supraventricular tachycardia. *Cardiology* 1996;87:392-395.
 19. Rhodes JF, Asnes JD, Blaufox AD, et al. Impact of low body weight on frequency of pediatric cardiac catheterization complications. *Am J Cardiol* 2000;86:1275-1278.
 20. Taggart DP, Hadjinikolas L, Hooper J, et al. Effects of age and ischemic times on biochemical evidence of myocardial injury after pediatric cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;113:728-735.
 21. Alehan D, Ayabakan C, Celiker A. Cardiac troponin T and myocardial injury during routine cardiac catheterisation in children. *Int J Cardiol* 2003;87:223-30.

Trabajos Distinguidos, Pediatría , integra el Programa SIIC de Educación Médica Continuada