

Arritmias en Pediatría

Un enfoque práctico



Jorge Scaglione



Arritmias en Pediatría

Un enfoque práctico

Jorge Scaglione

Jefe de la Sección de Electrofisiología
Servicio de Cardiología Pediátrica
Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna) - GCBA
Doctor de la Universidad de Buenos Aires



Silver Horse
Publicaciones Médicas
Buenos Aires - Argentina

Scaglione, Jorge

Arritmias en pediatría: un enfoque práctico. - 1a ed. - Buenos Aires : Silver Horse, 2012.
E-Book.

ISBN 978-987-96360-7-7

1. Pediatría. 2. Cardiología. I. Título
CDD 618.92

Fecha de catalogación: 26/07/2012

© 2011 Copyright por Silver Horse s.r.l.

Av. Boedo 10 - Piso 3° "E"

1206 - Ciudad de Buenos Aires - República Argentina

Telefax: (54 11) 4982-7680 4863-7337

silverhorse10@gmail.com

Queda hecho el depósito que marca la ley 11.723.

Todos los derechos reservados.

Hecho en la Argentina

Made in Argentina

ISBN: 978-987-96360-7-7

Todos los derechos reservados.

Queda terminantemente prohibida la reproducción o adaptación de esta obra o de una parte cualquiera de la misma sin previa autorización escrita del autor.

Autor

Jorge Scaglione

Jefe de la Sección de Electrofisiología
Servicio de Cardiología Pediátrica
Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna) - GCBA
Doctor de la Universidad de Buenos Aires
Buenos Aires - República Argentina

Colaboradores

Ackerman Judith B., MD

Servicio de Cardiología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.

Antzelevitch Charles, MD

Departamento de Genética Molecular
Masonic Medical Research Laboratory
Utica, New York, USA.

Barajas-Martínez Héctor, PhD

Departamento de Genética Molecular
Masonic Medical Research Laboratory
Utica, New York, USA.

Berne Paola, MD

Thorax Institute
Hospital Clínic
Universitat de Barcelona
Barcelona, España.

Blanca Mariana, MD

Servicio de Cardiología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.

Bleitz Jorge, MD

Servicio de Cardiología
Hospital Sor Ludovica
La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Bondart Marcos, MD

Servicio de Cardiología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.

Borghini Marcela F., MD

Servicio de Neurología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.

Brugada Josep, MD PhD

Thorax Institute
Hospital Clínic
Universitat de Barcelona
Barcelona, España.

Brugada Pedro, MD PhD

Heart Rhythm Management Center
Cardiovascular Division
UZ Brussel-Vrije Universiteit Brussel
Brussels, Bélgica.



Brugada Ramon, MD PhD

Centro de Genética Cardiovascular
IdIBGi-Universitat de Girona
Girona, España.

Campuzano Oscar, PhD

Centro de Genética Cardiovascular
IdIBGi-Universitat de Girona
Girona, España.

Caro Sivana, Tec.

Servicio de Cardiología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.

Carugati Romina, MD

Servicio de Cardiología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.

Dan Hu, MD

Departamento de Genética Molecular
Masonic Medical Research Laboratory
Utica, New York, USA.

De Dios Ana María S., MD PhD

Servicio de Cardiología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.

Domínguez Cristina, PhD

Servicio de Cardiología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.

Fischman Enrique, MD

Servicio de Cardiología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.

González Gabriela, MD

Servicio de Cardiología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.

La Page Martín J., MD

University of Michigan
Michigan, USA.

Levantini Florencia, MD

Servicio de Cardiología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.

Manso Paula, MD

Servicio de Cardiología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.

Martínez Inés A., MD

Servicio de Cardiología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.

Ontiveros Gustavo, MD

FUPREMUS
(Fundación para la Prevención de la
Muerte Súbita)
Universidad de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina.

Reed John H., MD

Medical University of South Carolina
Charleston, South Carolina, USA.

Sarquella-Brugada Georgia, MD

Unidad de Arritmias
Servicio Cardiología
Hospital Sant Joan de Déu
Universitat de Barcelona
Barcelona, España.

Saul Philip J., MD

Medical University of South Carolina
Charleston, South Carolina, USA.

Seara Gonzalo, MD

Servicio de Cardiología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.

Stepffer Carolina, MD

Servicio de Cardiología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.



Stimola Raúl F., MD

Hospital Pedro de Elizalde
Càtedra de Toxicología
Universidad de Buenos Aires
Buenos Aires, Argentina.

Travaglia Ezequiel, MD

Servicio de Cardiología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.

Upadhyay Shailendra, MD

Medical University of South Carolina
Charleston, South Carolina, USA.

Vaccari Marina, MD

Servicio de Cardiología
Hospital Pedro de Elizalde
Buenos Aires, Argentina.



Nota del autor

Este manual escrito y, reeditado por primera vez, está dirigido a pediatras clínicos y cardiólogos, los que en el transcurso de su actividad cotidiana se vean confrontados con un niño cursando una arritmia y necesiten una rápida respuesta para poder encarar el problema.

Es un instrumento práctico, que se encuentra diseñado para convertirse en una guía para acompañar a los profesionales en la toma de decisiones cuando se encuentren enfrentados a un niño con arritmia.

Si bien, en la mayoría de los casos, contamos con tiempo para evaluar y decidir una conducta acertada, existen casos extremos cuya sistematización es preciso conocer en función de arribar a una consulta especializada en las mejores condiciones clínicas y en el menor tiempo posible.

El manejo de las arritmias en pediatría por parte de los médicos pediatras clínicos y/o especialistas adquiere, en no pocas oportunidades, características artesanales.

Es la intención de los autores nacionales y extranjeros, que el presente manual se transforme en la herramienta complementaria para dicho manejo.

Jorge Scaglione

Jefe de la Sección de Electrofisiología
Servicio de Cardiología Pediátrica
Hospital Pedro de Elizalde (ex Casa Cuna) - GCBA
Doctor de la Universidad de Buenos Aires
Buenos Aires - República Argentina

Buenos Aires, 6 de Junio de 2011.-

Dr. JORGE SCAGLIONE
Autor

S/D.-

Libro: "ARRITMIAS PARA EL PEDIATRA. UN ENFOQUE PRÁCTICO"

De nuestra consideración:

Nos dirigimos a Ud., con el objeto de comunicarle que la Comisión de Evaluación de Cursos ha considerado su nota del mes de mayo de 2011 y ha decidido otorgar el auspicio de la Sociedad Argentina de Cardiología a la presentación del Libro: "ARRITMIAS PARA EL PEDIATRA. UN ENFOQUE PRÁCTICO"

Sin otro particular y deseándole una exitosa gestión, saludamos a Usted y colaboradores muy atentamente.



Dra. Ana María Salvati
Secretaria



Dr. Carlos Barrero
Presidente



Indice

1	MANIFESTACIONES CLINICAS DE LAS ARRITMIAS EN PACIENTES PEDIATRICOS.....	11
2	ARRITMIAS BENIGNAS.....	17
	Arritmia sinusal respiratoria	18
	Taquicardia sinusal	19
	Bradicardia sinusal.....	21
	Extrasístoles auriculares	22
	Extrasístoles ventriculares	24
	Ritmo idioventricular acelerado (RIVA).....	27
3	SINDROME DE PREEXCITACION	29
	Taquicardia supraventriculares, una consideración.....	30
	Síndrome de Wolff-Parkinson-White	31
	Pacientes con vías accesorias asintomáticas.....	33
4	TAQUICARDIAS SUPRAVENTRICULARES.....	39
	Taquicardia unional recíprocante permanente	40
	Taquicardia reentrante del nódulo aurículo-ventricular.....	42
	Taquicardia incisional o taquicardia por reentrada intraauricular.....	44
	Taquicardia auricular automática.....	47
	Taquicardia unional ectópica o JET	49
	Aleteo auricular o <i>flutter</i>	52
	Fibrilación auricular.....	54
	Qué es la "TAQUICARDIOMIOPATIA"	55
5	ARRITMIAS VENTRICULARES.....	57
	Taquicardia ventricular.....	58
	Taquicardia ventricular con corazón estructuralmente sano.....	59
	Taquicardia ventricular del tracto de salida de ventrículo derecho	60
	Taquicardia ventricular idiopática sensible al verapamilo.....	62
	Taquicardia ventricular con corazón estructuralmente alterado	65
	Displasia arritmogénica del ventrículo derecho	65
6	FUNDAMENTOS BIOLOGICOS DE LAS ARRITMIAS GENETICAS.....	73
	El ritmo cardíaco normal.....	73
	Arritmias genéticas.....	78



Diagnóstico genético.....	80
Síndrome de QT prolongado hereditario	81
Síndrome de QT corto	85
Síndrome de Brugada.....	89
Diagnóstico genético molecular y estudio funcional de la arritmia cardíaca del síndrome de Brugada.....	94
Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica o taquicardia bidireccional.....	108
Síndrome de QT prolongado adquirido.....	112
Prolongación de QT y torsión de punta inducida por drogas en mujeres	117
7 TRASTORNOS DE CONDUCCION.....	121
Bloqueo AV de primer grado.....	122
Bloqueo AV de segundo grado	123
Tipo 3 o bloqueo AV completo.....	125
Bloqueo AV completo congénito	126
Bloqueo AV completo adquirido.....	128
8 ARRITMIAS AGUDAS EN EL POSTOPERATORIO DE CARDIOPATIAS CONGENITAS.....	129
9 ARRITMIAS Y EMBARAZO	167
10 DROGAS ANTIARRITMICAS	177
11 ESTUDIO ELECTROFISIOLOGICO (EEF)	209
12 ABLACION DE ARRITMIAS TRANSCATETER.....	215
13 HOLTER (Registro electrocardiográfico dinámico)	231
14 MARCAPASOS Y DESFIBRILADORES IMPLANTABLES EN PEDIATRIA	235
15 EVALUACION INTERDISCIPLINARIA DEL NIÑO CON SINCOPE.....	255
16 ARRITMIAS CARDIACAS FETALES.....	273
17 MUERTE SUBITA CARDIACA EN PEDIATRIA	291
18 APENDICE.....	317



1 Manifestaciones clínicas de las arritmias en los pacientes pediátricos

Florencia Levantini, Gabriela González, Romina Carugati, Ezequiel Travaglia

En líneas generales, los síntomas asociados a las arritmias se dan de diferentes formas según el tipo. A modo introductorio, hay pacientes asintomáticos, pacientes que tienen síntomas no específicos y otros pacientes con sintomatología más común de ver en alteraciones del ritmo.

Entre los síntomas agudos no específicos, podemos mencionar: cefalea, falta de apetito, náuseas, dolor torácico, sudoración excesiva, mareos, vértigo, etc.; siendo más específicos: las palpitaciones, la hipotensión y el síncope.

Cuando hablamos de arritmias crónicas, podemos ver manifestaciones clínicas relacionadas con la progresiva disfunción miocárdica, como por ejemplo la insuficiencia cardíaca, secundaria a taquicardiomiopatía.

Otra manera de clasificar los síntomas es considerándolos según se trate de una bradiarritmia o de una taquiarritmia. Con respecto a las primeras, podemos encontrar gran variedad de síntomas que pueden ir desde los más leves como detención en la curva de crecimiento, a más graves como la insuficiencia cardíaca (*hidrops fetalis*, en arritmias fetales) o la muerte súbita. Es frecuente de observar ausencia o una menor respuesta al estrés o al ejercicio, muy visible en pacientes con bloqueos aurículo-ventriculares avanzados (AV). El bloqueo AV de tercer grado o completo se pueden manifestar con síncope o muerte súbita, siendo ésta más común en la taquicardia y



fibrilación ventriculares.

Las taquiarritmias se manifiestan más frecuentemente con palpitaciones, disnea y dolor precordial en niños mayores, y con insuficiencia cardíaca en neonatos y lactantes.

Al examen físico, en cualquier grupo etáreo, son importantes evaluar el estado general del paciente, la perfusión periférica (palidez, relleno capilar), la frecuencia del pulso y la regularidad del mismo.

En caso de encontrarnos con arritmias, estamos obligados a descartar cardiopatía estructural, miocardiopatías y también la exposición a fármacos como antihistamínicos, broncodilatadores, descongestivos y psicotrópicos.

Extrasístoles o latidos anticipados

Las extrasístoles son latidos anticipados que se producen con mayor frecuencia, teniendo en cuenta la población general, en niños sanos que no presentan cardiopatía estructural. Menos probable es encontrarlas en pacientes con procesos inflamatorios como las miocarditis virales, miocardiopatías o bien asociadas con cardiopatías congénitas. También pueden encontrarse en el postoperatorio de las cardiopatías (tanto inmediato como a largo plazo) o durante cateterismos cardíacos. Se producen, dependiendo de donde se encuentre el foco de descarga, a nivel auricular, unional o bien ventricular.

Son arritmias benignas, generalmente los pacientes son asintomáticos, pero pueden ser de mal pronóstico en el caso de asociarse con factores tales como:

- Enfermedad cardíaca subyacente

- Salvas de taquicardia

- QT prolongado

- Fenómeno R/T

En estos casos, es importante realizar seguimiento adecuado y considerar eventual tratamiento con drogas.

Con respecto a la clínica de los pacientes que presentan extrasístoles, debe considerarse la presencia de cardiopatía de base.

En los pacientes sin cardiopatía, son hallazgos ocasionales, no generan síntomas y se reducen o desaparecen con el ejercicio. En el electrocardiograma (ECG), se pueden evidenciar con QRS ancho o



angosto, monomorfas, aisladas o frecuentes.

Son pacientes que no requieren tratamiento y pueden realizar una vida normal. En cuanto a las extrasístoles polimorfas, dado que no son frecuentes, no está aún establecido el riesgo espontáneo en estos casos.

Los pacientes con cardiopatía de base o corregidos quirúrgicamente (ej., tetralogía de Fallot), presentan extrasístoles ventriculares con frecuencia, así como otras arritmias que requieren de mayor control y eventualmente drogas antiarrítmicas.

Taquicardia supraventricular paroxística

La taquicardia supraventricular es una causa muy frecuente de emergencia por arritmias en pediatría, caracterizándose por comienzo brusco, frecuencia cardíaca regular, a valores muy altos para la edad, de más de 250 latidos por minuto para los lactantes y más de 220 para los niños mayores, presentando complejos QRS angostos en el electrocardiograma.

Se presenta con mayor frecuencia (60%) en menores de 4 meses y predomina en varones. Pueden existir factores predisponentes y desencadenantes. Entre los primeros se encuentran las cardiopatías congénitas, especialmente la anomalía de Ebstein, en la cuál es la segunda arritmia más frecuente, detrás de la patente de preexcitación.

Entre los factores desencadenantes, podemos nombrar la hipoxia, acidosis, miocarditis, tumores y estimulación por catéteres durante procedimientos hemodinámicos.

Podemos encontrar diferentes signos y síntomas según el grupo etáreo, ya sea en vida fetal, en lactantes o en niños mayores.

En vida fetal, puede detectarse por ecocardiograma aumento de la frecuencia cardíaca con otros hallazgos asociados como cardiomegalia, dilatación de cavidades, signos de *hidrops fetalis*, y de encontrarse presentes, anomalías relacionadas con alguna cardiopatía congénita.

En lactantes, una de las formas de presentación más comunes es la insuficiencia cardíaca congestiva, con síntomas respiratorios como tos y disnea, encontrándose cardiomegalia en la radiografía de tórax.



rax. También pueden encontrarse otros síntomas como la aparición brusca de irritabilidad, palidez, sudoración excesiva, vómitos y compromiso de la perfusión por bajo gasto (palidez, piel fría, letargo). Estos síntomas son frecuentes de observar dado que muchas veces esta arritmia pasa desapercibida en los primeros minutos, pudiendo ocasionar la muerte si se prolonga por más de 72 horas.

Los niños mayores manifiestan otros síntomas, como dolor precordial, palpitaciones, mareos y sensación de angustia o asfixia. Es muy importante en estos pacientes el interrogatorio dado que son capaces de relatar la forma de comienzo brusca y la forma de terminación, lo cuál es indispensable para un diagnóstico correcto.

Bloqueo aurículo-ventricular completo

Inicialmente, corresponde mencionar que la gran mayoría de los bloqueos AV completos son de origen congénito. Debe descartarse cardiopatía congénita (l-transposición de grandes vasos), pero también debe investigarse el antecedente de lupus eritematoso sistémico en la madre. Se ha establecido que existe asociación de esta arritmia con la presencia de anticuerpos anti-Ro en la madre. Esto ocurre en el 2% de las madres con estos anticuerpos positivos, con un 17 a 19% de recurrencia en embarazos posteriores. Del 12 al 41% de estos pacientes fallecen antes del primer año por desarrollo de miocardiopatía dilatada. Existen también formas familiares y mayor frecuencia en pacientes con heterotaxia (poliesplenía).

En vida fetal, se puede detectar esta alteración del ritmo mediante ecocardiografía, además de signos acompañantes como cardiomegalia, derrame pericárdico y otros signos de *hidrops fetalis*; además de cardiopatías congénitas asociadas.

En este caso, es muy importante que el nacimiento se produzca en una institución de alta complejidad, con la posibilidad de colocar un marcapasos transitorio o definitivo al recién nacido.

En lactantes y niños mayores generalmente, el bloqueo AV congénito cursa asintomático y es muy bien tolerado, pudiendo realizar seguimiento clínico sin requerir tratamiento mientras se mantengan hemodinámicamente compensados. Pueden realizar vida normal.



Clínicamente, podemos ver la inadecuada respuesta al ejercicio y/o otros esfuerzos en algunas ocasiones, mareos, síncope e insuficiencia cardíaca, siendo esta última manifestación propia de los neonatos y lactantes.

Los factores de riesgo son: asociación con cardiopatía, QRS ancho, arritmias ventriculares asociadas y QT prolongado.

El bloqueo AV adquirido es peor tolerado que el congénito. Las patologías predisponentes generalmente son: infecciones (Chagas, difteria, enterovirus), cardiopatías congénitas (l-transposición de grandes vasos) y como complicación de cirugías cardiovasculares o procedimientos hemodinámicos (cierre de CIA o CIV con dispositivo). Si, luego de una cirugía, el bloqueo AV persiste más de 1 semana, es necesaria la colocación de un marcapasos definitivo.

En caso de factor predisponente como los antedichos, es necesario un control estricto, dado que se ha visto progresión de ECG con PR normales hasta bloqueo completo en períodos cortos como 1 semana.

Bibliografía sugerida

- Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults. Kannankeril, Prince, Fish, Frank. Disorders of cardiac rhythm and conduction. Moss and Adams', 7th Edition, 2008. Capítulo 14. Págs: 293-339.
- Thavendiranathan P, Bagai A, Khoo C, Dorian P, Choudhry N. Does this patient with palpitations have a cardiac arrhythmia. JAMA 2009; 302(19): 135-143.
- Sen-Chowdhry, S., Mc Kenna, W. Sudden cardiac death in the young: a strategy for prevention by targeted evaluation. Cardiology 2006; 105(4): 196-206.
- Gordon P. Congenital heart block: clinical features and therapeutic approaches. Lupus 2007;16(8): 642-646.
- Anderson, B., Vetter, V. Arrhythmogenic causes of chest pain in children. Pediatric Clinics of North America 2010; 57(6): 1305-29.
- Kulakowski P, Chazan R, Kulawik D, Domeracka-Kolodziej A et al. Diagnosis and Management of Premature Ventricular Complexes - Associated Chronic Cough. Chest 2009;135:1535-1541.
- Hanash CR, Crosson JE. Emergency diagnosis and management of pediatric arrhythmias. J Emerg Trauma shock 2010;(3): 251-260.



2 Arritmias benignas

Jorge Scaglione, Enrique Fischman

La definición de arritmias benignas se refiere a que son variaciones del ritmo normal que no revisten importancia vital para el paciente, y que su hallazgo no representa un problema diagnóstico ni requiere tratamiento específico.



Arritmia sinusal respiratoria

Es la más común y se la considera una "irregularidad normal" de ritmo cardíaco, caracterizada por períodos alternos de frecuencia lentas y rápidas en relación con las fases de la respiración. Hay un incremento de la frecuencia con la inspiración y una disminución de la frecuencia durante la espiración (Fig. 1). Hay controversias en la verdadera filosofía de su existencia.

Se encuentra con mayor frecuencia en la segunda infancia y adolescencia.

Dentro de este grupo, existe también la denominada "arritmia sinusal no respiratoria", en la cual los cambios de los ciclos RR no guardan relación con los cambios respiratorios. Y por último, la llamada "arritmia sinusal ventriculofásica", que se manifiesta en los intervalos PP que contienen un complejo QRS donde estos son más cortos que aquellos que no lo contienen; suele verse en los bloqueos AV completos. Ya sea congénitos como adquiridos.

Tratamiento: ninguno.



Figura 1. ARRITMIA SINUSAL RESPIRATORIA

El ritmo sinusal es irregular, los intervalos PR y RR varían más de 0,16 segundos entre los ciclos más corto y más largo. La frecuencia cardíaca aumenta durante la inspiración y disminuye durante la espiración.

Bibliografía sugerida

- Neff RA, Wang J, Baxi S, Evans C, Mendelowitz D. Respiratory sinus arrhythmia: endogenous activation of nicotinic receptors mediates respiratory modulation of brainstem cardioinhibitory parasympathetic neurons. *Circ Res.* 2003 Sep 19;93(6):565-72.
- De Geus EJ, Boomsma DI, Snieder H. Genetic correlation of exercise with heart rate and respiratory sinus arrhythmia. *Med Sci Sports Exerc.* 2003 Aug;35(8):1287-95.
- Tzeng YC, Sin PY, Galletly DC. Human sinus arrhythmia: inconsistencies of a teleological hypothesis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2009;296:H65-H70.



Taquicardia sinusal

La frecuencia cardíaca normal en el niño varía considerablemente con la edad (Tablas A y B). Raramente excede los 200 lat/min (fiebre, llanto), y de hacerlo, es por breves períodos. La taquicardia sinusal es una frecuencia cardíaca elevada persistentemente, regular, superando la esperada para la edad. Puede presentar pequeñas variaciones de frecuencia en un período de horas y habitualmente muestra muy poco enlentecimiento con la maniobra del masaje de seno carotídeo. La taquicardia sinusal es a menudo una respuesta compensatoria y tiene numerosas causas, entre las que se incluye ejercicio, emoción, fiebre, anemia, infecciones, hemorragias, insuficiencia cardíaca, shock y, raramente en niños, tirotoxicosis. La adrenalina, atropina y otras drogas también la producen.

Tabla A FRECUENCIA EN LATIDOS POR MINUTO							INTERVALO PR (SEGUNDOS)						
EDAD	MIN 5%		Media 95%		Max DS		Min 5%		Maedia 95%		Max DS		
0-24 hs	85	94	119	145	145	16,1	0,07	0,07	0,10	0,12	0,13	0,012	
1-7 días	100	100	133	175	175	22,3	0,05	0,07	0,09	0,12	0,13	0,014	
8-30 días	115	115	163	190	190	19,9	0,07	0,07	0,09	0,11	0,13	0,010	
1-3 meses	115	124	154	190	205	18,6	0,07	0,07	0,10	0,13	0,17	0,017	
3-6 meses	115	111	140	179	205	21,0	0,07	0,07	0,10	0,13	0,13	0,014	
6-12 meses	115	112	140	177	175	18,7	0,07	0,08	0,10	0,13	0,15	0,013	
1-3 años	100	98	126	163	190	19,8	0,07	0,08	0,11	0,15	0,17	0,019	
3-5 años	55	65	98	132	145	18,0	0,09	0,09	0,12	0,15	0,17	0,015	
5-8 años	70	70	96	115	145	16,1	0,09	0,10	0,13	0,16	0,19	0,017	
8-12 años	55	55	79	107	115	15,0	0,09	0,10	0,14	0,17	0,27	0,022	
12-16 años	55	55	75	102	115	13,5	0,09	0,11	0,14	0,16	0,21	0,018	

Tabla B
FRECUENCIA NORMAL EN NEONATOS (lat/min)

EDAD	FRECUENCIA CARDIACA
------	---------------------

0-24 hs	119
1-7 días	133
8-30 días	163

En el ECG, se observan ondas P normales, seguidas cada una de un QRS, el PR tiende a acortarse con el aumento de la frecuencia. Puede desarrollarse depresión del ST y achatamiento o inversión de



las ondas T, si la taquicardia se prolonga. Estas alteraciones pueden persistir hasta las 24 horas después de finalizada la arritmia. Esta taquicardia desaparece cuando finaliza la causa que la produce.

Tratamiento: específico no, sí el de la causa subyacente.

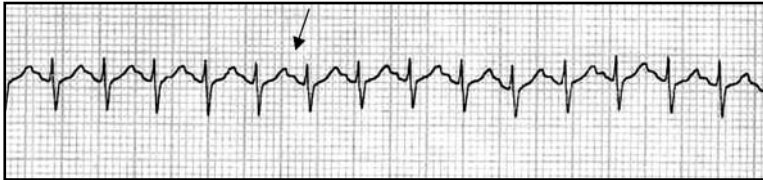


Figura 2. TAQUICARDIA SINUSAL

Se ve siempre la misma onda P delante del complejo QRS (FLECHA) con PR fijo menor de 200 mseg, de 214 latidos por minuto, en un niño de 1 año con temperatura elevada y sepsis.

Bibliografía sugerida

- Shen WK. Modification and ablation for inappropriate sinus tachycardia: current status. Card Electrophysiol Rev 2002 Dec;6(4):349-55.
- Yusuf S, Camm AJ. Sinus tachyarrhythmias and the specific bradycardic agents: a marriage made in heaven? J Cardiovasc Pharmacol Ther 2003 Jun;8(2):85-8.
- Glatstein MM, Rimon A, Koren L, Marom R, Danino D, Scolnik D. Unintentional Oral Beta Agonist Overdose: Case Report and Review of the Literature. Am J Ther 2011 Feb 10.



Bradicardia sinusal

Definimos bradicardia en un ECG de superficie de acuerdo a:

Neonato hasta los 3 años con	< 100 lat/min.
3 a 9 años con	< 60 lat/min.
9 a 16 años con	< 50 lat/min.
Más de 16 años	< 40 lat/min.

Es por lo común expresión de una hipervagotonía. Se puede ver en niños entrenados, pero es menos común de verla que la taquicardia sinusal. Otras causas que la producen son: ictericia, algunas enfermedades infecciosas como escarlatina y fiebre tifoidea, fiebre reumática, hipotermia, mixedema, hipertensión endocraneana, síndrome de Rett, enfermedad del nódulo sinusal congénita y con el uso de beta bloqueantes. En pacientes con antecedentes de cardiopatía congénita operadas, la bradicardia puede ser la primera expresión de una disfunción sinusal, y ésta sí requiere tratamiento, que habitualmente es el implante de un marcapasos definitivo.

Tratamiento: ninguno, el de la causa subyacente.

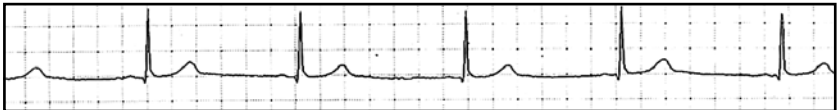


Figura 3. BRADICARDIA SINUSAL

Bradicardia sinusal en un niño de 8 años en DII, con una frecuencia de 48 latidos por minuto.

Bibliografía sugerida

- Madan N, Levine M, Pourmoghadam K, Sokoloski M. Severe Sinus Bradycardia in a Patient with Rett Syndrome: A New Cause for a Pause? *Pediatr Cardiol* 2003 Oct 13 [Epub ahead of print].
- Benson DW, Wang DW, Dyment M, Knilans TK, Fish FA, Strieper MJ, Rhodes TH, George AL Jr. Congenital sick sinus syndrome caused by recessive mutations in the cardiac sodium channel gene (SCN5A). *J Clin Invest* 2003 Oct;112(7):1019-28.
- Salter N, Quin G, Tracy E. Cardiac arrest in infancy: don't forget glucose! *Emerg Med J* 2010;27(9):720-721.



Extrasístoles auriculares

Las extrasístoles auriculares son latidos precoces que nacen en cualquier parte de la aurícula. La onda P tiene diferente morfología y eje eléctrico, el intervalo PR puede estar normal o prolongado y la conducción AV (hacia los ventrículos) puede ser normal, aberrante (con bloqueo de rama) o estar bloqueada, y esto va a depender en que momento se encuentre el período refractario del nódulo aurículo-ventricular. La onda P de la extrasístole puede ser de difícil identificación, dado que puede estar incluida dentro de la onda T del complejo precedente.

Las extrasístoles auriculares se presentan en carditis reumática, hipertiroidismo, trastornos metabólicos (hipoglucemia, hipokalemia, hipercalcemia) o hipóxicos, durante la infusión de fármacos como los estimulantes beta, antidepresivos, intoxicación digitálica, así como la presencia de elementos endocavitarios exógenos (catéteres, vías centrales) o endógenos (tumores). También es muy frecuente de hallarla en los pacientes con persistencia de la vena cava superior izquierda.

Tratamiento: ninguno, tratar la causa subyacente.

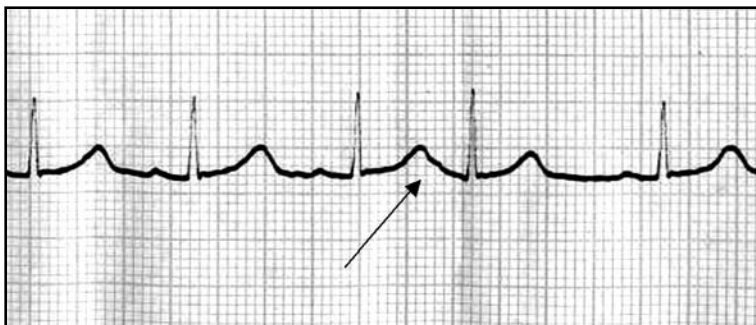


Figura 4. EXTRASISTOLE AURICULAR

Tira en DII, el cuarto latido es el anticipado, y se nota una leve deformación sobre la rama descendente de la onda T (flecha), que corresponde a la onda P' originada en un lugar diferente a la del nódulo sinusal. El complejo QRS es igual al de base.



Figura 5. EXTRASISTOLE AURICULAR BLOQUEADA

La extrasístole auricular se bloquea y no conduce a los ventrículos, por lo tanto no se inscribe el complejo QRS y se puede observar la deformación que produce sobre la onda T del canal inferior, en cambio produce ondas T muy picudas y altas en el canal superior. El resultado, puede pasar inadvertidamente como una bradicardia sinusal. Tira de 2 canales de Holter.



Figura 6. EXTRASISTOLE AURICULAR QUE CONDUCE CON ABERRANCIA

La extrasístole auricular conduce a los ventrículos con un retraso en la conducción, en este caso (tira de Holter de 3 canales) más lento por la rama derecha, por lo que genera una morfología de bloqueo de rama derecha. La significancia clínica dependerá del paciente en estudio, habitualmente no la presenta.

Bibliografía sugerida

- Spodick DH. Atrial premature complexes with and without aberrant ventricular conduction. Am J Geriatr Cardiol. 2001; Sep-Oct;10(5):286.
- Littmann L. The power of PACs. J Electrocardiol. 2000 Jul;33(3):287-90.
- Ratnasamy C, Idriss SF, Carboni MP, Kanter RJ. Arrhythmias in children having a single left superior vena cava and minimal structural heart disease. J Cardiovasc Electrophysiol 2009;20(2):182-186.



Extrasístoles ventriculares

Se denominan extrasístoles ventriculares los latidos anticipados que no están precedidos de onda P, la morfología del QRS es diferente a la del latido sinusal, cuya duración es generalmente más prolongada que la del ritmo de base.

Se denomina intervalo de acoplamiento, al intervalo que existe entre el comienzo del QRS del latido sinusal precedente y el comienzo del QRS del latido ectópico, que generalmente es constante para una misma extrasístole e indica que está relacionada con el latido precedente (mecanismo de reentrada). Cuando existe una variación ($>$ de 100 milisegundos) en el intervalo de acoplamiento, se debe pensar en la posibilidad de un mecanismo parasistólico (parasistolia es un ritmo debido a la descarga repetitiva de un foco ectópico que compite con el ritmo dominante), que es independiente del ritmo de base. Habitualmente, a las extrasístoles le sigue una pausa llamada compensadora, o no compensadora (del ritmo sinusal). En el ECG, se dice que la pausa es compensadora cuando la suma del intervalo de acoplamiento y de la pausa post-extrasistólica es igual que la suma de los intervalos de dos latidos sinusales consecutivos. Cuando es menor, se la denomina pausa no compensadora y cuando no existe pausa, a la extrasístole se la denomina interpolada.

Cuando estos latidos ectópicos aparecen en forma tardía (casi coincidente con la aparición del latido sinusal siguiente), se lo denomina escape ventricular y no extrasístole.

De acuerdo con su morfología, las extrasístoles pueden ser monomorfas y polimorfas. Se denominan monomorfas cuando todas las extrasístoles registradas tienen igual morfología en el electrocardiograma, y generalmente tienen su origen en un mismo foco ectópico. Pueden tener morfología de bloqueo de rama izquierda o bloqueo de rama derecha. Las que tienen morfología de rama derecha, según algunos autores, deben ser seguidas en el tiempo.

Se las denomina polimorfas cuando tienen más de una morfología. Se define periodicidad a la frecuencia de aparición del foco ectópico. Cuando un latido ectópico tiene aparición alternada con un latido normal, se produce un ritmo extrasistólico ventricular bigeminado. Cuando alternan dos latidos normales y uno ectópico, se denomina trigeminismo, y así sucesivamente. Cuando dos extrasístoles aparecen

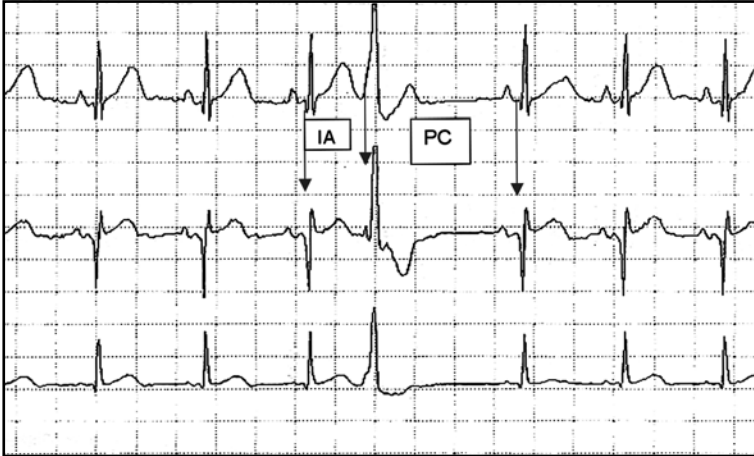


Figura 7. EXTRASISTOLE VENTRICULAR

El cuarto complejo de la tira de 3 canales del Holter, es un QRS prematuro, ancho y anormal. Este complejo se conduce primero por el ventrículo en el que se origina y luego se difunde al otro ventrículo con retraso. Cuando se origina en el ventrículo izquierdo, presenta un patrón de bloqueo de rama derecha (como en este caso) y cuando se produce en el ventrículo derecho, el patrón del QRS es con morfología de bloqueo de rama izquierda. Entre flechas, IA: intervalo de acoplamiento, PC: pausa compensadora.



Figura 8. ESCAPE VENTRICULAR

Son latidos ectópicos que aparecen "retrasados", como una especie de mecanismo de seguridad que cuenta el músculo cardíaco para mantener el ritmo.

Aparecen cuando sucede una pausa en el ritmo que puede ser debida a un enlentecimiento o bloqueo del rimo sinusal por un bloqueo sino-auricular, un bloqueo auriculo-ventricular, una extrasístole bloqueada o conducida o cuando finaliza una taquicardia supra o ventricular.

En la foto, se observa en la tira de 3 canales del Holter, un latido sinusal conducido que alterna con un "escape", más aberrante, morfología idéntica a una extrasístole, pero tardía. En este caso particular, se denomina a este ritmo "escape-captura". El trastorno de base es un bloqueo 2:1 auriculo-ventricular.

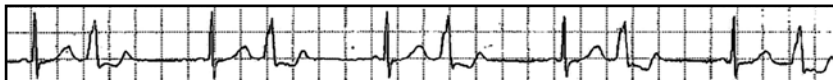


Figura 9. BIGEMINIA VENTRICULAR

Cuando una extrasístole se acopla en forma constante a un latido sinusal, como se ve en la foto, conforma un ritmo que se denomina bigeminismo. La llamada “regla del bigeminismo”, afirma que: un ciclo ventricular largo, tiende a precipitar una extrasístole ventricular. Es un ritmo que tiende a autoperpetuarse, no tiene significancia clínica específica.

Se observa tira en DII.

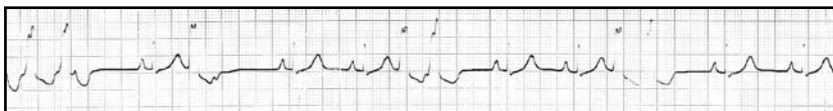


Figura 10. DUPLAS

Si las extrasístoles ventriculares aparecen de a dos se las llama “apareadas” o duplas. En corazones con alteraciones estructurales tienen un significado patológico. En este caso, se las obtuvo en DII.

una a continuación de la otra, se denominan acopladas o apareadas. La presencia de estos ritmos no determina conductas específicas. Las extrasístoles ventriculares se pueden ver tanto en niños con corazón sano como acompañando a prolapso de válvula mitral, cardiopatías congénitas (tetralogía de Fallot), hipoxemia, intoxicación digitálica, hipokalemia, hipomagnesemia e hipercalcemia.

Tratamiento: ninguno, corrección de la causa subyacente.

Bibliografía sugerida

- Sun Y, Blom NA, Yu Y, Ma P, Wang Y, Han X, Swenne CA, van der Wall EE. The influence of premature ventricular contractions on left ventricular function in asymptomatic children without structural heart disease: an echocardiographic evaluation. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2003 Aug;19(4):295-9.
- Beaufort-Krol GC, Dijkstra SS, Bink-Boelkens MT. Natural history of ventricular premature contractions in children with a structurally normal heart: does origin matter? *Europace* 2008;10(8):998-1000.



Ritmo idioventricular acelerado (RIVA)

El ritmo idioventricular acelerado tiene todas las características en el ECG de la taquicardia ventricular (TV) con excepción de su frecuencia, ya que es mucho más lenta. Es una arritmia benigna y tiende a desaparecer con el tiempo, se presenta en niños sanos. Comienza con un latido de escape o un latido de fusión. Habitualmente, supera al ritmo sinusal en 10 latidos más, no superando el 12% de su frecuencia y nunca más allá de los 200 latidos por minuto. Al comienzo, existe una disociación V-A (ventrículo-auricular), pero luego se puede ver conducción retrógrada V-A. Su hallazgo ocasional no tiene importancia, pero si se lo detecta en forma semi-permanente, asociado a una



Figura 11. RITMO IDIOVENTRICULAR ACELERADO (RIVA)

Este ritmo es como si fueran una sucesión de extrasístoles a una frecuencia un poco más rápida que el ritmo sinusal. No tiene significancia clínica, salvo que se establezca en forma semipermanente. Tira en DII.

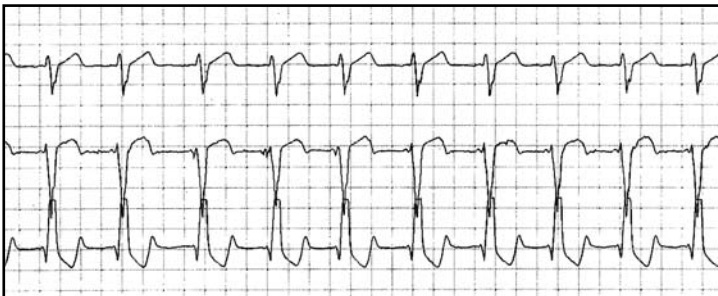


Figura 12. RITMO IDIOVENTRICULAR ACELERADO (RIVA)

Trazado de Holter de 3 canales, con ritmo idioventricular acelerado que presenta una disociación aurículo-ventricular isoritmica. Esto significa que las ondas P se ubican delante de los QRS aberrantes, simulando una relación aurículo-ventricular en la conducción, que no existe. Puede confundirse por momentos con un síndrome de preexcitación. La manera de diferenciarlo es mediante cualquier maniobra bradicarizante o taquicardizante, lo cual evidenciará la independencia de los dos ritmos, al "mover" la onda P de lugar en la inscripción sobre el papel de ECG.



extrasistolia ventricular muy frecuente, debe realizarse seguimiento ecocardiográfico, dado que hay reportes de desarrollo de disfunción ventricular y dilatación. No se lo asocia con una patología, pero puede estar relacionado con intoxicación digitálica, bradicardia extrema o bloqueo AV completo.

Tratamiento: ninguno, el de la causa subyacente.

Bibliografía sugerida

- MacLellan-Tobert SG, Porter CJ. Accelerated idioventricular rhythm: a benign arrhythmia in childhood. *Pediatrics* 1995 Jul;96(1 Pt 1):122-5.
- Kurotobi S, Matsushita T, Takeuchi M, Kogaki S, Sano T, Abe J, Okada S. Accelerated ventricular rhythm in the newborn. *Acta Paediatr Jpn* 1995 Dec;37(6):701-2.
- Riera AR, Barros RB, de Sousa FD, Baranchuk A. Accelerated idioventricular rhythm: history and chronology of the main discoveries. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2010;10(1):40-48.



3 Síndrome de preexcitación

Jorge Scaglione

Se denomina preexcitación a la activación precoz del ventrículo por un impulso que no es conducido total o parcialmente a través del nodo AV sino por haces accesorios. Estos pueden conducir en forma anterógrada (desde la aurícula por el haz accesorio hacia los ventrículos) o retrógrada (desde el ventrículo hacia la aurícula), y tienen especial importancia en la génesis de la taquicardia paroxística supraventricular, ya que intervienen formando parte del mecanismo de reentrada.

El síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) es el más frecuente, a diferencia de las preexcitaciones producidas, por ejemplo, por las fibras de Mahaim. Las características del ECG son:

- PR corto, porque el impulso no se retrasa en el nodo AV, ya que es conducido por el haz anómalo.
- QRS ancho, ya que éste es un latido de fusión entre la activación que llega desde el nodo AV y desde el haz accesorio.
- Onda delta, que es la parte inicial del QRS producida por la activación precoz del ventrículo.



Taquicardias supraventriculares, una consideración...

Gracias a la introducción del estudio electrofisiológico (EEF) y más recientemente de la ablación por radiofrecuencia, el conjunto de arritmias que anteriormente se las englobaba como taquicardias paroxísticas supraventriculares (TPS), hoy pueden ser individualizadas como entidades bien definidas, con claro conocimiento de su mecanismo electrofisiológico y su adecuado tratamiento.

Estas son las que utilizan una vía accesorio como parte de su circuito y son las más frecuentes de hallar en niños y adolescentes.



Síndrome de Wolff-Parkinson-White

El síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) se diagnostica cuando la vía accesoria es evidente en el ECG, manifestándose con un empastamiento del comienzo del QRS u onda delta e intervalo PR corto, acompañado de taquicardia paroxística; de no existir esta última sólo podemos hablar de un ECG con preexcitación.

La incidencia oscila entre el 1‰ y el 5‰ de los niños, mayor en varones; en general, suele tener historia familiar y en el 30% de los casos se asocia con cardiopatías congénitas, destacándose la anomalía de Ebstein, la transposición corregida de los grandes vasos y la fibroelastosis miocárdica.

Aproximadamente, un 50% de los niños presentan signos de insuficiencia cardíaca (palidez, irritabilidad y trastornos de la alimentación) y en los mayores: palpitaciones, molestia precordial y disnea, aunque casi un 20% son asintomáticos, detectándose en un examen de rutina.

El síncope es infrecuente, pero cuando ocurre asociado a esta arritmia debe sospecharse que posiblemente el período refractario de la vía accesoria sea corto (< 220 mseg), condición electrofisiológica que hace que se pueda desencadenar una arritmia ventricular potencialmente fatal.

El pico de incidencia de la taquicardia es alrededor de los 2 meses, decreciendo durante el primer año. Pasado el año entre el 40 y 70% tendrán recurrencias, con picos entre los 5 y 8 años, y luego entre los 10 y los 13 años.

Durante la taquicardia, el impulso en el 90% de los casos utiliza el NAV (nódulo aurículo-ventricular) como camino anterógrado y la vía accesoria en forma retrógrada. De esta manera, no se expresa la preexcitación en el ECG de superficie, dándose en llamar forma oculta u ortodrómica. Cuando lo hace utilizando la vía accesoria en forma anterógrada, se llama taquicardia antidrómica, y tiene la característica electrocardiográfica de ser muy aberrante, o sea, se generan complejos QRS muy anchos, que pueden llegar a confundirse con una taquicardia ventricular.

Los criterios electrocardiográficos para reconocer la forma ortodrómica son: ritmo regular, QRS angosto, frecuencia entre los 150



y 300 lpm, ondas P retrógradas, con conducción 1:1 y un RP mayor de 70 mseg.

Si bien, durante mucho tiempo se lo denominó al síndrome de acuerdo a la morfología de V1 y V2, en tipo A cuando existe R pura o predominante y tipo B cuando presenta complejos QS o con S predominante, hoy se utilizan algoritmos para ubicar la posición del haz accesorio, uno de los cuales se muestra a continuación (en el cual se utiliza la polaridad de la onda delta):

DI - o +/- ; R≥S en V1									
Sí		No							
↓		DII -	DII +						
		↓	V1 - o ±				V1 +		
Izquierda			Septal				Derecha		
aVF +	aVF -		aVF-	aVF±	R≥S en DIII	R<S en DIII	aVF +	aVF- DII+	aVF- DII-
Posterior	Lateral	Subepicárdica	Anillo tricuspideo	Anillo tric. o mitral	Antero septal	Medio septal	Anterior derecha	Lateral derecha	Posterior derecha

La ubicación exacta y real se obtiene en el momento del estudio electrofisiológico, mediante los registros provenientes de los catéteres endocavitarios.



Pacientes con vías accesorias asintomáticos (“Wolff asintomático”). Detección de pacientes en riesgo de muerte súbita

Actualmente, no se ha podido definir con precisión la relación entre WPW y muerte súbita. De los estudios de incidencia, se infiere que la posibilidad de presentar vías anómalas esta en el orden del 2% y que sólo el 1% de éstos tendría propiedades electrofisiológicas peligrosas para la vida. Sin embargo, en un estudio de seguimiento longitudinal (1 y 15 años) en pacientes adolescentes y adultos jóvenes, se demostró una incidencia del 2% de muerte súbita. Se considera, actualmente, que cuanto menor el período refractario mayor la posibilidad de muerte súbita. Existen en la actualidad, tres métodos no invasivos para identificar la longitud del período refractario de la conducción anterógrada:

1) La evaluación por ECG y Holter, donde si se observa preexcitación intermitente es un parámetro que indicaría la existencia de un período refractario largo.

2) La desaparición de la preexcitación durante el ejercicio. Si bien, éste es un parámetro controvertido, dado que el mejoramiento de la conducción por el nódulo AV, debido a las catecolaminas liberadas durante el ejercicio, podría enmascarar esta virtual desaparición. Para realizar una correcta evaluación, se deben tomar diferentes derivaciones simultáneas, con especial atención al post ejercicio, para observar el momento en que se reasume la conducción con preexcitación.

3) El no poder bloquear la vía accesoria con procainamida intravenosa (10 mg/Kg administrados en 5 minutos) es un fuerte indicador que el período refractario es menor de 270 mseg.

Estos son los datos que están al alcance de todos, pero que tienen baja especificidad y sensibilidad. Quizás la forma de evaluación más rápida, barata, confiable y no invasiva es la estimulación transesofágica.

Esta puede ser practicada en niños desde los 5 años de edad, dando los resultados obtenidos comparables a los de un estudio electrofisiológico invasivo, con las ventajas de no requerir hospitalización



para el paciente, tampoco de sedición, que es necesaria en niños para el EEF, así como tampoco la necesidad de utilizar radiación X.

Permite conocer los períodos refractarios anterógrados, la inducción de taquicardia y fibrilación auricular.

Todos estos criterios (extraído de adultos) no deben tomarse como regla para la evaluación en pacientes pediátricos, ya que para esta población aún no está establecido cual es la conducta adecuada.

Pero todo paciente, clínicamente sospechoso de poseer una vía accesoria con período refractario corto que no ha podido ser demostrado por métodos no invasivos, debe ser firmemente considerado como candidato a ser sometido a un estudio electrofisiológico invasivo y eventual ablación por radiofrecuencia (alrededor de los 10 años para evitar los riesgos de ablacionar corazones muy pequeños), si la situación lo permite.

Tratamiento: cerca de un 40% de las vías accesorias pierden su funcionalidad durante el primer año de vida.

En forma aguda:

Maniobras vagales (Ej.: agua helada en la cara en los más pequeños).

Adenosina: IV en bolo rápido de 0,10 a 0,15 mg/Kg.

Amiodarona: IV en bolo de 5 mg/Kg, repartida en alícuotas de 1 mg por vez, dadas cada 5 minutos.

El tratamiento crónico:

Beta bloqueantes, especialmente los selectivos como el atenolol, VO en dosis de 1 a 2 mg/Kg/día.

Amiodarona: VO 5 a 15 mg/Kg/día.

No están recomendados los bloqueantes cálcicos en los niños.

Tratamiento definitivo: ablación por radiofrecuencia dependiendo del cuadro clínico y la edad del paciente.

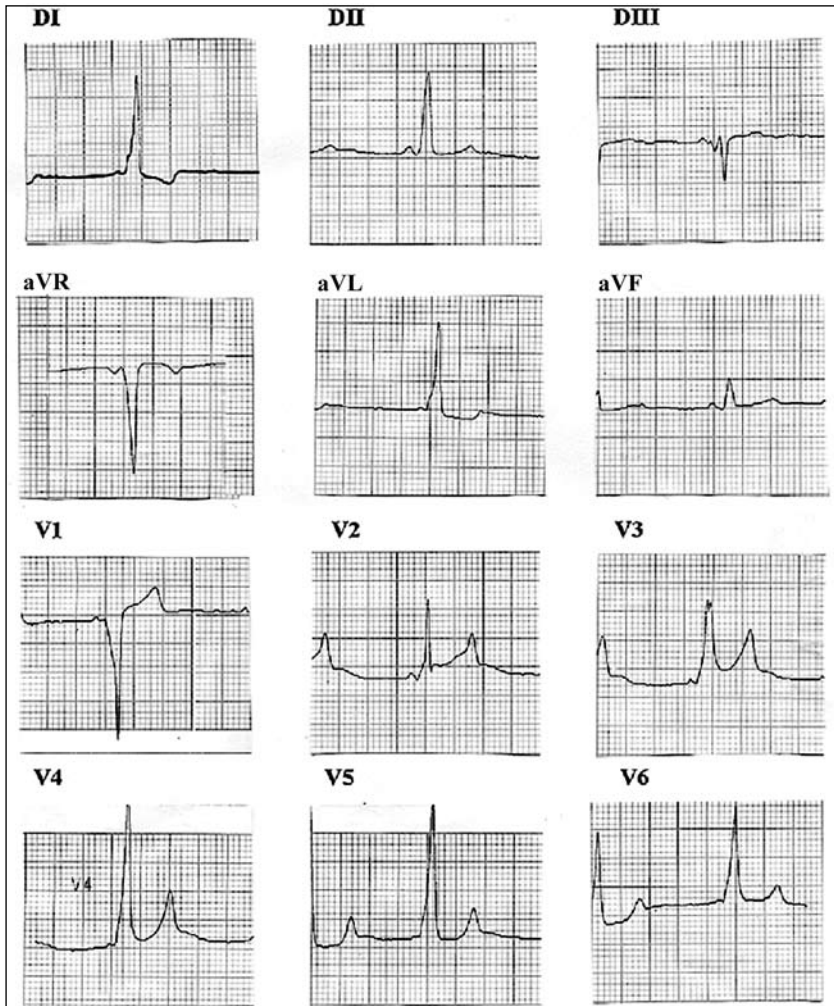


Figura 13. PREEXCITACION VENTRICULAR

Electrocardiograma de 12 derivaciones que muestra la patente típica de PR corto y QRS ensanchado por la existencia de la onda delta o de preexcitación ventricular. Esto último sucede porque el estímulo que viene bajando por la aurícula desde el nódulo sinusal, además de pasar por el nódulo aurículo-ventricular hacia los ventrículos, lo hace por el haz accesorio y comienza "más rápido" a despolarizar el músculo ventricular, lo que provoca el ensanchamiento del QRS. De acuerdo a la morfología que presenta la onda delta en las diferentes derivaciones electrocardiográficas, se puede inferir la ubicación del haz accesorio.

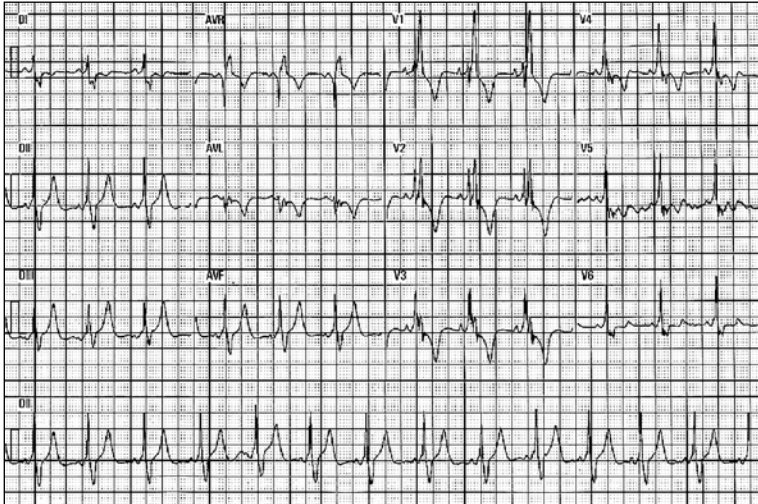


Figura 14. PREEXCITACION VENTRICULAR

En este caso (12 derivaciones), se puede observar la onda delta no tan notoria al presentarse en forma conjunta con un bloqueo completo de rama derecha, en un paciente que había sido sometido con anterioridad a una cirugía cardíaca por Tetralogía de Fallot.

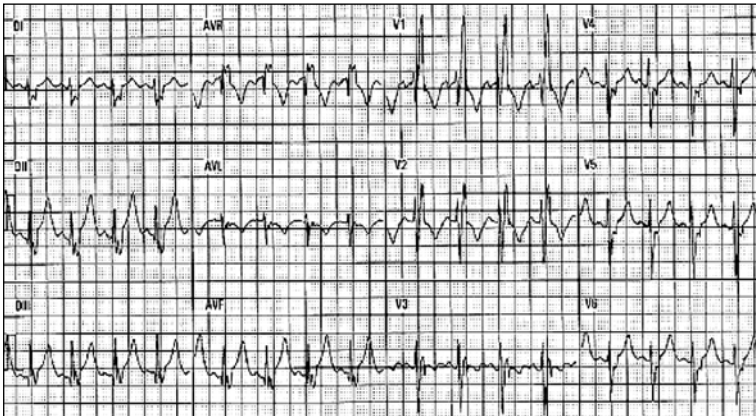


Figura 15. PREEXCITACION VENTRICULAR

El mismo paciente de la figura 14, que fuera sometido a una ablación por radiofrecuencia de su vía accesoria. Se nota la desaparición de la onda delta (más notorio en la derivación DII) y el alargamiento del intervalo PR.



Figura 16. TAQUICARDIA PAROXISTICA SUPRAVENTRICULAR (TPS)

Tira en DII de ECG que muestra una taquicardia paroxística, en la cual se puede observar sobre la parte descendente final del QRS, una zona que ya pertenece a la repolarización ventricular en una forma más o menos fija, un accidente que corresponde a la inscripción de la onda P retrógrada. Esta visualización hace pensar que el mecanismo de la TPS sea mediado por una vía accesoria (la onda P retrógrada separada del QRS).



Figura 17. TAQUICARDIA PAROXISTICA SUPRAVENTRICULAR (TPS)

En esta tira de DI, se visualiza una TPS ocurrida en un neonato, no se visualizan accidentes en particular, pero la frecuencia de la TPS es de 250 latidos por minuto. Hay poca definición en la inscripción de los complejos QRS. Esto es debido a que la velocidad con que se debe mover la aguja del electrocardiógrafo, no le permite imprimir mediante el calor el papel de ECG. Esta cedió con maniobras vagales (frio).

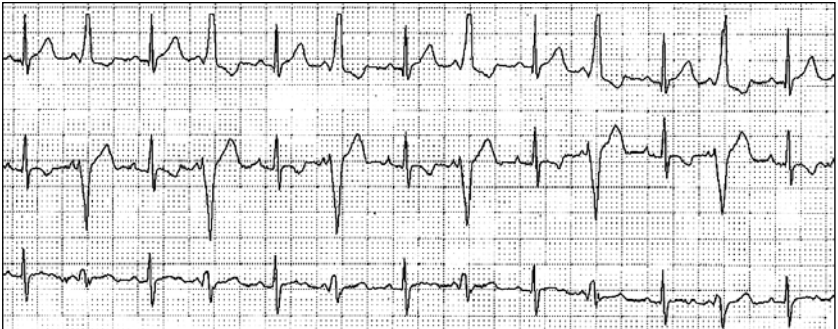


Figura 18. PREEXCITACION VENTRICULAR

En este trazado de Holter de 3 canales, se puede ver la alternancia entre un latido sinusal normal y un latido preexcitado. Su visualización en forma espontánea, nos induce a pensar que el período refractario de esa vía accesoria no es corto.



Bibliografía sugerida

- Pappone C, Santinelli V, Manguso F, Augello G, Santinelli O, Vicedomini G, Gulletta S, Mazzone P, Tortoriello V, Pappone A, Dicandia C, Rosanio S. A randomized study of prophylactic catheter ablation in asymptomatic patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2003 Nov 6;349(19):1787-9.
- Lerman BB, Basson CT. High-risk patients with ventricular preexcitation—a pendulum in motion. *N Engl J Med* 2003 Nov 6;349(19):1803-11.
- Geiter Jr HB. Understanding Wolff-Parkinson-White and preexcitation syndromes. *Nursing* 2003 Nov;33(11):32CC1-4.
- Keating L, Morris FP, Brady WJ. Electrocardiographic features of Wolff-Parkinson-White syndrome. *Emerg Med J* 2003 Sep;20(5):491-3.
- Niksch AL, Dubin AM. Risk stratification in the asymptomatic child with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Curr Opin Cardiol* 2006 May;21(3):205-7.
- Pi-Chang L, Beatau H, Yi-Jen C, Chig –Tai T, Shih-Ann C, Chern-En C. Electrophysiologic Characteristics and Radiofrequency Catheter Ablation in Children with Wolff-Parkinson-White Syndrome. *PACE* 2006;29:490-495.
- Barja LD, Scaglione J. Controversia ¿Debe efectuarse la ablación en todo paciente con síndrome de Wolff-Parkinson-White asintomático? *Revista Argentina de Cardiología*. Vol 75 N° 6: 467-473
- Klein GJ, Gula LJ, Krahn AD, Skanes AC, Yee R. WPW pattern in the asymptomatic individual: has anything changed? *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2009;2: 97-99.



4 Taquicardias supraventriculares

Jorge Scaglione



Taquicardia unional reciprocante permanente o taquicardia de Coumel o del inglés PJRT (*Permanent Junctional Reciprocating Tachycardia*)

Esta arritmia especial (P. Coumel, 1967), utiliza una vía accesoria con propiedades electrofisiológicas similares al nódulo aurículo-ventricular, que conduce sólo en forma retrógrada.

Se localiza típicamente en la región posteroseptal del corazón, presentando una conducción lenta (en comparación a una vía tipo haz de Kent) lo que origina una taquicardia lenta, pero incesante.

Se caracteriza por ser una taquicardia con QRS angosto, onda P retrógrada negativa en DII, DIII y aVF, con un intervalo RP mayor que el PR.

La PJRT representa el 4% de las taquicardias supraventriculares de los pacientes pediátricos.

Clínica

En los más pequeños, el cuadro clínico es el de insuficiencia cardíaca secundario a taquicardiomiopatía. En los niños más grandes eventualmente refieren palpitaciones, aunque puede ser asintomática.

Tratamiento: puede resolver espontáneamente, aunque es excepcional.

Las maniobras vagales y la adenosina son efectivas, pero siempre en forma transitoria, dado que la arritmia puede volver a comenzar inmediatamente pasado el efecto.

Las drogas clase IC como la flecainida (1-3 mg/Kg/día VO) y la propafenona (1-3 mg/Kg/día VO) pueden ofrecer un control parcial, al igual que los beta bloqueantes solos o combinados (digital). La solución definitiva de esta arritmia es el tratamiento mediante la ablación por radiofrecuencia, teniendo en cuenta las indicaciones generales, que cuenta con muy buenos resultados.

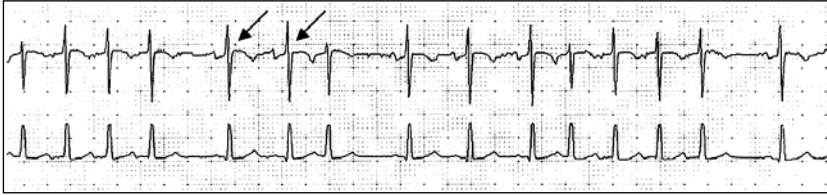


Figura 19. TAQUICARDIA UNIONAL RECIPROCANTE PERMANENTE - PJRT

En el trazado de Holter de 2 canales, se ven los cuatro primeros latidos que corresponden a este tipo de taquicardia, seguidos por unos latidos sinusales 5 y 6 (flechas) a los cuales le sigue un latido extrasistólico (latido 7), otros 3 latidos (8, 9, 10 sinusales) y, nuevamente, la aparición de la PJRT.



Figura 20. TAQUICARDIA UNIONAL RECIPROCANTE PERMANENTE - PJRT

Se observa un trazado de Holter de 3 canales, la inscripción de la onda P negativa (intervalo RP: expresión de la conducción retrógrada), bien alejada del complejo QRS precedente.

Bibliografía sugerida

- Drago F, Silvetti MS, Mazza A, Anaclerio S, Pino AD, Grutter G, Bevilacqua M. Permanent junctional reciprocating tachycardia in infants and children: effectiveness of medical and non-medical treatment. *Ital Heart J* 2001 Jun;2(6):456-61.
- Dorostkar PC, Silka MJ, Morady F, Dick M 2nd. Clinical course of persistent junctional reciprocating tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 1999 Feb;33(2):366-75.
- Bensler JM, Frank CM, Razavi M, Rasekh A, Saeed M, Haas PC, Nazeri A, Massumi A. Tachycardia-Mediated Cardiomyopathy and the Permanent Form of Junctional Reciprocating Tachycardia. *Tex Heart Inst J* 2010;37(6): 695-698.



Taquicardia reentrante del nódulo aurículo-ventricular

Esta arritmia representa la forma más común de TPS en adultos, siendo rara por debajo de los 12 años de edad. Gracias los EEF y los resultados de los procedimientos de ablación por radiofrecuencia, se pudo determinar que existen vías de conducción fuera del nódulo A-V compacto, con diferentes propiedades electrofisiológicas. Se reconoce una vía de conducción rápida ubicada en la parte superior del nódulo compacto, y otra en la zona inferior y posterior, llamada vía lenta. La diferencia entre sus períodos refractarios hace que un estímulo prematuro se bloquee en la vía rápida y tenga tiempo suficiente para recorrer el camino inverso por la vía lenta, y de esta forma se establezca el circuito de reentrada nodal. Esta forma de establecerse el circuito es la forma más común o típica que representa el 90 % de las presentaciones, y un 10 % lo hace en forma inversa, llamada forma atípica de reentrada nodal.

Se reconoce en el ECG de superficie por presentar QRS angosto, con frecuencias entre 150 a 300 lpm, las ondas P están habitualmente incluidas en el QRS, o en su parte terminal, que pueden simular una onda S en II, II, AvF o r' en V1; con un RP menor de 70 milisegundos. La forma atípica presenta QRS angosto, ondas P retrógradas con un intervalo RP largo y un PR corto. P negativas en II, III, AvF y de V4 a V6. En pacientes pediátricos, durante el estudio electrofisiológico es difícil demostrar la doble fisiología nodal y luego de la ablación el período refractario de la vía rápida se acorta significativamente.

Clínica

Con leve prevalencia en mujeres, no se asocia a anomalías estructurales. En edades tempranas puede presentarse en forma paroxística y puede ser totalmente asintomático. A medida que se avanza en la edad aumenta la frecuencia de incidencia y puede ser referida por palpitaciones. La observación de un pulso venoso yugular con rápida frecuencia puede orientar al diagnóstico, pero sin olvidar que otras TPS pueden presentarlo.



Al comenzar un episodio en registros de Holter, pueden observarse con frecuencia aberrancia tipo bloqueo de rama derecha o rama izquierda, emulando taquicardia ventricular.



Figura 21. TAQUICARDIA REENTRANTE DEL NODULO AURÍCULO-VENTRICULAR

En la tira de DII, se observa como, luego de una extrasístole auricular, que se deforma la onda T del cuarto complejo QRS, comienza con los dos primeros latidos aberrantes (con morfología de bloqueo de rama), y luego continúa como taquicardia sin aberrancia. Este paciente en particular estaba bajo tratamiento con beta bloqueantes, a lo cual se debe la bradicardia sinusal y el comportamiento de la reentrada nodal.

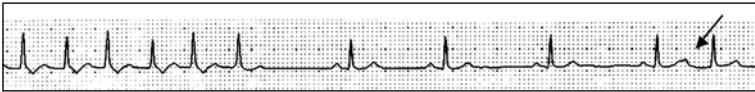


Figura 22. TAQUICARDIA REENTRANTE DEL NODULO AURÍCULO-VENTRICULAR

Se muestra la finalización de la taquicardia reentrante, y el último complejo (flecha) es una extrasístole auricular que conduce con intervalo PR muy largo.

Tratamiento: Las maniobras vagales suelen ser muy efectivas en la primera infancia para abortar las crisis, con agua fría en la cara como técnica de elección.

La adenosina es la droga más efectiva en bolo rápido de 0,10 a 0,15 mg/Kg (máximo 12 mg).

Los beta bloqueantes solos o combinados (digital, amiodarona) son efectivos al igual que los antiarrítmicos clase IC, para el tratamiento crónico.

El tratamiento definitivo es la modificación del nódulo AV (ablación de la vía lenta) mediante ablación por radiofrecuencia.

Bibliografía sugerida

- Gonzalez MD, Contreras L, Cardona F, Klugewicz C, Erga KS. V-A block during atrioventricular nodal reentrant tachycardia: reentry confined to the AV node. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003 Mar;26(3):775-7.
- Pi-Chang L, Beatau H, Ching -Tai T, Chern-En C, Shih-Ann C. The Different Ablation Effects on Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia in Children with and without Dual Nodal Pathways. *PACE* 2006; 29:600-606.
- Kantoch MJ, Atallah J, Soni RN. Atrio-ventricular conduction following radiofrequency ablation for atrio-ventricular node reentry tachycardia in children. *Europace* 2010;12(7):978-981.



Taquicardia incisional o taquicardia por reentrada intraauricular

Son taquicardias auriculares secundarias a cirugías, que presentan circuitos de macro reentradas, circulando alrededor de las cicatrices quirúrgicas (incisionales), que también son denominadas taquicardias por reentrada intra-auriculares (en inglés "intra-atrial reentrant tachycardia": IART).

Acompañan frecuentemente a pacientes operados con técnicas de Fontan, Mustard y Senning. Son una causa importante de morbi-mortalidad (tromboembolismo y alteraciones hemodinámicas, etc.), al igual que la fibrilación auricular en los adultos. Las características electrofisiológicas varían constantemente en un mismo paciente, el cual puede mostrar diferentes ciclos y morfologías de las ondas P. Su aspecto es parecido al del aleteo en el registro electrocardiográfico, lo cual generó durante mucho tiempo interpretaciones erróneas de esta entidad.

Se debe dejar constancia que en pacientes con antecedentes de cirugías que involucraron las aurículas se puede presentar un tipo de arritmia auricular, poco común, que es indistinguible de las IART o taquicardia auricular automática por métodos no invasivos, y que puede ser inducida y terminada por sobreestimulación durante el estudio electrofisiológico. Se la denomina "taquicardia auricular focal no automática" (NAFAT del inglés "Nonautomatic Focal Atrial Tachycardia"), habitualmente, se localizan en la aurícula derecha.

Clínica

En general, el paciente presenta una taquiarritmia con descompensación hemodinámica, cuya severidad va depender de muchos factores, tales como el estado previo del paciente, el ciclo de la arritmia, las comorbilidades, etc.

Tratamiento: el tratamiento de esta arritmia resulta muy difícil, dado que los antiarrítmicos son poco eficaces y potencialmente proarrítmicos en este tipo de pacientes. Las drogas clase III y IA han probado ser efectivas en forma transitoria, con una recurrencia del



60-70% al año; y no más efectivas que la digoxina usada en forma aislada para el control de la frecuencia, si bien hemos tenido buen resultado con el uso controlado de la flecainida (3-6 mg/Kg/día divididos en 2 ó 3 tomas diarias).

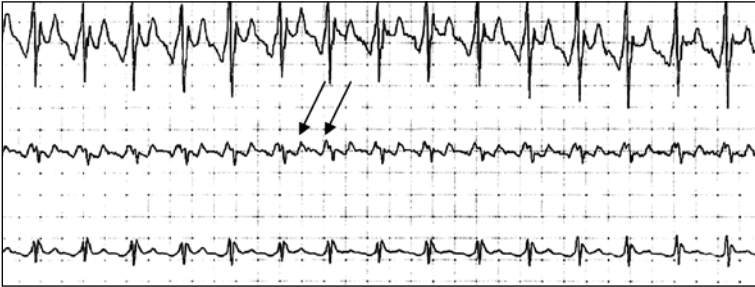


Figura 23. TAQUICARDIA INCISIONAL

Paciente con cicatriz resultante de una atriotomía secundaria a cirugía de cierre de comunicación interauricular (CIA). La frecuencia auricular está alrededor de 300 por minuto, con una conducción 2:1 (un QRS cada dos ondas auriculares –flechas– en el trazado de Holter de 3 canales).



Figura 24. TAQUICARDIA INCISIONAL

Es el mismo paciente que en la figura anterior, pero en esta parte del trazado se muestran 3 latidos con aberrancia que pueden simular extrasístoles ventriculares. Es para recordar que en ocasiones la aberrancia puede ser constante y puede simular una taquicardia ventricular.

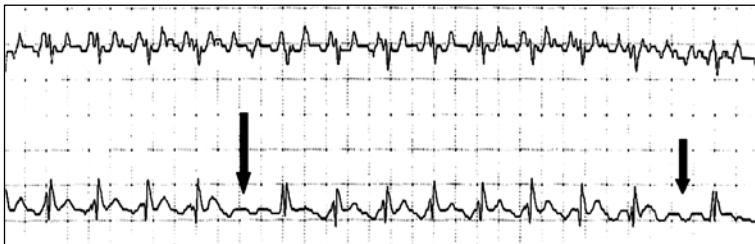


Figura 25. TAQUICARDIA INCISIONAL

El mismo paciente de la figura anterior al que se le practicaron maniobras vagales y se observa luego del cuarto complejo un aumento del bloqueo aurículo-ventricular, pudiéndose ver las ondas de la taquicardia bien definidas (flechas).

Desde la ablación por radiofrecuencia, se pudo dar una solución más estable y segura en el tratamiento de esta arritmia. Por las características del sustrato electrofisiológico, es necesaria la utilización de una sofisticada tecnología de análisis de mapeo espacial de las estructuras anatómicas y eléctricas como la utilización de catéteres como el tipo Basket, capaz de registrar múltiples puntos endocárdicos diferentes, de manera simultánea, el sistema CARTO® o EnSite®, que tienen la capacidad de integrar imágenes, para lograr un mejor abordaje electro-anatómico y con excelentes resultados.

Bibliografía sugerida

- Peichl P, Kautzner J, Cihak R, Vancura V, Bytesnik J. Clinical application of electroanatomical mapping in the characterization of "incisional" atrial tachycardias. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003 Jan;26(1 Pt 2):420-5.
- Kaltman J, Schultz J, Wieand TS., Tanel R, Vetter VL, Shah MJ. Mapping the Critical Diastolic Pathway in Intra-Atrial Reentrant Tachycardia Using an Automated Voltage Mapping Program. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;(17);7:786-788.
- Seslar S, Alexander ME, Berul CI, Cecchin F, Walsh EP, Friedman JK. Ablation of Nonautomatic Focal Atrial Tachycardia in Children and Adults with Congenital Heart Disease. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006 April;(17);4: 359-365.
- De Groot NM, Atary JZ, Blom NA, Schalij MJ. Long-term outcome after ablative therapy of postoperative atrial tachyarrhythmia in patients with congenital heart disease and characteristics of atrial tachyarrhythmia recurrences. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3(2):148-154.



Taquicardia auricular automática

El mecanismo de esta arritmia se debe a la presencia de un foco automático (pero también puede deberse a mecanismos de microrreentrada o actividad gatillada, las cuales tienen respuesta favorables a la terapéutica antiarrítmica), constituyendo del 4 al 6% de las TPS, y cuando persiste de manera incesante, produce taquicardiomiopatía.

La frecuencia oscila entre los 130 y 280 lpm, las ondas P son diferentes de las del ritmo sinusal, el intervalo PR es prolongado; cuando comienza, presenta el fenómeno de calentamiento (warm-up), consistente en una aceleración de la frecuencia inicial, y cuando está por finalizar, hay un fenómeno de enlentecimiento de la frecuencia denominado enfriamiento (cool-down). Puede presentar bloqueo de rama frecuencia dependiente y la taquicardia puede persistir aun en presencia de bloqueo AV completo.

Puede coexistir más de un foco en el 20 a 30% de los casos.

Clínica

La inducción de taquicardiomiopatía hace que se presente inicialmente con un cuadro de insuficiencia cardíaca, y que lleve a confusión con la presencia de taquicardia sinusal compensadora. La frecuencia mayor de 140 lpm en forma sostenida por varios meses

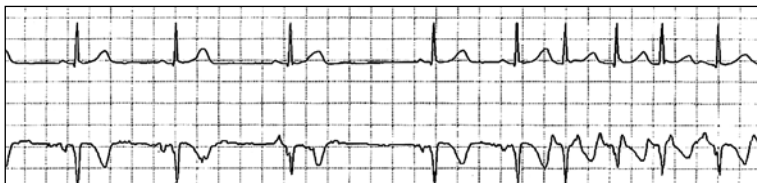


Figura 26. TAQUICARDIA AURICULAR AUTOMÁTICA

En el trazado de 2 canales de Holter, en el tercer complejo la onda P no es sinusal, y a partir del sexto complejo QRS comienza la taquicardia auricular con una clara definición de las ondas de la taquicardia con una frecuencia inicial de 300 latidos por minuto y luego va disminuyendo hasta cortar la arritmia. Este comienzo más rápido se llama calentamiento y cuando baja la frecuencia antes de parar se llama enfriamiento (warm-up y cool-down).



Figura 27. TAQUICARDIA AURICULAR AUTOMÁTICA

Con maniobras vagales, podemos aumentar el grado de bloqueo aurículo-ventricular y pasar de un bloqueo 2:1 a uno 3:1 (3 ondas auriculares -flechas- por un QRS).

lleva a la insuficiencia cardíaca, y en todos los casos catalogados como cardiomiopatía idiopática deben ser evaluados cuidadosamente, revisando la actividad auricular con sumo detalle.

Tratamiento: el tratamiento es dificultoso, dado que responde poco a la terapéutica con drogas. Los beta bloqueantes y la digital, solos o en combinación son de primera línea, para el control de la respuesta ventricular. La amiodarona en combinación con beta bloqueantes presenta una efectividad del 63%. Los antiarrítmicos de clase IA, IC y III son de segunda línea; sin embargo, la respuesta a estos medicamentos puede ser variable.

La ablación por radiofrecuencia tiene una efectividad del 69 al 100%, utilizando equipos de mapeo espacial. La cirugía a cielo abierto se reserva para los casos refractarios a todas las diferentes terapéuticas disponibles.

Bibliografía sugerida

- Sippensgroenewegen A, Mlynash MD, Roithinger FX, Goseki Y, Lesh MD. Electrocardiographic analysis of ectopic atrial activity obscured by ventricular repolarization: P wave isolation using an automatic 62-lead QRST subtraction algorithm. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001 Jul;12(7):780-90.
- von Bernuth G, Engelhardt W, Kramer HH, Singer H, Schneider P, Ulmer H, Brodherr-Heberlein S, Kienast W, Lang D, Lindinger A, et al. Atrial automatic tachycardia in infancy and childhood. *Eur Heart J* 1992 Oct;13(10):1410-5.
- Bazán V, Rodríguez-Font E, Viñolas X, Guerra JM, Bruguera-Cortada J, Martí-Almor J. Atrial tachycardia originating from the pulmonary vein: clinical, electrocardiographic, and differential electrophysiologic characteristics. *Rev Esp Cardiol* 2010;63(2):149-155.



Taquicardia unional ectópica o JET ***(Junctional Ectopic Tachycardia)***

Esta arritmia es de manifestación casi exclusiva en niños. Hay tres tipos de JET: uno de tipo congénito, otro que aparece en el período postoperatorio, especialmente en cirugías de reparación de defectos septales aislados o como parte de cardiopatías más complejas, y por último el JET que aparece en el período postejercicio, que se observa sobre todo en adultos jóvenes y adolescentes, de corta duración, carente de importancia clínica. La forma postoperatoria se caracteriza por ser transitoria (entre 1 a 4 días) y responde al enfriamiento, al marcapaseo ventricular apareado (sólo puede ser realizado por un especialista) y parcialmente a la amiodarona. Su fisiopatología es, posiblemente, debida a un aumento de la automaticidad de la región baja del nódulo AV o a la región alta del sistema His-Purkinje, originada por el trauma y la inflamación.

El tipo congénito, no está asociado a ningún daño estructural, es incesante, no responde al enfriamiento. Casi siempre hay una historia familiar en el 50% de los casos, y puede resolverse, espontáneamente, en meses o años.

Ambos (el congénito y el postoperatorio) pueden llevar a un severo compromiso hemodinámico, el cual puede exacerbarse por el estímulo adrenérgico, al cual es muy sensible esta arritmia.

En el ECG de superficie, se observa una taquicardia con disociación AV, que a veces puede presentar retroconducción V-A 1:1, capturas sinusales aisladas y a veces los fenómenos de warm-up y cool-down.

Clínica

Generalmente, se la detecta por presentar compromiso hemodinámico, que puede ser de diferentes grados. La forma incesante puede llevar a la taquicardiomiopatía, en la forma postoperatoria es habitual que el compromiso hemodinámico sea severo.



Figura 28. TAQUICARDIA UNIONAL ECTOPICA (JET)

Se observa en un trazado de Holter de 2 canales, un ritmo regular de base a una frecuencia de 115 latidos por minuto, con complejos QRS no precedidos de onda P y con latidos que parecen adelantados (como si fueran extrasístoles dentro de ese ritmo regular) que son los 4, 9, 14, que corresponden a capturas sinusales. En el tercer canal (inferior) se observa bien la disociación entre las ondas P y los QRS, salvo en estos 3 latidos donde hay una evidente relación P-QRS (flechas). Corresponde a un JET de tipo congénito.

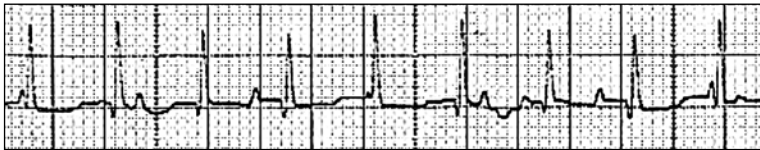


Figura 29. TAQUICARDIA UNIONAL ECTOPICA (JET)

Se trata de un paciente cursando su postoperatorio de una cardiopatía congénita, por lo tanto es un JET postoperatorio. Se puede observar la clara disociación entre las ondas P y los complejos QRS. Aquí la frecuencia es más alta: 168 latidos por minuto. Tira en DII.

Tratamiento: el tratamiento inicial de la forma postoperatoria es el enfriamiento progresivo del paciente, también es tratar la arritmia con marcapaseo ventricular apareado. El tratamiento farmacológico: lo habitual es comenzar con amiodarona IV.



En la otra forma congénita, la amiodarona sola o en combinación con digital o beta bloqueantes es parcialmente efectiva, siendo en nuestra experiencia la combinación de beta bloqueantes más digital la más efectiva. Se ha comunicado del uso de la dexmedetomidina, que es un fármaco anestésico, el cual ha demostrado ser muy eficaz en el JET post operatorio.

Hay reportes de la utilización de RF para el control de esta arritmia, siendo particularmente riesgosa, pero las ablaciones que fueron realizadas con crioterapia parecen tener menor riesgo de bloqueo completo.

Bibliografía sugerida

- Mosquera Perez I, Rueda Nunez F, Medrano Lopez C, Portela Torron F, Zavarella Botta C, Castro Beiras A. Management by hypothermia of junctional ectopic tachycardia appearing after pediatric heart surgery. *Rev Esp Cardiol* 2003 May;56(5):510-4.
- Hoffman TM, Bush DM, Wernovsky G, Cohen MI, Wieand TS, Gaynor JW, Spray TL, Rhodes LA. Postoperative junctional ectopic tachycardia in children: incidence, risk factors, and treatment. *Ann Thorac Surg* 2002 Nov;74(5):1607-11.
- Gonzalez FJ, Iturralde P, Calderon J, Gonzalez S, Guevara M, Colin L, Gonzalez-Hermosillo JA. Congenital atrioventricular junction tachycardia. Favorable response to anti-arrhythmia agents. *Arch Inst Cardiol Mex* 1999 Jan-Feb;69(1):55-62.
- Chrysostomou C, et al. Dexmedetomidine: a novel drug for the treatment of atrial and junctional tachyarrhythmias during the perioperative period for congenital cardiac surgery: a preliminary study. *Anesth Analg* 2008;107:1514.
- Francis J. Junctional ectopic tachycardia. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2010;10(7):288-291.



Aleteo auricular o *flutter*

Es una arritmia confinada, únicamente, a la aurícula derecha por sus propiedades electrofisiológicas y sus accidentes anatómicos.

Puede aparecer desde el neonato con corazón sano, hasta el adolescente con cardiopatía.

Su característica es la de presentar ondas P con morfología bifásica o negativa (ondas "F") en las derivaciones DII, DIII y aVF con el dibujo característico de "dientes de sierra". La frecuencia de estas ondas P suele ser muy rápida en niños, 200 a 600 por minuto (si no está tomando antiarrítmicos), y con un bloqueo aurículo-ventricular que comúnmente es 2:1 ó también puede ser mayor, facilitando el diagnóstico. Pueden existir en un trazado períodos de aleteo que alternen con períodos de fibrilación auricular y también su aparente superposición, a eso se lo denomina "fibriloaleteo o fibriloflutter".

Clínica

En el neonato, el cuadro de insuficiencia cardíaca suele ser la presentación, generalmente, por retardo en el diagnóstico previo.

En los niños mayores, disnea, palpitaciones, presíncope o síncope puede ser la forma de presentación. En los pacientes con cardiopatía o en los operados de cardiopatía congénita, la presencia de un aleteo auricular se acompaña a un deterioro hemodinámico intrínseco, que por supuesto se agrava con esta arritmia.



Figura 30. ALETEO AURICULAR

Es una derivación DII, donde se ven las típicas ondas de aleteo: ondas F en "dientes de sierra" (flechas negras) y complejos QRS (flechas rojas), a una frecuencia de 300 latidos por minuto con una conducción aurículo-ventricular variable. Tira DIII.

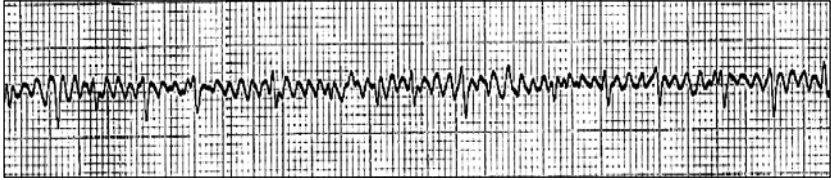


Figura 31. ALETEO AURICULAR

El trazado corresponde a un neonato, donde puede apreciarse una frecuencia del aleteo muy alta y con un cambio constante de eje, lo que anunciaba el paso a un ritmo de fibrilación auricular. Tira en DI.



Figura 32. FIBRILOALETEO

En un mismo trazado de Holter de 3 canales, coexisten ondas de aleteo y ondas que se asemejan a una línea de base con alguna interferencia (fibrilación auricular).

Tratamiento: cuando existe deterioro hemodinámico, la cardioversión eléctrica es la primera medida (0,5 a 1 Joule por kilogramo de peso). Si el cuadro hemodinámico lo permite, como primera medida hay que tratar de disminuir la frecuencia ventricular, para lo cual se utiliza digital, beta bloqueantes o amiodarona (con esta última puede revertir). Muchas veces es necesario combinar dos drogas para poder controlar adecuadamente la frecuencia ventricular.

Bibliografía sugerida

- Garson A Jr, Bink-Boelkens M, Hesslein PS, et al. Atrial flutter in the young: a collaborative study of 380 cases. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6:871-878.
- Cosío FG, Martín-Penato A, Pastor A, Nunez A, Goicolea A. Atypical flutter: a review. *Pacing Clin Electrophysiol* 2003 Nov;26(11):2157-69.
- Tibballs J, Carter B, Kiraly NJ, Ragg P, Clifford M. Biphasic DC shock cardioverting doses for paediatric atrial dysrhythmias. *Resuscitation* 2010;81(9):1101-1104.



Fibrilación auricular

La fibrilación auricular es una arritmia que se presenta fundamentalmente en niños con cardiopatías severas siendo la valvulopatía reumática la más frecuente de ellas, aunque con el advenimiento de bebidas energizantes, junto al abuso de drogas prohibidas por parte de los adolescentes, también es posible encontrar esta arritmia en pacientes sin cardiopatía estructural. En el ECG se observan pequeñas ondas muy rápidas e irregulares llamadas ondas F. La conducción a los ventrículos es variable y de esto depende la tolerancia del pa-

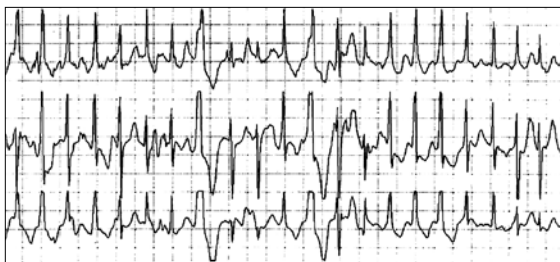


Figura 33. FIBRILACION AURICULAR

El ritmo en trazado de Holter de 3 canales es totalmente caótico, los intervalos RR son irregulares, además de mostrar distintos grados de aberrancia en la conducción que remeda diferentes tipos de extrasístoles.

ciente que será mala con insuficiencia cardíaca cuando es rápida y asintomática cuando la respuesta ventricular es lenta .

Tratamiento: el electivo cuando el paciente está descompensado hemodinámicamente es la cardioversión eléctrica. Es común que no se observen resultados duraderos ya que fácilmente retornan a la fibrilación. El tratamiento con digital, beta-bloqueantes o amiodarona es habitualmente exitoso, controlando la frecuencia ventricular.

Tanto en el aleteo como en la fibrilación debe evitarse el uso de digital cuando se asocien con síndrome de preexcitación.

Bibliografía sugerida

- Radford DJ, Izukawa T. Atrial fibrillation in children. *Pediatr* 1977; 59: 250-256.
- Camm AJ, Obel OA. Epidemiology and mechanism of atrial fibrillation and atrial flutter. *Am J Cardiol* 1996; 78:3-11.
- Friberg J, Scharling H, Gadsboll N, Jensen GB. Sex-specific increase in the prevalence of atrial fibrillation (The Copenhagen City Heart Study). *Am J Cardiol* 2003;92:1419-23.
- Di Rocco JR, During A, Morelli PJ, Heyden M, Biancaniello TA. Atrial fibrillation in healthy adolescents after highly caffeinated beverage consumption: two case report. *J Med Case Reports* 2011;5(1):18.



Qué es la “TAQUICARDIOMIOPATIA”

Es una forma de disfunción miocárdica que puede ser reversible. Su etiología es cualquier taquiarritmia que se comporte en forma incesante por un espacio de tiempo más o menos prolongado. Se la puede clasificar en forma “pura”, que es cuando se encuentra en un paciente taquicardia crónica con un corazón previamente normal, y no hay otra noxa que se pueda asociar a la disfunción ventricular; si no se hallan estas dos condiciones se la denomina “impura”. Una vez detenida la taquiarritmia, la recuperación puede ser variable, desde la recuperación total, parcial o ausente.

Existen arritmias que por sus características electrofisiológicas casi siempre tienden a comportarse como incesantes, ellas son la taquicardia auricular automática, el JET, la PJRT como las más comunes de las supraventriculares, si bien cualquiera tanto supra como ventricular que se comporte en forma incesante producirá la taquicardiomiopatía, esto significa que la arritmia debe estar presente en 10-15% del día presente (valorado por Holter).

Es común recibir a los niños por presentar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, y que al realizar el ECG nos encontremos con una taquicardia diferente a la taquicardia sinusal compensadora, presente en estos cuadros. En la taquicardiomiopatía, la frecuencia auricular (si es supraventricular con conducción aurículo-ventricular) es mayor del 150% de la frecuencia esperada para la edad.

La experiencia nos muestra que en casi todos los casos, si el miocardio era normal antes de instalarse la arritmia, la recuperación de la función ventricular es total.

El tratamiento correcto y apropiado va a depender del diagnóstico preciso. Puede ir de la utilización de drogas antiarrítmicas hasta la ablación del nódulo aurículo-ventricular seguido del implante de un marcapasos.

¿Cuándo sospechamos de una taquicardiomiopatía?

Cuando el paciente presenta:

1) Signos y síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva o dilatación cardíaca.



- 2) Arritmia crónica o muy frecuente durante el día (> 15%).
- 3) Pura: A) Corazón normal previo. B) Taquiarritmia crónica.
- 4) Impura: no A) o B).

Bibliografía sugerida

Nakazato Y. Tachycardiomyopathy. Indian Pacing Electrophysiol J 2002;2(4):104-109.

Tavernier R, De Pauw M, Trouerbach J. Incessant automatic atrial tachycardia: a reversible cause of tachycardiomyopathy. Acta Cardiol 1999;54(4):227-229.

Romero-Bermejo FJ, Ruiz-Bailén M, Rucabado-Aguilar L, Pérez-Valenzuela J, Ferrezuelo-Mata A, Ramírez-Sánchez M, Cuadra JA, Ramírez MJ. Chronotropic incompetence or tachycardiomyopathy as trigger of myocardial dysfunction in critically ill patient? Int J Cardiol 2011;147(3):460-461.



5 Arritmias ventriculares

Jorge Scaglione



Taquicardia ventricular

La taquicardia ventricular (TV) es una serie de tres o más latidos ventriculares seguidos. Se caracteriza en el ECG por:

Disociación AV: está casi siempre presente, sin embargo en algunas ocasiones puede haber conducción retrógrada 1 a 1 (desde los ventrículos hacia las aurículas).

Latidos de fusión: pueden coincidir en el tiempo, un latido ventricular con una captura sinusal, dando origen a un latido de fusión.

Capturas sinusales: no siempre se las puede observar.

Frecuencia: debe tener un 25% más que el ritmo sinusal (> 150-250 latidos por minuto).

Existen dos grandes grupos de taquicardia ventricular: A) Las que se pueden observar en relación con cardiopatías, con tumores miocárdicos o la displasia arritmogénica de ventrículo derecho y B) las que se presentan con corazón estructuralmente sano, disturbios metabólicos, tóxicos y otras causas como el síndrome de QTc prolongado. Está en revisión si en pacientes sin cardiopatía estructural es necesario el tratamiento crónico.



Figura 34. TAQUICARDIA VENTRICULAR MONOMORFA

Es como si fueran una sucesiva sucesión de extrasístoles del mismo foco (con morfología de bloqueo de rama, aberrantes). En este trazado, el segundo latido es una captura sinusal que conduce con intervalo PR prolongado. En el resto del trazado, se puede inferir la disociación aurículo-ventricular.

Tratamiento: irá dirigido en primer lugar a eliminar la causa desencadenante si es posible, y luego a restablecer el ritmo sinusal. Cuando la TV es sostenida y acompañada de descompensación hemodinámica, el tratamiento de elección es la cardioversión eléctrica sincronizada (1 Joule/Kg de peso).

Bibliografía sugerida

Cooley R, Akhtar M, Sra J. Is primary antiarrhythmic drug therapy for ventricular arrhythmias obsolete? Curr Cardiol Rep 1999 Nov;1(4):268-73.

Levin MD, Stephens P, Tanel RE, Vetter VL, Rhodes LA. Ventricular tachycardia in infants with structurally normal heart: a benign disorder. Cardiol Young 2010;20(6):641-647.



Taquicardia ventricular con corazón estructuralmente sano

Existen numerosas entidades que presentan taquicardia ventricular sostenida que se presentan en ausencia de cardiopatía estructural; sin embargo, hay algunas que a pesar de no tener evidencia de alteración macro-estructural, sí la presentan a nivel molecular, como lo son el síndrome de QT largo y el síndrome de Brugada.

Dentro de estas taquicardias ventriculares encontramos:



Taquicardia ventricular del tracto de salida de ventrículo derecho

Es la más común de las taquicardias ventriculares mediadas por AMP-Cíclico. Se caracteriza por ser una taquicardia monomorfa, repetitiva con morfología de bloqueo de rama izquierda y eje del QRS inferior, aunque esto es variable, no siempre el foco de la taquicardia se ubica exactamente en el tracto de salida del ventrículo derecho, como también existe una variante del tracto de salida del ventrículo izquierdo. Es una arritmia que su comportamiento depende mucho de las catecolaminas endógenas, por lo cual puede inducirse con el ejercicio y las emociones por ejemplo. Lo habitual es que no descompense al paciente por generarse en la base del corazón, distinto sería si se generase en la punta, lo cual lleva casi inevitablemente a un rápido deterioro hemodinámico. Es muy frecuente que el niño no perciba la taquicardia. Su principal diagnóstico diferencial es con la taquicardia ventricular que presentan los pacientes portadores de Displasia Arritmogénica del Ventrículo Derecho. La diferencia es que el corazón de la Displasia Arritmogénica de Ventrículo Derecho no es normal y tampoco el ECG basal (alteraciones en la repolarización, sobre todo en la cara anterior). Su evolución es benigna si está asentada en un corazón sano .

Tratamiento: Es sensible a los Beta Bloqueantes (Ej.: Atenolol 1mg/Kg./día en una sola toma), también a los bloqueantes Cálculos (Ej.: Diltiazem: se prefiere las formas de liberación prolongada las cuales existen en nuestro país desde 90 mg/dosis hasta 300 mg/dosis, dado que hay poca experiencia con esta droga en niños, la cual se recomienda como dosis máxima para el tratamiento de la hipertensión a razón de 3.5 mg/Kg./día, nosotros lo ajustamos de acuerdo a tolerancia y peso del paciente). En ocasiones hay que realizar una combinación de estas dos drogas, dejando los antiarrítmicos del grupo IA, IC y III para los no respondedores. La ablación por radiofrecuencia es el tratamiento definitivo



Figura 35. TAQUICARDIA VENTRICULAR DEL TRACTO DE SALIDA DE VENTRÍCULO DERECHO

Se observa la taquicardia ventricular que presenta una progresiva fusión (últimos 6 latidos, morfología típica de fusión, flechas) con el ritmo sinusal, dando esa particular morfología. La paciente no percibía estos cambios.

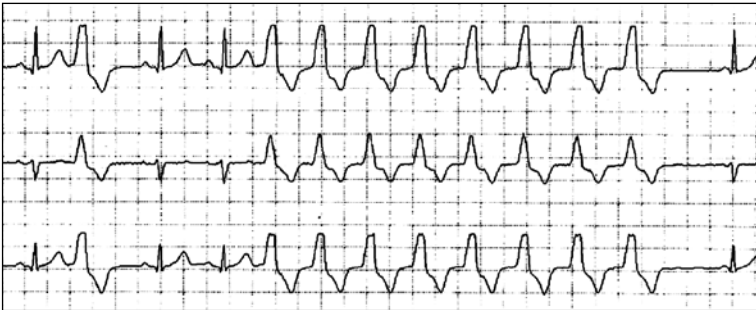


Figura 36. TAQUICARDIA VENTRICULAR DEL TRACTO DE SALIDA DE VENTRÍCULO DERECHO

En esta paciente, la taquicardia se presentaba en forma incesante, aquí se puede observar que hay una extrasístole como segundo complejo del trazado (el 1°, 3° y 4° son latidos sinusales), con idéntica morfología a la taquicardia ventricular que aparece luego, y que al finalizar el ritmo que reaparece presenta una disociación aurículo-ventricular, ya que puede observarse un intervalo PR muy corto, de dudosa conducción AV, y lo sigue un escape de la unión.

Bibliografía sugerida

- Cole CR, Marrouche NF, Natale A. Evaluation and management of ventricular outflow tract tachycardias. Card Electrophysiol Rev 2002 Dec;6(4):442-7.
- Ribbing M, Wasmer K, Monnig G, Kirchhof P, Loh P, Breithardt G et al. Endocardial mapping of right ventricular outflow tract tachycardia using noncontact activation mapping. J Cardiovasc Electrophysiol 2003; 14: 602-8.
- Cole CR, Marrouche NF, Natale A. Evaluation and Management of Ventricular Outflow Tract Tachycardias. Cardiac Electrophysiology Review 2002;6:442-447
- Capulzini L, Brugada P, Brugada J, Brugada R. Arrhythmia and right heart disease: from genetic basis to clinical practice. Rev Esp Cardiol 2010;63(8):963-983.



Taquicardia ventricular idiopática sensible al verapamilo

La taquicardia ventricular idiopática fascicular del ventrículo izquierdo fue descrita por primera vez en 1981 por Belhassen y en pacientes jóvenes sin patología estructural cardíaca. Esta arritmia es más frecuente en pacientes entre 20 y 30 años, no obstante es posible encontrar pacientes de meses de vida con esta arritmia. Se presenta con QRS relativamente angosto (usualmente menor de 150 milisegundos, con imagen de BRD Y eje del QRS a la izquierda (patente de HBAI). es habitual que se la confunda con una TPS, En el registro intracavitario se puede registrar, un potencial denominado P (de Purkinje), sitio donde es efectiva $\approx 100\%$ la aplicación de RF. De acuerdo al mecanismo, se la clasifica en tres subgrupos: verapamilo-sensible, adenosina sensible y propanolol sensible.

Tiene habitualmente una evolución benigna, sin embargo las formas incesantes pueden causar una taquicardiomiopatía reversible después del control de la arritmia de allí la importancia de un diagnóstico precoz.

Tratamiento: como lo expresa una de sus denominaciones, el verapamilo sería el tratamiento farmacológico de elección, pero como en niños esta droga no se utiliza, los beta bloqueantes como el atenolol o el nadolol (1-2 mg/Kg/día) son de elección hasta que se pueda realizar la ablación por radiofrecuencia, que es el tratamiento curativo.

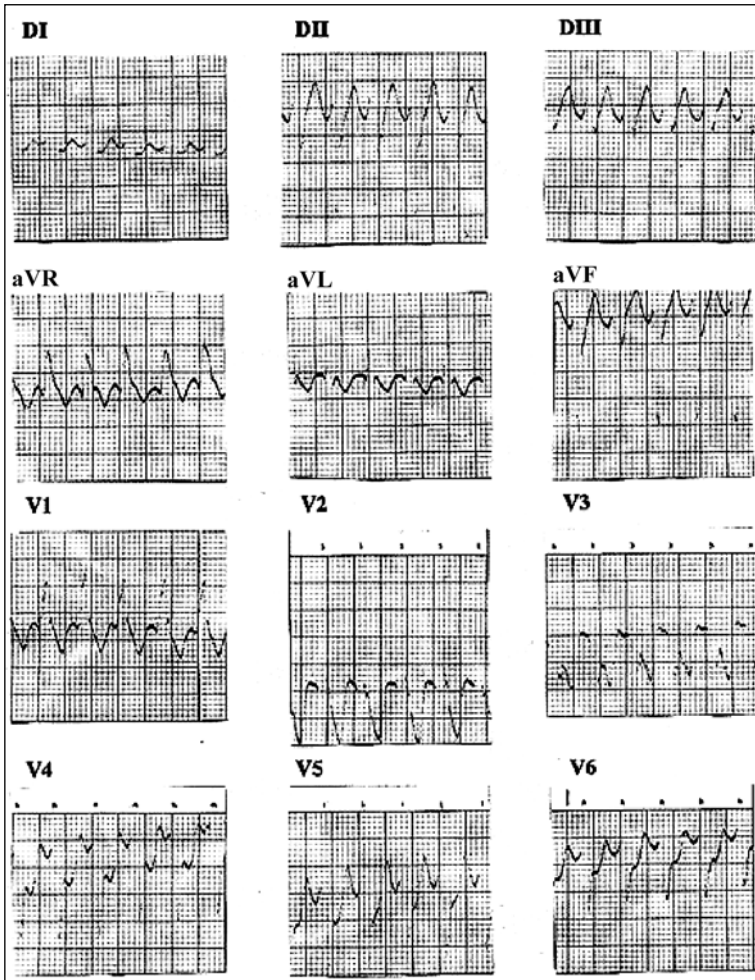


Figura 37. TAQUICARDIA VENTRICULAR IDIOPATICA SENSIBLE AL VERAPAMILO
ECG de lactante intrataquicardia, se observa imagen de BCRD más HBAI.



Figura 38. TAQUICARDIA VENTRICULAR IDIOPATICA SENSIBLE AL VERAPAMILO
Potencial "P" intrataquicardia (flechas), en registro intracavitario.

Bibliografía sugerida

- Belhassen B, Rotmensch HH, Laniado S. Response of recurrent sustained ventricular tachycardia to verapamil. Br Heart J 1981; 46:679-682.
- Klein GJ, Millman PJ, Yee R. Recurrent ventricular tachycardia responsive to verapamil. PACE 1984; 7:938-948.
- Nogami A. Idiopathic Left Ventricular Tachycardia: Assessment and Treatment. Cardiac Electrophysiology Review 2002;6:448-457.
- Iwamoto M. Idiopathic ventricular tachycardia in children. Circ J 2011;75(3):672-676.



Taquicardia ventricular con corazón estructuralmente alterado

Displasia arritmogénica del ventrículo derecho

Descrita por primera vez en 1977, el ventrículo derecho se encuentra particularmente dilatado, con áreas de adelgazamiento extremo en ápex, infundibulum y región posterobasal, presentando reemplazo del tejido muscular por fibrosis y grasa. La displasia arritmogénica del ventrículo derecho es considerada una enfermedad familiar autosómica dominante, pero también hay formas recesivas como la enfermedad de Naxos o el síndrome de Carvajal, que están asociados a fenotipos cutáneos.

Las variaciones genéticas están en la alteración de los desmosomas que son los responsables de las uniones intercelulares. Mutaciones en 7 genes han sido identificadas: plakoglobina (JUP), desmoplakina (DSP), plakophilina-2 (PKP2), desmogleina-2 (DSG2), desmocollina-2 (DSC2), factor transformante de crecimiento beta-3 (TGF-3) y TMEM43. Mutaciones en el gen RYR2 que codifica el receptor para la ryanodina han sido reportados como presentes en pacientes con esta enfermedad.

La taquicardia que se origina en esa zona presenta morfología de bloqueo completo de rama izquierda, en general mal tolerada degenerando en fibrilación ventricular.

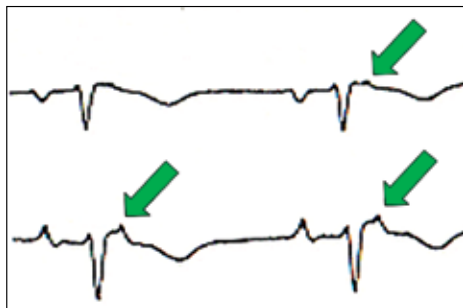


Figura 39. DISPLASIA ARRITMOGENICA DEL VENTRICULO DERECHO

Se observa la onda T negativa en derivaciones precordiales. Las flechas muestran la onda Epsilon.



Cuadro de Criterios Diagnósticos hasta el año 2010:

Hallazgos	Criterios Mayores	Criterios Menores
Anomalías estructurales o funcionales	1- Severa dilatación y ↓FeVD con compromiso moderado o no del VI. 2- Aneurisma localizado del VD. 3- Dilatación severa y segmentaria del VD.	1- Moderada dilatación y ↓FeVD con compromiso moderado o no del VI. 2- Dilatación moderada y segmentaria del VD. 3- Hipoquinesia regional del VD
Caracterización tisular	Infiltración grasa del VD co cordones de cardiomiocitos sobrevivientes	
ECG	1- QRS > 110 ms en V1 V2 ó V3 2- Onda Epsilon en V1 V2 ó V3	Presencia de potenciales tardíos
ECG repolarización		Onda T invertida en precordiales derechas
Arritmias		1- TV con morfología BCRI 2- EV muy frecuentes
Historia Familiar	Historia familiar confirmada por biopsia o autopsia	1- Historia familiar de MS 2- Historia familiar sospechada por estos criterios

VD: ventrículo derecho. VI: ventrículo izquierdo. FeVD: fracción de eyección del ventrículo derecho. TV: taquicardia ventricular. EV: extrasístole ventricular. BCRI: bloqueo completo de rama izquierda. MS: muerte súbita.

Fuera del episodio de crisis de taquicardia, la onda P puede hallarse aumentada de tamaño, bloqueo incompleto de rama derecha, T negativa en las precordiales y en un 30% de los pacientes puede observarse una postexcitación ventricular, que se la ha denominado onda Epsilon.

Se trata de una entidad evolutiva, por lo cual también debe realizarse el tratamiento conjunto de las alteraciones estructurales que condicionan el cuadro de insuficiencia cardíaca.



Criterios Diagnósticos actuales:

I. Disfunción global o regional y alteraciones estructurales

a- Mayores

Dilatación severa y reducción de la fracción de eyección del ventrículo derecho (FEVD) sin (o solamente leve) deterioro del ventrículo izquierdo (VI).

- Aneurisma localizado en VD (áreas aquinéticas o disquinéticas con abultamiento diastólico).
- Severa dilatación segmentaria del VD.

Por eco bidimensional:

- Aquinesia regional de VD, disquinesia, o aneurisma.
- y 1 de lo siguiente (fin de diástole):

VELP TSVD ≥ 32 mm (corregido para sup. corporal $\text{VELP/SC} \geq 19$ mm/m²).

VELP TSVD ≥ 36 mm (corregido para sup. corporal $\text{VELP/SC} \geq 21$ mm/m²).

o cambio en el área fraccionada $\geq 33\%$.

Por resonancia magnética nuclear:

- Acinesia regional del VD o disquinesia o contracción disincrónica del VD.

- y 1 de lo siguiente:

Relación de volumen de fin de diástole de VD corregido para superficie corporal ≥ 110 mL/m² (hombre) ó ≥ 100 mL/m² (mujer).

o FEVD $\leq 40\%$.

Por angiografía del VD:

- Aquinesia regional del VD, disquinesia, o aneurisma.

b- Menores

- Dilatación global leve de VD y/o reducción de la fracción de eyección de VD con VI normal.

- Dilatación segmentaria leve de VD.
- Hipokinesia regional de VD.



Por eco bidimensional:

- Akinesia regional de VD o disquinesia.

- y 1 de lo siguiente (fin de diástole):

VELP TSVD ≥ 29 a < 32 mm (corregido para sup. corporal _VELP/SC ≥ 16 a < 19 mm/m²).

VELP TSVD ≥ 32 a < 36 mm (corregido para sup.corporal _VELP/SC ≥ 18 a < 21 mm/m²).

- o cambio en el área fraccionada $\geq 33\%$ a $< 40\%$.*

Por resonancia magnética nuclear:

- Acinesia regional de VD o disquinesia o contracción disincrónica del VD.

- y 1 de lo siguiente:

Relación de volumen de fin de diástole de VD corregido para sup. corporal ≥ 100 a < 110 mL/m² (hombre) o ≥ 90 a < 100 mL/m² (mujer).

- o FEVD $\geq 40\%$ a $< 45\%$.*

II. Caracterización de los tejidos de la pared

a- Mayor

Sustitución fibroadiposa de miocardio en la biopsia endomiocárdica

- Miocitos residuales $< 60\%$ en el análisis morfométrico (o $< 50\%$ si es estimado), con sustitución fibrosa del miocardio en pared libre del VD ≥ 1 en la muestra, con o sin reemplazo graso del tejido en biopsia endomiocárdica.

b- Menor

- Miocitos residuales 60% a 75% en el análisis morfométrico (o 50% a 65% si es estimado), con sustitución fibrosa del miocardio en pared libre del VD ≥ 1 en la muestra, con o sin reemplazo graso del tejido en biopsia endomiocárdica.

III. Anormalidades en la repolarización

a- Mayor

- Ondas T invertidas en precordiales derechas (V1, V2 y V3) o más allá en individuos de > 14 años (en ausencia de bloqueo completo de rama derecha QRS ≥ 120 mseg).



b- Menor

- Ondas T invertidas en precordiales derechas (V2 y V3) (edad >12 años, en ausencia de bloqueo de rama).
- Ondas T invertidas en precordiales V1 y V2 en individuos >14 años de edad (en ausencia de bloqueo completo de rama derecha) o en V4, V5 ó V6.
- Ondas T invertidas en precordiales V1, V2, V3 y V4 en individuos >14 años de edad en presencia de bloqueo completo de rama derecha.

De acuerdo con estas recomendaciones, en el contexto de la demostración de DAVD en un familiar de primer grado, el diagnóstico de familiar de DAVD se basa en la documentación de uno de lo siguiente en un miembro de la familia:

1. Inversión de la onda T en derivaciones precordiales derechas V1, V2 y V3 en individuos mayores de 14 años.
2. Potenciales tardíos en ECG de señal promediada (ECGSP).
3. Taquicardia ventricular con morfología de BCRI en ECG, Holter, PEG o >200 EV en 24 horas.
4. Cualquier dilatación leve global o reducción de la FEVD con VI normal o con leve dilatación segmentaria del VD o hipoquinesia del VD regionales.

IV. Anormalidades de la despolarización / conducción

a- Mayor

- Onda Epsilon o prolongación localizada (≥ 110 mseg) del QRS en precordiales derechas (V1 a V3).
- Onda Epsilon (señales reproducibles de baja amplitud entre el final del QRS y el inicio de la onda T) en precordiales derechas (V1 a V3).

b- Menor

- Potenciales tardíos (ECGSP).
- Potenciales tardíos en ECG de señal promediada (ECGSP) en ≥ 1 de 3 parámetros en ausencia de un QRS con duración de ≥ 110 mseg en el ECG estándar



- QRS filtrado con duración (fQRS) ≥ 114 mseg.
- Duración terminal de QRS < 40 μ V (duración de señal de baja amplitud) ≥ 38 mseg.
- Raíz cuadrada media del voltaje de los últimos 40 mseg ≤ 20 μ V.
- Duración de la activación terminal del QRS ≥ 55 mseg medida desde el nadir de la onda S al final del QRS, incluida la R' en V1, V2 o V3, en ausencia de bloqueo completo de rama derecha.

V. Arritmias

a- Mayor

- Taquicardia ventricular sostenida o no sostenida con morfología de bloqueo de rama izquierda con eje superior (QRS negativo o indeterminado en DII, DIII y aVF y positivo en la derivación aVL).

b- Menor

- Taquicardia ventricular con imagen de bloqueo de rama izquierda (sostenida y no sostenida) (ECG, Holter, ejercicio).
- Extrasístoles ventriculares frecuentes (>1000 por 24 horas) (Holter).
- Taquicardia ventricular sostenida o no sostenida con configuración del TSVD, morfología de BCRI con eje inferior (QRS positivo en DII, DIII, aVF y negativo en aVL) o eje indefinido.
- >500 extrasístoles ventriculares en 24 horas (Holter).

VI. Historia familiar

a- Mayor

- Enfermedad familiar confirmada en autopsia o cirugía.
- DAVD confirmada en familiar de primer grado quien cumple con los criterios de la *Task Force*.
- DAVD confirmada en autopsia patológica o cirugía en familiar de primer grado.
- Identificación de mutación patológica categorizada como asociada con DAVD en paciente bajo evaluación.

b- Menor

- Historia familiar de muerte súbita (<35 años de edad) debido a



la sospecha de DAVD.

- Historia familiar (diagnóstico clínico basado en los criterios presentes).
- Historia de DAVD pariente de primer grado in quien no es posible o practico determinar si cumple con los criterios presentes de la *Task Force*.
- Muerte súbita prematura (<35 años de edad) debido o con sospecha de DAVD en pariente de primer grado.
- DAVD confirmada patológicamente o por los criterios actuales de la *Task Force* en un familiar de segundo grado.

Terminología de los criterios de diagnóstico:

Diagnóstico definitivo: 2 mayores ó 1 mayor y 2 criterios menores ó 4 menores de las diferentes categorías.

Borderline: 1 mayor y 1 menor ó 3 criterios menores de las diferentes categorías.

Probable: 1 mayor ó 2 menores de diferentes categorías.

Vista eje largo paraesternal: VELP

Tracto de salida de ventrículo derecho:TSVD

Superficie Corporal: SC

Bibliografía sugerida

- Rojel Martinez U, Colin Lizalde L, Guevara-Valdivia ME, Iturralde P, Rodriguez I. Ventricular tachycardia associated with isolated right ventricular dysfunction as indicator of arrhythmogenic dysplasia of the right ventricle. Arch Cardiol Mex 2001;71(4):324-329.
- Protonotarios NI, Tsatsopoulou AA, Gatzoulis KA. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy caused by a deletion in plakoglobin (Naxos disease). Card Electrophysiol Rev 2002;6(1-2):72-80.
- Marcus FI, McKenna WJ Sherrill D et al. Diagnosis of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia: Proposed Modification of the Task Force Criteria. Circulation 2010;121:1533-1541.



6 Fundamentos biológicos de las arritmias genéticas

Gustavo Ontiveros

El ritmo cardíaco normal

El ECG de superficie registra las variaciones de potencial generada por la actividad eléctrica del corazón. El origen de los CAMBIOS ELÉCTRICOS cardíacos reside en las modificaciones coordinadas de las cargas eletroquímicas que acontecen a través de las membranas celulares (sarcolema). Este está polarizado positivamente en su exterior con respecto al interior celular cuando se encuentra en estado de reposo. Dicho estado es denominado potencial diastólico o fase 4. Al final de cada diástole, la membrana se ve sometida a un cambio del potencial denominado potencial de acción (PA), en el que se distinguen dos componentes principales, despolarización (Fase 0) y repolarización (Fase 1, 2 y 3). El complejo QRS del ECG refleja la fase de despolarización de las células ventriculares, mientras que el intervalo QT representa fundamentalmente al fenómeno de repolarización del PA.

El PA se origina en las células capacitadas para despolarizarse espontáneamente en su fase 4 (células marcapasos), confiriendo al corazón la propiedad de automatismo. La propagación del PA a todo el miocardio es facilitada por las uniones gap intercelulares formadas por conexinas intercelulares. Una característica destacada del PA es que su morfología no es homogénea en todo el corazón, sino que evidencia diferencias no sólo en relación a las diferentes estructuras; sino también, heterogeneidad en la duración del PA a nivel transmural de los ventrículos.



Las manifestaciones eléctricas recién mencionadas son el reflejo de coordinados procesos que acontecen a NIVEL MOLECULAR. Es justamente, el balance neto entre corrientes iónicas de ingreso y egreso transmembrana lo que imprime las características del PA registrado en el ECG. Así, la fase 0 del PA está mediada por el ingreso rápido de Na^+ . Toda la repolarización (fase 1, 2 y 3) está originada por su parte, fundamentalmente, por el egreso celular del ion K^+ . La fase 1 inicial es originada por la corriente de K denominada I_{to} . La fase de meseta o fase 2, resultante de un equilibrio entre las corrientes de ingreso ($I_{\text{Ca-L}}$) y egreso de K (corrientes I_{kr} e I_{ks}). Al cancelarse posteriormente la corriente de Ca-L , se produce un balance neto de egreso de K , lo que produce la Fase 3. La fase 4 o potencial de reposo, es mantenido por la corriente I_{K1} . En las células marcapasos, la corriente de ingreso I_{f} , origina la pendiente de despolarización espontánea responsable del automatismo cardíaco.

Este flujo de iones no ocurre a través de simples poros transmembrana, sino que lo hacen a través de diferentes estructuras proteicas conocidas como canales iónicos. Propiedades como, la selectividad, la permeabilidad relativa, y las propiedades de gatillado de estos canales a un determinado ión, gobiernan junto al gradiente electroquímico, no sólo la dirección en el cual fluyen las corrientes iónicas, sino también la magnitud de dicho flujo. Para que su funcionamiento sea correcto es necesario que sus diferentes estructuras morfológicas constitutivas también lo sean.

Los canales iónicos son macromoléculas proteicas con un poro central que se anclan en las membranas celulares. Poseen como base estructural, una subunidad α donde reside el poro, y una subunidad β o accesoria. La estructura de la subunidad α está formada por seis segmentos transmembrana (6 TM; S1-S6) integrados a la membrana plasmática. En el segmento S4 reside la función sensora de voltaje del canal, y entre el segmento S4-S5, su poro. La estructura funcional de los canales de Na^+ , Ca^{++} y la mayoría de los de K^+ está formada por el ensamble de cuatro subunidades α de 6 TM cada uno. Otros canales de K^+ poseen sólo 2 segmentos transmembranas (2 TM; S5-S6).

Las subunidades β son estructuralmente más simples que se ensamblan a las subunidades α . Tienen el rol de modular la función y conferirle estabilidad al canal.

El crecimiento vertiginoso de las últimas 2 décadas en el campo



de la genética ha hecho posible reconocer a los GENES que codifican para las proteínas que han sido mencionadas anteriormente. Este conocimiento incluye, la precisa localización cromosómica de los genes, el desciframiento de sus secuencias patrones, las variables posibles, así como, la de los reguladores génicos (Figura 40a).

Es menester mencionar que sólo se han mencionado muy por arriba a los participantes esenciales en la BIOLOGÍA MOLECULAR del ritmo cardíaco, y que no hay que olvidar que se requiere también de una compleja y precisa integración molecular propia a todos los fenómenos biológicos, que incluye entre otras cosas, una correcta expresión genética, transito citoplasmático de las proteínas (aparato

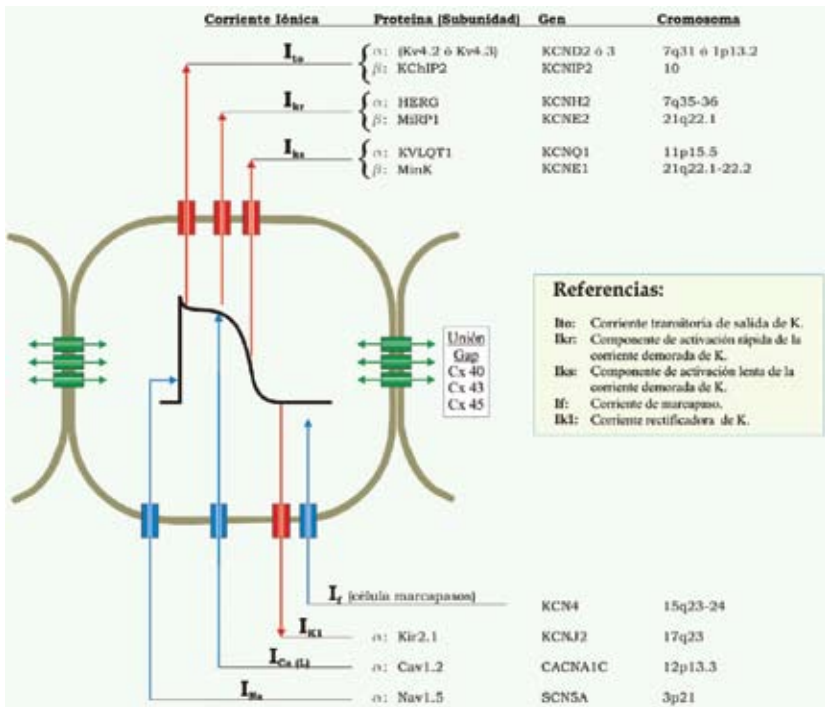


Figura 40a. CANALES IONICOS TRANSMEMBRANA

De "Cardiopatías Congénitas - Cardiología Perinatal" Somoza F. (Ed) y Marino B. Instituto Salesiano de Artes Gráficas, Buenos Aires, 2007.



de Golgi), anclaje al sarcolema (ankyrinas) y remoción de las moléculas mencionadas (ubiquitinación) para la normal actividad eléctrica del corazón. La correcta regulación de la expresión genética requiere de normales mecanismos epigenéticos, especialmente de la metilación adecuada del ADN y de las modificaciones de las histonas. Así mismo, modificaciones pos traduccionales de las proteínas como, acetilación, mutilación, sumonilación, glicosilación y fosforilación, entre otras, han demostrado ser necesarias para la normal biología del ritmo cardíaco (Figura 40b).

Finalmente, es menester recordar, que los fenómenos eléctricos descriptos se producen en la membrana sarcoplasmática, mientras que la maquinaria contráctil (sarcómero) se encuentra en el interior celular. La interconexión de estos dos fenómenos, llamado ACOPLAMIENTO ELECTROMECAÁNICO, es realizado por el Calcio++, el cual se halla retenido en el retículo sarcoplásmico (RS), en gran parte unido a una proteína del lumen denominada calsequestrin. El ingreso durante la fase 2 de Ca (L-Ca), gatilla la liberación de Ca desde el RS a través del receptor de ryanodina (RyR), incrementando la concentración

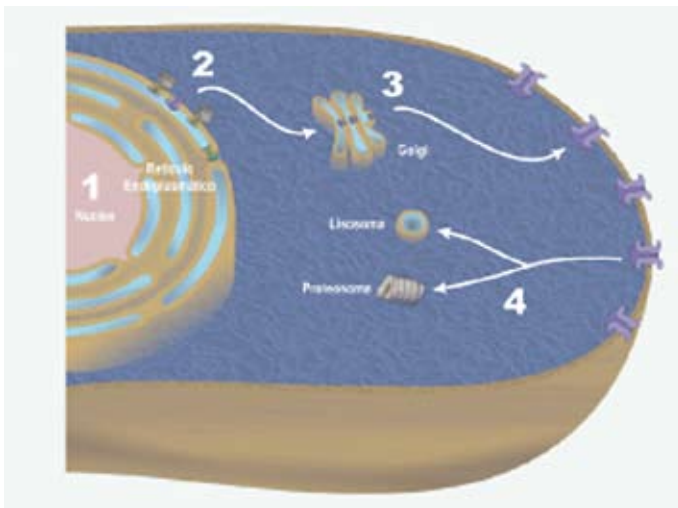


Figura 40b. PROCESOS BIOLÓGICOS FUNDAMENTALES DE LOS CANALES IONICOS
1. Transcripción, 2. Traducción, 3. Tráfico, 4. Degradación.

De "Cardiopatías Congénitas - Cardiología Perinatal" Somoza F. (Ed) y Marino B. Instituto Salesiano de Artes Gráficas, Buenos Aires, 2007.



Arritmias genéticas

La denominación genérica de Arritmias genéticas hace referencia a una serie de entidades clínicas-electrocardiográficas que tienen en común, ser hereditarias, potencialmente letales debido a la ocurrencia de arritmia ventricular polimorfa, y presentar un corazón estructuralmente normal. Entre tales entidades podemos mencionar, al síndrome de QT prolongado, al de QT corto, el síndrome de Brugada, y la taquicardia ventricular polimorfa catecolaminérgica.

Desde la primera descripción clínico electrocardiográfica del síndrome de QT prolongado realizada por Jervell and Lange-Nielsen en el año 1957, debieron transcurrir 38 años para que el grupo de trabajo de Mark Keating, identificara las primeras mutaciones genéticas en genes codificantes de canales iónicos, causantes de tal síndrome. A partir de este descubrimiento, las anteriormente denominadas Enfermedades Arritmogénicas Hereditarias comienzan a llamarse con fundamento, Arritmias Genéticas, y el conocimiento de las bases moleculares de ellas, a ser progresivo e incesante. A raíz de que las primeras mutaciones causantes de estos síndromes fueron identificados en genes que codificaban para canales iónicos es común referirse a ellas como Canalopatías. Sin embargo, posteriormente se hallaron otros genes involucrados en la génesis de estos síndromes que, aunque participan de la biología compleja del ritmo cardíaco mediante interacción con canales iónicos, no eran estrictamente genes codificantes de ellos. Por ello, creemos más preciso proseguir con la denominación de Arritmias Genéticas para referirnos a ellas. A la fecha, se han descripto causas genéticas para todos los síndromes (Figura 40a).

El tipo de mutaciones causantes de las Arritmias Genéticas son principalmente, las sustituciones de 1 sola base nucleotídica. Ello puede conllevar al origen de nuevos aminoácidos (missense: mutaciones con cambio de sentido), o generar una proteína trunca por terminación prematura (nonsense: mutación que generan codones de terminación). También, se han identificado mutaciones con cambio de lectura, secundaria a la inserción o delección de nucleótidos (frameshift; In-Frame Deletion). La mayoría de las mutaciones en los genes que codifican para subunidades de canales iónicos alteran la



función de los canales y modifican las propiedades biofísicas. Estas mutaciones comúnmente conducen a pérdida de función. Menos frecuentemente estas mutaciones resultan en una hiperactividad del canal, y son llamadas por ello, mutaciones con ganancia de función. Más recientemente, un nuevo paradigma ha emergido para la fisiopatogenia de las Arritmias Genéticas, basado en defectos de genes que afectan las propiedades biofísicas de los canales iónicos mediante la alteración de proteínas que intervienen en la expresión, en el transporte citoplasmático, en la localización subcelular, o en la degradación de los canales iónicos.

Una característica clínica de los pacientes con estas enfermedades es su amplia heterogeneidad clínica de sus manifestaciones, aún para una misma mutación. Ha sido bien demostrado que la penetrancia variable de alteración genética varía de acuerdo al sexo y la edad. Los numerosos participantes en la modulación de la expresión genética mencionados anteriormente también influyen en el grado de manifestación clínica de las mutaciones. Así mismo, han sido reconocidos ciertos polimorfismos genéticos con el mismo efecto descripto.

Se ha observado mutaciones con efecto pleiotrópico (una mutación con más de un fenotipo). Así, pueden verse familias donde un síndrome de Brugada se manifiesta en algunos miembros, mientras alteraciones de la duración de QT en otros. Pudiendo darse este fenómeno, aún en un mismo paciente.

La muerte súbita es un hecho desafortunado sobre todo cuando afecta a un niño o adolescente. Todas los pacientes con Arritmias Genéticas tienen un riesgo incrementado en relación a la población general de presentar muerte súbita. Esta presentación clínica, puede ser la primera manifestación de la enfermedad.

La trascendencia de tales cuadros arritmogénicos en el desencadenamiento de muerte súbita puede apreciarse en las evidencias arrojadas por los análisis moleculares ("autopsia molecular") realizadas a víctimas de muertes súbita sin evidencia de patología estructural. En este grupo de víctimas recientes estudios muestran que hasta un 35% de ellos pueden corresponder a Arritmias Genéticas.



Diagnóstico genético

Las técnicas con que se cuenta para el análisis genético de las Arritmias Genéticas básicamente son las basadas en corridas electroforéticas y las de secuenciación directa de DNA.

Hoy es posible, mediante las nuevas técnicas de diagnóstico genético, identificar la alteración genética (mutación) causante de numerosas afecciones cardiovasculares, como así también, a determinadas variantes genéticas (polimorfismos) que actúan como facilitadoras o modificadoras de estas enfermedades. De este modo, a través de su correcta interpretación, estas técnicas permiten:

- a) Arribar a un diagnóstico de certeza.
- b) Estimar el pronóstico y el riesgo de ocurrencia de complicaciones con una mayor precisión.
- c) Determinar la probabilidad de recurrencia de la enfermedad en diferentes miembros de un grupo familiar.
- d) Detectar a quienes portan la alteración genética sin manifestaciones de la enfermedad (diagnóstico presintomática).
- e) Iniciar en estos últimos, medidas de prevención y tratamiento tanto para el desarrollo de la enfermedad clínica como de sus complicaciones.
- f) Guiar tratamientos específicos y personalizados de la enfermedad en cuestión (farmacogenómica), con lo cual se obtienen los mejores resultados terapéuticos junto a los menores riesgos adversos de los fármacos habitualmente usados.



Síndrome de QT prolongado hereditario -SQTP- (LQTS; Long QT syndrome)

Este síndrome clínico-electrocardiográfico afecta a 1:5000 ó 10000 personas. Es responsable de aproximadamente 3000 muertes de niños y adultos jóvenes por año en los Estados Unidos.

La forma más frecuente de SQTP congénito se transmite de modo autosómico dominante y es conocido como síndrome de Romano-Ward. El SQTP asociado a hipoacusia neurosensorial se denomina síndrome de Jervell-Lange-Nielsen y se transmite de forma autosómica recesiva.

Se considera QT prolongado cuando el QT corregido según la frecuencia cardíaca (RR) es igual o mayor de 0,46 seg en mujeres y 0,44 seg en varones. Para calcular el QTc se aplica la fórmula de Bazett: $QTc = \sqrt{QT / RR}$. El ECG es la herramienta diagnóstica por excelencia, siendo el estudio Holter de poca utilidad.

La probabilidad de padecer un síndrome de QT prolongado congénito se estima a través de una serie de criterios diagnósticos:

CRITERIOS DE DIAGNOSTICO DE LQTS (Schwartz - 1993)		
1 - <u>ECG</u> :	- QTc > 480 mseg =	3 puntos
	- QTc, entre 460 mseg y 470 mseg =	2 puntos
	- QTc = 450 mseg (en hombres) =	1 punto
2 - <u>De la historia clínica</u> :	- Síncope en situación de estrés =	2 puntos
	- Síncope sin estrés =	1 punto
	- Presencia de sordera congénita =	0,5 puntos
3 - <u>De la historia familiar</u> :	- Algún miembro familiar con diagnóstico inequívoco de LQTS =	1 punto
	- Muerte súbita cardíaca, no explicada en menores de 30 años, entre familiares de primer grado =	0,5 puntos



Las probabilidades son bajas con menos de 1 punto. De 1 a 3 es intermedia, y si suma 3,5 ó más, la probabilidad de padecer un SQTP hereditario es alta.

La presentación clínica es ampliamente variable. Desde paciente portadores de las mutaciones asintomáticos y con ECG normal, a aquellos con muerte súbita arrítmica, precedida o no por episodios sincopales y manifestaciones electrocardiográficas. La ocurrencia de convulsiones, debida a episodios de TV polimorfa, es otra frecuente manifestación del SQTP en la población pediátrica. También, debe ser considerado este síndrome entre los pacientes portadores de trastorno de conducción AV congénitos.

Se han descrito más de 300 mutaciones pertenecientes a 8 genes que causan este síndrome (ver cuadro). Las formas genéticas más frecuentes son, LQT 1 (40-50%), LQT 2 (35-45%) y el LQT 3 (7-15%). Un pequeño porcentaje de casos son debido a los genotipos restantes.

A pesar de la heterogeneidad genética de este síndrome, como así también su variable expresividad y penetrancia, existe una dada correlación entre el geno y fenotipo. Esto se evidencia con respecto a las características electrocardiográficas, evolución clínica, gatillantes arrítmicos y repuestas a diferentes terapias.

El SQTP tipo 1 tiene como característica electrocardiográficas su amplia base y amplitud de la onda T. Las melladuras y la moderada amplitud de la onda T son más observadas en el tipo 2. Contrariamente a ambos tipos, el SQTP tipo 3 lo hace a expensa del intervalo QT, mientras la onda T es de aspecto normal.

Entre los disparadores de eventos arrítmicos, el estrés físico y emocional es frecuente entre los SQTP tipo 1 y 2. La natación y los estímulos auditivos son más observados en el tipo 1 y 2, respectivamente. Los eventos que se presentan en reposo o durante el sueño son más frecuentemente en el SQTP tipo 3 y raro en el tipo 1. Con respecto al tratamiento, los tipo 1 y 2 tienen una favorable repuesta al tratamiento con beta bloqueantes a diferencia del SQTP tipo 3. En este último, los bloqueantes de canales de Na^+ aportan un potencial beneficio terapéutico. La simpatectomía cervical y el CDI están indicados en los pacientes sintomáticos sin respuesta efectiva al tratamiento farmacológico.



Tal caracterización clínica a partir del genotipo, así como la identificación de los portadores silentes (36% para el grupo LQT 1; 19% para el LQT 2; y 10% en el tipo 3), pone de manifiesto la utilidad del diagnóstico genético en estos pacientes y familiares relacionados.

Los niños con QTc mayor de 0,55 seg. tienen mayor riesgo de muerte súbita, independientemente del tratamiento farmacológico. En aquellos en que existe un intervalo QTc en el límite, existe una prueba que se realiza mediante la infusión de lidocaína seguida de potasio. Esta prueba diagnóstica acorta significativamente el intervalo en los verdaderos portadores del síndrome.

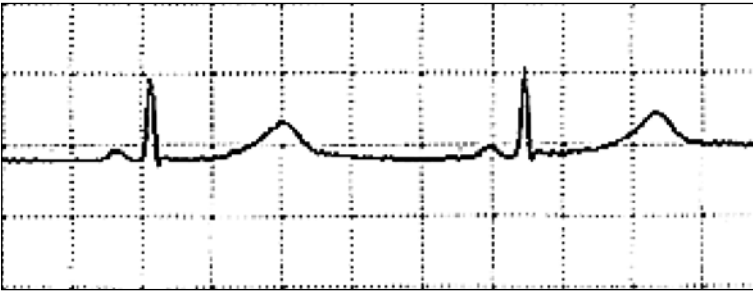


Figura 42. SINDROME DE QT PROLONGADO CONGENITO

Paciente medicado con nadolol. El intervalo QT es de 520 milisegundos y el QTc es de 490 milisegundos. La bradicardia se debe a la medicación.

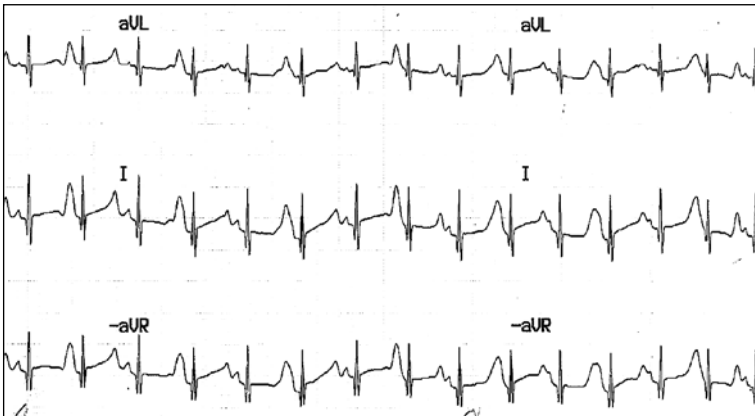


Figura 43. SINDROME DE QT PROLONGADO CONGENITO

ECG de un niño de un mes de edad que presenta alternancia de QT.



Los episodios sincopales relacionados con actividad física intensa, fatiga y estados de ansiedad se han asociado en no pocas oportunidades con episodios de taquicardia ventricular de alta frecuencia tipo “torsión de punta”.

Tratamiento: todo niño portador de un síndrome de QT largo congénito debe ser tratado con beta bloqueantes, preferentemente con nadolol, aunque hemos visto una buena evolución con atenolol a razón de 1-2,5 mg/Kg/día en una sola toma. El tratamiento ideal es el basado en el diagnóstico genético molecular que permite la utilización de terapéuticas especiales, tales como sales de potasio, antiarrítmicos de la clase I, etc.

En algunos casos, se debe recurrir al implante de Cardiodesfibriladores Implantables (CDI). La mortalidad a los 10 años de comenzados los síntomas es de un 70% sin tratamiento y de un 6% con tratamiento.

Bibliografía sugerida

- Kass RS, Moss AJ. Long QT syndrome: novel insights into the mechanisms of cardiac arrhythmias. *J Clin Invest* 2003 Sep;112(6):810-5.
- Etheridge SP, Compton SJ, Tristani-Firouzi M, Mason JW. A new oral therapy for long QT syndrome: long-term oral potassium improves repolarization in patients with HERG mutations. *J Am Coll Cardiol* 2003 Nov 19;42(10):1777-82.
- Homme JH, White RD, Ackerman MJ. Management of ventricular fibrillation or unstable ventricular tachycardia in patients with congenital long-QT syndrome: a suggested modification to ACLS guidelines. *Resuscitation*. 2003 Oct;59(1):111-5.
- Somoza F (Ed) y Marino B. *Cardiopatías Congénitas Cardiología Perinatal*. Instituto Salesiano de Artes Gráficas. Buenos Aires, 2007.
- Nathan AT, Berkowitz DH, Montenegro LM, Nicolson SC, Vetter VL, Jobes DR. Implications of Anesthesia in Children with Long QT Syndrome. *Anesth Analg* 2011;112(5):1163-1167.
- Mauriello DA, Johnson JN, Ackerman MJ. Holter Monitoring in the Evaluation of Congenital Long QT Syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34(9): 1100-1104.
- Mihic A, Chauhan VS, Gao X, Oudit GY, Tsushima RG. Trafficking Defect and Proteasomal Degradation Contribute to the Phenotype of a Novel KCNH2 Long QT Syndrome Mutation. *PLoS One* 2011;6(3):e18273.



Síndrome del intervalo QT corto (SQTC)

Jorge Bleiz

En los últimos años se ha prestado especial atención a alteraciones de la repolarización ventricular expresadas en el intervalo QT del electrocardiograma (ECG), relacionadas con alteraciones en la función de algunos canales iónicos cardíacos, las cuales fueron denominadas "canalopatías"¹. Estas entidades podrían echar luz sobre la etiología de la muerte súbita en la edad pediátrica (incluyendo el síndrome de muerte súbita del lactante), que cuando ocurre, tiene significativo impacto clínico y social².

Dentro de las canalopatías o enfermedades eléctricas primarias se encuentra el síndrome del intervalo QT corto (SQTC), que es una de las de reporte más reciente^{3,4}.

El SQTC hereditario ("*Gussak Syndrome*") es una entidad ECG-clínico-familiar, con herencia autosómica dominante, e historia positiva familiar de muerte súbita⁵, con una elevada penetrancia; pero con una gran variabilidad de expresión entre las diferentes familias y aún entre los miembros de una misma familia. Se caracteriza por un ECG (Figura 44 a y b) con intervalos QT y QTc muy cortos, constantes y uniformes (varones con QTc <330 mseg y mujeres con QTc <340 mseg) y ondas T altas, en pico, en punta, angostas y simétricas, y desarrollo de fibrilación ventricular en ausencia de enfermedad cardíaca⁶. También se caracteriza por presentar fibrilación ventricular ante estimulación eléctrica programada⁷.

La forma de presentación más frecuente es el síncope (por fibrilación ventricular autolimitada) o la muerte súbita, de ahí su letalidad. También, suele presentarse con palpitaciones, o como fibrilación auricular.

A diferencia del síndrome del QT prolongado, no presenta disparadores específicos de los episodios, ocurriendo durante el reposo, el ejercicio o luego de fuertes sonidos. Hay pocos casos reportados, y la incidencia está subestimada, más aún porque es poca la atención que se le presta a la medición de un intervalo QT corto.

Las formas secundarias o adquiridas del SQTC son por hipercalcemia, hipertermia, niveles aumentados de potasio en plasma, acidosis, alteraciones del tono autonómico, toxicidad y efecto de la



digoxina.

El acortamiento de la repolarización (cuya expresión electrocardiográfica es el QT corto), involucra una reducción en el ingreso de calcio (pérdida de función de las corrientes de entrada), o un incremento en la salida de potasio celular (ganancia en la función de las corrientes de salida), lo que deriva en el acortamiento del período refractario auricular y ventricular. Este acortamiento en la duración del potencial de acción es heterogéneo, predominando ya sea en el endocardio o en el epicardio, lo que generaría una ampliación en la dispersión transmural de la repolarización y mayor susceptibilidad a la fibrilación.

Ramón Brugada y cols.⁸ identificaron el primer defecto genético del SQTC. Los autores detectaron una mutación *missense* diferente, que resulta en el mismo cambio de aminoácidos (N588K) en la región del bucle S5-P del canal rectificador cardíaco de potasio, la corriente de potasio de repolarización, o el canal IKR HERG (*Human Ether-a-go-go-Related Gene*) (KCNH2).

El SQTC es una enfermedad heterogénea, tanto desde el punto de vista fenotípico como genotípico. Se han descrito 5 subtipos de SQTC que corresponden a 7 mutaciones de 5 diferentes genes que codifican diferentes canales iónicos cardíacos. Como se puede observar en la Tabla 1, los subtipos 4 y 5 (SQT4 y SQT5) asocian intervalo QT corto con fenotipo de síndrome de Brugada.

	GEN INVOLUCRADO	CORRIENTE AFECTADA	FENOTIPO ECG
SQTC 1	KCNH2	IKr	
SQTC 2	KCNQ1	IKs	
SQTC 3	KCNJ2	IK1	
SQTC 4	CACNA1C	ICaL	
SQTC 5	CACNB2B	ICaL	

Tabla 1

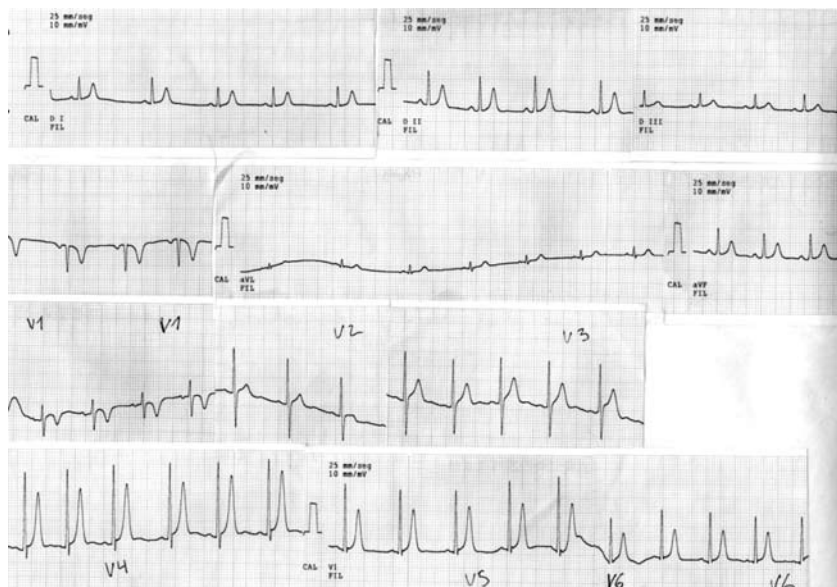


Figura 44a. ECG de un paciente de 9 años con SQTC. Presenta antecedentes familiares de muerte súbita.

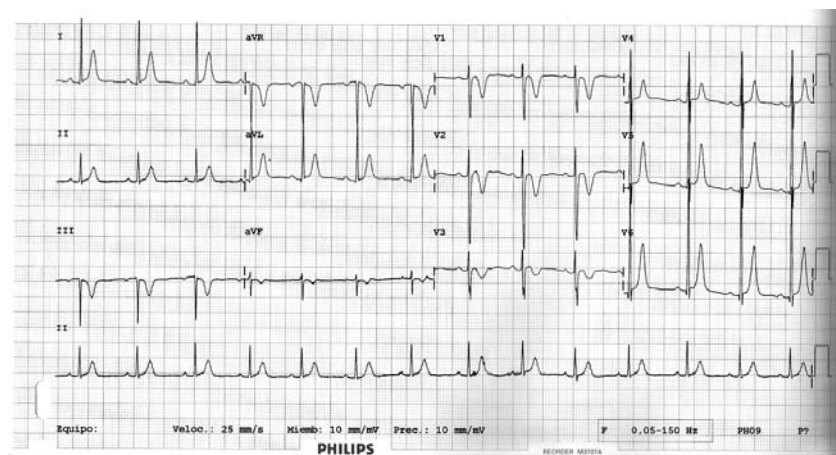


Figura 44b. ECG de paciente de 6 años, referido por síncope.



Tratamiento: el tratamiento de primera línea en los pacientes con SQTC es el cardiodesfibrilador implantable (CDI), pero el uso de drogas que prolongan la repolarización (quinidina, sotalol, ibutilida, flecainida) puede tener indicación en pacientes muy pequeños, donde tanto el implante como la programación del CDI pueden ser dificultosas. La quinidina ha sido la más efectiva en suprimir la función de varios canales de potasio, con prolongación del intervalo QT y no inducibilidad de taquicardia ventricular^{9,10}.

Bibliografía sugerida

1. Algra A, Tijssen JGP, Roelandt JRTC et al. QT interval variables from 24 hour electrocardiography and the two year risk of sudden death. *Br Heart J* 1993;70: 43-48.
2. Giustetto C, Di Monte F, Wolpert C et al. Short QT syndrome: clinical findings and diagnostic-therapeutic implications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2440-2447.
3. Kaufman ES. Mechanisms and clinical management of inherited channelopathies: Long QT syndrome, Brugada syndrome, catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia, and short QT syndrome. *Heart Rhythm* 2009;6: S51-S55.
4. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F et al. Short QT syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation* 2003;108: 965-970.
5. Gussak I, Brugada P, Brugada J et al. Idiopathic short QT interval: a new clinical syndrome? *Cardiology* 2000; 94: 99-102.
6. Viskin S, Zeltser D, Ish-Shalom M et al. Is idiopathic ventricular fibrillation a short QT syndrome? Comparison of QT intervals of patients with idiopathic ventricular fibrillation and healthy controls. *Heart Rhythm* 2004;1: 587-591.
7. Schimpf R, Bauersfeld U, Gaita F et al. Short QT syndrome: Successful prevention. *Heart Rhythm* 2005;2(4):416-7.
8. Brugada R, Hong K, Dumaine R et al. Sudden death associated with short QT syndrome linked to mutations in HERG. *Circulation* 2004;109: 30-35.
9. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F et al. Short QT Syndrome: Pharmacological Treatment. *J Am Coll Cardiol* 2004;43: 1494-1499.
10. Milberg P, Tegeltkamp R, Osada N et al. Reduction of dispersion of repolarization and prolongation of postrepolarization refractoriness explain the antiarrhythmic effects of quinidine in a model of short QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007;18: 658-664.



Síndrome de Brugada

Gonzalo Seara

Síndrome descrito por los hermanos Brugada en 1992 con referencias históricas anteriores como en Filipinas, reconocido como *bangungut* (alarido seguido de muerte durante el sueño), en Japón *pokkuri* (muerte súbita inesperada durante la noche) y en Tailandia el *lai tai* (muerte durante el sueño).

El síndrome se caracteriza por la elevación del segmento ST en las derivaciones V1 a V3 y una alta incidencia de síncope y muerte súbita en personas con un corazón estructuralmente sano como consecuencia de arritmias ventriculares complejas (Figura 45).

Tiene una prevalencia estimada de 1/1000 en caucásicos y 14/1000 en japoneses.

En cuanto a la relación entre sexos, es más frecuente en varones (8:1).

Su incidencia es difícil de determinar debido a las variaciones etnogeográficas y los cambios dinámicos que pueden presentar en el ECG. Se estima que afecta a 5 de cada 10000 personas y representa el 20% de las muertes súbitas en corazones estructuralmente sanos. En el sudeste asiático es la principal causa de muerte súbita inexplicable.

Este síndrome tiene una base genética con rasgos de herencia autosómica dominante. Se calcula que alrededor del 60% de los pacientes resucitados que presentan el ECG característico de Brugada, hay una historia familiar de muerte súbita o se encuentran familiares con el mismo ECG. Se conoce que hay mutaciones en el gen SCN5A del cromosoma 3 que trae alteraciones en la subunidad α de los canales de sodio, produciendo una pérdida de función. La fisiopatología molecular del cuadro se relaciona a un incremento en la heterogeneidad regional del potencial de acción (PA), observada entre el epicardio y el endocardio de la pared del ventrículo derecho. Estos cambios regionales del PA originan la característica patente electrocardiográfica y predisponen para el desarrollo de arritmias ventriculares a partir del mecanismo de reentrada en fase 2.

Las manifestaciones en el ECG suelen ser características; pero no siempre se presentan en forma completa, pudiendo presentarse como



patentes intermitentes, incompletas o hasta presentar trazados normales que necesiten pruebas especiales para desenmascararlos.

Se distinguen 3 tipos de patentes electrocardiográficas, de acuerdo a las características de la repolarización:

+ Tipo 1. Elevación del ST tipo "coved" que supera los 2 mm (0,2 mV) y onda T negativa.

+ Tipo 2. Elevación del ST tipo "silla de montar" que comienza con 2 mm y persiste elevada hasta 1 mm con onda T positiva.

+ Tipo 3. Cualquier forma que presenta elevación del ST menor a 1 mm.



Tipo 1



Tipo 2

De estos 3 tipos, sólo hay evidencias de su potencial arritmogénico en los casos del tipo 1. En los tipo 2 y 3 se requieren pruebas farmacológicas (bloqueantes de los canales de sodio) para desenmascarar el patrón típico o descartar el cuadro.

Teniendo en cuenta que existe variabilidad en cuanto a la expresión electrocardiográfica, hay distintos factores que pueden modificarlos como son el aumento de la temperatura corporal, el tono autonómico y el uso de determinadas drogas.

El diagnóstico es principalmente electrocardiográfico, en presencia de un patrón típico sumado al antecedente personal de síncope o el antecedente familiar de muerte súbita (previamente sano). Se debe tener en cuenta que los pacientes suelen ser asintomáticos, con corazones estructuralmente sanos y que pueden tener como único



síntoma episodios de síncope (motivo de consulta muy frecuente en la niñez y adolescencia).

Para su diagnóstico es necesario cumplir ciertos criterios (Gus-sak):

- Evidencia del patrón típico en el ECG en forma espontánea o luego de la prueba con bloqueantes de los canales de sodio (ajmalina o flecainida), en conjunción con alguno de los siguientes criterios menores:

- + Historia familiar de muerte súbita (menores de 45 años).
- + Síncope.
- + Fibrilación ventricular documentada.
- + Taquicardia ventricular autolimitada.
- + Taquicardia ventricular inducida en estudio electrofisiológico.
- + Episodio de respiración agónica nocturna.

La prueba farmacológica con bloqueantes de los canales de sodio es útil para confirmar los casos donde se manifiestan en forma incompleta o presentan un ECG normal. Se basa en la administración de ajmalina (1mg/kg) durante 5 minutos o flecainida (2 mg/kg) durante 10 minutos en forma endovenosa, y siendo la prueba positiva al constatarse una elevación del *punto j* por encima de 2 mm. Hay que tener en cuenta que también se pueden desencadenar arritmias ventriculares.

Cuando un paciente presenta el patrón típico tipo 1 de Brugada y epíspodos de síncope, tiene 6 veces más riesgo de presentar muerte



Figura 45. Síndrome de Brugada

ECG de un niño de 3 años, asintomático, que presenta patrón tipo 1 del síndrome de Brugada en V1 y V2, cursando hipertermia.



súbita que los pacientes cuyo patrón es demostrado mediante un test farmacológico.

Se debe hacer diagnóstico diferencial con enfermedades que pueden presentar patrones electrocardiográficos similares al síndrome de Brugada como: displasia arritmogénica del ventrículo derecho, enfermedad de Duchenne, enfermedad de Steinert, compresión por tumores mediastinales, bloqueo de rama derecha atípico, entre otras.

Existe una serie de drogas que demostraron aumentar el riesgo de desencadenar arritmias ventriculares y cuyo uso debe limitarse (Tabla 1).

En cuanto al tratamiento, la única medida terapéutica que brinda resultados efectivos es la colocación de un cardiodesfibrilador implantable (CDI) para el tratamiento de las arritmias malignas. Se sugiere que debe colocarse a los pacientes con episodios documentados de arritmias ventriculares. Estudios actuales proponen el uso de quinidina como tratamiento preventivo, pero sin datos definitivos sobre el tema.

Teniendo en cuenta que el ejercicio físico y el consecuente aumento del tono vagal pueden ser arritmogénicos, se aconseja no practicar deporte competitivo.



Tabla 1

Antiarrítmicos	Ajmalina (Gilurytmal) Flecainida (Diondel), Tambocor) Procainamida (Biocoryl) Propafenona (Normorytmin)	Clase I Clase I Clase I Clase IIa
Psicotrópicos	Amitriptilina (Tryptanol) Nortriptilina (Ataben, Karile) Clomipramina (Anafranil) Loxapina (Loxitan, Desconex) Litio (Ceglution 300)	Clase IIa Clase IIa Clase IIa Clase IIa Clase IIa
Otros	Bupivacaína (Svedocain) Propofol (Diprivan) Acetilcolina Cocaína Alcohol (niveles tóxicos)	Clase IIa Clase IIb Clase IIa Clase IIa Clase IIb

Recomendación. Clase I: evidencia convincente/opinión. Clase IIa: evidencia/opinión menos clara. Clase IIb: evidencia contradictoria/opinión. Clase III: muy pocas pruebas.

Bibliografía sugerida

- Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation* 2003;108(25):3092-3096.
- Antzelevitch C. Ion channels and ventricular arrhythmias: cellular and ionic mechanisms underlying the Brugada syndrome. *Curr Opin Cardiol* 1999;14(3):274-279.
- Napolitano C, Priori SG. Review Brugada syndrome. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2006; 1:35.
- Postema PG, Wolpert C, Amin AS, Probst V, Borggreffe M, Roden DM, Priori SG, Tan HL, Hiraoka M, Brugada J, Wilde AA. Drugs and Brugada syndrome patients: review of the literature, recommendations and an up-to-date website (www.brugadadrugs.org). *Heart Rhythm* 2009;6(9):1335-1341.



Diagnóstico genético molecular y estudio funcional de la arritmia cardíaca del síndrome de Brugada

Héctor Barajas-Martínez, Dan Hu, Charles Antzelevitch

Departamento de Genética Molecular, Masonic Medical Research Laboratory. Utica,
New York, USA.

barajash@mmrl.edu

El síndrome de Brugada (Herencia Mendeliana en Hombre, OMIM-601144) puede ser debido a la presencia de mutaciones en el gen SCN5A (OMIM-600163) que se encuentra ubicado en el *locus* citogenética del cromosoma 3p21, en aproximadamente el 20 al 30% de los casos congénitos o familiares. El gen SCN5A codifica la subunidad alfa (**α**) del canal iónico de sodio en la mayoría de las células cardíacas (Gellens ME, et al., 1992). Hasta ahora se conocen más de un gen responsable de generar el síndrome de Brugada. Una manera para heredar el síndrome de Brugada (SBr) es por medio de la vía congénita o por un patrón de transmisión hereditaria autosómica dominante (Schulze-Bahr E, et al., 2005). Existe evidencia de que es una enfermedad genética con heterogeneidad variable.

Este capítulo se enfoca de manera breve y específica en el proceso de diagnóstico de marcadores genéticos a nivel molecular, usando como ejemplo un caso real de un paciente con síndrome de Brugada familiar, donde se estudio el material genético nuclear extraído de células de pacientes con un síndrome de Brugada con un alto riesgo de sufrir una fibrilación ventricular y/o una taquicardia ventricular, pudiendo desencadenar un síncope con muerte súbita publicado en una de las revistas más importantes de cardiología en el mundo (Cordeiro JM, Barajas-Martínez H, et al. *Circulation* 2006).

Los pacientes que manifiestan clínicamente el síndrome de Brugada presentan mutaciones en el gen SCN5A que codifica para un canal de sodio cardíaco, produciendo la reducción de la corriente entrante de sodio (I_{Na^+}). Los fármacos antiarrítmicos utilizados para el tratamiento del síndrome de Brugada tienen un efecto directo sobre los canales de sodio cardíacos.

Para estudiar los mecanismos moleculares e iónicos del síndrome de Brugada ligados a nuevas mutaciones en los canales de sodio car-



díacos es necesario al menos estudiar los siguientes tres procesos:

1- Identificar las mutaciones del gen SCN5A en los pacientes clínicamente diagnosticados con síndrome de Brugada.

2- Determinar los efectos de las mutaciones sobre la corriente de sodio (INa^+), mediante el registro de la corriente macroscópica por el método de fijación de voltaje en célula completa.

3- Determinar el efecto de fármacos antiarrítmicos utilizados para el tratamiento de arritmias ventriculares en la INa^+ de los canales de sodio mutados (Barajas-Martínez H et al., Circulation Research 2008).

Captación de los pacientes con síndrome de Brugada

Estudiamos casos con el síndrome de Brugada de tipo familiar o hereditario previamente diagnosticados por Instituciones de Cardiología de Estados Unidos. Todos los individuos se sometieron a un estudio de electrocardiografía (registro de 12 derivaciones) y ecocardiografía para descartar la observación de alguna enfermedad estructural cardíaca. Los criterios para designar el diagnóstico del síndrome de Brugada fueron acordados en base a las anomalías en el ECG (Wilde A et al., 2002).

Los pacientes con SBr presentaron al menos 2 de las características clínicas que se mencionan a continuación:

1- La elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales V1 a V3 del ECG.

2- La elevación del segmento ST en presencia de fármacos bloqueadores de sodio, "desenmascarando" el SBr (*unmask*).

3- Presentar episodios de síncope y cuadros arrítmicos de fibrilación ventricular, fibrilación auricular, *torsades de pointes* (fibrilación ventricular polimórfica) y también muerte súbita con o sin resucitación. Los pacientes no se incluirán si presentan alteraciones estructurales cardíacas previas.

4- Historial clínico, identificación de familiares del caso índice con el SBr.

Nota: Los pacientes con SBr mostraron alguna de las dos primeras y cualquiera de las dos últimas.



Análisis genético mutacional del gen SCN5A

La extracción del material genético del ácido desoxirribonucleico (DNA) se llevó a cabo a partir de linfocitos sanguíneos por medio del método estándar de extracción de DNA genómico (Gentra System, Puregene). Mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se amplificaron todos los exones e intrones del gen SCN5A, posteriormente los productos obtenidos a partir de cada oligonucleótido fueron purificados con un reactivo comercial (ExoSAP-IT, USB) y posteriormente se realizó la secuenciación directa en ambas direcciones con el uso del secuenciador de DNA automático ABI PRISM 3100-Avant (Automatic DNA sequencer). Para determinar la prevalencia de las variaciones en la población étnica control se analizaron 200 sujetos anónimos sin problemas cardiovasculares, se presume que el 100% de ellos no presentaron mutaciones en el gen SCN5A y ningún síntoma del síndrome de Brugada.

Expresión fenotípica diferencial resultado de la presencia de mutación doble en el canal de SCN5A en una familia con síndrome de Brugada

Diagnóstico clínico y molecular

El caso índice o probando presentó un caso severo de síndrome de Brugada. El análisis del ECG mostró una marcada elevación en el segmento ST indicador del SBr. Al realizarse el análisis genético molecular mostró la presencia de dos mutaciones; una de ellas fue una mutación por sustitución de la prolina por la leucina en la posición 336 (P336L) y la segunda mutación fue una sustitución de una isoleucina por una valina en la posición 1660 (I1660V). Dentro del análisis del árbol genealógico del probando muestra la presencia de 2 hijas, y cada una de ellas presentó una mutación (Figura 46). Las dos hijas del caso probando muestran cambios menores en el ECG; una de ellas presentó una ligera prolongación del intervalo PR en el ECG con la presencia de la mutación I1660V, y la otra hija muestra una ECG normal con la presencia de la mutación P336L.

Para poder dar una explicación de este fenómeno clínico realiza-



mos un estudio experimental *in vitro* mediante la expresión de las diferentes mutaciones P336L y I1660V en el gen SCN5A en células TSA201 y registrando la corriente entrante de sodio de manera diferencial.

Mutagénesis sitio-dirigida del gen SCN5A

Las mutaciones del gen SCN5A encontradas fueron construidas usando el sistema de mutagénesis sitio-dirigida (Figura 47) mediante el sistema Gene Taylor (Invitrogen Corp) usando el plásmido pcDNA3.1 conteniendo la secuencia complementaria del gen SCN5A cDNA. Los

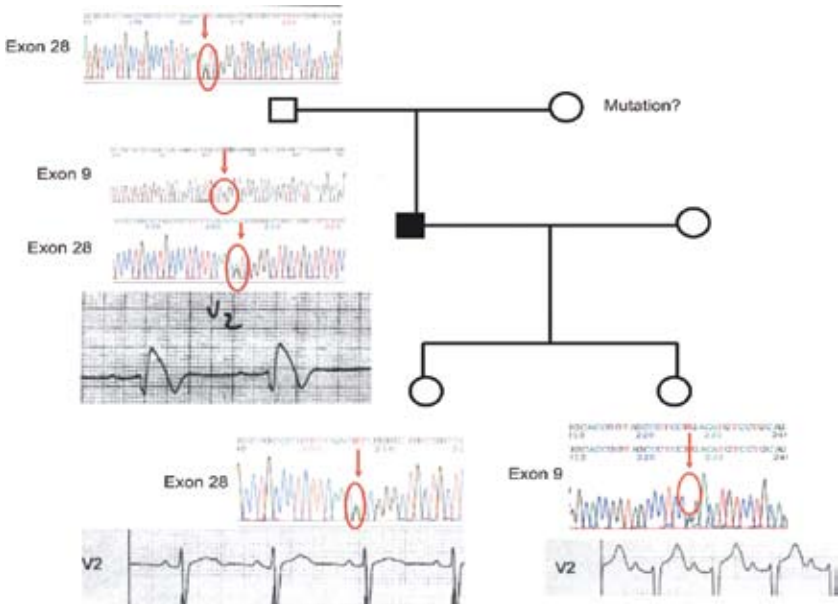


Figura 46. Familia con síndrome de Brugada congénito, mostrando la derivación precordial V2 del ECG y el análisis genético molecular de las mutaciones. El caso índice presenta 2 mutaciones en el canal de sodio cardíaco que produciría la elevación del segmento ST en el ECG. Se observa que las dos hijas del caso índice presentaron una mutación y ambas no muestran un ECG parecido al SBr. El análisis genético reveló una mutación por sustitución de una prolina de una leucina en la posición 336 (P336L) y la mutación fue una sustitución de una isoleucina por una valina en la posición 1660 (I1660V).



oligonucleótidos para la mutagénesis fueron los siguientes:

P336LmutF 5'- agctctgacgctgggacatgtctggagggcta-3'

P336LRev 5'- gacatgtcccagcgctcagagctgttccacaa-3'

I1660VmutF 5'- cctgcctgccctcttcaacgctcgggtgct-3'

I1660VRev 5'- gttgaagagggcaggcagggacatcatga-3'

Una vez realizada la mutagénesis de los plásmidos mutados se realizó la secuenciación para comprobar la presencia de las mutaciones y también la ausencia de mutaciones generadas por sustituciones de la enzima DNA polimerasa u otros errores técnicos de la duplicación.

Transcripción *in vitro* y transfección celular mamífera

Los constructores genéticos fueron re-clonados a partir de un vector original pcDNA3.1 (Invitrogen Carlsbad, CA). Las mutaciones fueron construidas con el sistema de mutagénesis sitio-dirigida Gene Taylor™ (Invitro Corp) en el plásmido pcDNA3.1 conteniendo los oligonucleótidos apropiados. Los plásmidos mutados fueron secuenciados para comprobar la presencia de las mutaciones para estudio sin la presencia de sustituciones por errores técnicos. Las células humanas modificadas de riñón embrionarias (TSA201) fueron co-transfectadas con la misma cantidad de pcDNA, usando el método de precipitación de fosfato de calcio (Figura 48). Las células crecieron en un ambiente de O₂ (95%) y CO₂ (5%) en placas de cultivo cubiertas de poli-lisina a una temperatura fisiológica de 37°C controlada



Figura 47. Representación esquemática del método de mutagénesis sitio dirigida por el sistema Gene Taylor.

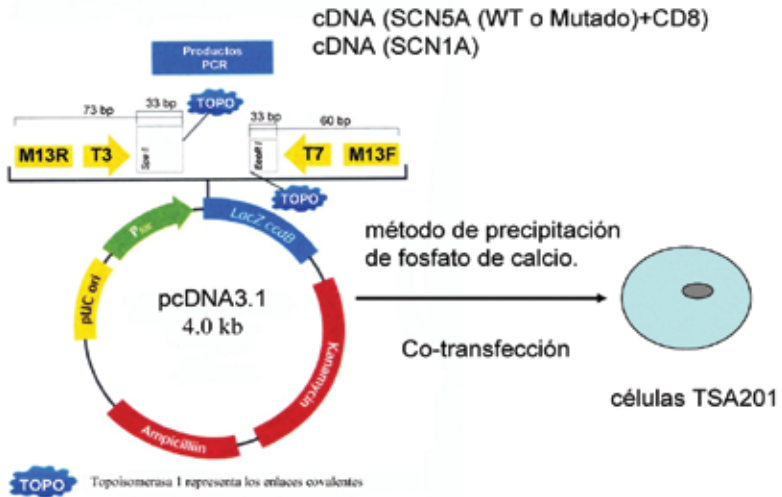


Figura 48. Representación esquemática de la co-transfección del plásmido con el gen SCN5A (WT o mutado) y el marcador CD8+ en las células TSA201 mediante el método de precipitación por calcio.

mediante una incubadora (Medical Systems, Greenvale NY), por lo menos durante 2 días después de la transfección para su posterior estudio electrofisiológico. Cuando se estudió el efecto de incubación a bajas temperaturas se colocaron las cajas de cultivo a temperatura ambiente (20-22°C), adicionando un amortiguador de pH 25 mM de HEPES 15 mM en el medio de cultivo.'

Estudio electrofisiológico para el registro de los canales de sodio (I_{Na^+})

Técnica de fijación de voltaje en la configuración de célula completa, Whole Cell- Voltaje Clamp, Hille B (1977).

Los registros de corrientes de sodio a partir de la fijación de voltaje se realizaron mediante la fabricación de micropipetas de vidrio con capilares borosilicato (1,5 mm O.d., Fisher Scientific, Pittsburg, PA). Las micropipetas se hicieron a partir de un estirador de pipetas vertical, usando la gravedad para el estiramiento (Modelo PP-830, Narashige

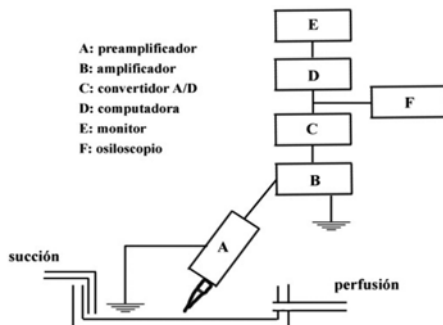
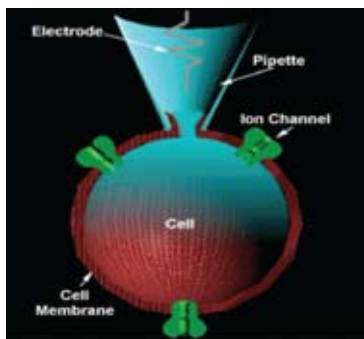


Figura 49. (A) Esquema del dispositivo experimental para obtener el registro de la I_{Na^+} . (A) Las células TSA201 se depositaron en una caja de Petri que permite la perfusión continua con las soluciones externas previamente burbujeadas con O_2 al 100% y manteniendo el volumen constante por medio de una bomba de succión. Las micropipetas se acoplaron a un pre-amplificador (A) y posteriormente se conectaron a un amplificador (B), las corrientes iónicas se desplegaron para su constante visualización en la pantalla de la computadora como osciloscopio (F y E), y se digitalizaron mediante un convertidor analógico digital A/D (C) y los registros se almacenaron en una computadora PC (D). **(B)** Figura que muestra esquemáticamente la técnica de fijación de voltaje en de célula completa (*patch-clamp whole cell*).

Corp.) y llenadas con una solución interna, a un $pH=7,2$. La resistencia de la pipeta debe de estar en un rango entre 1.0-3.0 $M\Omega$ usando la solución interna de llenado. La solución de perfusión o externa contiene la siguiente composición en milimolas: $NaCl$ 130, KCl 5, $CaCl_2$ 1,8, $MgCl_2$ 1,0, acetato de Na 2,8, HEPES 10, glucosa 10, a un $pH=7,3$ ajustado con $NaOH$. El registro de las señales de las corrientes de sodio (Figura 49) fueron amplificadas y filtradas usando el amplificador Axopatch 200 B (Axon Instruments Inc., Foster City, CA). La generación de pulsos de voltaje, la recolección y su posterior análisis de los datos fueron controladas mediante un convertidor analógico digital Digidata 1322 acoplado a una computadora con el programa pClamp 9 y el sistema de análisis Clampfit (Axon Instruments Inc., Foster City, CA). Todos los registros de realizaron a una temperatura ambiente (entre 20-22°C).

Estudio biofísico de los canales de sodio SCN5A en las mutaciones P336L y I1660V

Los registros de la I_{Na^+} a partir de los canales silvestres de sodio (WT, *wild type* por sus siglas en inglés) se compararon con los canales



mutados de sodio P336L. De los registros de la INa^+ se muestra primero la relación corriente-voltaje de los canales WT y P336L, los registros se obtuvieron mediante la aplicación de pulsos despolarizantes en incrementos de +5 mV a partir de un potencial de reposo (*holding potencial*, HP por sus siglas en inglés) de -120 mV (Figura 50A y 50B). Se examinó la relación de la curva corriente-voltaje que muestra la densidad de INa^+ como una medida de la magnitud de expresión de los

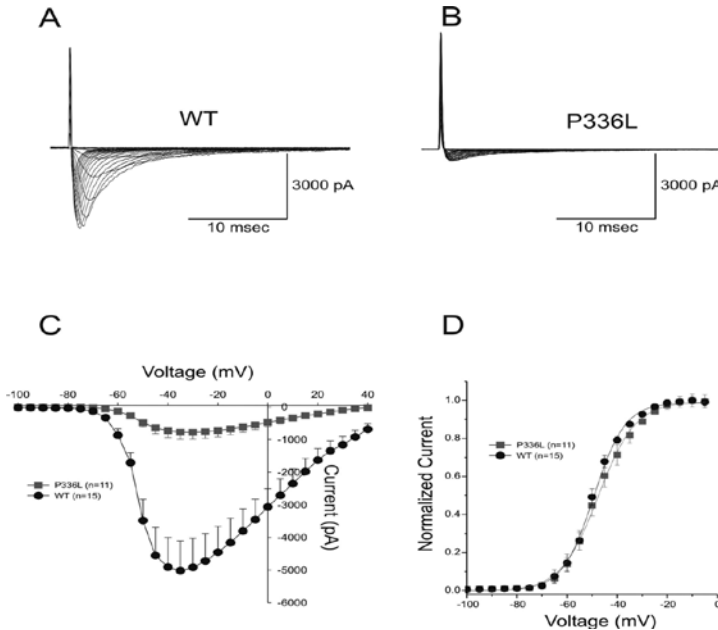


Figura 50. Efectos de la mutación P336L sobre la activación de la INa^+ . Se muestra los registros de la corriente de sodio para WT (**Panel A**) y la mutación P336L (**Panel B**) en la células transfectadas TSA201. Los registros se obtuvieron a partir de un potencial de prueba entre -100 y 0 mV en incrementos de +5 mV a partir de un potencial de mantenimiento de -120 mV. **Panel C:** se muestra la relación corriente voltaje para los canales WT (n=11) y P336L (n=15), mostrando una reducción en la corriente de sodio P336L. **Panel D:** grafica la relación de la activación en el estado estable para WT y P336L. **Panel C:** muestra la conductancia que fue determinada usando la razón de la corriente del potencial electromotriz para cada célula. Los datos fueron normalizados y graficados al potencial de prueba. Se ha reportado que los canales mutados no funcionales podrían tener un rescate "rescue-channels" por medio de varios métodos, incluyendo la incubación a bajas temperaturas y/o un rescate mediante farmacología (Valdivia et al., 2004; Furutani et al., 1999; Rajamani et al., 2002). En la siguiente serie de experimentos determinamos el grado de recuperación de los canales de sodio I1660V mediante la incubación de las células a temperatura ambiente entre 20-22°C (*Room Temperature*, RT por sus siglas en inglés).



canales de sodio por el gen SCN5A. Se observó que la magnitud de la corriente P336L fue reducida de manera significativa comparada con la corriente WT, pero aparentemente no se observó ningún cambio en el umbral y en el pico máximo de la cinética de activación (Figura 50C). En el análisis de la curva de activación en el estado estable, muestra una pequeña variación no significativa del punto medio de activación entre los canales WT ($-49,3 \pm 0,27$ mV; $n=15$) y P336L ($-47,6 \pm 0,31$ mV; $n=11$), respectivamente (Figura 50D).

Para determinar si hay una disminución en la disponibilidad de los canales en el estado inactivado, registramos los canales WT (Figura 50A) y P336L (Figura 50B) a partir de diferentes pulsos condicionantes entre -140 a -50 mV para inactivar el canal de sodio a partir de un pulso de -10 mV. La relación en la curva de de inactivación en el estado estable un cambio no significativo en el voltaje medio de inactivación entre los canales de sodio WT ($-93,0 \pm 0,17$ mV, $n=10$) y los P336L ($-94,5 \pm 0,15$ mV; $n=11$) (Figura 50C). Es probable que estos pequeños cambios en la activación e inactivación puedan producir una reducción en la corriente de los canales de sodio P336L a los voltajes fisiológicos.

Posteriormente expresamos los canales I1660V en células TSA201 y comparamos la relación corriente voltaje con los canales WT. Las corrientes de sodio WT y I1660V se obtuvieron mediante la aplicación de pulsos despolarizantes en incrementos de $+5$ mV a partir de un potencial de mantenimiento de -120 mV (Figura 51A y 51B). Al realizar la curva corriente-voltaje se muestra que existe una alta disminución en la expresión en los canales de sodio I1660V (Figura 51E).

Estudios de localización de los canales de sodio conjugados con GFP

Técnica de microscopía confocal con Láser *FluoView*

Para identificar algún defecto en el tráfico causado por los canales de sodio mutados, llevamos a cabo la localización de los canales de sodio conjugados con la proteína verde fluorescente por microscopía confocal. En resumen, las células crecieron en cajas de cultivo de 35 mm y estudiadas 3 días después de la transfección. Los experimentos se realizaron en un microscopio confocal de búsqueda láser *FluoView* Olympus y las imágenes fueron adquiridas con el programa *FluoView* en una computadora. Las células TA201 marcadas con la proteína

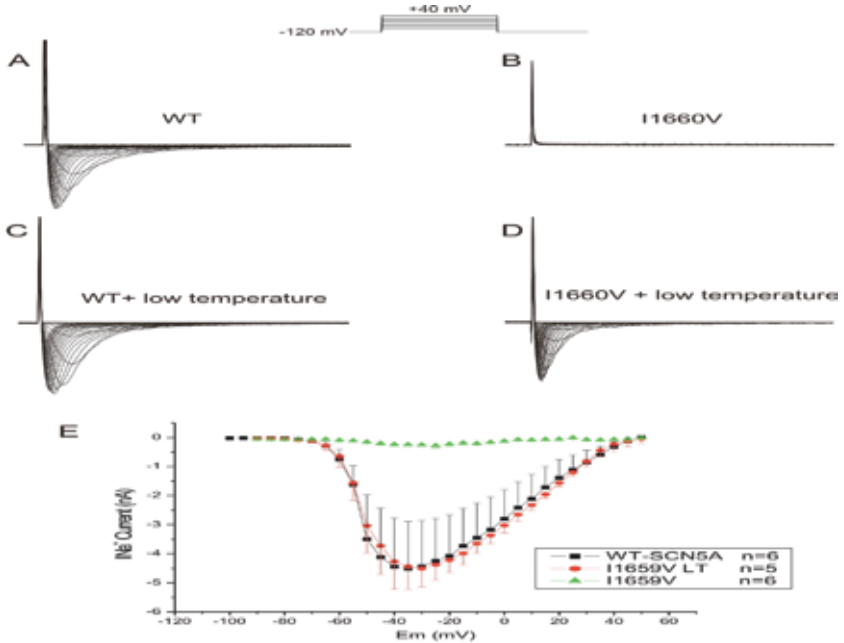


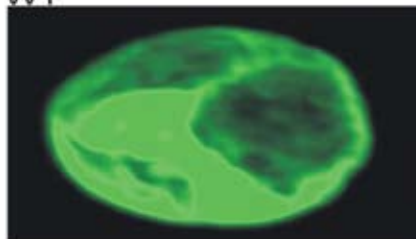
Figura 51. Efecto de la temperatura sobre los canales I1660V. Registros de la corriente de sodio para los canales WT (**A**) y la mutación I1660V (**B**) en células TSA201 transfectadas. Las corrientes de sodio se obtuvieron a potenciales de prueba entre -100 a 0 mV en incrementos de + 5 mV a partir de un potencial de mantenimiento de -120 mV. La incubación de las células TSA201 transfectadas a temperatura ambiente (LT) por 48 horas para rescatar la corriente de sodio I1660V (**D**) y se observa en la corriente de sodio WT ningún efecto por la incubación a LT (**C**). **E:** Gráfica de la relación corriente voltaje para los canales WT, la mutación I1660V y la incubación a LT de la mutación I1660V que muestra un rescate de la corriente de sodio.

verde fluorescente (GFP) fueron analizadas in la configuración XYZ, previamente descrita (Cordeiro JM et al., 2006, Hu D et al., 2009).

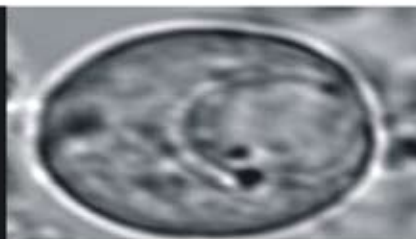
Las células TSA201 con los canales de sodio WT y I1660V fueron incubados a RT durante 48 horas previo al registro de la corriente. La incubación de los canales de sodio WT a RT no afectaron la magnitud de la corriente de sodio (Figura 51C), en cambio se observó un significativo rescate de los canales de sodio mutados I1660V incubados a RT tan similar como la corriente WT (Figura 51E). Interesantemente, la incubación a RT de los canales de sodio P336L fueron incapaces de producir un rescate de la corriente (datos no mostrados).



WT



GFP



Transmission

I1660V

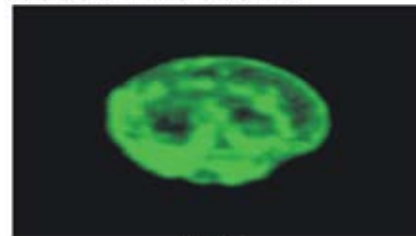


GFP



Transmission

I1660V - 48 hrs RT



GFP



Transmission

Figura 52. Efecto de la temperatura sobre el tráfico del canal mutado I1660V. Imágenes XYZ de microscopía confocal fluorescente mostrando la localización de los canales de sodio en las células TSA201. **Panel A:** Se muestra los canales WT conjugados con la proteína verde fluorescente (GFP) en el interior y la periferia de la membrana plasmática lo que sugiere el tráfico normal de los canales del interior a la membrana celular. En contraste, en el **Panel B** se muestra el canal mutado I1660V con fluorescencia sólo en la región perinuclear de la célula, evidencia que sugiere anormalidad en el tráfico del canal hacia la membrana incubados a 37°C. En el **Panel C** se evidencia el rescate de los canales hacia la membrana plasmática de los canales mutados I1660V mediante incubación a LT.



Esto sugiere que los canales de sodio I1660V son canales funcionales y que la pérdida de la corriente que se observó es debida a un defecto en el tráfico intracelular hacia la membrana celular, por lo tanto las condiciones de baja temperatura y los fármacos permiten el rescate de la corriente. Para confirmar esta hipótesis, nosotros realizamos experimentos mediante microscopía confocal, realizando la formación de constructos genéticos de los genes de los canales de sodio WT y I1660V adicionando un gen reportero fluorescente llamado proteína verde fluorescente (*Green Fluorescent Protein*, GFP por sus siglas en inglés) y de esta manera estudiar los patrones de localización del canal fluorescente. La localización XYZ de los canales de sodio WT mostraron fluorescencia tanto en el centro como en la periferia de las células, sugiriendo que los canales son formados en el interior de la célula y llevados a la membrana celular (Figura 52A). En contraste, los canales de sodio I1660V mostraron fluorescencia localizada solamente en el interior de la célula, sugiriendo que los canales traducidos en el interior de la célula permanecen atrapados en los organelos celulares (Figura 52B). Se mostró en experimentos anteriores que la corriente de sodio de I1660V se recuperó mediante la incubación a temperatura ambiente (Figura 52E). De esta manera confirmamos que la incubación a RT alteró la localización de los canales de sodio I1660V en células transfectadas. En las Figuras 52C y 52D se muestran la localización confocal XYZ de los canales de sodio I1660V incubados a RT, mostrando fluorescencia en la parte interna y en la periferia de la célula, sugiriendo que el tráfico de los canales es favorecido mediante la incubación a temperatura ambiente.

Correlación clínica

Está bien establecido que una reducción en la corriente de sodio cardíaca es responsable de la manifestación del síndrome de Brugada. La presencia de mutaciones en el gen SCN5A pueden producir esta disminución de la corriente de sodio y generar el fenotipo del síndrome de Brugada. Sin embargo, solamente el 25% de los pacientes con síndrome de Brugada se les ha detectado mutaciones del canal de sodio (SCN5A); esto sugiere que el síndrome es genéticamente heterogéneo (Antzelevitch et al., 2005). En el presente estudio, el análisis biofísico del canal mutado I1660V produjo una disminución



de la corriente de sodio expresada en las células TSA201. En teoría, un individuo que presenta una mutación produciría un 50% de pérdida de la corriente de sodio. Sin embargo, los datos clínicos de las hijas del caso índice que presentaron una mutación, ninguna de ellas exhibieron cambios en la conducción, sin elevación del segmento ST y sólo una de ellas presentó una ligera prolongación del intervalo PR del ECG (Dumaine R, et al., 1999).

Los canales P336L produjeron una reducción apreciable de la magnitud de la corriente de sodio (aproximadamente el 80% comparada con la WT). Sin embargo, la paciente con esta mutación presentó un ECG normal. Observaciones similares fueron descritas en un reciente estudio (Bezzina et al., 2003). Identificaron un paciente con defectos de la conducción severa y anormalidades en el ECG. En el análisis genético, mostró que los individuos presentaron 2 mutaciones en el canal de sodio cardíaco en diferentes alelos. Una mutación fue heredada por vía materna y la otra por vía paterna. Interesantemente, tanto el padre como la madre, ambos no mostraron anormalidades en el ECG, sugiriendo que las mutaciones mostraron una baja penetrancia para inducir un efecto (Bezzina et al., 2003).

Existen varios factores que pueden influir el grado de penetrancia de un canal de sodio mutado. Por ejemplo, los defectos genéticos son heredados al 50% en los individuos descendientes, y tanto hombres como mujeres heredan igualmente el defecto genético, pero no todos desarrollarían la enfermedad. No obstante la transmisión genética de manera equitativa de la mutación, podría causar un fenotipo clínico de SBr de 8 a 10 veces de mayor prevalencia en los hombres que en las mujeres. Esta relación de resultados por género podría explicarse debido a que los descendientes femeninos no exhiben un ECG anormal parecido al SBr.



Bibliografía sugerida

- Gellens ME, George AL, Jr., Chen LQ, et al. Primary structure and functional expression of the human cardiac tetrodotoxin-insensitive voltage-dependent sodium channels. *Proc Natl Acad Sci USA* 1992; 89: 554-558.
- Schulze-Bahr E. Molecular genetics of the Brugada syndrome. Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Brugada R. *The Brugada Syndrome: From Bench to Bedside*. 2005, pp. 42-51. Blackwell Futura, Oxford.
- Cordeiro JM, Barajas-Martinez H, Hong K, Burashnikov E, Pfeiffer R, Orsino AM, Wu YS, Hu D, Brugada J, Brugada P, Antzelevitch C, Dumaine R, Brugada R. Compound heterozygous mutations P336L and I1660V in the human cardiac sodium channel associated with the Brugada syndrome *Circulation* 2006;114(19):2026-2033.
- Barajas-Martinez HM, Hu D, Cordeiro JM, Wu Y, Kovacs RJ, Meltser H, Kui H, Elena B, Brugada R, Antzelevitch C, Dumaine R. Lidocaine-induced Brugada syndrome phenotype linked to a novel double mutation in the cardiac sodium channel. *Circ Res* 2008;103(4):396-404.
- Wilde AA, Antzelevitch C, Borggreffe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, Corrado D, Hauer RN, Kass RS, Nademanee K, Priori SG, Towbin JA. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation* 2002; 106: 2514-2519.
- Hille B. Local anesthetics: hydrophilic and hydrophobic pathways for the drug-receptor reaction. *J Gen Physiol* 1977; 69:497-515.
- Valdivia CR, Tester DJ, Rok BA, Porter CB, Munger TM, Jahangir A, Makielski JC, Ackerman MJ. A trafficking defective, Brugada syndrome-causing SCN5A mutation rescued by drugs. *Cardiovasc Res* 2004; 62: 53-62.
- Furutani M, Trudeau MC, Hagiwara N, et al. Novel mechanism associated with an inherited cardiac arrhythmia: defective protein trafficking by the mutant HERG (G601S) potassium channel. *Circulation* 1999; 99: 2290-2294.
- Rajamani S, Anderson CL, Anson BD, January CT. Pharmacological rescue of human K(+) channel long-QT2 mutations: human ether-a-go-go-related gene rescue without block. *Circulation* 2002;105: 2830-2835.
- Hu D, Barajas-Martinez H, Burashnikov E, Springer M, Wu Y, Varro A, Pfeiffer R, Koopmann TT, Cordeiro JM, Guerchicoff A, Pollevick GD, Antzelevitch C. A mutation in the beta 3 subunit of the cardiac sodium channel associated with Brugada ECG phenotype. *Circ Cardiovasc Genet* 2009;2(3): 270-278.
- Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Brugada R (2005). *The Brugada Syndrome: From Bench to Bedside*, pp. 1-220. Blackwell Futura, Oxford.
- Antzelevitch C, Brugada P, Borggreffe M, et al. Brugada syndrome: Report of the second consensus conference. Endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 2005; 111: 1-9.
- Dumaine R, Towbin JA, Brugada P, Vatta M, Nesterenko DV, Nesterenko VV, Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C. Ionic mechanisms responsible for the electrocardiographic phenotype of the Brugada syndrome are temperature dependent. *Circ Res* 1999; 29: 85(9):803-809.
- Bezzina CR, Rook MB, Groenewegen WA, et al. Compound heterozygosity for mutations (W156X and R225W) in SCN5A associated with severe cardiac conduction disturbances and degenerative changes in the conduction system. *Circ Res* 2003; 92: 159-168.



Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica o taquicardia bidireccional

Si bien, fue descrito originalmente en población pediátrica, se sabe que puede afectar a todos los grupos etarios. En el 30% de los casos, aproximadamente, se detecta una historia familiar de muerte súbita juvenil, generalmente relacionado a ejercicio físico. El 50% de los casos de TVCP son causados por la mutación de dos genes que codifican para proteínas que cumplen un destacado rol en el proceso de acoplamiento electromecánico. Una de ellas, obedece a mutación del gen RyR2, autosómico dominante, que codifica el receptor cardíaco sensible a la rianodina (alcaloide extraído de planta denominada Ryana Speciosa) el cual genera una exagerada liberación de Ca^{++} desde el RE, induciendo la arritmia ventricular. Es responsable del 50-55% de los casos de este tipo de arritmia. La otra causa genética demostrada, es debida a mutaciones del gen CASQ2. Esta forma se transmite de modo autosómico recesivo y la edad promedio de manifestación es a los 7 años. El mecanismo último, al igual que en el anterior, es una alteración en la regulación del Ca^{+} aportado al sarcómero, en este caso por anomalía de la proteína calsequestrine. Mutaciones del hRyR2 fueron encontradas en el 53% de los pacientes que tenían un familiar directo que habían sufrido síncope o TVP de esfuerzo o MS juvenil. Siendo un 35% de las mutaciones silentes.

La taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica es un tipo de taquicardia que se presenta en corazones estructuralmente sanos. Se caracteriza por episodios de síncope, convulsiones o muerte súbita en respuesta a estrés emocional o psicológico. El síncope es el síntoma más frecuente, debiendo descartarse esta patología siempre que uno enfrente un paciente joven con síncope asociado a esfuerzo o a emoción, en especial cuando el intervalo QT es normal.

Los niños portadores de esta taquicardia tienen una edad entre 3 y 16 años y presentan una historia de síncope repetitivo, asociado con el ejercicio o las emociones; comúnmente no presentan enfermedad cardíaca, el intervalo QT es normal (QTc normal para la edad) y presentan bradicardia sinusal relativa en reposo (60-70 lpm). A menudo son tratados como epilépticos.



A pesar de que el sustrato genético y molecular no ha sido definido, el origen genético de esta arritmia se sustenta por la historia familiar de síncope o muerte súbita en el 40% de los casos.

El diagnóstico se realiza mediante Holter o provocando la taquiarritmia mediante la infusión de isoproterenol cuando no se observa espontáneamente en el ECG. Presenta un patrón típico cuando el ritmo sinusal aumenta hasta aproximadamente 120-130 latidos por minuto, puede aparecer taquicardia de la unión. A medida que aumenta el stress, la ectopia ventricular monomorfa se va haciendo cada vez más compleja. A mayores niveles de stress, ocurren salvas de taquicardia ventricular monomorfa y polimorfa bidireccional. En un último momento progresa a corridas de ritmo de aleteo y/o fibrilación ventricular cada vez más largas, presentando colapso hemodinámico y síncope. Luego que desaparece el stress el patrón el cuadro revierte en el mismo sentido que se produjo.

La forma adquirida de este tipo de taquicardia ventricular se puede observar en la intoxicación digitálica. También, debe diferenciarse de la taquicardia ventricular con acople corto (TdP-AC); ésta es una entidad clínica que presenta arritmias ventriculares polimórficas, asemejándose en parte el patrón de arritmias observadas en individuos con taquicardia catecolaminérgica.

Se ha afirmado que mutaciones en el gen KCNJ2, responsable del síndrome de Andersen-Tawil también provocan arritmias similares a la TVPC. Acompaña a esta taquicardia ventricular (TVPC) una

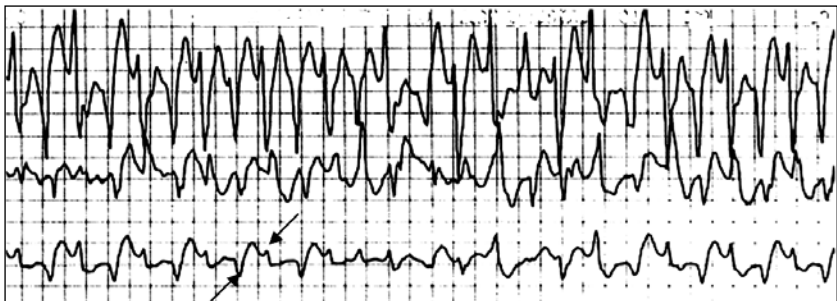


Figura 46. TAQUICARDIA VENTRICULAR CATECOLAMINERGICA

Es una taquicardia ventricular que presenta habitualmente dos focos o sea dos morfologías bien distintas de los complejos QRS. En ésta, la particularidad es que una morfología es positiva y la otra negativa (una apunta hacia arriba y la otra hacia abajo, flechas), esto hace que se llame también bidireccional.



Figura 47. TAQUICARDIA VENTRICULAR CATECOLAMINERGICA

Cuando la taquicardia ventricular alcanza frecuencias, como se ve en la parte inicial de este trazado (260 latidos por minuto), la expresión clínica es el síncope. En esta ocasión, la taquicardia se autolimita espontáneamente.

taquicardia automática de la unión, muchas veces responsable de llevar la frecuencia cardíaca a los niveles de disparo de la taquicardia ventricular, otras, se presenta con conducción aberrante, lo cual hace que se la confunda con otros tipos taquicardia ventricular.

Tratamiento. Los beta bloqueantes son los fármacos a los que se recurre para el tratamiento de esta enfermedad, dentro de ellos el nadolol es de primera elección, dada su vida media prolongada y su mayor efecto bradicardizante. Su uso se relaciona con la disminución de la muerte súbita. La dosis (1 a 2,5 mg/Kg/día en niños) debe ser titulada a fin de prevenir que la frecuencia cardíaca supere los 130 lpm (algunas veces se excede la dosis máxima sugerida). El efecto del nadolol se ha visto tanto en la clínica como en el ECG. Es usual, a pesar del correcto cumplimiento con prescripción, observar la persistencia de extrasístoles ventriculares aisladas o repetitivas asintomáticas, así como los episodios TEU autolimitados en el seguimiento con Holter.

Los antiarrítmicos de clase I estarían contraindicados y es discutido el implante de un cardiodesfibrilador en las formas rebeldes. Otros beta bloqueantes como el atenolol y metoprolol también son utilizados cuando no hay disponibilidad de utilizar nadolol.

Los tratamientos con bloqueantes de los canales de sodio y amiodarona demostraron no ser efectivos, salvo la flecainida que es evaluada a nivel experimental y clínico, siendo una alternativa válida en pacientes no respondedores a los beta bloqueantes.



Lo mismo fue reportado para el verapamilo, que no es considerado como alternativa única de tratamiento. El dantrolene, antagonista de los receptores RyR1 que se utiliza para el tratamiento de la hipertermia maligna, está evaluándose actualmente.

Bibliografía sugerida

- Laitinen PJ, Swan H, Kontula K. Molecular genetics of exercise-induced polymorphic ventricular tachycardia: identification of three novel cardiac ryanodine receptor mutations and two common calsequestrin 2 amino-acid polymorphisms. *Eur J Hum Genet* 2003 Nov;11(11):888-91.
- Laohakunakorn P, Benson DW, Yang P, Yang T, Roden DM, Kugler JD. Bidirectional ventricular tachycardia and channelopathy. *Am J Cardiol* 2003 Oct 15;92(8):991-5.
- Biernacka EK, Hoffman P. Efficacy of flecainide in a patient with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Europace* 2011;13(1):129-130.
- Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, Grau F, Ngoc DD, Coumel P. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation* 1995;91(5):1512-1519.



Síndrome de QT prolongado adquirido

Mariana Blanca, Marcos Bondart

Hay 4 causas generales de prolongación adquirida del intervalo QT:

- 1) Electrolitos: hipocalcemia (la más común), hipomagnesemia, dieta con proteínas líquidas.
- 2) Drogas: Según el riesgo conocido de provocar taquicardia ventricular tipo torsión de punta, se las clasifica* en drogas tipo 1, 2, 3 ó 4, además de la relación que el paciente sea hombre o mujer. Las mujeres tienen mayor riesgo en relación con las hormonas femeninas y la actividad de los canales iónicos (Tabla C).
- 3) Trauma e injuria el sistema nervioso central (especialmente la hemorragia subaracnoidea).
- 4) Alteraciones miocárdicas primarias como dilatación o hipertrofia de las cardiomiopatías, isquemia, miocarditis y el prolapso de la válvula mitral pueden prolongar el QT.

Clasificación del síndrome de QT largo *

*Según la fidelidad diagnóstica del síndrome de QT prolongado y la presencia de cofactores.

Definiciones

Síndrome de QT largo inducido por drogas

Son intervalos de QT prolongado ($QT_c > 460$ mseg) más arritmia ventricular polimórfica, propias de la descripción de la torsades de pointes, asociada temporalmente con la administración de una droga o a la combinación de drogas.

Cofactores del síndrome de QT largo inducido por drogas

Agentes y condiciones que se saben inducen o facilitan la inducción de SQTl (eg, agentes que prolongan directamente el intervalo QT, incluyendo a drogas que inhiben el metabolismo



de drogas que a su vez prolongan el intervalo QT), y condiciones como hipokalemia, hipomagnesemia y bradicardia que podrían potenciar la acción de un agente que induce SQTl.

Clasificación de episodios cuando se asocian a la administración de drogas

Alta fidelidad diagnóstica de SQTl inducida por drogas

- QT prolongado y torsión de punta documentada por electrocardiografía.
- Muerte súbita, taquicardia ventricular, o torsión de punta con mediciones, manifestaciones o electrocardiograma, indicando intervalos QT prolongados.
- Síncope con extrasístoles ventriculares polimórficas (EVPs) y mediciones, manifestaciones o electrocardiograma indicando intervalos QT prolongados con recuperación de la arritmia y de los intervalos QT cuando los factores de SQTP son removidos.

Mediana fidelidad diagnóstica de SQTl inducida por drogas

- Muerte súbita, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular, o síncope de causa no demostrable e intervalo QT prolongado documentado (inespecífico, normal medido de registros de monitoreo o de otra manera equivocada).
- Taquicardia ventricular o fibrilación ventricular sin intervalo QT prolongado documentado, que cesan después de remover los factores que ocasionaron el SQTP.
- Síncope sin taquicardia ventricular documentada, pero con intervalo QT prolongado documentado.

Baja fidelidad diagnóstica de SQTl inducido por drogas

- Muerte Súbita, fibrilación ventricular, taquicardia ventricular o síncope con causa demostrable e intervalo QT normal.
- Síncope sin taquicardia ventricular documentada con intervalo QT normal.

Prolongación del intervalo QT aislada

Intervalo QT prolongado sin asociación a arritmias o eventos clínicos.



SQTL no inducido por drogas

Otra situación (eg, infarto agudo de miocardio, aspiración, bradiarritmia) o artefacto identificado con la base de taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, muerte súbita, o síncope; intervalo QT no prolongado documentado o manifestado.

Clasificación extraída de www.torsades.org

Tabla C

Nombre Comercial	Uso Clínico	QT	TdP Muchas Public.	Comentarios	LISTA
Albuterol (®)	Broncodilatador	QT			3
Amantadina (Viroso®)	Antiviral	QT			2
Amiodarona (Atlansil®, Ritmocardyl®)	Antiarrítmico	QT	TdP	F>M	1
Amitriptilina (Uxen®)	Antidepresivo	QT			4
Amoxapina (®)	Antidepresivo	QT			4
Ampicilina (Trifacilina®)	Antibiótico	QT			4
Astemizol (Vagran®)	Antihistamínico	QT	TdP		1
Trióxido de arsénico (Trisenox®)	Anticanceroso/Leucemia	QT	TdP		1
Azitromicina (Zitromax®)	Antibiótico	QT			2
Bepridil (®)	Antianginoso	QT	TdP	F>M,	1
Cloral hidrato (®)	Sedante	QT			2
Clorpromazina (Ampliacil®)	Antipsicótico/Antiemético	QT			4
Ciprofloxacina (Ciriax®)	Antibiótico	QT			4
Cisaprida (Prepulsid®)	Gastrocinético	QT	TdP	F>M	1
Claritromicina (Klaricid®)	Antibiótico	QT			1
Clomipramina (Anafranil®)	Antidepresivo	QT			4
Cocaína	Anestésico local	QT			3
Desipramina (®)	Antidepresivo	QT			4
Dobutamina	Inotrópico	QT			3
Dofetilide (®)	Antiarrítmico	QT	TdP		1
Dolasetron (Anzemet®)	Antiemético	QT			2
Domperidona (Euciton®)	Antiemético	QT			1
Dopamina (Inotropin®)	Inotrópico	QT			3
Droperidol (Innovan®)	Sedante/ Antiemético / Neuroleptoanalgesia	QT	TdP		1
Efedrina (Saltos®)	Broncodilatador	QT			3
Epinefrina (Indican®)	Vasoconstrictor	QT		Prod. odontológico	3
Eritromicina (Pantomicina®)	Antibiótico	QT	TdP	F>M,	1
Felbamato (Felbamyl®)	Antiepiléptico	QT	TdP		2
Fenfluramina (®)	Supresor del apetito	QT			3
Fenilefrina (Wilpan®)	Vasoconstrictor	QT			3
Fenilpropanolamina (®)	Descongestivo	QT			3
Flecainida (Tambocor®)	Antiarrítmico	QT	TdP		2



Nombre Comercial	Uso Clínico	QT	TdP Muchas Public.	Comentarios	LISTA
Fluconazol (Triflucan®)	Antifúngico	QT			4
Fluoxetina (Neupax®)	Antidepresivo	QT	TdP		4
Foscarnet (Foscarnet Richmond®)	Antiviral	QT			3
Fosfenitoina®)	Antiepiléptico	QT			2
Galantamina (Numencial®)	Inhibidor de colinesterasa	QT			4
Gatifloxacina (Tequin®)	Antibiótico	QT			2
Gemifloxacina	Antibiótico	QT			2
Granicentron (Eumetic®)	Antihemético	QT			2
Halofantrina (®)	Anti-malaria	QT	TdP	F>M,	1
Haloperidol (Halopidol®)	Antipsicótico	QT	TdP		1
Ibutilide®)	Antiarrítmico	QT	TdP	F>M,	1
Imipramina (Tofranil®)	Antidepresivo	QT			4
Indapamida (Preterax®)	Diurético	QT			4
Isoproterenol (Zantril®)	Vasoconstrictor	QT			3
Isradipina®)	Antihipertensivo	QT			2
Itraconazol (Sporanox®)	Antifúngico	QT			4
Ketoconazol (Orifungal®)	Antifúngico	QT			4
Levalbuterol (®)	Broncodilatador	QT			3
Levofloxacina (Levaquin®)	Antibiótico	QT	TdP		2
Levometaadil (®)	Agonista opiáceo	QT			1
Litio (Ceglution 300®)	Antimaniaco	QT			2
Loratadina (Clarityne®)	Antihistamínico	QT	TdP		2
Mesoridazina (®)	Antipsicótico	QT	TdP		1
Metaproterenol (®)	Broncodilatador	QT			3
Metadona (®)	Antagonista opiáceo	QT		F>M,	1
Mexitilena (Mexitilen®)	Antiarrítmico	QT			4
Midodrine (®)	Vasoconstrictor	QT			3
Moexipril (®)	Antihipertensivo	QT			2
Moxifloxacina (Avelox®)	Antibiótico	QT			2
Naratriptan (Naramig®)	Antimigrañoso	QT			2
Norepinefrina (Dixcaina®)	Vasoconstrictor	QT		Prod. odontológico	3
Nortriptilina (Karile®)	Antidepresivo	QT			4
Octreotida (Sandostatin®)	Análogo de la somatoestatina	QT			2
Ofloxacina	Antibiótico	QT			2
Ondasentron (Zofran®)	Antihemético	QT			2
Paroxetina (Psicoasten®)	Antidepresivo	QT	TdP		4
Pentamidina (Pentamidina Filaxis®)	Antiprotosoario	QT	TdP	F>M,	1
Pentermina (®)	Inhibidor del apetito	QT			3
Pimozida (Orap 24®)	Antipsicótico	QT		F>M	1
Procainamida (®)	Antiarrítmico	QT	TdP		1
Protriptilina (®)	Antidepresivo	QT			4
Pseudoefedrina (Alerpriv®)	Descongestivo	QT			3
Quetiapina (Seroquel®)	Antipsicótico	QT			2
Quinidina (Quinidina Dominguez®)	Antiarrítmico	QT	TdP	F>M	1
Risperidona (Risperdal®)	Antipsicótico	QT			2
Ritodrina (Ritopar®)	Relajante uterino	QT			3
Roxitromicina	Antibiótico	QT			2
Salmeterol (Seretide®)	Simpaticomimético	QT			2



Nombre Comercial	Uso Clínico	QT	TdP Muchas Public.	Comentarios	LISTA
Sertralina (Atenix®)	Antidepresivo	QT	TdP		4
Sibutramina (Aderan®)	Supresor del apetito	QT			3
Sotalol (Darob®)	Antiarrítmico	QT	TdP	F>M	1
Sparfloxacin (®)	Antibiótico	QT	TdP		1
Sumatriptan (Imigran®)	Antiaquecoso	QT			2
Tacrolimo (Prograf®)	Immunosupresor	QT			2
Tamoxifeno (Tamoxis®)	Anticanceroso	QT			2
Telitromicina (Ketek®)	Antibiótico	QT			2
Terbutalina (Bricanyl®)	Brocodilatador	QT			3
Terfenadina (Terfemax®)	Antihistamínico	QT	TdP		1
Tioridazina (Meleril®)	Antipsicótico	QT	TdP		1
Tizanidina (Sirdalud®)	Relajante muscular	QT			2
Trimetoprima-Sulfa (Bactrim®)	Antibiótico	QT			2
Trimipramina(®)	Antidepresivo	QT			
Venlafaxina (Efexor®)	Antidepresivo	QT			2
Voriconazol (®)	Antifúngico	QT			2
Ziprasidona (Zeldox®)	Antipsicótico	QT			2
Zolmitriptan (Zomigon®)	Antiaquecoso	QT			2

* Mujeres > Hombres: + de 2 veces riesgo de provocar torsión de punta (TdP).

Lista 1: se acepta que produce TdP.

Lista 2: hay reportes que provocan TdP.

Lista 3: se deben evitar en pacientes con SQT al igual que 1 y 2.

Lista 4: asociadas con TdP en altas dosis.

QT: prolonga el QT.

(®): Se tomó al azar algún nombre comercial disponible en la Argentina.

Fuente: www.QTdrugs.org

Drogas en las listas de drogas QT se revisan de forma continua para asegurar que la evidencia es aún adecuada para su colocación en la lista respectiva.

(®): Se tomó al azar algún nombre comercial disponible en la Argentina.

Bibliografía sugerida

Cubeddu LX. QT Prolongation and Fatal Arrhythmias: A Review of Clinical Implications and Effects of Drugs. Am J Ther 2003 Nov-Dec;10(6):452-7.

Yap YG, Camm AJ. Drug induced QT prolongation and torsades de pointes. Heart 2003;89:1363-72.

Drew BJ, Michael J. Ackerman MJ, Funk M, et al. Prevention of Torsade de Pointes in Hospital Settings A Scientific Statement From the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. AHA/ACCF Scientific Statemen. Circulation 2010;121:1047-1060.

Kannankeril P, Roden DM, Darbar D. Drug-induced long QT syndrome. Pharmacol Rev 2010;62(4):760-781.



Prolongación de QT y torsión de punta inducida por drogas en mujeres

Marcos Bondart, Mariana Blanca

Las mujeres poseen un mayor riesgo que los hombres para desarrollar prolongación del intervalo QT y torsión de punta (TdP)¹⁻⁷.

Una revisión sistemática de la literatura halló una proporción de mujeres que recibían drogas antiarrítmicas cercana al 40%, indicando una menor exposición a ese tipo de drogas en el sexo femenino. Sin embargo, casi un 70% de 332 casos de TdP inducidas por antiarrítmicos ocurrieron en mujeres⁸. Otra publicación reportó que 15 de 16 casos de TdP asociados con probucol fueron mujeres⁹. Un estudio internacional (Survival With Oral d-Sotalol) encontró al género femenino como el mayor riesgo asociado con un riesgo aumentado de muerte por arritmias en una población de posinfartados¹⁰. Similarmente, hay un aumento de la propensión en mujeres para TdP durante un bloqueo completo cardíaco con drogas que prolongan el QT¹¹. Una revisión de la literatura y de la base de datos de efectos adversos de la FDA, reveló que un porcentaje más alto de mujeres que hombres desarrollan TdP, luego de haber tomado una variedad de drogas como antihistamínicos (terfenadina)¹², antibióticos (eritromicina)¹³, antimaláricos (halofantrina)¹⁴, antiarrítmicos (quinidina^{15,16}, d-sotalol^{17,18}), antipsicóticos¹⁹ y otras drogas misceláneas. Un estudio de 38 hombres y 20 mujeres encontró que la mujeres eran más susceptibles a los efectos de prolongación del QT de una infusión de ibutilide, con un mayor pronunciamiento de la magnitud de los efectos durante los días menstruales, comparándolos con los días ovulatorios y la fase luteinizante²⁰ (Ver www.qtdrugs.org).

Los mecanismos responsables para dicha predisposición de la mujeres a la prolongación del intervalo QT inducido por drogas y TdP son desconocidos, pero hay grandes diferencias entre ambos sexos.

- 1 El intervalo QT corregido basal del electrocardiograma (QTc) es naturalmente mayor en mujeres que en hombres. Esto es porque el intervalo QTc en los hombres comienza a acortarse en la pubertad y vuelve a ser igual al de las mujeres a la edad de, aproximadamente, 50 años^{21,22}. Este período de acortamiento del



QTc coincide con el tiempo en donde el nivel de andrógeno hace su pico en los hombres, lo cual sugiere que una o más hormonas masculinas estarían implicadas en dicho acortamiento del QTc y reduciría relativamente el riesgo de TdP inducida por drogas en los hombres^{23,24}.

- 2 Inyecciones en corazones de conejos (técnica de Langendorf): los corazones de conejos hembras desarrollaron mayores cambios en el intervalo QT que los conejos machos (quinidina y d-sotalol)²⁵.
- 3 Hay diferencias en relación al sexo en la dispersión del QT²⁶.
- 4 La densidad de la corriente iónica de repolarización de potasio (fase rápida de repolarización de potasio de la corriente rectificadora lenta de potasio) fue encontrada significativamente menor en los cardiomiocitos ventriculares de conejos hembras comparado con el de los machos²³.
- 5 Hay diferencias en relación al sexo en la frecuencia de repolarización cardíaca²⁷.
- 6 Puede haber diferencias específicas ligadas al sexo en el transporte y/o metabolismo que resulta en diferentes niveles plasmático e intracelular durante una dosis respuesta en bloqueo de la corriente de repolarización de potasio^{28,29}.
- 7 Otras diferencias ligadas al sexo podrían ser relevantes^{27,30,31}.

Bibliografía sugerida

1. Drici MD, Burklow TR, Haridasse V, Glazer RI, Woosley RL. Sex hormones prolong the QT interval and downregulate potassium channel expression in the rabbit heart. *Circulation* 1996; 94(6):1471-1474.
2. Drici MD, Baker L, Plan P, Barhanin J, Romey G, Salama G. Mice display sex differences in halothane-induced polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2002; 106(4):497-503.
3. Ebert SN, Liu XK, Woosley RL. Female gender as a risk factor for drug-induced cardiac arrhythmias: evaluation of clinical and experimental evidence. *J Womens Health* 1998; 7(5):547-557.
4. Lehmann MH, Timothy KW, Frankovich D et al. Age-gender influence on the rate-corrected QT interval and the QT-heart rate relation in families with genotypically characterized long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(1):93-99.
5. Liu T, Choi BR, Drici MD, Salama G. Sex modulates the arrhythmogenic substrate in prepu-bertal rabbit hearts with Long QT 2. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16(5):516-524.
6. Liu XK, Wang W, Ebert SN, Franz MR, Katchman A, Woosley RL. Female gender is a risk factor for torsades de pointes in an in vitro animal model. *J Cardiovasc Pharmacol* 1999; 34(2):287-294.
7. Locati EH, Zareba W, Moss AJ et al. Age- and sex-related differences in clinical manifestations in patients with congenital long-QT syndrome: findings from the International LQTS Registry. *Circulation* 1998; 97(22):2237-2244.
8. Makkar RR, Fromm BS, Steinman RT, Meissner MD, Lehmann MH. Female gender as



- a risk factor for torsades de pointes associated with cardiovascular drugs. *JAMA* 1993; 270(21):2590-25979. Reinoehl J, Frankovich D, Machado C et al. Probucof-associated tachyarrhythmic events and QT prolongation: importance of gender. *Am Heart J* 1996; 131(6):1184-1191.
10. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H et al. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. *Survival With Oral d-Sotalol*. *Lancet* 1996; 348(9019):7-12.
 11. Kawasaki R, Machado C, Reinoehl J et al. Increased propensity of women to develop torsades de pointes during complete heart block. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995; 6(11):1032-1038.
 12. Woosley RL, Chen Y, Freiman JP, Gillis RA. Mechanism of the cardiotoxic actions of terfenadine. *JAMA* 1993; 269(12):1532-1536.
 13. Drici MD, Knollmann BC, Wang WX, Woosley RL. Cardiac actions of erythromycin: influence of female sex. *JAMA* 1998; 280(20):1774-1776.
 14. Wesche DL, Schuster BG, Wang WX, Woosley RL. Mechanism of cardiotoxicity of halofantrine. *Clin Pharmacol Ther* 2000; 67(5):521-529.
 15. Roden DM, Woosley RL, Primm RK. Incidence and clinical features of the quinidine-associated long QT syndrome: implications for patient care. *Am Heart J* 1986; 111(6):1088-1093.
 16. Benton RE, Sale M, Flockhart DA, Woosley RL. Greater quinidine-induced QTc interval prolongation in women. *Clin Pharmacol Ther* 2000; 67(4):413-418.
 17. Lehmann MH, Hardy S, Archibald D, quart B, MacNeil DJ. Sex difference in risk of torsade de pointes with d,l-sotalol. *Circulation* 1996; 94(10):2535-2541.
 18. Lehmann MH, Hardy S, Archibald D, MacNeil DJ. JTC prolongation with d,l-sotalol in women versus men. *Am J Cardiol* 1999; 83(3):354-359.
 19. Drici MD, Wang WX, Liu XK, Woosley RL, Flockhart DA. Prolongation of QT interval in isolated feline hearts by antipsychotic drugs. *J Clin Psychopharmacol* 1998; 18(6):477-481.
 20. Rautaharju PM, Karvonen MJ, LEUTHOLD E. Sex differences in the orientation and magnitude of the mean spatial QRS and T vectors. *Acta Med Scand* 1961; 169:405-410.
 20. Rodriguez I, Kilborn MJ, Liu XK, Pezzullo JC, Woosley RL. Drug-induced QT prolongation in women during the menstrual cycle. *JAMA*. 2001 Mar 14;285(10):1322-6.
 21. Rautaharju PM, Zhou SH, Wong S et al. Sex differences in the evolution of the electrocardiographic QT interval with age. *Can J Cardiol* 1992; 8(7):690-695.
 22. Rautaharju PM, Prineas RJ, Kadish A, Larson JC, Hsia J, Lund B. Normal standards for QT and QT subintervals derived from a large ethnically diverse population of women aged 50 to 79 years (the Women's Health Initiative [WHI]). *Am J Cardiol* 2006; 97(5):730-737.
 23. Liu XK, Katchman A, Whitfield BH et al. In vivo androgen treatment shortens the QT interval and increases the densities of inward and delayed rectifier potassium currents in orchietomized male rabbits. *Cardiovasc Res* 2003; 57(1):28-36.
 24. Shuba YM, Degtiar VE, Osipenko VN, Naidenov VG, Woosley RL. Testosterone-mediated modulation of HERG blockade by proarrhythmic agents. *Biochem Pharmacol* 2001; 62(1):41-49.
 25. Liu XK, Katchman A, Drici MD et al. Gender difference in the cycle length-dependent QT and potassium currents in rabbits. *J Pharmacol Exp Ther* 1998; 285(2):672-679.
 26. Kassotis J, Costeas C, Bedi AK, Tolat A, Reiffel J. Effects of aging and gender on QT dispersion in an overtly healthy population. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23(7):1121-1126.
 27. Yang H, Elko P, LeCarpentier GL et al. Sex differences in the rate of cardiac repolarization. *J Electrocardiol* 1994; 27 Suppl:72-73.
 28. Harris RZ, Benet LZ, Schwartz JB. Gender effects in pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Drugs* 1995; 50(2):222-239.
 29. Cummins CL, Wu CY, Benet LZ. Sex-related differences in the clearance of cytochrome P450 3A4 substrates may be caused by P-glycoprotein. *Clin Pharmacol Ther* 2002; 72(5):474-489.
 30. Lehmann MH. QT prolongation in end-stage liver disease: a result of altered sex hormone metabolism? *Hepatology* 1997; 26(1):244.
 31. Lehmann MH, Frankovich D, Baga JJ et al. Does subclinical hypothyroidism explain the increased susceptibility of women to torsades de pointes? *Am J Cardiol* 1997; 79(7):963-965.



7 Trastornos de conducción

Jorge Scaglione



Bloqueo AV de primer grado

El bloqueo AV de primer grado es un retraso en la conducción en el nodo AV y se manifiesta en el ECG por una prolongación anormal del intervalo PR. En la mayoría de los casos, no existe patología cardíaca asociada. La causa más frecuente es un incremento del tono vagal. En estos casos, basta poner el paciente de pie para normalizar el PR. También, se observa en trastornos hidroelectrolíticos, hipotermia, fiebre reumática, distrofia muscular, y en algunas cardiopatías congénitas como CIA tipo ostium primum.

Tratamiento: ninguno.

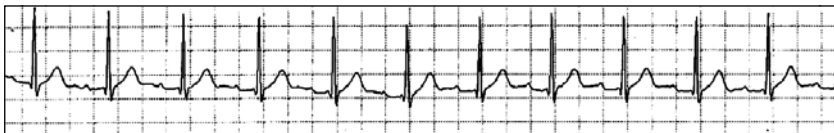


Figura 48. BLOQUEO AV DE PRIMER GRADO

Trazado con ritmo sinusal e intervalo PR de 200 milisegundos.

Bibliografía sugerida

- Benchimol A, Fishenfeld J, Desser KB. First degree atrioventricular block -a consequence of abnormal His bundle condition. *Ariz Med* 1974 Jan;31(1):20-3.
- Jacobson C. Understanding atrioventricular blocks, part I: first-degree and second-degree atrioventricular blocks. *AACN Adv Crit Care* 2008;19(4):479-484.
- Karacan M, Isikay S, Olgun H, Ceviz N. Asymptomatic rhythm and conduction abnormalities in children with acute rheumatic fever: 24-hour electrocardiography study. *Cardiol Young* 2010;20(6):620-623.



Bloqueo AV de segundo grado

El bloqueo AV de segundo grado es la interrupción parcial de la conducción en el nodo AV. Puede presentarse de dos formas: Tipo 1 y Tipo 2.

Tipo 1 ó sus denominaciones de Mobitz 1 ó Wenckebach: es la prolongación progresiva de la conducción en el nodo AV hasta que un latido es completamente bloqueado y se reinicia nuevamente el ciclo. Las características ECG son: aumento progresivo del intervalo PR; disminución progresiva del intervalo RR; e igualdad de los intervalos PP. Se asocia a estados de hipervagotonía.

Tratamiento: ninguno.

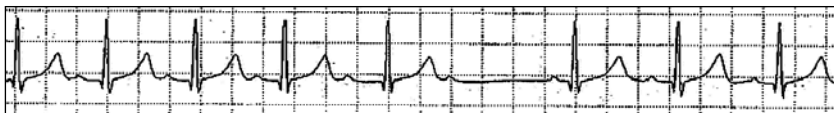


Figura 49. BLOQUEO AV DE SEGUNDO GRADO TIPO WENCKEBACH

Los intervalos PR se van alargando hasta que uno se bloquea y vuelve comenzar la secuencia. Luego de la quinta onda P, se produce el bloqueo aurículo-ventricular.

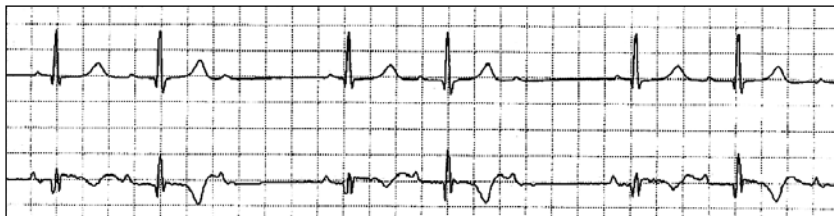


Figura 50. BLOQUEO AV DE SEGUNDO GRADO TIPO WENCKEBACH

En esta secuencia, luego de la tercera onda P, se produce el bloqueo hacia los ventrículos.

Bibliografía sugerida

- Ross LR. Sinoauricular block with Wenckebach periods, with concurrent second degree atrioventricular block with Wenckebach periods: their occurrence in a presumably healthy young adult. *Dis Chest* 1966 Oct;50(4):432-6.
- Gambetta M, Denes P, Childers RW. Vagally induced second degree A-V block Mobitz type I, and the hyporeactive SA node. *Chest* 1972 Aug;62(2):152-5.



Tipo 2 ó Mobitz 2: es la interrupción brusca de uno o más latidos a nivel del nodo AV. Es muy infrecuente y está en relación con trastornos severos del sistema de conducción. Puede progresar al bloqueo AV completo y asociarse con crisis de Stokes-Adams y muerte súbita. Se lo asocia a: miocarditis, postcirugía de algunas cardiopatías congénitas.

Estos niños deben ser controlados cuidadosamente y cuando presentan síntomas o evidencia de progresión del bloqueo, dado que requerirán la colocación de un marcapasos definitivo (MPD).

Tratamiento: Marcapasos definitivo (ver indicaciones de implante de marcapasos).



Figura 51. BLOQUEO DE SEGUNDO GRADO TIPO MOBITZ 2

Ritmo sinusal, pero cada dos ondas P hay solo un complejo QRS. No se puede observar alargamiento del PR por el tipo de secuencia.

Bibliografía sugerida

- Rosen KM, Gunnar RM, Rahimtoola SH. Site and type of second degree A-V block. Chest 1972 Feb;61(2):99-100.
- Spear JF, Moore EN. Electrophysiologic studies on Mobitz type II second-degree heart block. Circulation 1971 Dec;44(6):1087-95.
- Jacobson C. Understanding atrioventricular blocks, part II: high-grade and third-degree atrio-ventricular blocks. AACN Adv Crit Care 2009;20(1):112-116.



Tipo 3 o Bloqueo AV completo

Es la interrupción total de la conducción en el nodo aurículo-ventricular (AV), que se presenta en el ECG por la disociación AV con frecuencias ventriculares menores a las auriculares. Esta patología se conoce desde principios del siglo XVIII (Gerbezius 1718). Morgagni, en el año 1791, describe a un paciente que presentaba mareos y lo relaciona con su pulso lento. Pero fue el médico pediatra uruguayo Morquio quien por primera vez publicó la presencia del bloqueo congénito en un grupo de niños de una misma familia. Posteriormente, los estudios de M. Engle y M. Michalson en colaboración con centros internacionales han delineado los aspectos básicos sobre la presentación clínica, historia natural, y enfoques terapéuticos de esta enfermedad. Existen la forma congénita y la adquirida.

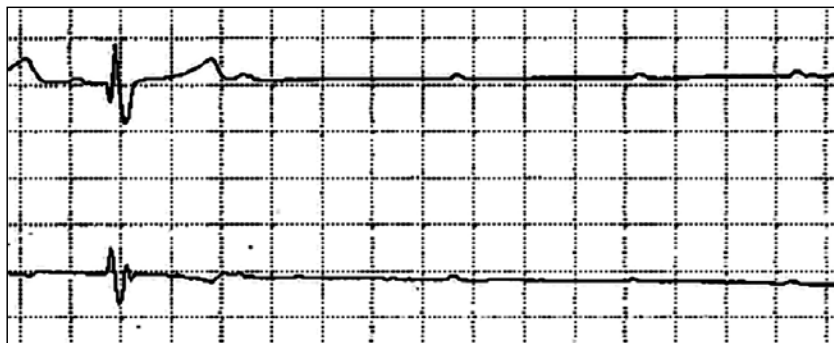


Figura 52. BLOQUEO TIPO 3 ó BLOQUEO AV COMPLETO

Luego del complejo QRS sólo se observan ondas P, sin conducción ni escapes ventriculares.



Bloqueo AV completo congénito

La incidencia ha sido estimada en 1 cada 22.000 niños nacidos vivos, sin diferencia con respecto al sexo; observándose familias enteras con esta enfermedad. El 30% de los pacientes presenta cardiopatías asociadas. Se ha descrito una relación entre las enfermedades del colágeno de la madre y la presencia de bloqueo AV en el hijo. Los anticuerpos atraviesan la placenta y podrían depositarse en el tejido de conducción del corazón del niño, lesionándolo. Los auto anticuerpos relacionados con la injuria del nódulo AV serían: SS-A/Ro y SS-B/La, además de la asociación con algunos tipos de líneas HLA (HLA-DR3, B8, DRw52, DQw2). Según Lev, el desarrollo anormal del cuerpo fibroso del nódulo AV que impide la unión del mismo con el haz de His, podría ser debido a tres causas:

1. Falta de comunicación entre el miocardio auricular y el sistema de conducción (suprahisiano).
2. Interrupción de las de His (intrahisiano e infrahisiano).
3. Alteraciones anatómicas que pueden ocasionar más desplazamiento o mal posición y por consiguiente la desunión entre los distintos segmentos del sistema de conducción (ventrículo único y otras anomalías cardíacas complejas).

Anderson sostiene que el nódulo AV tiene diferentes orígenes embriológicos, y que anomalías del mismo pueden conducir al bloqueo.

Presentación clínica

Los neonatos y lactantes que mantengan normal su estado hemodinámico, sin síntomas ni factores de riesgo, no requerirán tratamiento. Aquellos con síntomas o frecuencias ventriculares inferiores a 50 latidos por minuto necesitarán un MPD. En los recién nacidos y lactantes es frecuente la presencia de insuficiencia cardíaca, casi siempre en relación con cardiopatía asociada.

Los niños mayores pueden estar asintomáticos durante muchos años. Algunos de ellos son derivados al cardiólogo simplemente porque al pediatra le llamó la atención la frecuencia cardíaca baja. No tienen arritmias asociadas. Estos pacientes no necesitan estudios electrofisiológicos ni tratamientos específicos. Deben ser sometidos a controles periódicos, aproximadamente una vez cada 6 meses.



Consideraciones generales en el bloqueo AV congénito

- Diagnóstico prenatal:

- Sin sufrimiento fetal: conducta expectante.
- Con sufrimiento fetal: parto por cesárea colocación de marcapasos transitorio al RN.
- En todos los casos recibir al RN en centro asistencial preparado para tal fin.
- La presencia de cardiopatía congénita, antecedentes familiares de BAVC y enfermedades del colágeno en la madre, empeoran el pronóstico clínico.
- Todo niño con insuficiencia cardíaca, crisis de Stokes Adams, con complejos QRS anchos e inestables, requiere marcapasos artificial.
- La presencia de QTc prolongado, arritmias ventriculares y descenso de la frecuencia cardíaca habitual pueden preconizar una crisis de Stokes Adams.
- Los BAVC adquiridos tienen mal pronóstico y casi siempre requieren marcapasos artificial.
- La excepción de las situaciones previamente mencionadas: el BAVC congénito tiene buen pronóstico y permanece asintomático durante muchos años.

Tratamiento: ver indicaciones de marcapasos.

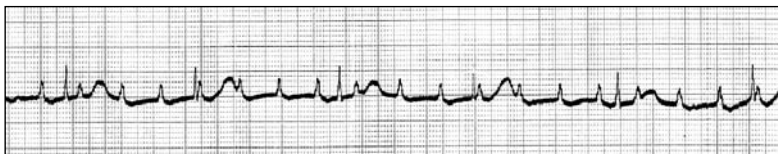


Figura 53. BLOQUEO AV COMPLETO CONGENITO

Ritmo sinusal taquicárdico y complejos QRS angostos, es lo más usual de ver en niños con bloqueo AV congénito.

Bibliografía sugerida

- Rosenthal E. Classification of congenital complete heart block: autoantibody-associated or isolated? *Lupus* 2003;12(6):425-6.
- Jonzon A. Congenital complete atrioventricular block. A pace in time saves Lives (?). *Europace* 2002 Oct;4(4):343-4.
- Skog A, Wahren-Herlenius M, Sundström B, Bremme K, Sonesson SE. Outcome and growth of infants fetally exposed to heart block-associated maternal anti-Ro52/SSA autoantibodies. *Pediatrics* 2008;121(4):e803-9.



Bloqueo AV completo adquirido

En general el bloqueo AV adquirido en la mayoría de los casos es secundario a:

- Infecciones (miocarditis virales).
- Evolución natural de algunas cardiopatías congénitas como la transposición corregida de los grandes vasos.
- Complicación postcirugía de cardiopatías congénitas (por edema o pequeñas hemorragias).
- Complicación post cierre de CIV mediante dispositivos endocavitarios.



Figura 54. BLOQUEO AV COMPLETO ADQUIRIDO

La diferencia de comportamiento en este trazado es que luego de la producción del bloqueo completo, un escape ventricular tardío aparece como ritmo supletorio. La conducta es totalmente diferente con respecto al bloqueo AV congénito.

Bibliografía sugerida

- Fryda RJ, Kaplan S, Helmsworth JD. Postoperative complete heart block in children. Br Heart J 1971;33:456-462.
- Weindlig SN, Saul JP, Gamble WJ, et. al. Duration of complete heart block after congenital heart surgery. J Am Coll Cardiol 1994; 23: 1A-484A.
- Jacobson C. Understanding atrioventricular blocks, part II: high-grade and third-degree atrioventricular blocks. AACN Adv Crit Care 2009;20(1):112-116.



8 Arritmias agudas en el postoperatorio (PO) de cardiopatías congénitas

Inés A. Martínez

ABREVIATURAS

ATRPV: Anomalía total del retorno venoso pulmonar.

AP: Arteria pulmonar.

AT: Atresia tricuspdea.

AV: Aurículo-ventricular.

CEC: Circulación extracorpórea.

CIA: Comunicación interauricular.

CIV: Comunicación interventricular.

DSVD: Doble salida de ventrículo derecho.

d TGV: Transposición de grandes vasos.

ECG: Electrocardiograma.

EEF: Estudio electrofisiológico.

EV: Extrasístole ventricular.

FA: Fibrilación auricular.

FV: Fibrilación ventricular.

FC: Frecuencia cardíaca.

HBAI: Hemibloqueo anterior izquierdo.

HTP: Hipertensión pulmonar.

IART (Incisional atrial reentrant tachycardia): Taquicardia incisional.

JET (Junctional ectopic tachycardia): Taquicardia ectópica de la unión.

ITGV: Transposición corregida de grandes vasos.

NS: Nodo sinusal.

PO: Postoperatorio.

TF: Tetralogía de Fallot.

TGV: Transposición de grandes vasos.

TSV: Taquicardia supraventricular.

TV: Taquicardia ventricular.

VCS: Vena cava superior.

VD: Ventrículo derecho.

WPW: Síndrome de Wolff-Parkinson-White.



Factores desencadenantes

En el contexto de un postoperatorio (PO) inmediato de una cirugía cardiovascular, existen múltiples condicionantes de arritmias. Entre ellos:

1. Anestesia general.
2. By pass cardiopulmonar con o sin hipotermia.
3. Trastornos hemodinámicos.
4. Injuria anatómica durante la cirugía (lesión directa del sistema de conducción, edema postquirúrgico de tejidos, líneas de sutura, etc.).
5. Cambios bruscos en la precarga o postcarga ventricular luego de corrección o paliación de la cardiopatía -vg: cerclaje de arteria pulmonar, cirugías correctoras de anomalía total del retorno venoso pulmonar (ATRP), tetralogía de Fallot (TF), etc.
6. Alteraciones anatómicas previas no corregidas en la cirugía (insuficiencias valvulares, dilatación o hipertrofia de cavidades, trastornos de conducción previos, etc.).
7. Alteraciones en el balance hidroelectrolítico.
8. Aumento de los niveles endógenos y exógenos de catecolaminas.

Algunos de estos condicionantes son temporales y pasibles de ser corregidos, otros, como las lesiones del sistema de conducción, permanecerán más allá del postoperatorio inmediato y requerirán una terapia más prolongada.

Se han identificado como factores de riesgo para presentar arritmias en el PO: bajo peso y menor edad del paciente (aunque en la cirugía neonatal, dependería de la complejidad de la de cirugía), la mayor duración de la circulación extracorpórea y clampeo aórtico, el uso de hipotermia profunda y paro circulatorio, así como la presencia de defectos residuales y la realización de cirugías complejas (que involucren amplias líneas de sutura y alteraciones hemodinámicas).

La ocurrencia de arritmias en el PO inmediato reviste una gravedad adicional, ya que se presentan en un período de particular labilidad, donde la presencia de un ritmo sinusal es, en muchos casos, prioritaria para mantener la estabilidad hemodinámica del paciente.

La detección y tratamiento precoz de los factores desencadenantes y/o coadyuvantes de arritmias son un factor primordial dentro del tratamiento y prevención de toda arritmia en el PO.



Detección y estudio de una arritmia en el PO

1. De rutina se utiliza el monitoreo del ritmo cardíaco con un monitor en la cabecera del paciente.
2. Si se detectara la presencia de una arritmia se impone la realización de un ECG de 12 canales para el estudio detallado de las ondas P y morfología del QRS.
3. En taquicardias con ondas P "ocultas" por los QRS, es de suma utilidad el registro de la actividad auricular (ondas P) usando los cables epicárdicos atriales (dejados habitualmente en el PO para la conexión de un marcapaso externo).

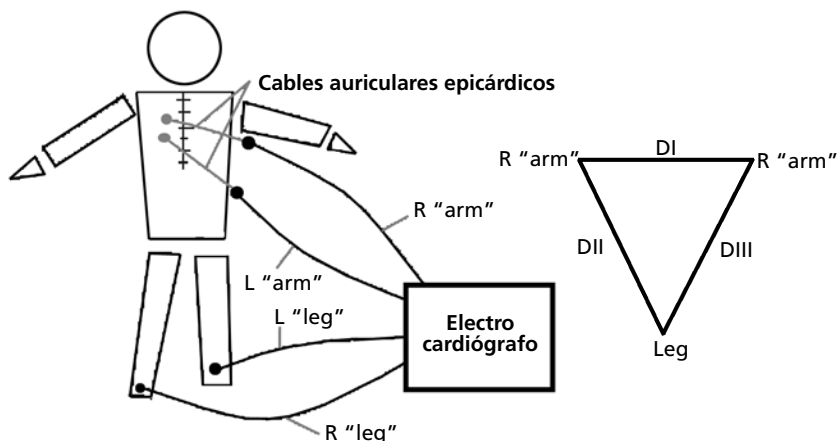
El método consiste en obtener un registro bipolar en DI, que contiene una amplia deflexión atrial (ondas P de gran amplitud) con actividad ventricular pequeña. Asimismo, los registros unipolares atriales de DII y DIII contendrán una deflexión atrial de moderada amplitud con un componente ventricular mayor.

Para lograrlo se conectan los electrodos para los brazos (de un electrocardiógrafo común) a los cables temporales auriculares, conectando los electrodos para las piernas como se hace habitualmente. A continuación se obtiene un registro electrocardiográfico que tendrá las características mencionadas.

4. Si no se dispone de cables epicárdicos atriales, se puede obtener un registro ECG similar con un cable-electrodo bipolar intraesofágico.

Nota: Al igual que los cables epicárdicos atriales, los esofágicos pueden utilizarse para conectar un marcapaso externo -para estimular las aurículas- (utilizado en bradiarritmias así como en algunas taquicardias supraventriculares para interrumpir reentradas con sobreestimulación -ver más adelante-).

5. Algunas taquicardias complejas de difícil tratamiento (vg: por vías accesorias) requerirán, en algunos casos, un estudio electrofisiológico (EEF) en el PO para proceder a la ablación de la misma (siempre es deseable realizarlo, en la medida de lo posible, en una instancia previa a la cirugía).



6. Es importante contar con un ECG previo al la cirugía para detectar arritmias y otras alteraciones frecuentes en las cardiopatías congénitas (como presencia de "q" anormales, desviación de eje QRS, bloqueos de rama, etc.) para diferenciarlas de las alteraciones secundarias a la cirugía o de aparición aguda en el PO.



Bradiarritmias en el PO

Bradicardia por depresión de la función del nodo sinusal

Generalmente, representa una injuria por trauma directo del nodo sinusal o de su irrigación arterial. La lesión puede ocurrir durante la canulación de vena cava superior (VCS), atriectomía, por líneas de sutura o hipotermia profunda.

La injuria y disfunción nodal y del tejido auricular combinados con "barreras" atriales producidas durante la cirugía y anomalías hemodinámicas (dilatación auricular) resultan en el **"Síndrome de disfunción del nodo sinusal"** caracterizado por bradicardia sinusal, pausas o paros sinusales, ritmos de escape, bloqueos sinoauriculares, taquicardia por reentrada nodal y reentradas en el músculo atrial, así como bradi-taquiarritmias alternantes.

Asociación: muy frecuente en PO de cardiopatías congénitas. Se asocia a procedimientos que involucran cirugías auriculares extensas (vg: cirugías de Mustard, Senning, Fontan), así como a cierre de CIA (especialmente de tipo seno venoso). Sin embargo, puede ocurrir lesión del nodo sinusal en cualquier tipo de cirugía "abierta" -con by pass cardiopulmonar- (canulación de VCS, hipotermia). La bradicardia también es común luego del trasplante cardíaco ortotópico. Durante la septostomía interauricular (Blalock-Hanlon) se puede lesionar la arteria nodo sinusal.

Como alteración preexistente (ECG prequirúrgico) es infrecuente pero puede haber bradicardia sinusal en algunas heterotaxias (especialmente smes. de poliesplenia-isomerismos izquierdos con ausencia de nodo sinusal normal).

Evolución: lo usual es que el trastorno sea permanente, inclusive progresivo, si bien existen casos transitorios (en los primeros días del PO).

Al no existir una respuesta cronotrópica adecuada para los requerimientos el PO puede ser mal tolerado, especialmente si se asocia a anemia, fiebre, bajo volumen minuto, etc., con la adición de que



Figura 67. ENFERMEDAD DEL NODULO SINUSAL

Frecuencia inapropiadamente baja para el PO y bloqueo sinoauricular con pausas sinusales, presenta además PR largo (BAV de primer grado).

puede enmascarar estas situaciones fisiopatológicas (en la que la taquicardia esperable es un elemento diagnóstico).

Puede coexistir con arritmias auriculares por reentrada (aleteo, fibrilación) -constituyendo el síndrome de bradicardia-taquicardia-.

Claves diagnósticas. ECG = Frecuencia auricular inapropiadamente baja e irregular, con ritmos de escape auriculares o unionales.

Puede coexistir con episodios de taquicardia supraventricular (aleteo-FA).

Tratamiento: inicialmente descartar y tratar bradicardias “secundarias” en el PO, que pueden ocurrir por: antiarrítmicos (beta bloqueantes, digoxina, bloqueantes cálcicos, etc.), hipoxia, acidosis, hipercalcemia e hipotiroidismo.

Tratamiento agudo: con paciente que ingresa desde quirófano con disfunción de nodo sinusal y frecuencias inadecuadamente bajas para los requerimientos en el PO inmediato, se utiliza marcapaseo auricular utilizando cables epicárdicos auriculares (o marcapaseo atrial transesofágico -si no se cuenta con cables epicárdicos temporales-)

Alternativa: isoproterenol (para aumentar la frecuencia del nodo sinusal). Problema: el tratamiento con drogas a veces sólo aumenta el ritmo de escape anormal y no necesariamente restablece la sincronía AV -en ritmos nodales-.

Tratamiento a largo plazo: si la disfunción del nodo sinusal permanece con un ritmo de escape estable y buena tolerancia = CONTROL. Si presenta mala tolerancia a las bajas frecuencias (sintomático o dilatación progresiva de VI) o recurrencias de taquicardia supraventricular = colocación de marcapaso auricular (útil en el tratamiento de la bradicardia y prevención de episodios de taquicardia).



Alteraciones de la conducción

Bloqueos AV

Muchos defectos congénitos se asocian a anomalías en la conducción AV o sistema His-Purkinje, por lo que estos trastornos en el PO pueden ser previos a la cirugía, o haber sido causados por un trauma directo durante la misma. El trastorno puede ser transitorio (generalmente por edema localizado) o permanente (injurias directas o por líneas de sutura del nodo AV o sistema de conducción).

Toda cirugía que involucre reparaciones cercanas al sistema de conducción puede producir una lesión sobre el mismo. El abordaje quirúrgico en algunos casos es sumamente difícil, debido a la particular cercanía del defecto a reparar al sistema de conducción. Es de vital importancia para el cirujano conocer cuál es el trayecto y anatomía del sistema de conducción para cada tipo de cardiopatía, y así, poder extremar las medidas que eviten su lesión durante la cirugía.

Asociación

Bloqueo AV de 1er grado. En cirugías atriales complejas (Senning, Mustard, Fontan) -por interrupción de rutas de conducción preferenciales- y algunas cirugías peri nodo AV (canal AV, cierre de CIV aislada o como parte de cirugías intraventriculares más complejas).

Como alteración preexistente (ECG prequirúrgico) se asocia a dilatación de aurícula derecha (CIA, ATRV, AT, enfermedad de Ebstein) y L-TGV (transposición corregida de grandes vasos).

Bloqueo AV de 2do y 3er grado. Cirugías próximas a anillo tricúspideo y unión AV (peri nodo AV) tales como anomalía de Ebstein de la tricúspide y cierre de CIV aislada o con lesiones asociadas: canal AV, TF, d-TGV, doble salida de Ventrículo derecho (DSVD), L-TGV con CIV y/o EP. Cirugías en región subaórtica: procedimiento de Ross, Ross Konno, miectomía en cardiomiopatías hipertróficas obstructivas y reemplazos valvulares.

Como alteración preexistente (ECG prequirúrgico) se asocia a L-TGV y poliesplenía.



Evolución

Los trastornos de conducción pueden ser transitorios o permanentes. En general, sólo los bloqueos de 2do y 3er grado tienen relevancia en el PO. Los bloqueos transitorios (entre el 50-60%) reversionen en su gran mayoría dentro de los 10 días después de la cirugía. Pasado ese período es poco probable que lo hagan.

La asociación de frecuencias inapropiadamente bajas junto con la pérdida de la sincronía AV (bloqueos AV 3er grado) justifican la usual mala tolerancia en el período PO.

Claves diagnósticas

Generalmente, basta un ECG para diagnosticar los patrones típicos de bloqueo AV de 1er grado (PR largo).



Figura 68. BLOQUEO AV DE PRIMER GRADO

PR 0,28"

Bloqueo AV de 2do grado: Mobitz tipo I (prolongación progresiva del PR y acortamiento del RR- hasta un bloqueo completo de un latido onda P con falta de QRS con repetición de los ciclos) y **Mobitz tipo II** (bloqueo brusco de latidos P sin correspondencia con QRS- sin prolongación previa del PR).

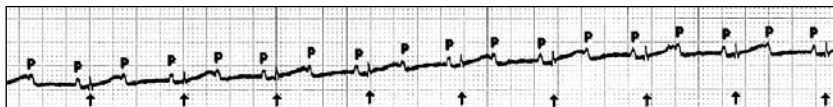


Figura 69. BLOQUEO AV DE SEGUNDO GRADO MOBIZ II

Luego del cierre de una CIV. Bloqueo de un QRS (flechas) cada dos ondas P (P). Segmento ST sin prolongación.



Bloqueo AV de 3er grado (disociación AV: ritmo auricular [ondas P] > ritmo ventricular [QRS] independientes uno del otro).

Tratamiento

Tratamiento agudo (bradicardias por bloqueos AV con mala tolerancia hemodinámica): marcapaseo AV utilizando cables epicárdicos auriculares y ventriculares temporales (generalmente colocados de rutina en toda cirugía “abierta”).

Tratamiento a largo plazo: colocación de un marcapaso permanente. Indicaciones generales:

- Bloqueo AV de 3er grado por lesión quirúrgica que persiste más de 10-14 días luego de la cirugía.

Para aquellos pacientes con bloqueo AV 3er grado previo a la cirugía es recomendable la implantación del marcapasos en una instancia anterior a la misma (aunque las frecuencias sean bien toleradas en el preoperatorio, es de esperar que no ocurra lo mismo en el PO).

- Bloqueo AV 2do grado tipo Mobitz II que persiste más allá de 10-14 días luego de la cirugía.
- Bloqueo AV 2do grado tipo Mobitz I: Si es intermitente y bien tolerado hemodinámicamente (asintomático) en general se toma una conducta conservadora con controles periódicos. A veces se requiere un EEF para decidir la colocación de marcapaso en los casos dudosos.
- Bloqueo AV 1er grado al igual que el bloqueo bifascicular o bloqueos de rama aislados no tienen indicación de marcapasos.

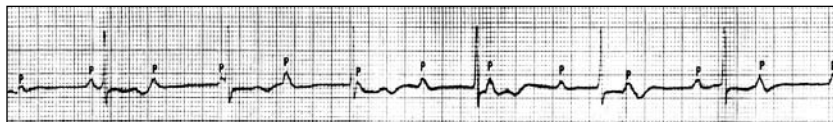


Figura 70. BLOQUEO AV DE TERCER GRADO, en el séptimo día postoperatorio. Disociación AV con frecuencia auricular de 80 lpm y ventricular de 45 lpm.



Bloqueos de rama

No constituyen una arritmia, pero si un trastorno de conducción muy frecuente encontrado en el ECG luego de una cirugía cardiovascular.

Asociación

Bloqueo de rama derecha. A veces asociado a hemibloqueo anterior izquierdo (HBAI). Hallazgo frecuente en el PO. Asociado a cualquier cirugía sobre el VD, especialmente si involucran ventriculotomías derechas o resecciones musculares subpulmonares (frecuente en cierre de una CIV, canal AV, TF, tronco arterioso, cirugía de Rastelli).

Como alteración preexistente (ECG prequirúrgico) es frecuente en cardiopatías congénitas con sobrecarga derecha (vg: CIA y ATRVP).

Bloqueo de rama izquierda. En cirugías próximas al área subaórtica (vg: resección de estenosis subaórtica, cierre de CIV multiribada, colocación de un conducto desde el VI apical-aorta).

Claves diagnósticas

Bloqueo de rama derecha. Complejos QRS prolongados con patente rSR' en V_1 , V_2 y V_4R (con S profundas en I y aVL y Q anormales en precordiales laterales).

Bloqueo de rama izquierda. QRS anchos y patente rSR' en I y aVL (con R altas en precordiales laterales y ausencia de Q).

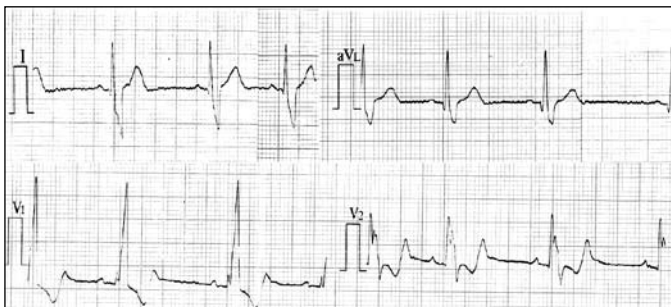


Figura 71. BLOQUEO DE RAMA DERECHA, luego del cierre de una CIV. Con R empastada en precordiales derechas y S empastada y ancha en DI y aVL.

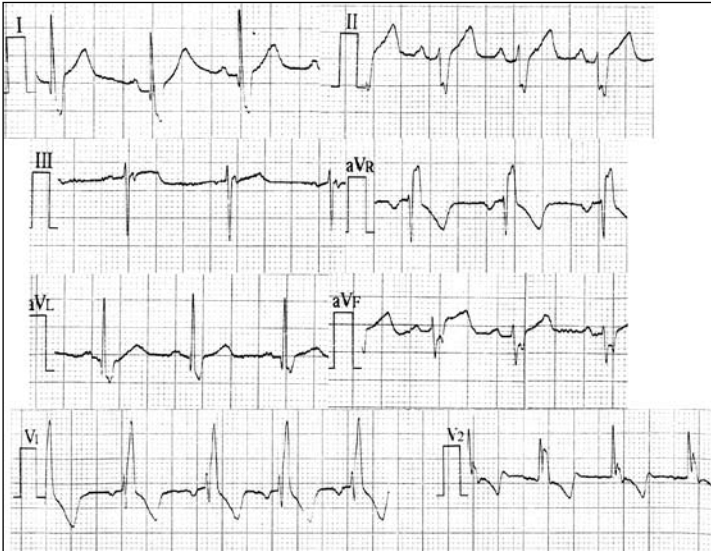


Figura 72. BLOQUEO DE RAMA DERECHA Y HBAI, luego del cierre de una CIV. Con rSR' en V1 con S empastada en DI y aVL (BCRD). Además desviación súpero izquierda del eje eléctrico con qR en DI y aVL y rS en DII, DIII y aVF (HBAI).

Tratamiento: No requiere



Taquiarritmias en el PO

Ante una taquicardia en el PO, es de suma utilidad identificar el mecanismo por el cual se produce, lo que nos ayudará a optar por un tipo determinado de tratamiento.

Los dos grandes grupos de mecanismos celulares por los que se producen las taquiarritmias permiten clasificarlas en ARRITMIAS POR REENTRADA (aleteo auricular, fibrilación auricular -FA-, taquicardias por vías accesorias, reentrada nodal) y ARRITMIAS AUTOMATICAS, producidas por una rápida despolarización de un foco ectópico (jet, taquicardia ectópica auricular).

TAQUIARRITMIAS	Comienzo	Regularidad	Respuesta a maniobras vagales	Rta. Cardioversión y sobreestimulación **
Por reentrada	Brusco	Regular	Positiva (brusca terminación)	Positiva
Automáticas	Gradual	Variable	Negativa	Negativa

**** Sobreestimulación con marcapasos.** Consiste en una estimulación eléctrica muy breve de la aurícula a alta frecuencia (que excede la conducción de la taquicardia establecida).

Fundamento: la despolarización a mayor frecuencia que la máxima capacidad de conducción de las vías involucradas en las reentradas, permitiría terminar con las mismas.

Técnica: conexión de un marcapasos a cables transitorios auriculares epicárdicos (o esofágicos). Se establece una frecuencia de un 10 a un 20% mayor que la frecuencia auricular existente. Se comienza con estimulación por 3-5 seg. y si la repuesta no es exitosa se va aumentando la frecuencia y la duración de la estimulación progresivamente en los posteriores intentos. En la práctica, la mayoría de las taquiarritmias por reentrada responden con una sobrestimulación desde 4 latidos hasta 30 seg.

Riesgos: fibrilación auricular (debe contarse con la posibilidad de cardioversión eléctrica).

Puede utilizarse la sobreestimulación ventricular con igual técnica (utilizando cables ventriculares) para taquicardias ventriculares monomorfas de baja frecuencia. Su uso es limitado por el riesgo de fibrilación ventricular.



Taquiarritmias supraventriculares frecuentes en el PO

Taquicardia sinusal

No es una arritmia, pero se presenta muy frecuentemente en el PO como mecanismo compensador y ante dolor, hemorragia, fiebre, etc. Principal diagnóstico diferencial con arritmias rápidas.

Claves diagnósticas. En ECG de 12 derivaciones "P" normales (eje eléctrico alrededor de 60° de igual morfología) con correspondencia con QRS. Ligera modificación de la frecuencia cardíaca (FC) con el ciclo respiratorio y variación del tono simpático.

Taquicardia ectópica auricular

Taquicardia "automática" por foco ectópico auricular único. Puede ser sostenida o, frecuentemente, intermitente. Relativamente, es rara en niños.

Asociación. Arritmia asociada, frecuentemente, a corazones sanos. Cuando aparece en el PO suele presentarse luego de cirugías que requieran una intervención sobre o próximas a las venas pulmonares.

Condicionamientos para su aparición en el PO: circulación elevada de catecolaminas endógenas y/o exógenas. En cirugías auriculares amplias como cirugías de Mustard, Senning y Fontan pueden presentarse taquicardias auriculares "por reentrada" similares al aleteo auricular, pero con frecuencias auriculares más bajas (IART).

Evolución. Frecuentemente, resuelve en pocos días (generalmente coincidiendo con mayor estabilidad del paciente con descenso de catecolaminas).

Claves diagnósticas. Taquicardia con ondas "P" que difieren en morfología y/o eje eléctrico al ritmo sinusal normal. Frecuentemente las ondas "P" se ven sobre la onda "T" del latido precedente (por



lo que a veces no son distinguibles, claramente). Variabilidad de la FC (con “calentamiento” en el inicio y “enfriamiento” al finalizar), característica de las arritmias automáticas.

FC generalmente entre 100-280 x'. Puede haber bloqueos de 1^{er} grado (PR largo) y 2^{do} grado intermitentes y conducción aberrante (en relación con FC elevadas).

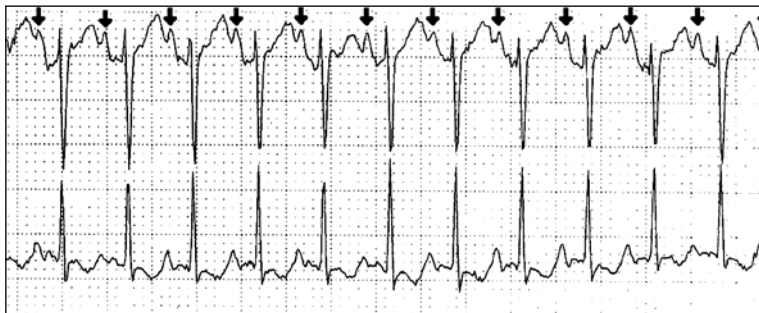


Figura 73. TAQUICARDIA AURICULAR en el PO de una anomalía total del retorno venoso pulmonar. Frecuencia auricular de 205 lpm, a cada P le corresponde un QRS.



Figura 74. TAQUICARDIA AURICULAR ECTÓPICA con conducción **aberrante**, del mismo paciente que el ejemplo anterior. Se observan algunos latidos con conducción aberrante por la FC elevada.

Tratamiento. Generalmente, sin respuesta a la sobreestimulación con marcapaso (arritmia automática) o drogas como la adenosina. En los casos más raros en que existe una respuesta positiva a la cardioversión o sobrestimulación auricular con marcapaso, el mecanismo involucrado suele ser una reentrada. En estos casos también



existe una mejor respuesta al tratamiento con drogas como los beta bloqueantes.

En el contexto de un PO

Primera medida. Reducir (en la medida de lo posible) la administración de catecolaminas exógenas y tratar las causas que aumentan las catecolaminas endógenas (dolor, bajo débito cardíaco, fiebre, etc.). Utilizar sedo-analgesia adecuada.

Segunda medida. Tratar de disminuir la respuesta ventricular (bloqueando el pasaje AV) con drogas (raramente logran revertir la arritmia). Para la elección de las drogas se debe tener en cuenta la función ventricular. Cuando está comprometida se puede usar digoxina. Otra opción es la administración de amiodarona (con acción sobre el nodo AV y foco ectópico). Con buena función ventricular puede utilizarse beta bloqueantes (como el esmolol, que también disminuye la frecuencia del foco ectópico), asociado o no a amiodarona. Otras drogas: por vía oral, drogas del grupo Ia, Ic (flecainida, propafenona) -con buena función ventricular- y sotalol. En la mayoría de los casos la reducción de la frecuencia ventricular es suficiente para compensar al paciente hasta la resolución evolutiva espontánea de la arritmia. En los casos de inestabilidad hemodinámica sin respuesta a drogas, puede intentarse cardioversión (ya que en un porcentaje menor subyace un mecanismo de reentrada). En los casos que la arritmia permanece refractaria se considera la ablación.



Taquicardia ectópica unional (TEU)

JET “Junctional Ectopic Tachycardia”

Esta arritmia es frecuente en el PO inmediato en niños entre los 4 y 18 meses de vida. Se asocia a alta morbilidad y aumento de la mortalidad PO en la mayoría de los reportes.

El mecanismo de producción involucra una intensificación del automatismo en el nódulo AV o sistema His-Purkinje proximal, aunque no necesariamente se presenta asociado a cirugías cercas al haz de His.

Asociación. Puede aparecer en forma idiopática en niños sin cardiopatía o en el transcurso de un PO cardiovascular. Ocurre más frecuentemente en el PO de cardiopatías congénitas en niños pequeños. La mayor incidencia se encuentra desde el período neonatal hasta los 2 años. Entre los factores de riesgo se encuentran: edad menor a 6 meses, depleción de magnesio, mayor temperatura en la CEC, empleo de inotrópicos y mayor tiempo de by pass durante la cirugía. El mejor predictor de JET en algunos reportes fue un mayor tiempo de isquemia.

Si bien puede presentarse en cualquier tipo de cirugía, se presenta frecuentemente en el PO de cirugías cercanas al nodo AV o con líneas de suturas próximas al haz de His o que involucran algún mecanismo de presión sobre el mismo (asociadas frecuentemente a hipertensión pulmonar). Se ve comúnmente luego de cierre de una CIV, cirugías correctoras de canal AV y tetralogía de Fallot. También en el switch arterial (TGV) y cirugía de Norwood, así como luego de la corrección de ATRVP, cerclaje de AP, cirugía de Fontan y Mustard.

Evolución. El tiempo de aparición es variable (puede comenzar en el mismo quirófano y hasta 5 días después de la cirugía). Duración de la arritmia: generalmente transitoria (horas o días). Si el paciente sobrevive a este período la arritmia suele revertir completamente con poco riesgo de recurrencia.

Problemas en el PO

- El JET suele producir afectación hemodinámica importante con bajo débito cardíaco, debido no sólo a la alta frecuencia ven-



tricular (con compromiso del lleno diastólico), sino a la falta de sincronía aurículo-ventricular -de vital importancia en el PO-.

- Aparición en un momento crucial (PO inmediato) donde las condiciones hemodinámicas del paciente suelen requerir el uso de dosis altas de catecolaminas (que contribuyen a la arritmia).
- Alta refractariedad al tratamiento.

Características. Taquicardia de complejos QRS estrechos con disociación AV o conducción retrógrada. Fenómeno de "warm up" (aumento gradual de la frecuencia cardíaca al comenzar la arritmia). (X3) Las frecuencias oscilan entre 160-260 lpm, con una tolerancia bastante buena si la frecuencia es menor de 180 lpm (infrecuente). Sensible a los cambios del tono autonómico y de la temperatura corporal.

Claves diagnósticas. En el ECG = Frecuencia ventricular mayor a la frecuencia auricular. Los QRS son angostos morfológicamente idénticos a los producidos por el ritmo sinusal (ya que el ritmo tiene un origen alto -haz de His-). Lo usual es la presencia de disociación AV (ondas P sin relación con los QRS), pero puede verse un fenómeno de conducción retrógrada ventrículo auricular (ondas P retrógradas). Es muy útil la obtención de un ECG con cables auriculares epicárdicos o esofágicos.

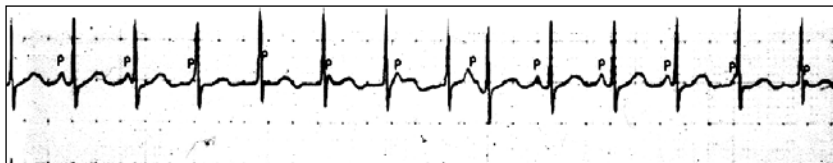


Figura 75. JET luego de la medicación con amiodarona, lo que logró disminuir la frecuencia ventricular de la arritmia. FC ventricular (125 lpm) > FC auricular (110 lpm) con disociación AV.

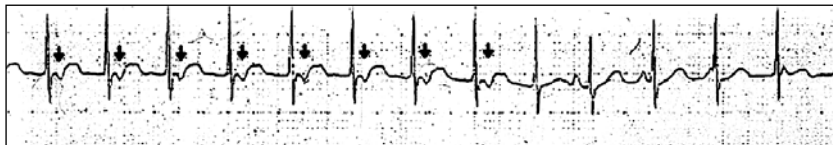


Figura 76. JET con conducción retrógrada, QRS angostos con ondas P retrógradas (flechas) y disociación AV en los latidos siguientes. Baja frecuencia por amiodarona.

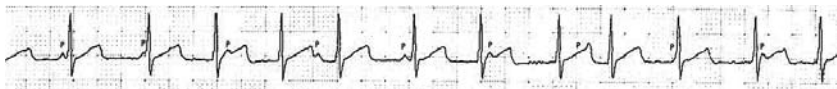


Figura 76 bis. JET luego de medicación con Amiodarona. Disociación AV con frecuencia auricular (85x) < frecuencia ventricular. QRS angostos.

Tratamiento. Como se mencionó, la reversión del JET resulta sumamente difícil. Sin respuesta a la cardioversión eléctrica ni a la sobreestimulación con un marcapasos (arritmia automática) y pobre respuesta a los antiarrítmicos.

Objetivos del tratamiento: disminuir la frecuencia ventricular para intentar secundariamente reestablecer la sincronía AV.

Cuando la frecuencia cardíaca no es muy alta se puede reestablecer la sincronía AV con marcapaseo.

Método: se marcapasea la aurícula llevando la frecuencia auricular por encima de la frecuencia ventricular. Alternativa: marcapaseo AV sensando los QRS y estimulando la aurícula de forma que las P ocurran justo antes del próximo QRS.

Cuando la frecuencia cardíaca es muy alta se debe, inicialmente, disminuir la misma a niveles más fisiológicos. Los mejores resultados se obtienen con un inicio precoz del tratamiento. Lo ideal es lograr una FC < a 180 lpm en lactantes y < a 150 lpm en niños mayores. Para ello:

1. Disminuir (dentro de las posibilidades) la administración de catecolaminas exógenas y reducir las catecolaminas endógenas tratando el dolor, fiebre, anemia, etc. Optimizar sedación y analgesia. Discontinuar drogas vagolíticas como pancuronio y meperidina.
2. Establecer una hipotermia moderada (33-35°C). Los inconvenientes que presenta son: el requerimiento de intubación endotraqueal y relajantes musculares para evitar temblores y prevenir aumento de consumo de O₂; riesgo de FV si se profundiza la hipotermia y de acidosis; interferencia con la función inmune si se prolonga en el tiempo.
3. Dentro de las variadas drogas que han sido probadas (y de disponibilidad en nuestro medio) resulta de relativa eficacia el uso de amiodarona (disminución de FC y menos frecuentemente restablecimiento del ritmo sinusal), constituyéndose actualmente



en la droga de elección (dosis de carga seguida por una infusión continua por 48-72 hs). Otras posibilidades, digoxina, esmolol o diltiazem.

Una vez que se logra disminuir la frecuencia ventricular de la arritmia a niveles más fisiológicos, se puede combinar con marcapaseo auricular (descrito anteriormente) para procurar una sincronía AV.

Una última opción, si la hipotermia + drogas fallara y ante una situación de intolerancia hemodinámica, es establecer un "marcapaseo ventricular apareado".

Método: marcapasear el ventrículo con dos rápidos impulsos en sucesión (se logra uniendo los "outputs" auriculares y ventriculares del marcapaso AV a los cables epicárdicos ventriculares).

Objetivo: que el primer impulso genere una captura con contracción sistólica, mientras que el segundo impulso, inmediatamente posterior, genere una despolarización eléctrica sin contracción. Así, durante esta breve pausa mecánica, se permite el llenado ventricular y se reduce la frecuencia ventricular efectiva.

Desventajas: no se consigue sincronía AV además del riesgo de arritmias ventriculares por la rápida estimulación. Debe ser realizado por un especialista. En casos críticos, se ha empleado la utilización temporal de ECMO (oxigenación con membrana extracorpórea) o la ablación del nodo AV. Se ha comunicado del uso de la dexmedetomidina, que es un fármaco anestésico, el cual ha demostrado ser muy eficaz en el JET postoperatorio.



Aleteo auricular

Arritmia por mecanismo de “reentrada” que involucra el músculo auricular.

Es bastante frecuente en el PO cardiovascular pediátrico, incluso mayor al de los pacientes adultos. Puede ocurrir conjuntamente con daño del nodo sinusal (síndrome de taquicardia-bradicardia) y más comúnmente como taquicardia aislada. Su aparición puede ser en el PO inmediato o en forma alejada.

Asociación. Se asocia a lesiones que causan dilatación o elevación de la presión auricular, líneas de sutura auriculares y cicatrices de atriotomía o canulación. Se ve en cirugías auriculares extensas (Cirugías de Fontan, Mustard y Senning), tanto en el PO inmediato como en el seguimiento a largo plazo. En el by pass total de ventrículo derecho, la incidencia es menor con la técnica de túnel lateral y aún menor con tubo extracardiaco, respecto a la técnica de Fontan atriopulmonar. En las cirugías de switch auricular (Mustard y Senning) son factores condicionantes la disfunción del ventrículo sistémico, el hallazgo de hipertensión pulmonar y la presencia de ritmo de la unión. Se asocia también a cirugías que involucran una reconstrucción del tracto de salida ventricular derecho (como la tetralogía de Fallot). En forma nativa o posterior a cirugía, se presenta en: la enfermedad de Ebstein, el síndrome de Shone, Canal AV, CIA, trasposición corregida de grandes vasos y tetralogía de Fallot. También hay asociación con insuficiencias o estenosis de las válvulas AV.

Característica típica: En ECG = FC auriculares altas (alrededor de



Figura 77. ALETEO AURICULAR con típico aspecto de “dientes de serrucho” con frecuencia auricular de 300 lpm y pasaje 1/3 al ventrículo cuya frecuencia es de 100 lpm.



300 lpm) -a veces con típico aspecto de “dientes de serrucho” (DI, DII, aVf) y frecuencias ventriculares menores -con bloqueo AV variable (generalmente pasaje 3:1 o 2:1) .

En niños lo habitual es que existan patentes atípicas, con frecuencias entre 190 y 400 lpm (frecuentemente menores a 300 x') y gran variabilidad morfológica de las ondas “P”. Del mismo modo, si bien pueden existir distintos grados de bloqueos AV, no es infrecuente un pasaje 1:1 (con altas frecuencias ventriculares).

Claves diagnósticas. La característica más fidedigna es el inicio abrupto de la arritmia con frecuencia auricular rápida y regular (no variable en el tiempo). La frecuencia ventricular dependerá del grado de bloqueo AV. Es sumamente útil en el PO la obtención de un ECG con cables epicárdicos auriculares o esofágicos (ver en métodos diagnósticos) para determinar la morfología y frecuencia de la actividad auricular. La administración de adenosina o maniobras vagales concomitantemente demostrará la falta de respuesta de la arritmia a las mismas.

Tratamiento: La primera elección, especialmente si existe compromiso hemodinámico, es la Cardioversión eléctrica. Generalmente la respuesta es muy buena (mecanismo de reentrada). Otra alternativa es la sobrestimulación auricular con marcapaso (cables de marcapaso en PO) -*ver antes*-.

El tratamiento con drogas no es muy efectivo en período agudo. Con adenosina sólo se disminuye transitoriamente la frecuencia por bloqueo AV. La digoxina y el esmolol producen disminución de la conducción AV a largo plazo pero generalmente no revierten la frecuencia auricular rápida. La Amiodarona ocasionalmente puede terminar la reentrada y es la droga más usada en pacientes pediátricos. Debe manejarse con cuidado teniendo en cuenta la incidencia de efectos adversos (dosis dependiente) como hipotensión, bradicardia y bloqueo AV. Otra droga utilizada es el diltiazem.

Hay que tener en cuenta que posteriormente a la reversión pueden aparecer bradicardias que requieran la colocación de un marcapasos.

Tratamiento luego de concluido el episodio primario: La digoxina y los B bloqueantes disminuyen la conducción AV protegiendo al



ventrículo de frecuencias ventriculares elevadas.

Cuando la arritmia ocurre frecuentemente, se puede asociar Amiodarona (u otras drogas como quinidina, flecainida, propafenona o sotalol).

La ablación por catéter es una alternativa, aunque no siempre es exitosa. Si bien las recurrencias no son infrecuentes, se ha logrado disminuir la incidencia de las mismas.

Si el aleteo se asocia a enfermedad del Nodo Sinusal puede ser necesario comenzar con marcapaseo auricular antes del uso de cualquier droga antiarrítmica (previene contra disminución mayor de la frecuencia producida por las drogas y protege contra la recurrencia de la arritmia).



Fibrilación auricular

Producido por la presencia de múltiples circuitos de reentrada constantemente variables en el músculo auricular.

Asociación. Las causas que las determinan y los procedimientos asociados son similares al aleteo auricular, aunque en la infancia se presenta con menos frecuencia que aquel. La incidencia aumenta con la edad. Es muy poco frecuentes en lactantes pequeños (aurículas pequeñas con soporte inadecuado para múltiples sitios de reentrada).

Claves diagnósticas. En el ECG = Patente de actividad auricular casi continua, variable e irregular y de poca amplitud con respuesta ventricular variable e irregular. Nuevamente, es útil un ECG obtenido con cables epicárdicos auriculares o esofágicos donde se aprecia con mayor detalle la actividad auricular errática.



Figura 78. FIBRILACION AURICULAR, actividad auricular irregular con actividad ventricular variable e irregular.

Tratamiento. Es similar al aleteo auricular con la diferencia de que no responde a sobreestimulación con un marcapasos.

Tratamiento agudo: cardioversión eléctrica. Luego, la utilización de drogas similares a las usadas en el aleteo auricular: digital (en ausencia de síndrome de preexcitación) y beta bloqueantes (protección ventricular a nivel de nodo AV) y amiodarona (también útil en la prevención de la recurrencia).



Taquicardia incisional (IART)

Es una taquicardia encontrada, exclusivamente, luego de una cirugía. Es producida por circuitos de macro-reentradas alrededor de cicatrices por atriotomías, parches para ocluir CIA (u otros parches) intraatriales o en el sitio de canulación.

Asociación. Luego del cierre de la CIA, cirugías de Mustard, Senning y Fontan (más frecuente en la conexión atriopulmonar con respecto al túnel lateral y tubo extracardíaco), aunque puede presentarse en otras cirugías.

Es influenciada por factores hemodinámicos (sobrecarga de volumen y presión), pero el factor más importante es la presencia anatómica de una cicatriz quirúrgica.

Claves diagnósticas. En el ECG = trazado similar al del aleteo (con ondas P de morfología variable y distinto grado de bloqueo AV). A diferencia de éste, varía constantemente en un mismo paciente (diferentes ciclos con cambios de morfología de ondas P). Es útil la realización de un ECG con cables epicárdicos auriculares.

Puede realizarse, con precaución, una prueba con adenosina (aumento de bloqueo AV sin reversión de la arritmia -al igual que en la FA y el aleteo auricular-, demostrando la reentrada auricular).

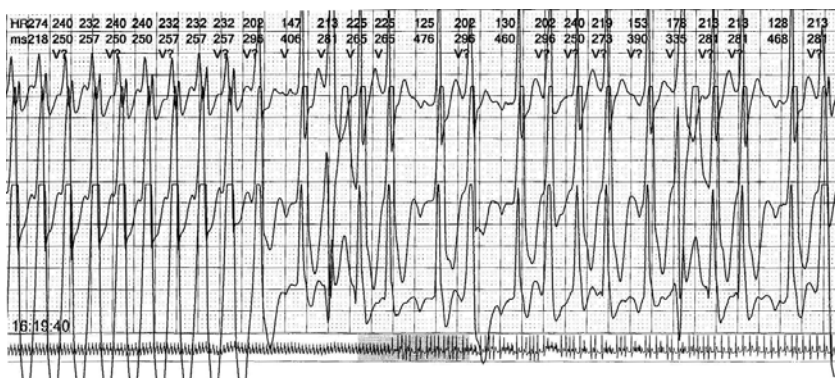


Figura 79. Taquicardia incisional en paciente operado de tetralogía de Fallot.



Evolución. Suele producir una alteración hemodinámica importante, en especial en PO de cirugía de Fontan (by pass total de VD). La arritmia (cuyo principal sustrato es la cicatriz) puede cronificarse y constituirse en un problema a largo plazo.

Tratamiento. En el período postoperatorio inmediato se utilizan los cables de un marcapasos auricular (o transesofágico) para producir una sobreestimulación auricular. Puede no ser efectiva, dependiendo de la ubicación de los electrodos respecto a la cicatriz.

Se puede intentar, también, cardioversión eléctrica.

Una vez revertida la arritmia, puede ser útil el simple marcapaseo atrial para prevenir una excesiva bradicardia (que puede conducir al inicio de la arritmia).

Si los episodios recurren a pesar del marcapaseo, se puede iniciar tratamiento con digoxina o amiodarona endovenosa.

En forma crónica se utilizan beta bloqueantes, drogas de clase I (flecainida), clase III (amiodarona, sotalol) y digoxina. Otra alternativa es la ablación por radiofrecuencia.



Taquicardia supraventricular por vías accesorias

Asociación. Las vías anómalas (o haces accesorios) pueden presentarse en asociación con cardiopatías congénitas que requieran tratamiento quirúrgico (vg: enfermedad de Ebstein, canal AV, atresia tricuspídea, L TGV), lo que implica un riesgo de arritmia en el PO.

En el caso de haces accesorios con conducción anterógrada, pueden identificarse previamente a la cirugía (aunque no exista antecedente de arritmia) por la presencia de PR corto en el ECG de base (fuera de la arritmia). En estos casos es conveniente, de estar indicado, proceder al EEF y ablación de la vía accesoria previamente a la cirugía.

En el caso de vías ocultas (con conducción retrógrada solamente -sin PR corto en el ECG basal-) y sin antecedente de un episodio de arritmia previo, puede presentar el primer episodio de arritmia en el PO y constituirse como un hallazgo.

El mecanismo más común por el que estas vías accesorias producen arritmias involucra un circuito que utiliza la vía anómala para conducir en forma retrógrada (con conducción anterógrada por el nodo AV) = **Taquicardia ortodrómica**.

Características ECG. Taquicardia supraventricular caracterizada por QRS angostos (de morfología normal).

Claves diagnósticas. Taquicardia con QRS angostos. Frecuencia auricular/frecuencia ventricular 1:1. Ondas "P" retrógradas y ≥ 70 milisegundos del QRS anterior. La observación de las ondas P -difíciles de apreciar en el ECG de 12 derivaciones-, se facilita en un ECG con cables auriculares epicárdicos o esofágicos.

Menos frecuente en el Sme. de WPW, se produce una "**taquicardia antidrómica**" que utiliza la vía anómala en forma anterógrada -conducción desde la aurícula hacia el ventrículo-.

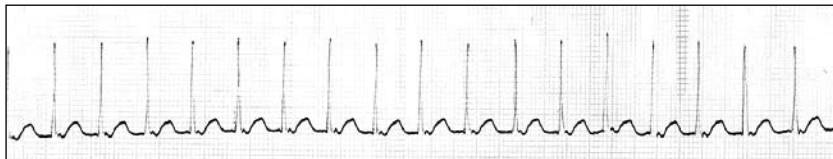


Figura 80a. TPS. QRS angosto con ondas P retrógradas en un niño de 13 años con síndrome de WPW diagnosticado previo a la cirugía.



Claves diagnósticas. Características del ECG: Taquicardia con QRS anchos (ventrículos activados por la vía accesoria). Diagnóstico diferencial: taquicardia ventricular.

Tratamiento: Inicialmente se pueden intentar maniobras vagales (25% de respuesta positiva). El tratamiento de elección el PO es, dependiendo de la estabilidad hemodinámica:

- Administración de adenosina EV en bolo (si se cuenta con una vía adecuada y disponibilidad inmediata) o directamente cardioversión eléctrica (0,5- 1 Joule/Kg).

- Alternativas: sobreestimulación con marcapasos (cables epicárdicos auriculares -o transeofágicos-) o utilización de otras drogas como amiodarona o esmolol.

Es más controvertido el uso de antiarrítmicos como digoxina (generalmente no utilizado en el síndrome de WPW), beta bloqueantes, y verapamilo (no se debería utilizar en niños ni en PO con depresión miocárdica).

- Prevención de las recurrencias (luego de revertida la arritmia) en el PO: beta bloqueantes y/o amiodarona. Tener en cuenta el efecto inotrópico negativo de muchos antiarrítmicos.

En el caso de que el tratamiento médico no haya sido efectivo puede considerarse ablación de la vía accesoria.

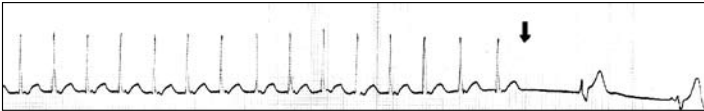


Figura 80b. TPS que revierte con adenosina. Se observa interrupción de la taquicardia (flecha).y un latido de escape posterior.

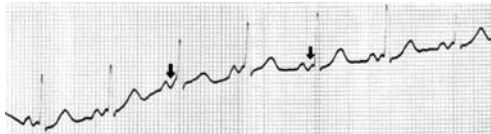


Figura 80c. Luego de la administración de adenosina, el paciente recupera el ritmo sinusal con la aparición de ECG típico del WPW con segmento PR corto con onda delta (flechas).

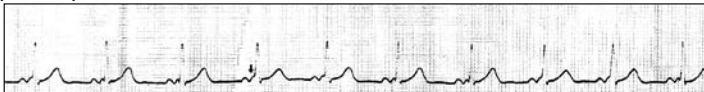


Figura 81. Mismo paciente de la figura anterior. Cedida la arritmia presenta un patrón típico de preexcitación con PR corto y onda delta (flecha).



Taquicardia por reentrada sobre el nodo AV

Muy rara en el PO en niños (a pesar de ser la taquicardia supraventricular más frecuente en los adultos). El nodo AV tiene dos componentes: una vía rápida y otra lenta. En la reentrada nodal "típica" se utiliza la vía lenta en forma anterógrada y la rápida en forma retrógrada (en la forma "atípica" ocurre lo opuesto).

Asociación. Se han reportado casos en cirugías de Mustard, Senning (d-TGV) y Fontan.

Claves diagnósticas. En el ECG (**forma típica**)= similar a la TSV ortodrómica por vía anómala, excepto porque la onda "P" retrógrada ocurre casi simultáneamente con el QRS (deflexión atrial < 70 milisegundos del QRS). En la **forma atípica**: también QRS angostos pero con ondas P retrógradas alejadas del QRS (PR largo > 80 milisegundos). La actividad auricular se aprecia mejor en un ECG con cables epicárdicos atriales o esofágicos.

Tratamiento: En el tratamiento agudo generalmente se utiliza adenosina debido a su seguridad y rápida acción, o la cardioversión eléctrica.

En el tratamiento farmacológico, la droga tradicionalmente usada ha sido digital, pero no es aconsejable su uso en la emergencia (largo período de latencia y bajo índice de reversión de la arritmia). Otras drogas pasibles de ser usadas en el PO: beta bloqueantes, amiodarona (teniendo en cuenta la función ventricular y la estabilidad hemodinámica del paciente).

En casos refractarios, la ablación por radiofrecuencia es una opción en los niños mayores y adolescentes.



Taquiarritmias ventriculares frecuentes en el PO

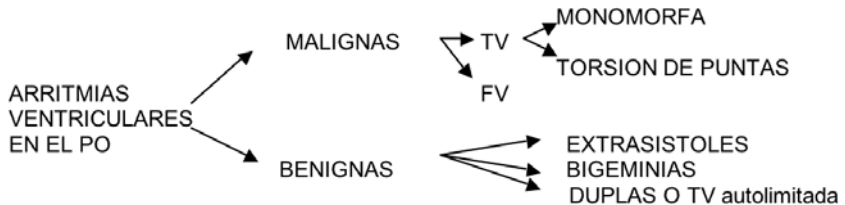
En el PO pueden aparecer extrasístoles aisladas o duplas. La taquicardia ventricular (TV) y la fibrilación ventricular (FV) son menos frecuentes que en el PO de adultos.

Los sustratos anatómicos que pueden desencadenar una arritmia ventricular maligna incluyen: dilatación de ventrículos, hipertrofia y fibrosis; así como focos de isquemia miocárdica.

Los condicionantes más importantes en el PO son:

- Acidosis.
- Bajo débito cardíaco.
- Trastornos hidroelectrolíticos.
- Altos niveles de catecolaminas circulantes, bradiarritmias y drogas pro-arritmicas.

En estos casos se requiere una pronta terapéutica para corregir las situaciones que precipitaron la arritmia.





Taquicardia ventricular (TV) monomorfa

Es infrecuente en el PO cardiovascular pediátrico (menor al 3%).

Generalmente debido a reentrada con **daño del músculo ventricular**.

Asociación. Su presencia debe hacer sospechar entre otras, isquemia miocárdica o infarto. Asociado a lesiones residuales y cicatrices quirúrgicas con daño miocárdico o hipertrofia grave.

Claves diagnósticas. Patente ECG= Taquicardia con QRS anchos, con morfología constante y regular. Puede haber disociación AV (ondas "P" con baja frecuencia no coincidiendo con QRS -con mayor frecuencia-) o conducción retrógrada 1:1 (P retrógradas luego de cada QRS).

Diagnóstico diferencial. Formas atípicas de taquicardias supra-ventriculares (TSV por vía accesoria con conducción "antidrómica", presencia de aberrancia o bloqueos de rama) -frecuentes en PO de la tetralogía de Fallot-.

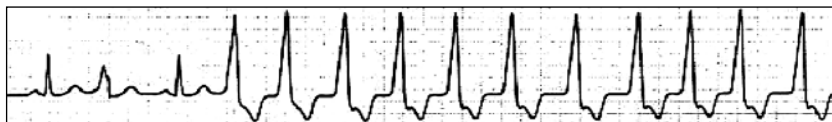


Figura 82. TAQUICARDIA VENTRICULAR. Inicio de la taquicardia ventricular con QRS anchos.

Tratamiento. La TV sostenida debe ser manejada como una emergencia, tratando la arritmia y las causas subyacentes. Como profilaxis deben optimizarse los niveles de K⁺ y Mg⁺⁺, limitándose, en la medida de lo posible, el uso de inotrópicos.

Si el paciente se encuentra comprometido hemodinámicamente, debe iniciarse un soporte cardiorrespiratorio e instaurarse cardioversión eléctrica.

En pacientes estables puede iniciarse amiodarona (en especial si existe disfunción ventricular). También se puede usar lidocaína (menos efectiva en TV sostenidas, en dosis de 1 mg/Kg seguido por dosis de mantenimiento en infusión continua).



Taquicardia ventricular tipo torsión de puntas

Asociación. Se asocia a **repolarización ventricular anormal** con prolongación del intervalo QT. Con frecuencia en relación con isquemia o trastorno metabólico grave. Las posibles causas que deben ser rápidamente investigadas en el PO, incluyen: hipomagnesemia, hipocalcemia, hipokalemia; exposición a algunos antiarrítmicos (flecainida, procainamida, quinidina), daño severo en sistema nervioso central y la existencia de algún síndrome de QT largo congénito en el paciente.

Claves diagnósticas. Patente ECG= QRS con deflexiones positivas y negativas con alteración gradual que parecen torcerse alrededor de la línea isoelectrica del ECG. Frecuentemente en salvas (aunque puede ser sostenido).

Tratamiento. Medidas iniciales como en TV monomorfas. Buscar causa subyacente pasible de ser corregida. No se utiliza cardioversión si se presenta en salvas (se reserva para los casos en que es sostenida).

Terapia con drogas: sulfato de magnesio (25 mg/Kg en 5-15 min.). Puede usarse también lidocaína. Se deben evitar amiodarona y procainamida (prolongan el QT).

En los casos de síndromes de QT largo sensibles a catecolaminas son útiles los beta bloqueantes.

Se puede combinar con marcapaseo con frecuencias moderadamente altas o infusión de isoproterenol (ambos acortan el QT).

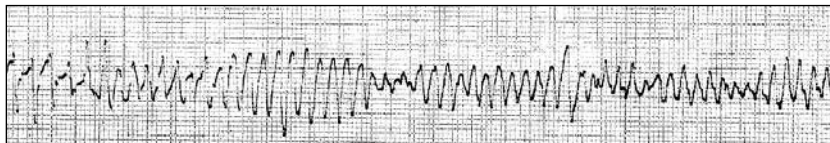


Figura 83. TORSION DE PUNTAS



Fibrilación ventricular

Frecuentemente representa la evolución final de otras arritmias, isquemia, infartos o trastornos hemodinámicos y/o electrolíticos severos.

Tratamiento. Constituye una de las causas de paro circulatorio por lo que maniobras de RCP deben ser iniciadas inmediatamente.

Se realiza desfibrilación 2 J/Kg. Las drogas que pueden usarse incluyen lidocaína (1 mg/Kg ev).



Taquicardias ventriculares benignas

Raramente requieren tratamiento específico.

Las causas más frecuentes son: hipokalemia y otros desordenes metabólicos.

En la mayoría de los casos, bastará con la corrección de la causa subyacente. El uso de antiarrítmicos en estos casos puede ser no sólo innecesario, sino que contraproducente.

Extrasístoles aisladas (frecuentes en el PO) y aún un ritmo bigeminado deben ser observados sin tratamiento específico, corrigiendo trastornos metabólicos si los hubiera.

Ectopia repetitiva (duplas o salvas no sostenidas de TV): Buscar exhaustivamente una causa metabólica subyacente. En general, no requieren tratamiento fuera de la administración temporal de lidocaína (a excepción de que exista compromiso hemodinámico, en cuyo caso se tratará como TV). Si la ectopia repetitiva persiste más allá de unos pocos días después de la cirugía, se impone su estudio con un Holter (o inclusive un EEF) para determinar la necesidad de terapia supresiva crónica.



Figura 84. EXTRASISTOLES VENTRICULARES



Figura 84b. RITMO BIGEMINADO: un latido sinusal seguido de una extrasístole ventricular.



Figura 85. SALVA DE TAQUICARDIA VENTRICULAR Y EV en PO de paciente con ritmo sinusal de base.



Figura 85b. SALVAS DE TAQUICARDIA VENTRICULAR alternando con ritmo sinusal.

Bibliografía sugerida

- Rekaweck J, Kansy A, Miszczak-Knecht M, Manowska M, Bieganowska K, Brzezinska-Paszke M, Szymaniak E, Turska-Krmiec A, Maruszewski P, Burczynski P, Kawalec W. Risk factors for cardiac arrhythmias in children with congenital heart disease after surgical intervention in the early postoperative period. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133(4):900-904.
- Delaney JW, Moltedo JM, Dziura JD, Kopf GS, Snyder CS. Early postoperative arrhythmias after pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131(6):1296-1300.
- Lan YT, Lee JC, Wetzel G. Postoperative arrhythmia. *Curr Opin Cardiol* 2003 Mar;18(2):73-78.
- Seshadri Balaji, Paul C. Gillette, Christopher L. Case. *Cardiac (Editors). Arrhythmias After Surgery for Congenital Heart Disease*. 1º Ed. 2001.
- Valsangiacomo E, Schmid ER, Schupbach RW, et al. Early postoperative arrhythmias after cardiac surgery in children. *Ann Thorac Surg* 2002;74:792-796.
- Chang A. (Editor). *Pediatric Cardiac Intensive Care*. 1 Ed. 1998.
- Grosse-Wortmann L, Kreitz S, Grabitz RG, Vazquez-Jimenez JF, Messmer BJ, von Bernuth G, Seghaye MC. Prevalence of and risk factors for perioperative arrhythmias in neonates and children after cardiopulmonary bypass: continuous holter monitoring before and for three days after surgery. *J Cardiothorac Surg* 2010; 5:85.
- Batra AS, Balaji S. Post operative temporary epicardial pacing: When, how and why? *Ann*



- Pediatr Cardiol. 2008; 1(2): 120-125.
- Enríquez F, Jiménez A. Taquiarritmias postoperatorias en la cirugía cardíaca pediátrica. *Cir Cardio* 2010; 17 (3): 283-286.
- Pfammatter JP, Wagner B, Berdat P, Bachmann DCG, Pavlovic M, Pfenninger J, Carrel T. Procedural factors associated with early postoperative arrhythmias after repair of congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:258-262.
- Walsh EP, Saul JP, Sholler GF, Friedman JK, Jonas RA, Mayer JE, Wessel DL. Evaluation of a staged treatment protocol for rapid automatic junctional tachycardia after operation for congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:1046-1053.
- Haas NA, Plumpton K, Justo R, Jalali H, Pohlner P. Postoperative junctional ectopic tachycardia (JET). *Zeitschrift für Kardiologie* 2004; 93:371-380.
- E Villain, VL Vetter, JM Garcia, J Herre, A Cifarelli and A Garson, Jr. Evolving concepts in the management of congenital junctional ectopic tachycardia. A multicenter study. *Circulation* 1990; 81: 1544-1549.
- A.S. Batra, D.S. Chun, T.R. Johnson, E.M. Maldonado, B.A. Kashyap, J. Maiers, C.L. Lindblade, M. Rodefeld, J.W. Brown and J.E. Hubbard. A Prospective Analysis of the Incidence and Risk Factors Associated with Junctional Ectopic Tachycardia Following Surgery for Congenital Heart Disease. *Pediatric Cardiology* 2006; 27(1):51-55.
- Dodge-Khatami A, Miller O, Anderson R et al. Surgical substrates of postoperative junctional ectopic tachycardia in congenital heart defects. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:624-630.
- A. Dodge-Khatami, O.I. Miller, R.H. Anderson et al. Impact of junctional ectopic tachycardia on postoperative morbidity following repair of congenital heart defects. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:255-259.
- W.P. Laird, C.S. Snyder, N.J. Kertesz, R.A. Friedman and D. Miller, et al. Use of Intravenous Amiodarone for Postoperative Junctional Ectopic Tachycardia in Children. *Pediatric Cardiology* 2003; 24 (2): 133-137.
- Kovacikova L, Hakacova N, Dobos D et al. Amiodarone as a First-Line Therapy for Postoperative Junctional Ectopic Tachycardia. *Ann Thorac Surg* 2009;88:616-622.
- Mildt L, Hiippala A, Rautiainen P et al. Junctional ectopic tachycardia after surgery for congenital heart disease: incidence, risk factors and outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39:75-80.
- Hoffman T, Bush D, Wernovsky G et al. Postoperative junctional ectopic tachycardia in children: incidence, risk factors, and treatment. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1607-1611.
- Luedtke SA, Kuhn RJ, McCaffrey FM. Pharmacologic management of supraventricular tachycardias in children. Part 2: Atrial flutter, atrial fibrillation, and junctional and atrial ectopic tachycardia. *Ann Pharmacother*. 1997; 31(11):1347-1359.
- J. Philip Saul, William A. Scott, et al. Amiodarone for Incessant Tachyarrhythmias in Children: A Randomized, Double-Blind, Antiarrhythmic Drug Trial. *Circulation* 2005;112:3470-3477.
- R. Bouhouch, T. El Houari, I. Fellat, M. Arharbi. Pharmacological Therapy in Children with Nodal Reentry Tachycardia: When, How and How Long to Treat the Affected Patients. *Curr Pharm Des*. 2008;14(8):766-769.
- Ratnasamy C, Rossique-Gonzalez M, Young ML. Pharmacological therapy in children with atrioventricular reentry: which drug? *Curr Pharm Des*. 2008; 14(8):753-761.
- Gross G J, Epstein MR, Walsh EP, Saul JP.Characteristics, management, and midterm outcome in infants with atrioventricular nodal reentry. *Am J Cardiol* 1998; 82(8):956-960.
- Vislie CH, Mikkelsen RB, Hoff PI, Greve G. Atrioventricular nodal reentry tachycardia in children. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2006; 126(18):2373-2376.
- Reade MC. Temporary epicardial pacing after cardiac surgery: a practical review: part 1: general considerations in the management of epicardial pacing. *Anaesthesia* 2007; 62 (3):264-271.
- Reade MC. Temporary epicardial pacing after cardiac surgery: a practical review: Part 2: Selection of epicardial pacing modes and troubleshooting. *Anaesthesia* 2007; 62 (4):364-373.
- Massin M, Malekzadeh-Milani SG, Demanetz H, Wauthy P, Deuvaert FE, Dessy H, Verbeet T.



- Prevalence of early postoperative arrhythmias in children with delayed open-heart surgery for severe congenital heart disease. *Acta Clin Belg* 2010;65(6):386-91.
- Silva JNA, Van Hare G. Management of postoperative pediatric cardiac arrhythmias: Current state of the art. *Current Treatment Options in Cardiovascular Medicine* 2009; 11(5): 410-416.
- Aliot E, Alpert J, Calkins H, Camm J et al. ACC/AHA/ESC Guidelines for the Management of Patients With Supraventricular Arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42 (8): 1493-531.
- Li W, Somerville J. Atrial flutter in grown-up congenital heart (GUCH) patients Clinical characteristics of affected population. *International Journal of Cardiology* 2000; 75 (2): 129-137.
- Chiu C, Hamilton R, Griffiths R, Gow R. Clinical Use of Permanent Pacemaker for Conversion of Intraatrial Reentry Tachycardia in Children. *Pacing and Clinical Electrophysiology* 2001; 24:950-956.
- Gelatt M, Hamilton R, McCrindle B, Gow R et al. Risk factors for Atrial Tachyarrhythmias after the Fontan operation. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 1735-1741.
- Cohen MI, Wernovsky G, Vetter VL, Wieand TS, Gaynor JW, Jacobs ML, Spray TL, Rhodes LA. Sinus node function after a systematically staged Fontan procedure. *Circulation* 1998;98(19 Suppl): II352-8.
- Azaki A, McCrindle BW et al. Extracardiac conduit versus lateral tunnel cavopulmonary connections at a single institution: Impact on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122:1219-1228.
- Stephenson E, Lu M, Berul C et al. Arrhythmias in a Contemporary Fontan Cohort. Prevalence and Clinical Associations in a Multicenter Cross-Sectional Study. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56:890-896.
- Darst JR, Kaufman J. Case report: an infant with congenital junctional ectopic tachycardia requiring extracorporeal mechanical oxygenation *Curr Opin Pediatr* 2007;19:597-600.
- Harrison DA, Siu SC, Hussain F, MacLoughlin CJ, Webb GD, Harris L. Sustained Atrial Arrhythmias in Adults late after repair of Tetralogy of Fallot. *Am J Cardiol* 2001; 87(5):584-588.
- N. Bottoni, C. Tomasi, P. Donato, G. Lolli, N. Muia, F. Croci, D. Oddone, C. Menozzi and M. Brignole. Clinical and electrophysiological characteristics in patients with atrioventricular reentrant and atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Europace* 2003;5: 225-229.
- M. H. Nezafati MD, M. Abbasi MD, G. Soltani MD and N. Zirak MD. Early Postoperative Arrhythmia after Cardiac Surgery for Congenital Heart Diseases. *Iranian Heart Journal* 2008; 9 (3):53 -58).
- Yildirim SV, Tokel K, Saygili B, Varan B. The incidence and risk factors of arrhythmias in the early period after cardiac surgery in pediatric patients. *Turk J Pediatr* 2008; 50(6):549-53.
- Barbara J. Deal, Constantine Mavroudis, Jeffrey Phillip Jacobs, Melanie Gevitz and Carl Lewis Backer (2008). Arrhythmic complications associated with the treatment of patients with congenital cardiac disease: consensus definitions from the Multi-Societal Database Committee for Pediatric and Congenital Heart Disease. *Cardiol Young* 2008;18 Supp 2:202-205.
- Won Kyoung Jhang, Seung-Cheol Lee, Dong Man Seo, Jeong-Jun Park. Mechanical Circulatory Support to Control Medically Intractable Arrhythmias in Pediatric Patients After Cardiac Surgery. *Korean Circ J* 2010;40:471-474.



ARRITMIAS AGUDAS FRECUENTES EN EL PO

ARRITMIA	MECANISMO	CARDIOVERSION	ADENOSINA	OTROS	MARCAPASEO
TAQ. ECTOPICA AURICULAR	AUTOMATICA	NO	NO	DIGITAL B BLOQ AMIODARONA	NO
JET	AUTOMATICA	NO	NO	HIPOTERMIA AMIODARONA	Auricular (con FC bajas) y Ventr. Apareado
FIBRILACION AURICULAR	REENTRADA	SI	NO		NO
ALETEO AURICULAR	REENTRADA	SI	NO		SI (sobrestimulación)
TAQUICARDIA INCISIONAL	REENTRADA	SI	NO		SI (sobrestimulación)
TPS	REENTRADA	SI	SI	B BLOQ AMIODARONA (DIGITAL)	SI (sobrestimulación)
TAQUICARDIA POR REENT. NODAL	REENTRADA	SI	SI		SI (sobrestimulación)
TV	REENTRADA	SI (o desfibrilación)	NO	LIDOCAINA PROCAINAMIDA	SI –algunas– (sobrestimulación)
FIBRILACION VENTRICULAR		DESFIBRILACION	NO	LIDOCAINA	NO
DISFUNCION NODO SINUSAL				ISOPROTERENOL	AURICULAR
BLOQUEO AV DE 3RO -2DO GRADO					AUR-VENT



9 Arritmias y embarazo

Judith Ackerman, Carolina Steppffer

Las arritmias durante el embarazo son frecuentes y se cree que existe un efecto arritmogénico durante la gestación, relacionado con los cambios hemodinámicos, autonómicos y hormonales de la mujer gestante. En general, se trata de arritmias benignas, asintomáticas y que no requieren tratamiento farmacológico. Por otro lado, existen arritmias que se presentan con mayor frecuencia en la edad fértil y es posible que su aparición durante el embarazo sea sólo una coincidencia.

Un punto fundamental en el enfoque de la embarazada con arritmia es si posee o no una cardiopatía previa. Durante la gestación es frecuente la aparición de palpitaciones en relación con extrasistolia o taquiarritmias benigna, habitualmente, bien toleradas desde el punto de vista clínico y hemodinámico. Sin embargo, en aquellas pacientes con cardiopatía de base o en los raros casos de arritmias malignas, se puede producir compromiso hemodinámico que ponga en peligro la vida de la madre y la viabilidad fetal. En las mujeres con arritmias previas al embarazo es frecuente la aparición de exacerbaciones de la arritmia durante el embarazo, siendo la presencia de arritmia previa al embarazo un factor de riesgo independiente para complicaciones fetales.

Cambios hemodinámicos, electrocardiográficos y farmacocinéticos en el embarazo

Los cambios hemodinámicos más importantes involucran: disminución de la resistencia vascular periférica, de la resistencia vascular pulmonar y de la presión arterial, y un aumento del gasto cardíaco,



del volumen sistólico, de la velocidad de acortamiento circunferencial de la fibra miocárdica, de la FC y de la volemia. Se observa también éstasis venoso hacia el final del embarazo y aumento plasmático de los factores de coagulación. En cuanto a los cambios en el ECG, encontramos acortamiento del intervalo PR y QT que acompañan al aumento de la FC, desviación del eje hacia la derecha y en algunos casos anomalías inespecíficas del segmento ST y de la onda T en precordiales izquierdas observadas hasta en un 14% de los casos.

La mayoría de los antiarrítmicos atraviesa la placenta por simple difusión, este pasaje depende a su vez de las características farmacodinámicas de cada droga y en particular de la farmacocinética durante el embarazo, que presenta ciertas particularidades que deben ser tenidas en cuenta al momento de decidir el tratamiento:

- Aumento del volumen intravascular, que requiere aumentar la dosis de carga.
- Aumento del gasto cardíaco 30 al 50%.
- Reducción de la concentración de proteínas plasmáticas, dando una fracción menor de fármaco unida a proteínas (concentración total más baja del fármaco con una cantidad de fármaco libre-activo- igual).

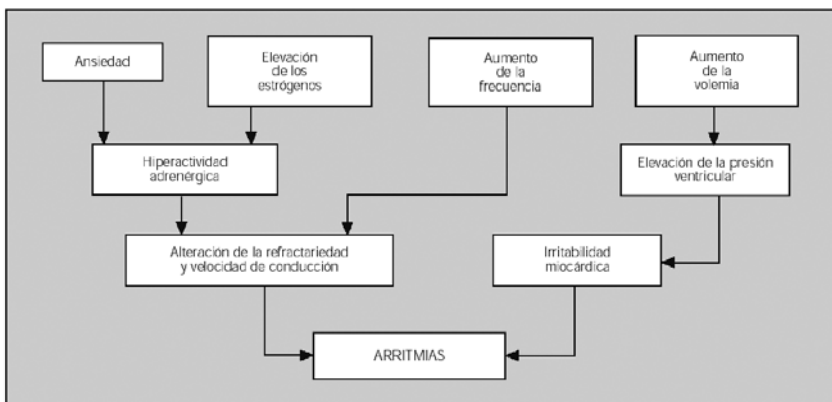


Figura 86. MECANISMOS IMPLICADOS EN LA ARRITMOGENICIDAD DURANTE EL EMBARAZO. Rodríguez Blanco y Bariales Alvarez. Tratamiento de las arritmias durante el embarazo.



- Aumento del flujo sanguíneo renal y del filtrado glomerular, con clearance renal aumentado.
- Aumento del metabolismo hepático, que aumenta el clearance hepático.
- Alteración de absorción gastrointestinal, que hace impredecible la concentración sérica real.

Consideraciones generales de tratamiento

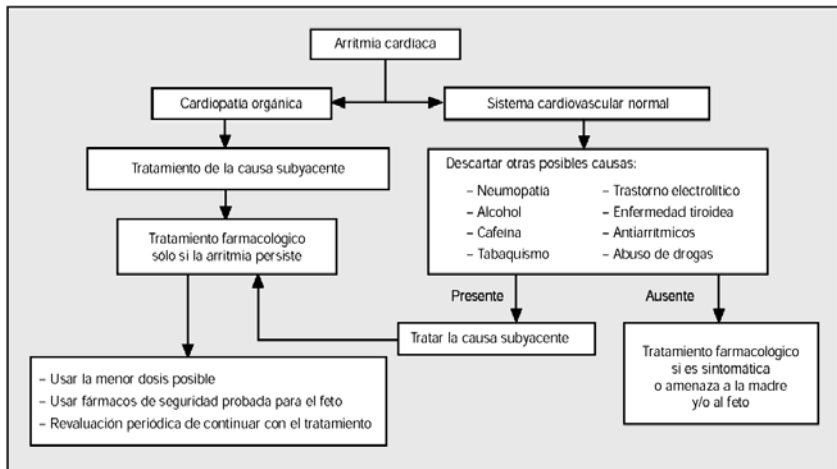
Tratamiento antiarrítmico

Enfoque inicial

- Episodios agudos: terapéutica inicial similar a la utilizada fuera de la gestación.
- Descartar los procesos extra cardíacos y la existencia de cardiopatía de base, que predispongan a arritmias.

Tratamiento farmacológico

La mayoría de antiarrítmicos usados en el tratamiento agudo y de mantenimiento en la gestante son categoría C (estudios en animales que sugieren riesgo, pero no existen estudios confirmatorios en humanos). Se deberá tener especial consideración al seleccionar



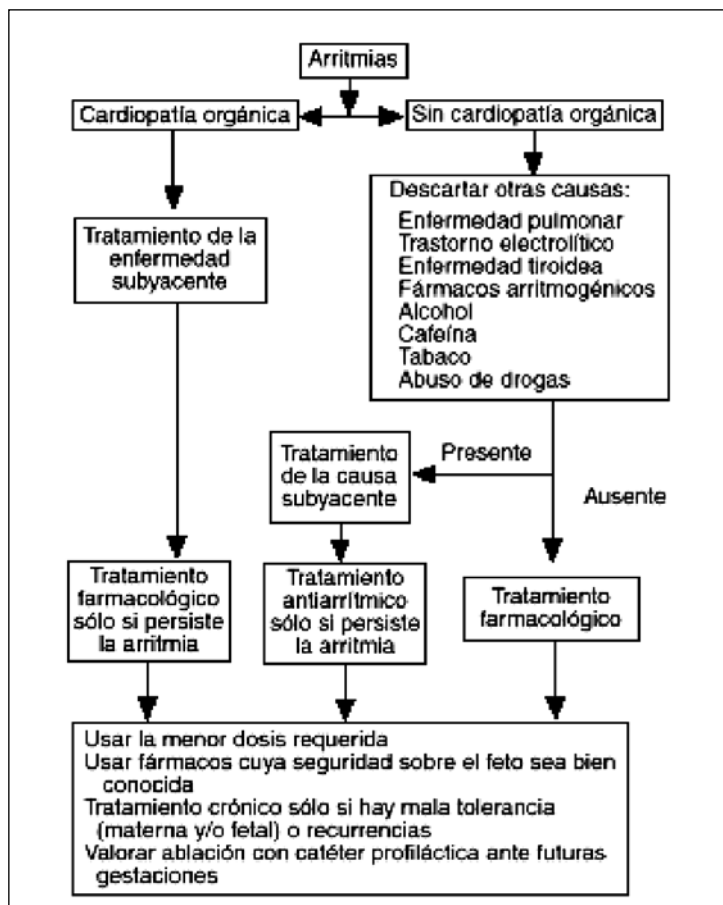


Figura 86bis. ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LAS ARRITMIAS EN EL EMBARAZO. Modificada de Rotmensch HH. Management of cardiac arrhythmia during pregnancy: current concepts. Drugs 1987; 33: 623-633.

el fármaco antiarrítmico para evitar efectos adversos sobre el feto, ya que debe considerarse que todos los fármacos pueden atravesar la barrera placentaria. El riesgo teratogénico es mayor durante las primeras 8 semanas después de la fertilización, cuando se lleva a cabo la organogénesis; pasado este período, el riesgo se reduce



sustancialmente, pero los fármacos pueden interferir con el crecimiento y el desarrollo fetal. Por todo ello, se deberá usar la mínima dosis efectiva, sólo cuando la arritmia es rebelde a otras maniobras y revisar periódicamente la necesidad de proseguir el tratamiento. Así, la selección del fármaco dependerá no sólo del tipo de arritmia; sino también, de si se administra una dosis única o un tratamiento prolongado profiláctico de recurrencias. Reservando el tratamiento crónico sólo para las situaciones que así lo requieran. Durante el tratamiento de un episodio agudo, puede provocarse bradicardia fetal, por lo que es recomendable la monitorización de la frecuencia fetal durante una terapia antiarrítmica aguda.

Lineamientos generales

La quinidina es la droga más probada y que ha mostrado ser más segura y efectiva durante el embarazo, en general es bien tolerada.

La procainamida es también bien tolerada y puede ser usada para el tratamiento agudo de TV complejas.

Los antiarrítmicos de clase I deben ser administrados en internación y con monitoreo por el riesgo potencial de arritmias ventriculares (torsades de pointes).

La lidocaína es bien tolerada y la fenitoína debe evitarse.

Los beta bloqueantes en general son considerados seguros en el embarazo (con excepción del atenolol que se ha relacionado a retardo en el crecimiento intrauterino), son bien tolerados y pueden usarse. Los beta 1 selectivos (metoprolol) evitarían el efecto beta 2 de vasodilatación periférica y relajación uterina.

La amiodarona debe evitarse en el primer trimestre y sólo ser utilizada para el tratamiento de arritmias con riesgo de vida. Tiene un alto contenido en yodo, cruza fácilmente la placenta, produce bocio fetal, hiper o hipotiroidismo, retardo en el crecimiento intrauterino, prematuridad, sólo debería usarse si otras terapias han fracasado y en los casos con riesgo de muerte.

La adenosina es la droga de elección para el tratamiento agudo de las TPS maternas.

La digoxina es otra de las drogas consideradas seguras, puede usarse durante el embarazo.



Tratamiento no farmacológico

Maniobras vagales: masaje del seno carotídeo, maniobra de Valsalva e inmersión en agua helada. Son bien toleradas y deben ser el primer eslabón en el tratamiento de las taquicardias.

Estimulación auricular: Puede llevarse a cabo sin fluoroscopia por vía endovenosa como transesofágica, para tratamiento de la TSV. Se comprueba que el catéter ha alcanzado el nivel de contacto correcto mediante su registro, y así permite también confirmar el diagnóstico.

Marcapasos (transitorios y definitivos): su implante presenta las mismas indicaciones que en la población general. Su limitante son los riesgos de la fluoroscopia, aunque hay métodos con los cuales pueden implantarse mediante catéteres flotantes sin rayos X. Se deben implantar marcapasos con respuesta de frecuencia para afrontar las demandas de la gestación y el parto.

Cardioversión: está indicada en las taquiarritmias maternas ventriculares y supraventriculares asociadas a compromiso hemodinámico. Ha sido utilizada en el embarazo con buenos resultados. Carga utilizada hasta 400 Joules. Está indicada, al igual que en la población general, en arritmias sintomáticas refractarias al tratamiento o que se acompañen de compromiso hemodinámico. Ha sido realizada en todos los estadios del embarazo, tanto de forma urgente como electiva, se sugiere controlar al feto con monitoreo. No son esperables efectos significativos sobre el feto, ya que éste tiene alto umbral de fibrilación y la cantidad de corriente que alcanza el útero es muy pequeña. A pesar de lo citado, la escasa información indica que sólo debiera ser realizada cuando esté absolutamente indicada.

Desfibrilador implantable: es una forma altamente efectiva para la prevención de la muerte súbita en pacientes que se encuentran en tratamiento antiarrítmico por TV o FV refractarias. No se ha reportado evolución adversa materna o fetal en las descargas en el embarazo. Sí se ha observado trazados fetales reactivos a la descarga. Ocasionalmente, indicado en mujeres en edad fértil. Se describe un caso de una paciente que con 33 semanas de gestación recibió una descarga por una taquiarritmia sin efectos adversos en el feto.

Reanimación cardio-pulmonar: debe ser realizada mientras el feto no sea viable (semana 25), pasada esta época debe considerarse la cesárea.



Bloqueo de ganglio estrellado o simpatectomía cardíaca: la simpatectomía cardíaca es la remoción de la inervación simpática izquierda al corazón. La sobreactividad simpática se cree que está involucrada en la TV del síndrome de QT largo idiopático. La TV que se asocia a la isquemia miocárdica puede ser también mediada neuralmente. No hay registros de este procedimiento durante el embarazo.

Ablación por radiofrecuencia: Esta técnica resuelve definitivamente las taquicardias supraventriculares que involucran vías accesorias, o el nódulo AV, el aleteo auricular o las taquicardias auriculares ectópicas. La energía de la radiofrecuencia destruye las vías de conexión, un componente crítico de los circuitos de reentrada, o un foco arritmogénico. Se realiza mediante una lesión térmica. Esta técnica es también efectiva en el tratamiento de las ciertas TV. Dado que requiere control radioscópico, su realización en el embarazo está limitada. Pero debe tenerse en cuenta en pacientes en tratamiento antiarrítmico que planifican un embarazo y quieren una solución definitiva de una arritmia que puede poner en riesgo la salud fetal.

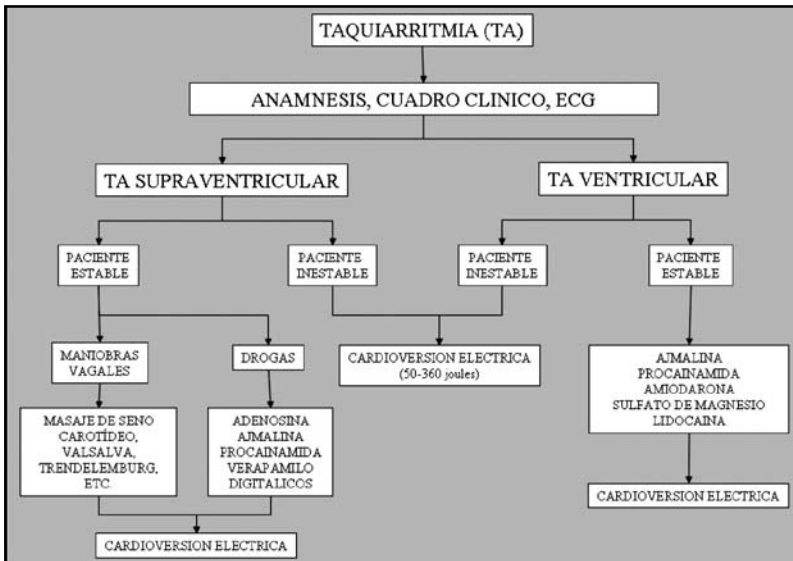


Figura 87. ALGORITMO DE TRATAMIENTO DE LAS TAQUIARRITMIAS MATERNA DURANTE EL EMBARAZO. Modificado de Trappe HJ. Emergency therapy of maternal and fetal arrhythmias during pregnancy. J Emerg Trauma Shock 2010; 3(2): 153-159. (X36)



ANTIARRITMICOS Y SU USO DURANTE EL EMBARAZO

RIESGO EN EL USO DE ANTIARRÍTMICOS DURANTE EL EMBARAZO CLASIFICACIÓN DE LA FDA

- GRUPO A** **Fármacos seguros** No existe riesgo fetal (estudios en humanos)
- GRUPO B** **Fármacos probablemente seguros** No existe riesgo fetal en estudios efectuados en animales o bien existe riesgo fetal en estudios en animales pero en estudios controlados en humanos no se observó incremento del riesgo de malformaciones fetales.
- GRUPO C** **Fármacos utilizables con precaución** Casos aislados de alteraciones fetales
- GRUPO D** **Fármacos no recomendables** Evidencia de riesgo fetal
- GRUPO X** **Fármacos contraindicados** Alto riesgo de malformaciones fetales

ANTIARRITMICOS	CLAS. FDA	OBSERVACIONES	DOSIS
ADENOSINA	C	Breves efectos secundarios (por corta vida media), probablemente no atraviese la barrera placentaria.	IV bolo de 6 y 12 mg administrados a intervalos de 1-3 minutos si es necesario
AMIODARONA	C	Muy efectiva para el tratamiento de TV y TSV, incluyendo aquellas que utilizan vías accesorias. Dar sólo si las arritmias no responden a otros fármacos más seguros. Pueden producir hipotiroidismo, retraso de crecimiento, parto prematuro, retraso en el cierre de la fontanela.	VO 800-1000 mg/24 hs 600-800 mg/4 semanas Mantenimiento 200-400 mg/24 hs
BETA-BLOQUEANTES PROPANOLOL	B/D	Han sido utilizados en forma extensa durante la gestación con buena tolerancia, aunque se ha informado retardo en el crecimiento fetal, bradicardia, apnea, hipotonía, hiperglucemia e hiperbilirrubinemia. La FDA ha reclasificado al acebutolol y al pindolol llevándolos a la categoría B, lo cual los convierte en los agentes de elección, al igual que el propranolol; y ha reclasificado al atenolol en la categoría D, no recomendable durante el embarazo.	IV 1 mg/min máximo 3 mg VO 40-320 mg/24 hs c/ 6-8 hs



ANTIARRITMICOS	CLAS. FDA	OBSERVACIONES	DOSIS
DIGOXINA	C	En general, se ha usado en forma segura durante el embarazo y la lactancia. Se ha relacionado el uso de digoxina y parto prematuro o bajo peso al nacer.	Digitalización IV 1,5-2 mg/24 hs 0,50 mg (10/15 min) 0,25 mg c/4 – 6 hs (10/15 min) Mantenimiento IV 0,50-1,25 mg/24 hs VO 0,50-1,25 mg/24 hs c/ 6-8 hs
FENITOINA	C	Contraindicada. Efectos adversos: retraso mental y de crecimiento, síndrome fetal hidantoínico.	
FLECAINIDA	C	Efectiva en arritmias ventriculares y TSV, incluyendo aquellas que utilizan vías accesorias. No debe usarse en la TV en el marco de un IAM, dado que se relaciona con un aumento en la mortalidad.	VO 100-300 mg/24 hs c/ 12 hs
LIDOCAINA	B	Su metabolismo en el feto empeora con la acidosis fetal, pudiendo causar toxicidad cardíaca y del sistema nervioso central.	IV 50-100 mg Administrar directamente (bolo) en vena en 2 minutos. Si no cede la taquicardia, repetir la dosis en 5-10 minutos.
PROCAINAMIDA	C	Los efectos adversos, al igual que otros antiarrítmicos del grupo Ia, son exacerbados con los desequilibrios electrolíticos, son potencialmente fatales, e incluyen: taquicardia ventricular polimorfa debido a postdespolarizaciones precoces provocadas por la prolongación farmacológica del intervalo QT. No se conocen efectos teratogénicos de la procainamida, pero su uso crónico tiene limitaciones debido a la alta incidencia de anticuerpos antinucleares y síndrome pseudolupus. Por vía endovenosa es uno de los fármacos de elección para el tratamiento de las taquicardias con QRS ancho.	IV directamente 100-200 mg en 60 segundos. Repetir cada 5 minutos en bolo de 100 mg hasta interrumpir la TV o hasta alcanzar una dosis total de 1 g. Iniciar después perfusión IV (2 g en 500 cc glucosa 5%; 1 cc = 4 mg) a un ritmo de 2-6 mg/min (bomba de infusión a 30-90 ml/h).
PROPAFENONA	C	Utilizar con cuidado en pacientes con la función ventricular izquierda deprimida o IAM, dado que se asocia a aumento de la mortalidad.	VO 150-300 mg c/8 hs



ANTIARRITMICOS	CLAS. FDA	OBSERVACIONES	DOSIS
QUINIDINA	C	Los efectos adversos, que son exacerbados con los desequilibrios electrolíticos, son potencialmente fatales, e incluyen: taquicardia ventricular polimorfa debido a postdespolarizaciones precoces provocadas por la prolongación farmacológica del intervalo QT. Los efectos adversos fetales: trombocitopenia, parto prematuro y toxicidad del octavo par.	VO 200-400 mg c/4-6 hs
VERAPAMILO	C	Afección de la dinámica contráctil uterina, bradicardia, hipotensión.	VO 240-320 mg/24 hs c/6-8 hs

Bibliografía sugerida

- Davies GAL, Herbert WNP. Prosthetic Heart Valves and Arrhythmias in Pregnancy. J Obstet Gynaecol Can 2007;29(8):635-639.
- Abedin Z, Conner R. Essential Cardiac Electrophysiology. Blackwell Publishing. 2007.
- Hans-Joachim Trappe. Emergency therapy of maternal and fetal arrhythmias during pregnancy. J Emerg Trauma Shock 2010; 3(2): 153-159.
- Luna CA, Gómez JM. Arrhythmia during pregnancy. Rev Col Anest 2009;(vol. 37)3.
- Gowda RM, Khan IA, Mehta NJ et al. Cardiac arrhythmias in pregnancy: clinical and therapeutic considerations. Int J Cardiol 2003; 88(2-3):129-133.
- Joglar JA, Page RL. Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy: safety considerations. Drug Saf 1999;20(1):85-94.
- Ferro S, Colombo BM, Ragni N. Maternal arrhythmias during pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2004;269(4):244-253.
- Chow T, Galvin J, McGovern B. Antiarrhythmic drug therapy in pregnancy and lactation. Am J Cardiol 1998;82(4A):581-621.



10 Drogas antiarrítmicas

Marina Vaccari, Raúl Stimola

Se denomina droga antiarrítmica a aquella que modifica las condiciones electrofisiológicas de las fibras miocárdicas. Todas modifican la conductancia a través de los canales y por lo tanto afectan las características del potencial de acción.

Farmacocinética

Es el estudio cuantitativo de las relaciones entre concentración y tiempo, o sea, que se ocupa de los fenómenos que provocan cambios en la concentración de las drogas en los diversos compartimientos del organismo.

Varios factores necesitan ser considerados para utilizar los agentes antiarrítmicos efectivamente en niños: los diferentes perfiles de absorción, distribución, metabolismo, y excreción y el rol de estas variables en la dosis y la posología para cada droga, incluyendo cualquier metabolito activo.

Absorción y distribución

Los primeros dos factores, absorción y distribución, son influenciados ya sea por la administración por vía oral o intravenosa (IV) y el “vehículo” de la droga. Cuando una droga es dada en una solución o suspensión, está fácilmente disponible para la absorción, pero las píldoras o cápsulas deben ser digeridas para liberar la droga activa. La mayoría de los agentes, una vez absorbidos, el 75 al 90% pueden estar disponibles para la acción de la droga. Las drogas antiarrítmicas dadas por vía IV tienen una rápida disponibilidad para la acción. Los contextos clínicos específicos pueden influir en la biodisponibilidad para las drogas administradas por vía oral, incluyendo insuficiencia cardíaca, resultando en edema de la pared intestinal y disminución



de la absorción, y el estado crónico de la absorción reducida, la cual ocurre en pacientes con elevada presión venosa central y hepatomegalia (por ej, en fisiología de ventrículo único).

Metabolismo y excreción

El metabolismo de drogas presenta dos problemas. El primero es el cambio en la capacidad hepática para metabolizar la droga, relacionada con la edad. Las enzimas hepáticas con una capacidad reducida para transformar los componentes madre en sus metabolitos puede saturarse rápidamente, dejando más droga sin metabolizar. El segundo problema es la producción de metabolitos activos. Esto es importante para la procainamida, quinidina, disopiramida, lidocaína, propafenona, amiodarona, y propranolol. Dichos metabolitos pueden ser muy diferentes en su actividad antiarrítmica. Un ejemplo es el metabolito de la clase IA, procainamida, N-acetil procainamida (NAPA). NAPA es clasificada como droga de clase III.

La mayoría de las drogas antiarrítmicas tiene excreción renal, y la insuficiencia renal inhibirá la eliminación, incluyendo los estados de bajo gasto cardíaco como también aquellos con perfusión renal selectiva baja como ser coartación de aorta. Cuando la mayoría de la droga excretada es igual a la dada, existe la cinética "estado-fijo". Este estadio, verdaderamente, puede existir sólo para drogas que son administradas como infusión intravenosa continua.

Farmacocinética y esquemas de clasificación de drogas

Farmacodinamia

Es definida como la forma en que la droga interactúa con los canales iónicos y los receptores, su mecanismo de acción y los efectos que ejerce sobre el sistema biológico. Algunas situaciones pueden alterar los principios farmacodinámicos, como ser la hipokalemia e infarto de miocardio.

La clasificación de **VAUGHN WILLIAMS** esquematiza los grupos de drogas con efectos antiarrítmicos similares.

Los efectos y metabólicos de las drogas cruzan dentro de otras clases, y la droga dentro de la misma clase puede tener muy diferentes potenciales de eficacia, efectos adversos, y efectos basados en



las características del canal iónico. Las interacciones con el sistema nervioso autónomo, un factor mayor para algunas drogas, no son consideradas en esta clasificación. La **Tabla D** muestra un resumen de las drogas, dosis, y comentarios sobre el uso y efectos adversos.

Tabla D. Resumen del uso de las drogas y efectos adversos.		
DRUGA	DOSIS	PRECAUCIONES
Quinidina	VO: 30-60 mg/Kg/día	Torsida de punta, cinchonismo
Procainamida	VO: 40-100mg/k/día IV: 7-15 mg/k carg 40-100 mcg/k/min (infusión)	Sme. Lupus-like Hipotensión
Disopiramida	VO: 5-30 mg/k/día	Efectos anticolinérgicos
Lidocaína	IV: 1-2 mg/k 20-50 mcg/k/min (infusión)	Efectos adversos del SNC
Mexiletina	VO: 2-8 mg/k/dosis	Rash cutáneo, náuseas
Fenitoína	VO: 15 mg/Kg carga 5-6 mg/k/día IV: 1-3 mg/Kg carga	SNC, hiperplasia gingival Hipotensión
Flecainida	VO: 80-200 mg/m2/día IV: 1-2 mg/Kg	Evitar en corazones anormales
Propafenona	VO: 150-600 mg/m2/día	Evitar en corazones anormales
Propranolol	VO: 1-2 mg/k/día IV: 0,1-0,2 mg/Kg	Fatiga, pesadillas, bradicardia Bradicardia, hipotensión
Atenolol	VO: 1-3 mg/k/día	Hipotensión postural, frío en extremidades
Esmolol	IV: 500 mcg/Kg carga 50-200 mcg/k/min infusión	Hipotensión
Amiodarona	VO: 10-15 mg/k carga 2-5 mg/Kg crónico IV: 5 mg/k carga 10-15 mg/k/día infusión	Piel, hígado, tiroides, pulmonar Hipotensión, bradicardia
Droneradona	VO: 400 mg cada 12 horas	En estudio
Verapamilo	VO: 4-17 mg/k/día	Bradicardia, constipación
Adenosina	IV: 100-300 mcg/k push	Hipotensión, rubor, broncoespasmo
Digoxina	VO: única dosis Lactantes: 10 a 20 y/kg/día Preescolar: 10 y/kg/día Escolar y adolescentes: 5 a 10 y/kg/día	Se intenta no utilizar en recién nacidos o prematuros



Clasificación de VAUGHN WILLIAMS

CLASE I

Los agentes de clase I son los “anestésicos locales” y bloquean los canales de sodio.

A la vez son subdivididos (IA, IB, IC) sobre la base de sus efectos sobre la repolarización y efectos sobre frecuencias cardíacas altas.

CLASE IA

Enlentecen la fase 0 y 3 del potencial de acción. Deprimen la capacidad de respuesta de la membrana y disminuyen la excitabilidad, aumentando el período refractario efectivo.

Incluye:

Quinidina

Procainamida

Disopiramida

QUINIDINA

Es el anestésico local o activador de membrana más antiguo en uso. La droga es el D-isómero de la quinina y es un derivado de cincona (el cinconismo se refiere a los efectos por sobredosis).

Acción

Es un potente bloqueante de los canales de sodio y potasio. El bloqueo de los canales de sodio ocurre predominantemente en aquellos canales en el estado activo. La quinidina tiene también actividad moderada en el bloqueo de los canales de potasio como también un bajo nivel sobre el bloqueo de receptores alfa y muscarínicos.

Administración oral, cinética y metabolismo

Es administrada por vía oral como sulfato o gluconato de quinidina. El intervalo de dosis es cada 8 horas. El sulfato de quinidina tiene un nivel pico en suero de 1 a 2 horas. La droga tiene gran unión a las proteínas plasmáticas por lo tanto, con hipoalbuminemia, los



niveles séricos pueden aumentar. Luego de su absorción, la quinidina es metabolizada en el hígado, utilizando el citocromo P-450 a un número de metabolitos. Aproximadamente, el 20% de la droga madre es eventualmente excretada sin cambios en la orina.

Dosis e interacciones

El sulfato de quinidina se administra en dosis de 30 a 60 mg/Kg/día, dividido en 3 ó 4 veces por día. Las drogas que aumentan la actividad enzimática microsomal, como ser fenitoína, fenobarbital, pueden incrementar el metabolismo de la quinidina. En pacientes mayores de 5 años, la administración de digoxina con quinidina, ha demostrado el aumento de los niveles de digoxina. El tratamiento concomitante con amiodarona prolonga el intervalo QT mucho más que en forma aislada.

Efectos adversos

Los problemas más comunes son gastrointestinales. **Cinconismo** se refiere a efectos del sistema nervioso central (SNC), incluyendo tinnitus, cambios visuales, cefalea y cambios en el estado mental. Otros efectos, son los hematológicos: trombocitopenia, anemia y agranulocitosis. Efectos **cardíacos**: generalmente proarrítmicos. Efectos en el ECG que incluyen prolongación del PR, QRS y del intervalo QT, el cual necesita ser monitoreado al iniciar la droga. Puede ocurrir bloqueo de rama, y con altas dosis puede haber bloqueo AV completo. El efecto más peligroso es el torsida de punta inducida por la droga, con taquicardia ventricular, resultando en síncope o muerte súbita. También puede ser una droga inotrópica negativa y podría empeorar la insuficiencia cardíaca.

PROCAINAMIDA

Es el agente de clase IA más utilizado en pediatría; como agente simple, o en conjunción con digoxina, o menos frecuente con otros agentes.

Acción

Es un potente bloqueante de los canales de sodio (en el estado activo) y moderado bloqueante de los canales de potasio. Esta dro-



ga retrasa la repolarización y tiene gran efecto sobre frecuencias cardíacas altas.

Administración oral, cinética y metabolismo

Es absorbida rápidamente en el tracto gastrointestinal. La droga madre es transformada en el hígado a NAPA, la cual tiene leve a moderado efecto antiarrítmico de clase III.

La procainamida cruza la placenta, con una relación feto-maternal de aproximadamente 0,80. Luego de la administración endovenosa, la procainamida es rápidamente distribuida.

Dosis e interacciones

La dosis oral crónica tiene un rango desde 40 a 100 mg/Kg/día. La mayoría se divide cada 4 horas en pacientes pequeños y cada 6 horas en pacientes mayores de 1 a 2 años. En adolescentes, puede darse cada 8 horas. La administración endovenosa, en pacientes menores de 1 año, se realiza con una dosis de carga de 7 a 10 mg/Kg por 30 a 45 minutos. En pacientes mayores, dicho bolo es de 15 mg/Kg. El bolo es seguido por una infusión, generalmente, comenzando con 40 a 50 microgramos/Kg/min. La procainamida no aumenta los niveles de digoxina.

Efectos adversos

El más común es el síndrome lupus-like inducido por la droga. Se puede observar fiebre, derrame pericárdico y artralgias. Luego del uso prolongado, más de la mitad de los pacientes presenta anticuerpos anti-nucleares positivos, pero sólo el 20% puede mostrar síntomas. Durante la administración endovenosa, tiene efecto inotrópico negativo.

DISOPIRAMIDA

Tiene pocas indicaciones en pediatría, salvo algún uso en el contexto del síncope vasovagal.

Acción

Tiene efectos en los canales celulares parecidos a la quinidina, pero sin el agregado de los efectos sobre los receptores alfa. Esta droga



prolonga la duración del potencial de acción en el tejido de Purkinje, como también puede alargar o acortar el intervalo QT.

Administración oral, cinética y metabolismo

Está disponible en preparaciones estándar o de liberación sostenida. Generalmente, se encuentra muy unida a proteínas. Cruza la placenta, pero alcanza niveles fetales de menos de la mitad de los maternos.

Dosis e interacciones

La posología es la siguiente: en menores de 2 años, 20-30 mg/Kg/día; de 2 a 10 años, 9 a 24 mg/Kg/día; mayores de 11 años, 5 a 13 mg/Kg/día. La dosis de adultos no debe exceder los 1200 mg. Se administra cada 6 horas, para las preparaciones estándar y cada 12 horas para las de liberación sostenida.

Efectos adversos

Muchos pacientes han presentado efectos anticolinérgicos, los cuales limitan el uso de la droga. Más del 50% de los pacientes ha presentado retención urinaria, constipación, náuseas, anorexia, vómitos, visión borrosa, o boca seca. Se reconocen efectos arrítmicos como, exacerbación de bloqueo AV o enfermedad del nódulo sinusal.

CLASE IB

Tienen mínimo efecto sobre la fase 0. El efecto más importante sobre el ECG es el acortamiento del intervalo QT. Bloquean los canales rápidos de sodio, pueden acortar la duración del potencial de acción y la repolarización.

Incluye:

Lidocaína

Mexiletina

Fenitoína

Moricizina y Tocainida (en pediatría no tienen uso)



LIDOCAINA

Acción

Bloquea los canales rápidos de sodio y muestra dependencia de la frecuencia. Tiene poco o ningún efecto sobre estructuras por arriba del haz de His. Es la droga más utilizada como anestésico local y la de elección para suprimir arritmias ventriculares.

Administración endovenosa, cinética y metabolismo

Se administra exclusivamente por vía **parenteral**. Tiene una fase de distribución rápida, por lo que luego del bolo, debe indicarse infusión continua. En insuficiencia cardíaca, el metabolismo está disminuido, y debe reducirse la dosis. Los niveles terapéuticos se encuentran en el rango de 2 a 5 microgramos/ml.

Dosis e interacciones

Se administra como bolo intravenoso de 1 mg/Kg y puede repetirse en varios minutos. La infusión de lidocaína se encuentra en el rango de 20 a 50 microgramos/Kg/min. En pacientes con bajo volumen minuto, generalmente se necesita disminuir el rango de infusión, debido al descenso del clearance y metabolismo hepáticos.

Efectos adversos

Los mayores efectos asociados están relacionados con el SNC: convulsiones, apneas, y alteración del estado mental. Raramente, en pacientes con taquicardia auricular o con grados variables de bloqueo AV (especialmente cuando se deben a la prolongación del intervalo QT), la lidocaína puede aumentar la frecuencia de respuesta ventricular.

Efectos tóxicos

Cardiovasculares: bradicardia, hipotensión, arritmia ventricular, bloqueo, colapso.

Sistema nervioso central: ansiedad, euforia, letargo, alucinaciones, agitación, convulsiones, coma.

Hematológicos: porfiria, metahemoglobinemia, trombocitopenia.

Gastrointestinales: náuseas, vómitos.

Neuromusculares: parestesias, mioclonías.



Respiratorios: depresión respiratoria.
Oculares: visión borrosa, diplopía, miosis.
Locales: tromboflebitis.

Tratamiento de los efectos tóxicos

La hipotensión puede ser corregida con norepinefrina, dopamina o dobutamida. Bradiarritmias con atropina, isoproterenol. Cuadros de acidosis metabólica con corrección ácido-base. Los cuadros de metahemoglobinemia se tratan con azul de metileno al 1%, 1-2 mg/dosis.

Interacción medicamentosa

Los beta bloqueantes pueden aumentar la concentración y toxicidad. Otros antiarrítmicos, pueden aumentar los efectos adversos o tóxicos. Evitar fármacos que puedan inducir a metahemoglobinemia (sulfas, acetominofen, nitroprusiats, nitroglicerina, fenobarbital, etc.).

MEXILETINA

Aunque su uso no es frecuente en pediatría en estos momentos, puede convertirse en la droga de primera línea utilizada en el síndrome de QT prolongado congénito tipo 3, debido a defectos en los canales de sodio.

Acción

Tiene efectos primarios sobre los canales rápidos de sodio con gran repercusión sobre la frecuencia cardíaca alta. Los efectos están exagerados en el tejido enfermo y son dependientes de la concentración de potasio. Con niveles altos de potasio, los efectos sobre el tejido His-Purkinje son más potentes, con profundo efecto sobre los canales de sodio.

Administración oral, cinética y metabolismo

Es rápidamente absorbida en el tracto gastrointestinal. Tiene un metabolismo hepático extenso, con ocho metabolitos conocidos, de los cuales ninguno ha tenido efecto antiarrítmico significativo. La mexiletina atraviesa la placenta, pero su uso en arritmias fetales es raro.



Dosis e interacciones

La dosis de inicio es de 2 mg/Kg cada 8 horas. La dosis puede aumentarse hasta aproximadamente 5 mg/Kg y hasta 7 a 8 mg/Kg en los infantes. Los antiácidos o la cimetidina pueden enlentecer su absorción. No hay reportes de interacciones con la digoxina.

Efectos adversos

Los más comunes son los relacionados con el sistema gastrointestinal y rash cutáneo (más frecuente en el dorso de las manos).

FENITOINA

Se administra principalmente como agente anticonvulsivante, pero se han hallado aplicaciones en el tratamiento de arritmias ventriculares postinfarto.

Acción

Se han observado efectos anestésicos locales similares a la lidocaína. La fenitoína se une predominantemente a los canales de sodio en el estado inactivado. Altas concentraciones de fenitoína tienen algunos resultados sobre el bloqueo de los canales de calcio e influencia sobre la automaticidad de los nódulos sinusal y AV. Además, deprime la fase 4 de despolarización, siendo una droga útil en el tratamiento de arritmias inducidas por la digoxina.

Administración oral, cinética y metabolismo

Presenta concentraciones séricas variables, ocurriendo 3 a 12 horas luego de la administración. Es metabolizada en el hígado. Ninguno de sus metabolitos tiene efecto antiarrítmico. Varias drogas disminuyen su metabolismo; como isoniazida, diazepam, clorpromazina y disulfiram, en cambio, el fenobarbital y carbamazepina lo aumentan. La fenitoína tiene una característica metabólica única sobre la mayoría de los agentes antiarrítmicos; se satura su metabolismo con altas dosis, generalmente, cuando son mayores de 10 mg/Kg/día. Esto es importante, ya que los niveles pueden aumentar rápidamente con pequeños incrementos de la dosis al punto de saturación. Atraviesa la placenta fácilmente y tiene alta capacidad teratogénica, por ello está contraindicada en el embarazo.



Administración endovenosa

Debe ser administrada cuidadosamente para evitar la hipotensión. La dosis de carga es de 1 a 3 mg/Kg con un máximo total en el día de 10 a 15 mg/Kg.

Dosis oral e interacciones

La administración oral evita el riesgo de hipotensión. La dosis total oral es 15 mg/Kg, dividida cada 6 horas. Interacciones con la warfarina aumenta el tiempo de protombina y el RIN.

Efectos adversos

Uno de los más importantes es la hipotensión con la administración endovenosa. Con la vía oral los efectos asociados son raros, siendo los más frecuentes los relacionados con el SNC; por ejemplo ataxia y nistagmos cuando los niveles son altos. Efectos teratogénicos como el síndrome hidantoínico fetal.

CLASE IC

Producen mayor depresión de la fase 0. Son potentes bloqueadores de los canales de sodio con un efecto variable sobre la repolarización. Tienen gran aplicación en el tratamiento de las arritmias atriales, de la unión y ventriculares, ambas de reentrada y automáticas.

Incluye:

Flecainida

Propafenona

FLECAINIDA

Acción

En el tejido de conducción especializado, acorta el período refractario y disminuye la automaticidad. Prolonga la duración del potencial de acción ventricular y el período refractario, produciendo un **ensanchamiento del QRS**.

Administración oral, cinética y metabolismo

Luego de la administración oral, alcanza su máxima concentración en 1 o 2 horas. Atraviesa la placenta, aún en el hidrops fetal. Su



concentración en el feto es aproximadamente el 70 % de los niveles maternos.

Dosis e interacciones

Se correlaciona mejor en base a la superficie corporal que en base al peso. La dosis inicial en infantes es 80 a 90 mg/m²/día, cada 12 horas debido a la vida media prolongada a esta edad. La dosis en pacientes mayores es de 100 a 110 mg/m²/día.

La flecainida puede utilizarse junto con la amiodarona para aquellas arritmias resistentes y con mexiletina para algunos infantes con arritmias ventriculares debido a tumores.

Efectos adversos

Se relacionan con altas dosis y administración a pacientes con razones anormales. Visión borrosa y parestesias orales. En pacientes con TPS, puede producir una conducción lenta en los circuitos de reentrada y causar una taquicardia supraventricular. más lenta pero incesante. Este fenómeno es observado durante los primeros 1 ó 2 días de terapia, por lo que se debe internar al paciente para iniciar el uso de la droga. Más allá de este fenómeno, los efectos proarrítmicos son raros, pero ocurren generalmente, en pacientes con taquicardias auriculares y corazón anormal (por ej, flutter auricular en pacientes con procedimientos de Mustard o Fontan).

PROPAFENONA

Las aplicaciones clínicas son similares a las de la flecainida, como también son sus potenciales efectos adversos en pacientes posoperatorios.

Acción

Bloquea los canales de sodio. También tiene acción beta bloqueante y bloqueante de los canales de calcio.

Administración oral, cinética y metabolismo

Alcanza su máxima concentración luego de 2 a 3 horas de la dosis oral. Se metaboliza en el hígado, cuyo mayor metabolito es la 5 OH-



propafenona. Los niveles plasmáticos tienen un rango muy variable, desde 100 a 5000 ng/ml.

Dosis e interacciones

La dosis por vía oral es de 150 a 200 mg/m²/día cada 8 horas. Esta depende de la capacidad de metabolizar propafenona en 5OH-propafenona. La vía endovenosa (no disponible en EEUU), se utiliza a dosis de 0,2 a 1 mg/Kg en bolo, lentamente en un tiempo de 5 a 10 minutos cada uno, con un máximo de 2 mg/Kg de carga total. Puede aumentar los niveles de digoxina en suero.

Efectos adversos

Al igual que la flecainida, debe administrarse con precaución en pacientes con corazones anormales, en especial aquellos con taquicardia auricular. Se ha detectado en esta subpoblación, muerte súbita y paro cardíaco. Se observó bloqueos de rama y retraso en la conducción intraventricular. Altas concentraciones de sodio, como bicarbonato de sodio, pueden revertir, rápidamente, los efectos cardíacos severos de los agentes clase IC.

CLASE II

Son agentes beta bloqueantes, que se diferencian por su selectividad, duración de acción y actividad simpaticomimética intrínseca.

Disminuyen la velocidad de la despolarización diastólica (fase 4) de las fibras de conducción lenta, disminuyendo el automatismo sinusal, aumentando el período refractario y disminuyendo la velocidad de conducción del nodo AV. Dicho efecto produce un aumento del intervalo PR.

Son frecuentemente usados en pediatría.

PROPRANOLOL

Es el más común de los agentes beta bloqueantes.

Existe como solución de 20 mg/5ml y 10 mg/ml, siendo la primera la más utilizada en pediatría.



Acción

Es un beta bloqueante no selectivo. Tiene efectos sobre los canales de sodio. En altas concentraciones puede tener propiedad sobre los canales de calcio.

No tiene actividad simpaticomimética intrínseca.

Administración oral, cinética y metabolismo

Tiene muy buena absorción luego de su administración por vía oral. Tiene metabolismo hepático y un clearance muy importante, por lo que se necesitan altas dosis vía oral para igualar la concentración alcanzada por vía endovenosa. Su metabolito activo es el 4-OH-propranolol, tiene una vida media ligeramente más larga y efecto betabloqueante medio. Las drogas con metabolismo hepático pueden variar las concentraciones del propranolol. La vida media en chicos y adultos es de 6 horas, pero en los menores de 1 año se reduce a 3-4 horas.

El rango plasmático del propranolol es de 50 a 150 microgramos/ml, pero puede no reflejar el efecto terapéutico.

El propranolol cruza fácilmente la placenta, alcanzando los mismos niveles en el feto y pudiendo causar hipoglucemia fetal.

Dosis y administración

La administración oral está disponible en forma de solución, píldoras o preparados de liberación sostenida. La dosis inicial es de 1 a 2 mg/Kg/día, dividida en dosis cada 6 horas en lactantes hasta los 8 meses y luego puede darse cada 8 horas. La dosis endovenosa es de 0,1 a 0,2 mg/Kg dosis cada 1 a 5 minutos, valorando la respuesta. Como otras drogas de metabolismo hepático, las condiciones que alteren el flujo hepático y su biotransformación afectan los niveles del propranolol. La administración conjunta con bloqueantes de los canales de calcio se contraindica por sus efectos sinérgicos negativos sobre la contractilidad.

Efectos adversos

En la forma endovenosa puede causar hipotensión y bradicardia, sobre todo en los menores de un año. Los trastornos del ritmo potenciales son bradicardia, bloqueo AV con fallo cardíaco congestivo. Por su pasaje a través de la barrera hematoencefálica puede causar



fatiga y depresión. Por sus efectos betabloqueantes puede exacerbar broncoespasmo, hipoglucemia y extremidades frías.

Efectos tóxicos

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia, deterioro de la contractilidad miocárdica, trastornos en la conducción AV.

Sistema nervioso central: insomnio, aturdimiento, letargo, depresión.

Endocrinológicos: hipo o hiperglucemia.

Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, cólicos.

Hematológicos: agranulocitosis.

Neuromusculares: hipotonía neuromuscular.

Respiratorios: broncoespasmo.

Tratamiento de los efectos tóxicos

Drogas simpaticomiméticas se utilizan para contrarrestar los efectos cardíacos adversos como bradicardia, asistolia e hipotensión. La disociación eléctrica deberá reducirse con cloruro de calcio.

Interacción medicamentosa

Barbitúricos y rifampicina pueden incrementar su excreción, disminuyendo su actividad. Verapamilo asociado incrementa los efectos adversos cardiovasculares.

ATENOLOL

Es un betabloqueante de larga acción, muy usado en pediatría.

Acción

Es un betabloqueante selectivo, con acción primaria sobre los receptores beta 1.

No tiene actividad simpaticomimética intrínseca. Es hidrofílica y no cruza la barrera hematoencefálica.

Administración oral, cinética, metabolismo

La concentración pico se alcanza 2 a 3 horas luego de su administración por vía oral.



La vida media es de aproximadamente 9 a 10 horas, por lo que puede darse una o dos veces al día.

Tiene escaso metabolismo hepático, no tiene metabolitos activos y se elimina sin cambios por orina.

Cruza la placenta, pero no hay estudios de concentraciones en el feto.

Dosis e interacciones

La dosis de inicio es de 1 a 2 mg/Kg/día, pero puede aumentarse hasta 3 mg/Kg/día. Puede darse en 1 ó 2 tomas diarias.

No hay reportes de interacciones significativas con otras drogas.

Efectos adversos

Los efectos cardiovasculares son similares a los del propanolol, incluyendo las extremidades frías, pero sin los efectos sobre el sistema nervioso central.

Aunque es un bloqueante selectivo beta 1, el riesgo de desarrollar broncoespasmo no se elimina totalmente.

Efectos tóxicos

Cardiovasculares: bradicardia, hipotensión, bloqueo AV de 2° ó 3° grado, insuficiencia cardíaca congestiva, dolor torácico, edema, fenómeno de Raynaud.

Sistema nervioso central: vértigo, fatiga, letargo, cefalea, insomnio, alucinaciones, confusión mental.

Gastrointestinal: náuseas, vómitos, estreñimiento, diarrea.

Dermatológicas: eritema multiforme, urticaria, fotosensibilidad.

Respiratorias: sibilancias, broncoespasmo.

Miscelánea: sequedad de mucosas, hipoglucemia, hipotermia.

Tratamiento de los efectos tóxicos

Drogas simpaticomiméticas se utilizan para contrarrestar los efectos cardíacos adversos como bradicardia, asistolia e hipotensión. La disociación eléctrica deberá reducirse con cloruro de calcio. Atenolol hemodializa entre un 20 a 50% en un lapso de 4 horas.

Interacción medicamentosa

Aumenta su acción farmacológica, con otras drogas hipotensoras; y se ve disminuida por la acción de antibióticos: como ampicilina. Los



agentes bloqueadores del canal de calcio (verapamil) incrementan el bloqueo cardíaco. Indometazina reduce el efecto hipotensor de atenolol.

METOPROLOL

Es un beta bloqueante con limitado uso en pediatría. Puede usarse para terapia en síndromes de disfunción autonómica.

Acción

Es un agente beta bloqueante selectivo sobre los receptores beta 1, sin actividad simpaticomimética intrínseca. La preparación endovenosa puede ser usada para los casos de hipertensión y tirotoxicosis asociados a taquiarritmias.

Administración oral, cinética, metabolismo

Sufre un extenso primer paso hepático después de la administración por vía oral, sin metabolitos activos. La vida media de eliminación es de 3 a 8 horas.

Cruza la placenta y puede ser metabolizado por el hígado fetal.

Dosis

No existen estudios en niños.

En adultos, se comienza con 50 mg/día en 2 dosis y puede incrementarse hasta los 150 a 200 mg/día.

Efectos adversos

No hay datos suficientes sobre sus efectos en los niños.

NADOLOL

Puede ser administrado en pediatría para tratamiento de taquicardia paroxística supraventricular y para síndromes de disfunción autonómica.

Acción

Es un agente beta bloqueante no selectivo, sin actividad simpaticomimética intrínseca.



Administración oral, cinética, metabolitos

Tiene pobre absorción después de su administración por vía oral.

El pico plasmático se alcanza luego de las 3 o 4 horas de su ingesta.

La vida media de eliminación es de 20 a 24 horas.

No tiene metabolitos activos. Se excreta sin cambios por orina.

No hay datos sobre el pasaje transplacentario.

Dosis e interacciones

Tiene una efectividad del 50% comparado con el propranolol.

Inicialmente se recomienda una dosis de 1 mg/Kg/día. Por su prolongada vida media puede darse una dosis por día.

No hay reporte de interacciones con otras drogas.

Efectos adversos

Los efectos sobre el nodo sinusal y el nodo AV son similares a los otros betabloqueantes no selectivos.

ESMOLOL

Es usado para un amplio espectro de taquiarritmias, incluyendo en el postoperatorio y en el post trasplante para mantener la presión sanguínea.

Acción

Es un beta bloqueante beta 1 selectivo, con los principales sitios de acción sobre el nódulo sinusal y aurículo-ventricular.

Administración endovenosa, cinética, metabolismo

Tiene una vida media de eliminación de 7 a 10 minutos.

Dosis

Se utiliza una dosis de carga de 500 microgramos/Kg dado en 1 o 2 minutos, seguida por una dosis de mantenimiento de 50 microgramos/Kg/min en infusión continua. Pueden administrarse dosis en bolo asociadas, con el incremento de la dosis de mantenimiento hasta 200 microgramos/Kg/min o más.



Efectos adversos

El efecto adverso más frecuente es la hipotensión en la administración de la dosis en bolo. En niños pequeños puede ser un efecto importante y requerir soporte con volumen e inotrópicos.

CLASE III

El modo primario de acción de este grupo de drogas es prolongar los períodos refractarios actuando sobre diferentes receptores. Enlentecen la fase 3 del potencial de acción.

AMIODARONA

Es un agente potente para el manejo de gran variedad de taquiarritmias.

Acción

Bloqueante de los canales de sodio voltaje y frecuencia dependientes, bloquea la recaptación presináptica de noradrenalina, bloquea los receptores alfa y beta adrenérgicos en forma no competitiva. Demora la salida de potasio resultando en la prolongación del período refractario. Los efectos sobre los canales de calcio y sodio se dan a nivel del nódulo sinusal y del nodo AV. En el ECG, produce una leve disminución de la frecuencia cardíaca del 15%, prolonga el intervalo PR y QT y puede generar ondas u.

Administración oral, cinética ,metabolitos

Es liposoluble y se absorbe lentamente. Su pico plasmático se alcanza entre 3 a 7 horas luego de su administración por vía oral. Tiene metabolismo hepático, con un metabolito activo llamado desetilamiodarona. Tiene un gran volumen de distribución por tejidos periféricos y puede encontrarse niveles de droga aun después de 3 meses de discontinuado el tratamiento.

El rango plasmático terapéutico esta fijado entre 1 a 2,5 microgramos/ml, pero tiene poca correlación con la eficacia clínica por la presencia del metabolito activo y el gran volumen de distribución. El



pasaje placentario es pobre, con relación 4:1 entre la madre y el feto. También se encuentra en la leche materna, pero su concentración es tan baja que no contraindica la lactancia.

Administración endovenosa

Por vía endovenosa, ha mostrado tener una rápida acción en el manejo de las taquiarritmias en pediatría, con efectos después de una dosis inicial en bolo. Los efectos antiarrítmicos se mantienen entre 1 y 6 horas posteriores.

La droga debe infundirse en solución con dextrosa al 5% para evitar su precipitación.

Dosis e interacciones

Lo ideal para el manejo a largo plazo es mantener la menor dosis posible que tenga efectos terapéuticos. En general, se mantiene una dosis de 2 a 5 mg/Kg/día en una toma diaria. Los comprimidos se presentan de 200 mg, con posibilidad de fraccionarse o preparar una suspensión que hasta 10 mg/ml de droga es estable.

Para la administración endovenosa en pediatría la dosis de bolo inicial es de 5 mg/Kg, administrado en alícuotas de 1 mg/Kg cada 5 minutos o en dos bolos de 2,5 mg/Kg. La administración de amiodarona en pacientes con taquiarritmias ventriculares es de 10 a 15 mg/Kg/día.

Entre las interacciones con otras drogas encontramos la digoxina; la administración asociada puede aumentar entre un 25% y 100% la concentración de amiodarona, por lo que se sugiere disminuir la dosis de la digoxina entre un 30 a 50%. La coadministración con otros antiarrítmicos como procainida, flecainida, quinidina y fenitoína también aumenta la concentración de éstos. En pacientes tratados con warfarina, se ha visto aumento en tiempo de protrombina y RIN. Asociar beta bloqueantes o bloqueantes cálcicos a la amiodarona puede resultar controversial por los efectos sumados sobre el nódulo sinusal y el nodo AV.

Efectos adversos

Los efectos no cardíacos más comunes registrados en niños, luego de la administración oral de amiodarona son la fotosensibilidad, hepatitis química, alteraciones tiroideas (hipo o hipertiroidismo) y



microdepósitos corneales. Los niños deben seguirse periódicamente con análisis de laboratorio de enzimas hepáticas, hormonas tiroideas y controles por oftalmología. La terapia de reemplazo con hormonas tiroideas no interfiere en el efecto antiarrítmico de la amiodarona.

Los efectos cardíacos incluyen bradicardia sinusal, bloqueos AV y estados proarrítmicos. La torsión de puntas se observa con una frecuencia menor del 1%. En adultos con tratamiento prolongado, se ha observado fibrosis pulmonar, efecto no documentado en los niños quizás por las menores dosis y el menor tiempo de exposición. El seguimiento se realiza por medio de estudio funcional respiratorio.

El efecto más destacable de la administración endovenosa es la hipotensión. En caso de adultos con altos requerimientos de oxígeno, se han informado casos de distrés respiratorio.

Efectos tóxicos

Cardiovasculares: proarritmia (incluida la taquicardia helicoidal), bradicardia, bloqueo cardíaco, paro sinusal, insuficiencia cardíaca congestiva, taquicardia ventricular paroxística, shock cardiogénico, hipotensión.

Sistema nervioso central: incoordinación, fatiga, adinamia.

Endocrinológicos: hipoglucemia, hipotiroidismo.

Gastrointestinales: náuseas, vómitos, anorexia, constipación.

Dermatológicos: cianosis, exantema, angioedema, fotosensibilidad.

Hematológicos: trastornos de la coagulación, trombocitopenia, neutropenia, anemia hemolítica, anemia aplásica.

Hepáticos: elevación enzimática, toxicidad hepática grave.

Neuromusculares: parestesias, temblores.

Oculares: visión borrosa, depósitos corneales microscópicos, fotofobia, neuropatía óptica, neuritis.

Respiratorios: neumonitis intersticial, fibrosis pulmonar, tos irritativa, disnea.

Interacción medicamentosa

Inhibe las enzimas del citocromo p 450, pudiendo incrementar en plasma concentraciones de otros antiarrítmicos. La combinación



con anestésicos, puede provocar bradicardia, hipotensión; al igual que con los bloqueadores del canal de calcio.

SOTALOL

Se utiliza en pediatría sobre todo en taquiarritmias de difícil manejo postoperatorio.

Acción

Es un beta bloqueante no selectivo y tiene efectos de clase III.

Como beta bloqueante, el efecto es un tercio del alcanzado con el propanolol y ocurre con dosis bajas de sotalol.

Con altas dosis prolonga la repolarización (clase III), actuando sobre la corriente de potasio y en parte también sobre los canales de sodio.

Administración oral, cinética, metabolismo

El sotalol tiene excelente absorción y el pico plasmático se alcanza 2 horas después de su administración oral. El tiempo medio de eliminación es de 7 a 12 horas, pero no ha sido estudiado en niños. No tiene metabolitos activos. Se excreta por orina.

Tiene pasaje transplacentario.

Dosis e interacciones

La dosis inicial de sotalol es de $90\text{mg/m}^2/\text{día}$ y puede darse en dos o tres tomas por día, hasta un máximo de $200\text{mg/m}^2/\text{día}$. Los comprimidos son de 80 mg, por lo que deben prepararse suspensiones para su uso en pediatría; usualmente 5mg/ml .

En la preparación endovenosa, las dosis van de 0,2 a 1,5 mg/Kg.

Efectos adversos

Es un agente beta bloqueante con ligero efecto inotrópico negativo, pero puede prolongar el QT por el efecto de droga clase III. El efecto cardíaco más importante es la torsión de puntas inducida por drogas, que ocurre en igual frecuencia que con la quinidina.



BREILIO

Su uso pediátrico está limitado a taquiarritmias ventriculares polimorfas o monomorfas resistentes a otras drogas de primera línea.

Acción

Tiene efectos sobre los ganglios simpáticos, donde causa una inicial liberación de la noradrenalina almacenada y luego previene una nueva liberación o recaptación de noradrenalina.

Administración endovenosa, cinética, metabolismo

Por su escasa absorción oral, sólo existe en forma endovenosa. Sus efectos se desarrollan en minutos luego de la administración endovenosa. Los niveles terapéuticos no están estudiados. Los efectos se prolongan hasta los 30 a 120 minutos.

No hay estudios en niños.

Dosis

La dosis de bretilio es de 5 mg/Kg en bolo durante un episodio de fibrilación ventricular. En caso de taquicardia ventricular con el paciente hemodinámicamente más estable causar hipotensión, por lo que se administra diluida en dextrosa 5% y en forma más lenta.

La dosis total no debe exceder los 30 mg/Kg y en caso de infusión continua, las dosis son de 15 a 30 microgramos/Kg/minuto.

Puede revertir el efecto anestésico local de la quinidina y otros bloqueantes de los canales de sodio, lo que justifica su uso en caso de taquiarritmia, torsión de puntas inducida por quinidina. Aunque también se usa para las arritmias causadas por digoxina, puede empeorar el cuadro por la liberación de noradrenalina inicial.

Los antidepresivos tricíclicos bloquean los efectos sinápticos del bretilio.

Efectos adversos

El efecto adverso más importante es la hipotensión, pero raramente ocurre durante la resuscitación en caso de fibrilación ventricular.



IBUTILIDE

Es una droga de clase III que no tiene estudios en pediatría y existe escasa experiencia en adultos. No se conoce su mecanismo de acción. Prolonga períodos refractarios en las células auriculares y ventriculares.

Tiene metabolismo hepático, la vida media de eliminación es de 6 hs.

Aproximadamente en un 8% produce torsión de puntas. Es teratogénica.

DRONERADONA

Es un agente relativamente nuevo, aprobado desde el año 2009, en estudio para reemplazar a la amiodarona en el tratamiento de la fibrilación auricular.

Acción

Es una molécula benzofurano, relacionada químicamente con la amiodarona.

Actúa como bloqueante de los canales rápidos de sodio (clase I), de los canales alfa y beta adrenérgicos (clase II), de las corrientes de potasio hacia el exterior (clase III, su acción principal) y las corrientes de calcio lentas hacia el interior celular (clase IV). Aumenta los períodos refractarios y desacelera la conducción cardíaca, contribuyendo a controlar el ritmo.

Administración, cinética y metabolitos

Se absorbe bien por vía oral (70%).

Tiene metabolismo hepático a través del citocromo CYP3A4 y su metabolito activo es N-debutyl-metabolito, que es 3 a 10 veces menos potente que la droneradona.

Su pico plasmático se alcanza entre 3 a 6 horas luego de su administración por vía oral.

Tanto la droneradona como su metabolito activo se unen a proteínas, principalmente a la albúmina, en casi un 98%.

Se excreta el 6% por orina y el 84% por materia fecal.



La vida media de eliminación de la droneradona es de 25 a 30 horas, y la de su metabolito de 20 a 25 horas.

Con administración de 400 mg dos veces al día, se alcanza el estado de equilibrio entre los 4 y 8 días de tratamiento. Y se requieren 2 semanas de suspensión de tratamiento para que los niveles de la droga desaparezcan del plasma.

En comparación con la amiodarona, tiene metabolitos menos activos, un inicio y fin de acción más rápidos, una vida media más corta y menor volumen de distribución.

Dosis e interacciones

En adultos, se utilizan dosis de 400 mg, en dos tomas diarias.

Los cambios en el ECG son dosis dependientes, incluyendo la disminución de la frecuencia cardíaca en reposo y con el ejercicio, aumento moderado del PR y del QTc.

No tiene yodo en su molécula, por lo que resulta de menor toxicidad tiroidea que la amiodarona.

El grupo metilsulfonilo disminuye su lipofilia y acorta su vida media en el plasma, lo que se cree que reduce los efectos acumulativos en órganos.

Es potencialmente tóxica para el feto, por lo que no debe darse en embarazo.

Su seguridad y eficacia no han sido probados en menores de 18 años.

Efectos adversos

Se detectó un aumento de la creatinina por inhibición de la creatinina a nivel tubular, sin afectar el filtrado glomerular. Igualmente por control se solicita una creatininemia a la semana de iniciado el tratamiento.

Es necesario ajustar la dosis de droneradona en caso de fallo hepático moderado y está contraindicada en fallo hepático grave.

Interacción medicamentosa

Por su metabolismo hepático a través del citocromo CYP3A4, se contraindica asociarlo a drogas inhibidoras de dicho citocromo, como el ketoconazol y debe evitarse ingerir jugo de pomelo.

Puede aumentar los niveles de estatinas y causar toxicidad muscular.



Debe evitarse la asociación con beta bloqueantes, bloqueantes de canales de calcio, digoxina y medicamentos que prolonguen el QTc, como cisapride, antidepresivos tricíclicos, macrólidos orales y otras drogas antiarrítmicas de clase I y III.

Debe monitorearse los niveles de RIN en pacientes tratados con warfarina.

CLASE IV

Son bloqueantes de canales de calcio. Actúan sobre los potenciales de acción de las fibras lentas, disminuyendo la velocidad de conducción y aumentando sus períodos refractarios. La más usada y conocida de las drogas de esta clase es el verapamilo, existiendo poca experiencia con el diltiazem y la nifedipina.

VERAPAMILO

Es un derivado de la papaverina y vasodilatador coronario. Se utiliza para TPSV, taquicardia ventricular sensible a verapamilo y miocardiopatía hipertrófica.

Acción

Fundamentalmente sobre las células del nódulo sinusal y AV. LA droga tiene isomerismo mixto y actúa sobre los canales de calcio en estado inactivo. La forma isomérica en D- parece tener acción parcial para bloquear los canales de sodio. Es un potente bloqueante alfa adrenérgico.

Administración oral, cinética y metabolismo

Tiene un extenso primer paso hepático, con una biodisponibilidad de menos del 25%. Después de la administración oral, los niveles pico se obtienen a las 2 horas y el tiempo medio de eliminación es de 4 a 7 horas. Tiene muchos metabolitos producidos en el hígado, pero que no tienen función como antiarrítmicos. La disfunción hepática puede tener efectos dramáticos. Menos del 5% de la droga se elimina por orina.



Efectos tóxicos

Cardiovasculares: hipotensión, bradicardia, bloqueo AV de 1º, 2º ó 3º grado, agravamiento de la insuficiencia cardíaca.

SNC: fatiga, mareos, cefaleas, convulsiones.

Gastrointestinales: náuseas, constipación, cólicos abdominales.

Hepáticos: enzimas hepáticas alteradas.

Oticos: tinnitus.

Respiratorios: insuficiencia muscular respiratoria en la distrofia muscular de Duchenne.

Interacción medicamentosa

Adenosina: bradicardia prolongada.

Amiodarona: potenciación efectos tóxicos.

Atenolol: incremento de los niveles en sangre.

Carbamazepina: neurotoxicidad.

Clonidina: bloqueo AV.

Dantrolene: hiperkalemia.

Midazolam: sedación.

Propranolol: aumenta la absorción del propranolol.

Teofilina: disminuye el clearance de teofilina.

Tratamiento de los efectos tóxicos

Las sales de calcio son de elección para contrarrestar los signos de intoxicación.

DILTIAZEM

Su uso en pediatría está restringido al manejo de la hipertensión arterial (HTA).

Acción

Bloquea los canales de calcio. Su acción predominante es sobre el nódulo sinusal y el nodo AV.

Administración, cinética y metabolismo

Existe para administración oral y endovenosa.

Después de la administración por vía oral, tiene rápida absorción



y sus niveles máximos se encuentran a la hora.

El tiempo medio de eliminación es de 3 a 5 horas.

Los niveles terapéuticos están fijados en un rango de 30 a 270 nanogramos/ml, pero no hay datos clínicos de utilidad de estos niveles.

Dosis

No hay dosis establecidas para pediatría.

En adultos, dosis por vía oral de 30 a 120 mg/día, en 3 dosis diarias. La dosis endovenosa es bolo de 0.15 a 0.45 mg/Kg seguido de dosis de mantenimiento de infusión a 0,003 mg/Kg/min.

Efectos adversos

Cefalea, hipotensión ortostática, bradicardia, bloqueo AV.



Otros agentes antiarrítmicos (o llamados Clase V)

ADENOSINA

Usada en la emergencia para las taquiarritmias supraventriculares.

Acción

Es un agente purinérgico endógeno. Su efecto electrofisiológico es secundario a un aumento en la conductancia en los canales de potasio y a depresión de los canales de calcio lentos, resultando en bradicardia sinusal y bloqueo AV, además de inhibir las postdespolarizaciones tardías desencadenadas por estimulación simpática. (También es un vasodilatador periférico.

Administración endovenosa, cinética, metabolismo

Se administra en bolo endovenoso rápido y sus efectos pueden verse entre 7 a 20 segundos después. Esta duración tan escasa es debida a una rápida recaptación eritrocitaria y endotelial.

Dosis e interacciones

La dosis de inicio es de 100 a 150 microgramos/Kg administrado en bolo seguido de un push de solución fisiológica. La dosis puede ir duplicándose en forma secuencial, hasta un máximo de 300 microgramos/Kg ó 6 a 12 mg en adultos.

Es necesario el monitoreo con registro electrocardiográfico.

La aminofilina interfiere con la acción de la adenosina.

El diazepam y el dipiridamol pueden inhibir su captación celular y potenciar sus efectos.

Efectos adversos

Hipotensión, rash facial y broncoespasmo.

Ritmo ventricular ectópico no es inusual y puede ser el mecanismo de finalización en algunas taquicardias recíprocas. Ocasionalmente, fibrilación auricular.



Efectos tóxicos

Cardiovasculares: rubor, arritmia, dolor precordial, bradicardia, bloqueo cardíaco, trastornos hemodinámicos, hipotensión.

SNC: irritabilidad, mareos, cefalea, pérdida del conocimiento.

Gastrointestinales: náuseas, vómitos, sabor metálico.

Respiratorios: disnea, hiperventilación, crisis asmáticas.

Tratamiento de los efectos tóxicos

Líquidos endovenosos para resolver los signos de hipotensión; el uso de aminofilina puede antagonizar los síntomas indeseables de la adenosina.

Interacción medicamentosa

Las metilxantinas disminuyen la actividad de la adenosina. Las carbamazepinas incrementan el bloqueo cardíaco. Otros antiarrítmicos como la digoxina potencian sus efectos.

DIGOXINA

Acción

Actúa por mecanismos directos e indirectos.

Indirectamente, por efectos autonómicos mediados por el sistema nervioso parasimpático e incluyen el aumento en la respuesta a la acetilcolina, la inhibición de la recaptación de noradrenalina y aumenta los efectos parasimpáticos.

El efecto directo se relaciona con su efecto sobre la bomba de sodio-potasio, mediante inhibición de la salida del sodio. La respuesta inotrópica está ligada a los canales de calcio, ya que aumenta el sodio intracelular y por tanto la actividad de los canales calcio-sodio.

En concentraciones habituales, no tiene efectos sobre el tejido ventricular, pero en altas dosis puede aumentar la automaticidad.

En caso de síndrome de Wolff-Parkinson-White o presencia de vías accesorias, el uso de digoxina incrementa el riesgo de muerte súbita por acortar el período refractario.

Administración oral, cinética, metabolismo

La concentración en el miocardio es más alta en niños que en adultos.



El pico plasmático luego de la administración oral es entre 1 y 2 horas, con una vida media de eliminación de 1,5 a 2 días.

La droga se excreta sin cambios por orina, por lo que ante fallo renal la vida media se prolonga hasta una semana.

La concentración terapéutica en plasma es entre 0,7 a 2 ng/ml, aunque su dosaje no se realiza de rutina.

Tiene buen pasaje transplacentario, alcanzando niveles plasmáticos fetales similares a los maternos, convirtiéndose en una importante droga para el manejo de las taquiarritmias supraventriculares fetales.

Administración endovenosa

Sus efectos son similares a los de la administración por vía oral, sólo que sus efectos electrofisiológicos comienzan de manera más rápida, entre 5 a 10 minutos.

Dosis e interacciones

Usualmente, la dosis de carga total es de 30 a 50 microgramos/Kg, con una dosis menor en casos de prematuros (20 a 25 microgramos/Kg). La dosis es administrada un 50% al inicio, seguida por 2 dosis del 25% de la dosis total con un intervalo de 6 horas.

Para la dosis endovenosa, se utiliza una dosis total de 2/3 ó 3/4 de la dosis vía oral con el mismo esquema.

La presentación líquida viene en una concentración de 50 microgramos/ml y la endovenosa 100 microgramos/ml.

La dosis de mantenimiento es de 7 a 10 microgramos/Kg/día. Debe ajustarse en caso de fallo renal e insuficiencia cardíaca.

Efectos adversos

Su principal efecto asociado es proarrítmico, además de intolerancia gastrointestinal, cambios visuales y somnolencia es pacientes pequeños.

Luego de administración a largo plazo se describe ginecomastia.

La toxicidad de la digoxina puede ocurrir con niveles plasmáticos apenas superiores a 2 nanogramos/ml, pero en general ocurren con niveles cercanos a 3 nanogramos/ml.

Las manifestaciones de su toxicidad son variables dependiendo de las edades: pacientes jóvenes tienen tendencia a arritmias supra-



ventriculares y disturbios de conducción, mientras que los adultos tienen tendencia a arritmias ventriculares, taquicardia de la unión, bloqueos AV y contracciones ventriculares prematuras.

La coadministración con otros antiarrítmicos requiere la reducción de la dosis de digoxina y el monitoreo de sus niveles plasmáticos.

Efectos tóxicos

Cardiovasculares: bradicardia sinusal, bloqueo AV, latidos ectópicos, auriculares o nodales, arritmias ventriculares, bigeminismo, trigeminismo, taquicardia auricular con bloqueo AV.

SNC: vértigo, fatiga, cefalea, somnolencia, letargo.

Endocrinológicos: cuadros de hipercalcemia en la toxicidad aguda.

Gastrointestinales: náuseas, intolerancia gástrica, vómitos, cólicos, diarrea.

Neuromusculares: mialgias, neuralgias, parestesias.

Oculares: visión borrosa, visión amarilla o verde, diplopía, fotofobia, luces centellantes.

Interacción medicamentosa

Antiácidos, kaolin, pectina, metoclopramida disminuyen la absorción. Quinidina, verapamil, amiodarona potencian sus efectos antiarrítmicos.

Tratamiento de los efectos tóxicos

Específico: resina colestestamina digoxin inmune FAB (Digibind).

Inespecífico: suspensión de la droga, corrección del medio interno, tratamiento de las arritmias.

Bibliografía sugerida

Manual de fármacos en cardiología, Pablo García Merletti, Claudio González, Carola Zamprano, Ed Akadia, 2004.

Normas de atención de la Unidad de Toxicología "Hospital Pedro de Elizalde", 2006.

The Toxicology handbook for clinicians, Carson R. Harris, Ed Hanley-Belfus, 1° Ed. 2006.

The pharmacological basis of therapeutics; Goodman & Gilman, Ed Mc Graw-Hill Interamericana, 2003.

Essentials of toxicology, Cassaret-Doul, Ed Mc Graw-Hill, 2004.

Schweizer et al. Review Droneradona: Eficacia y seguridad actual para el tratamiento de la fibrilación auricular. Drug Design, Development and Therapy 2011;5: 27-39. (Z7)



11 Estudio Electrofisiológico (EEF)

Jorge Scaglione

En 1969, la posibilidad de realizar un registro de la actividad eléctrica del haz de His mediante la utilización de un catéter endocavitario, acompañado de la introducción de la sobreestimulación eléctrica, en 1971, permitió el desarrollo de la Electrofisiología Cardíaca para complementar el diagnóstico y tratamiento de las arritmias.

La renuencia a utilizar esta práctica invasiva en la población pediátrica ha determinado un desarrollo más lento de la misma que en la población adulta; lo que ha provocado en muchas oportunidades diagnósticos erróneos basados en el empirismo, determinando tratamientos prolongados, innecesarios e inefectivos.

El tamaño corporal y sus correspondientes accesos vasculares, la presencia de cardiopatías congénitas, los efectos arritmogénicos de las cirugías indicadas en esas cardiopatías, y la presencia de mecanismos electrofisiológicos no habituales en la población adulta, son algunos de los aspectos diferenciales de la evaluación en pediatría, así como la interpretación de la función sinusal y la conducción AV como los períodos refractarios de las vías accesorias pueden ser menos reproducibles y potencialmente menos válidas que en adultos.

El ulterior advenimiento del tratamiento de las arritmias mediante ablación por radiofrecuencia ha instalado al Estudio Electrofisiológico (EEF) como una herramienta insustituible.

Tomando como referencia la guía realizada por el American College of Cardiology y la American Heart Association, que publicaron en 1995, las indicaciones de un EEF en pediatría, primero las dividieron en tres clases:



Clase I: son condiciones para las cuales hay acuerdo general que el EEF provee información de utilidad y es de importancia para el tratamiento del paciente.

Clase II: condiciones en las cuales el EEF es frecuentemente realizado, pero hay menos certeza de la utilidad de los datos obtenidos.

Clase III: condiciones en las cuales hay acuerdo general que el EEF no proporciona información de utilidad.

Las recomendaciones para realizar EEF en la población pediátricas son resumidas de la siguiente manera:

Clase I

- 1) Pacientes pediátricos con condiciones o características similares a las que son descriptas para los adultos (ver apéndice).
- 2) Pacientes con taquicardia con QRS angosto no diagnosticada que no puede ser diferenciada de taquicardia sinusal.

Clase II

- 1) Pacientes pediátricos con condiciones o características similares a las que son descriptas para los adultos (ver apéndice).
- 2) Pacientes asintomático con posibilidad de riesgo de sufrir muerte súbita, como el paciente pos operatorio de una cardiopatía congénita compleja o con un corazón normal y arritmias ventriculares complejas (taquicardia ventricular no sostenida o extrasistolia ventricular no suprimidas por el ejercicio).
- 3) Pacientes con bloqueo AV congénito y ritmo de escape con QRS ancho.

Clase III

- 1) Pacientes pediátricos con condiciones o características similares a las que son descriptas para los adultos (ver apéndice).
- 2) Pacientes con bloqueo AV congénito y ritmo de escape con QRS angosto.
- 3) Pacientes con bloqueo AV adquirido.
- 4) Pacientes asintomáticos con bloqueo bifascicular pos quirúrgico.



Estudio electrofisiológico básico

El tratamiento definitivo de la mayoría de las arritmias pediátricas mediante la ablación por radiofrecuencia, en reemplazo de tratamientos empíricos prolongados inefectivos con muchos efectos colaterales indeseables, se concreto por la posibilidad de efectuar un EEF previo.

Este se realiza en el ámbito de una sala de hemodinamia, la misma donde se realizan los cateterismos para diagnóstico, por ejemplo el de las cardiopatías congénitas.

Los lineamientos para un EEF básico son:

- Paciente ambulatorio o con internación previa.
- Suspensión de drogas antiarrítmicas (mínimo 5 vidas medias).
- Por debajo de los 18 años, se trabaja en forma conjunta con un anestesiólogo pediátrico y se evalúa el tipo de sedación o anestesia.

Equipamiento necesario

- Amplificadores y registradores digitales multicanales, que proporcionan información directa en tiempo real de múltiples sitios. Estas imágenes se pueden analizar directamente sobre la pantalla de los monitores o ser impresas a diferentes velocidades de barrido, que van de los 25 mm por segundo hasta los 500 mm por segundo.
- Estimulador programable capaz de entregar trenes de estímulos a diferentes ciclos, con el agregado de poder introducir extraestímulos en número variable.
- Catéteres: se introducen bajo control radioscópico y electrocardiográfico. De acuerdo al tipo de EEF se introducirán de uno a cinco catéteres, en forma percutánea por método de Seldinger. Ambas venas femorales, antecubitales, yugulares internas y subclavias son utilizadas.

Mediciones basales

La realización de un EEF involucra el análisis de los electrogramas, y la manipulación del ritmo cardíaco por medio de la estimulación programada para investigar el comportamiento normal o anormal del sistema de conducción.



Los registros pueden ser obtenidos desde cualquier sitio de las cavidades cardíacas, pero los lugares que se obtienen como regla para luego poder efectuar las mediciones son: aurícula derecha alta, región del haz de His, seno coronario y ápex de ventrículo derecho. Pocas veces se realizan registros desde cavidades izquierdas en corazones normales, a diferencia de algunas cardiopatías congénitas, en donde esto sí se hace.

Las mediciones que se realizan de rutina son los tiempos de conducción, períodos refractarios y las modificaciones sobre ambos a través de la estimulación programada.

Una vez que se obtienen señales de buena calidad, se analizan la onda a (A) que corresponde a la que genera la región de la aurícula derecha alta, el potencial del haz de His (H) y la activación ventricular (V). Luego los intervalos: el A-H que se mide desde el comienzo de la A hasta el comienzo de la H, obtenidos por el mismo catéter; el H-V, medido desde el comienzo de la H hasta el comienzo más temprano de la V, que habitualmente corresponde al registro de superficie, que en algunas oportunidades resulta dificultoso precisar su real comienzo. Los valores normales de A-H y H-V se muestran en la siguiente tabla:

Valores normales en milisegundos		
EDAD	A-H (mseg)	H-V (mseg)
0-2	49-94	17-49
2-5	43-98	23-52
6-10	43-116	25-52
11-15	47-111	24-56
15 +	47-127	22-52

Se continúa con la medición de la refractariedad, la cual se obtiene cuando un estímulo prematuro encuentra parte del sistema de conducción incapaz de permitir su paso debido a la prematuridad del mismo; haciendo la salvedad que existen diferentes tipos de períodos refractarios, como el período refractario efectivo (PRE), el relativo (PRR) y el funcional (PRF). Lo más común y habitual es referirse al PRE, el cual se define como el intervalo más largo de acople de un extraestímulo que falla en ser conducido. Estos se miden en forma



anterógrada y retrógrada, a diferentes frecuencia de estimulación basal (ciclo de base).

Obtenidas las mediciones basales se procede a investigar mediante la estimulación programada la inducción de arritmias, a veces con la ayuda de diferentes drogas y con el mapeo simultáneo el sistema de conducción.

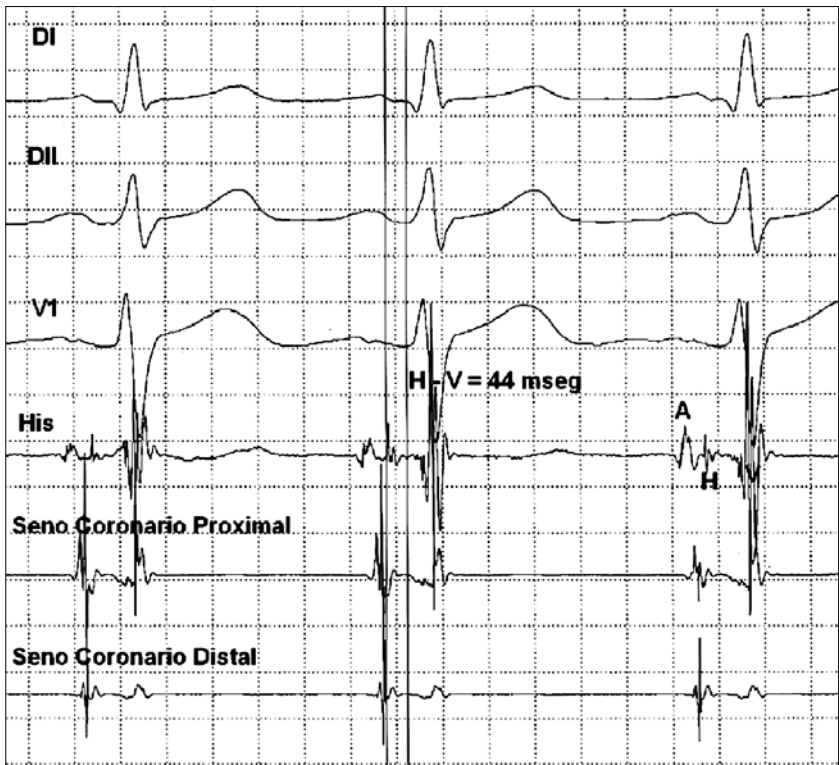


Figura 88. REGISTRO ENDOCAVITARIO DEL HAZ DE HIS

Es un registro donde se observan tres derivaciones de superficie y tres endocavitarios. En el que se lo denomina His se pueden identificar los tres accidentes antes descriptos: la onda A que corresponde a la aurícula derecha, la H que corresponde al haz de His y la onda V al ventrículo derecho. En este caso el intervalo H-V es de 44 milisegundos.

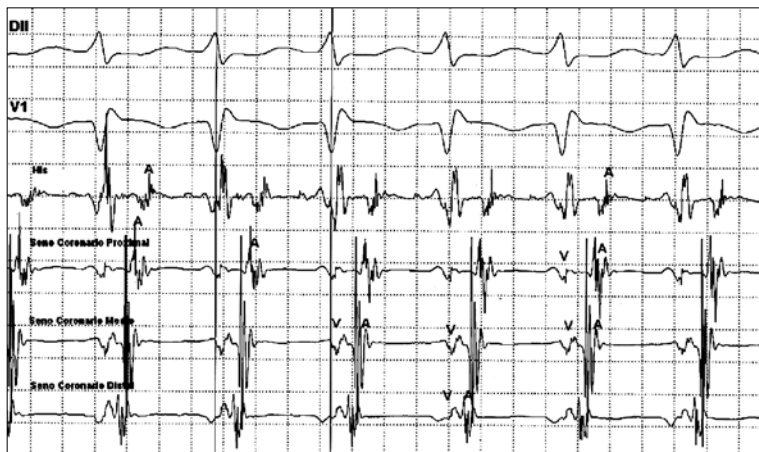


Figura 89. REGISTRO ENDOCAVITARIO DURANTE UNA TPS

Se ven en este trazado cuatro canales endocavitarios en los cuales se identifican las ondas **V** y **A**, exhibiendo el intervalo **A-V** más corto en el canal correspondiente al seno coronario distal (correspondía a una vía accesoria de ubicación lateral izquierda), donde se observa la fusión de **V** y **A**.

Bibliografía sugerida

Zipes DP, DiMarco JP, Gillette PC, Jackman WM, Myerburg RJ, Rahimtoola SH, Ritchie JL, Cheitlin MD, Garson A Jr, Gibbons RJ, et al. Guidelines for clinical intracardiac electrophysiological and catheter ablation procedures. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Intracardiac Electrophysiologic and Catheter Ablation Procedures), developed in collaboration with the North American Society of Pacing and Electrophysiology. J Am Coll Cardiol 1995 Aug;26(2):555-73.



12 Ablación de arritmias transcatéter

Martin J. LaPage, J. Philip Saul

La terapia transcatéter por el uso de la energía de corriente directa (CD) para ablacionar sustratos arritmogénicos en adultos apareció primero en la literatura a principios de los años 1980. Gillette¹ reportó el primer empleo de esta tecnología para arritmias en pacientes pediátricos en 1983. A pesar de algunos éxitos, los riesgos de la ablación por medio de la corriente directa previnieron su amplia aceptación, y no fue antes del desarrollo de las técnicas mediante radiofrecuencia (RF) por Huang² que el campo clínico comenzó a ampliarse. En 1990, Van Hare y col. reportaron la primera ablación RF pediátrica para taquicardia ectópica unional congénita (TEU) en 1990³, y Saúl y col. comunicaron el primer empleo de energía de RF para ablación de una vía accesorio (VA en un niño⁴). Durante las dos décadas subsecuentes la ablación transcatéter para arritmias pediátricas se ha hecho una terapia sumamente eficaz para casi todos los tipos de taquiarritmias y sigue siendo la terapia estándar para muchos.

Indicaciones para la ablación

La ablación por catéter para eliminar las morbilidades asociadas con las taquiarritmias puede normalizar un riesgo aumentado de muerte súbita cardíaca. La ablación de taquicardia supraventricular (TSV) también ha mostrado mejorar la calidad de vida en niños considerablemente⁵. Las indicaciones corrientes para ablación en pediatría fueron establecidas en un documento de acuerdo general por la Sociedad Norteamericana de Marcapasos y Electrofisiología (NASPE) en 2002⁶. Mientras que desde que este documento fue publicado,



nuevas tecnologías y el aumento de la experiencia han cambiado la proporción riesgo/beneficio hacia el mejoramiento, las indicaciones permanecen como una guía adecuada.

NASPE Indications for Radiofrequency Catheter Ablation Procedures in Pediatric Patients 2002⁶

Clase I

Wolff-Parkinson-White post episodio de muerte súbita.

Wolff-Parkinson-White asociado con síncope cuando hay intervalo RR preexcitado (<250 msec) durante fibrilación auricular o el periodo refractario efectivo de la vía accesoria medido durante la estimulación eléctrica es <250 msec.

TPS crónica o recurrente con mala función ventricular.

TV recurrente que está asociada a compromiso hemodinámico y es susceptible de ablación por catéter.

Clase II A

TPS recurrente y/o sintomática refractaria a la terapia médica convencional con edad > 4 años.

Inminente cirugía cardíaca congénita cuando el acceso vascular o cámara puede ser restringido después de la cirugía.

TPS crónica o incesante con función ventricular normal.

Taquicardia reentrante intraatrial crónica con recurrencias frecuentes.

Palpitaciones con TPS inducible durante estudio electrofisiológico.

Clase II B

Preexcitación sintomática, edad de >5 años, sin taquicardia reconocida, cuando los riesgos y beneficios del procedimiento y las arritmias han sido claramente explicados.

TSV, edad >5 años, como una alternativa a la terapia crónica antiarrítmica que ha sido eficaz en el control de la arritmia.

TSV, edad <5 años, cuando los medicamentos antiarrítmicos, incluyendo sotalol y amiodarona, no son efectivos o asociados con efectos secundarios intolerables.

Taquicardia por reentrada intra-auricular, uno a tres episodios por año, lo que requiere intervención médica.



Ablación del nódulo AV y marcapasos como alternativa terapéutica para la taquicardia de reentrada intra-auricular recurrente o intratable.

Un episodio de TV con compromiso hemodinámico y que sea susceptible de ablación con catéter.

Clase III

Preexcitación asintomática, edad <5 años.

TSV controlada con medicación convencional antiarrítmica con edad <5 años.

TV no sostenida paroxística, la cual no es considerada incesante y donde no existe disfunción ventricular concomitante.

Episodios de TPS no sostenidos que no requieren otro tratamiento o son mínimamente sintomáticos.

El umbral de 4-5 años de edad en todas las recomendaciones se debe a una variedad de hallazgos provenientes del Registro para ablación por radiofrecuencia pediátrico, que reportó mayor riesgo de complicaciones en pacientes menores de 5 años. El uso de crioablación probablemente cambie este concepto a un riesgo mucho menor, aunque ningún estudio prospectivo ha sido realizado.

La literatura más reciente que potencialmente puede influir en las clases de indicaciones son los estudios prospectivos de Pappone y col. que demuestran una reducción significativa del riesgo de eventos arrítmicos al realizar la ablación en pacientes sintomáticos con preexcitación ventricular⁷.

Equipamiento

Los procedimientos de ablación se deben realizar en un laboratorio de electrofisiología o cateterismo cardíaco. Se requiere la disponibilidad inmediata de equipos para la pericardiocentesis, pleurocentesis, y marcapasos transitorio. La realización del estudio electrofisiológico y ablación requiere un generador de radiofrecuencia, un estimulador, un sistema de grabación con el amplificador, y un desfibrilador cardíaco. La disponibilidad de fluoroscopia es una necesidad, aunque el uso de sistemas de cartografía 3D electroanatómica en muchos centros pueden hacer menos necesario la fluoroscopia.



Sistemas de mapeo

Los sistemas de mapeo tridimensional electroanatómico se han convertido en equipos estándares para la mayoría de los procedimientos de electrofisiología invasiva. Los más utilizados son: CARTO (Biosense Webster Inc. Diamond Bar CA) y Ensite (St. Jude Medical Inc., St. Paul, MN, EE.UU.). Estos muestran una representación en 3D de la localización del catéter (c) dentro del corazón. CARTO localiza sus propios catéteres que contienen sensores magnéticos mediante un campo electromagnético creado a partir de 3 bobinas colocadas debajo del paciente.

Ensite detecta el gradiente de voltaje creado entre los electrodos del catéter para identificar su ubicación y realizar el mapa anatómico y no requiere de catéteres propios.

Ambos sistemas se pueden utilizar para crear un mapa de la superficie endocárdica por contacto secuencial del catéter con esa superficie y la posibilidad de temporizar el electrograma en cada lugar.

Cartografía sin contacto utilizando el sistema Ensite Array -un catéter sin contacto con balón de múltiples electrodos que registra señales de voltaje procedentes de la superficie endocárdica y calcula su posición geométrica en la superficie de la cámara- es especialmente útil para el mapeo de arritmias complejas o no sostenidas, ya que puede crear un mapa de activación de un solo latido; sin embargo, no es necesario para los sustratos de las arritmias pediátricas típicas.

Catéteres de ablación de RF están disponibles de varios fabricantes en múltiples tamaños de French, tamaño de electro distal y tipo de curvas.

Todos son deflectables. Lesiones adecuada para la mayoría de sustratos de arritmias pediátricas son alcanzables con 4 o 5 mm del electro distal de catéteres de radiofrecuencia.

La crioablación requiere un electrodo más adecuado para el éxito y tanto de 6mm y 8 mm son utilizados.

Vainas largas pre-curvadas están disponibles para ayudar con la ubicación del catéter y su estabilidad tanto sobre derecha como a la izquierda en los anillos de las válvulas aurículo-ventriculares (Swartz Left SL1-4 and Right SR0-4, Daig Corp, Minneapolis, St Paul).



Tecnología de la ablación

La ablación por RF entrega una corriente eléctrica entre la punta del catéter y los electrodos de la piel. La resistencia al flujo de corriente en el lugar de contacto con el catéter produce calentamiento local. Los miocitos se destruyen cuando se calientan por encima de ~50 grados centígrados. La temperatura de los tejidos disminuye con la cuarta potencia de la distancia radial desde el punto de contacto del catéter, por lo tanto, la temperatura debe mantenerse alta en el contacto para producir una lesión suficientemente profunda. La temperatura no debe superar los 80 grados centígrados, ya que esto aumenta el riesgo de coágulos en el catéter y las explosiones de vapor (pop) puede ocurrir a 100 grados. Debido a los riesgos de las altas temperaturas de los generadores de energía RF tienen un modo de control de la temperatura (o temperatura regulada) que se ajustará automáticamente a la corriente de salida sobre la base de un valor máximo de temperatura programada.

El enfriamiento de la punta del catéter reduce la temperatura detectada por el generador y por lo tanto permite la entrega más alta y más constante de energía sobre el tejido. El enfriamiento del catéter se produce principalmente a través del flujo sanguíneo local, pero se puede mejorar mediante el uso de un electrodo grande o la punta del catéter irrigado.

La crioablación se realiza con un sistema que enfría la punta de un catéter mediante la expansión de un gas líquido en la punta y la eliminación de calor de la sangre y los tejidos circundantes. Temperaturas en el electrodo distal a menos de -65°C constante, reducen la temperatura del tejido por debajo de 10°C y por lo tanto las lesiones de ablación por congelación de las células que se expanden y rompen.

La crioenergía se aplica habitualmente durante 4-6 minutos para lograr una lesión de buen tamaño. La reversibilidad de su efecto sobre el tejido lo hacen especialmente atractivo para su uso en las regiones del tejido de conducción normal, como el nodo AV^{8,9}, y en niños pequeños o lactantes. Cuando la crioablación se debe realizar cerca del nodo AV o haz de His, la observación cercana de la conducción del nodo AV es esencial. El desarrollo de cualquier bloqueo aurículo-ventricular debería incitar a la terminación inmediata de la ablación.



Debido a la reversibilidad del crio-efecto, la conducción normal se espera que regrese. No ha habido nunca ningún informe de bloqueo AV permanente debido a la crioablación; sin embargo, en forma anecdótica un bloqueo cardíaco tardío ha sido mencionado en un paciente pediátrico. Es importante para el uso de crioablación, el conocimiento que el catéter se adhiere a los tejidos durante la congelación, y por eso, no se debe tirar del catéter del sitio de ablación hasta que el re-calentamiento se haya producido. Una comparación del tamaño de la lesión entre crio y RF¹⁰ muestran un efecto significativo del flujo de sangre alrededor del catéter. Las lesiones de RF son más grandes en zonas de alto flujo, mientras que las lesiones por crioablación más grandes se encuentran en zonas de bajo flujo.

Procedimiento sedación/anestesia

La anestesia general o la sedación moderada o profunda son aceptables como métodos de anestesia para estudios electrofisiológicos y ablaciones. ¿Qué método se utiliza? Depende en gran medida de las preferencias profesionales específicas. La anestesia general permite un control más constante de movimiento del paciente. Aguantar la respiración o el cese de la respiración por el anestesiólogo puede ser beneficioso para la estabilidad del catéter cuando se aplica radiofrecuencia. La recuperación también tiende a ser más rápido. Sin embargo, algunos profesionales encuentran que la anestesia general afecta de manera significativa la inducibilidad de arritmias determinadas. Además, el paciente sufre de los efectos secundarios de la intubación traqueal.

La sedación moderada a profunda puede ser apropiada para los adolescentes, aunque el movimiento del paciente inesperado puede ser severamente perjudicial, si la RF es aplicada cerca del nodo AV.

RNAV puede ser más inducible bajo sedación moderada.

La crioablación a diferencia de la RF, no produce dolor, así los movimientos inesperados son menos probables.

Sustrato específico aproximación a la ablación, los resultados y riesgos

Todos los procedimientos de ablación deben ser precedido por un estudio electrofisiológico diagnóstico, que se trata en un capítulo



aparte. La piedra angular de un procedimiento de ablación exitosa para la mayoría de sustratos de arritmia es el mapeo de la activación eléctrica del endocardio. En general, se trata de correlacionar determinadas localizaciones anatómicas locales con las señales eléctricas. La técnica específica de la cartografía de activación varía de acuerdo al sustrato blanco.

Vías accesorias

Las vías accesorias manifiestas pueden ser ablacionadas en la ubicación de la señal ventricular más local en relación con el inicio de la onda delta (Figura 90). Ambas, vías accesorias manifiestas y ocultas se pueden mapear buscando la activación auricular retrógrada más temprana durante la taquicardia ortodrómica reciprocante y la estimulación ventricular (Figura 91); confirmando que la activación retrógrada se ha realizado a través de la vía accesorio y no a través del nódulo AV. La ablación durante la taquicardia impone el riesgo de que la punta del catéter esté en movimiento cuando la taquicardia termina. La ablación durante la estimulación ventricular y la observación de la pérdida de la conducción retrógrada VA durante la ablación se prefiere para mantener la estabilidad del catéter. El mapeo de la vía accesorio puede revelar una potencial vía accesorio en el lugar de éxito (Figuras 92 y 93). El éxito permanente está altamente asociado con la desaparición temprana de conducción por la vía¹¹.

Las lesiones deben ser hechas por sólo 5 a 10 segundos a menos que el éxito se haya obtenido, momento en el que la lesión se debe continuar durante 45-60 segundos.

Ablaciones de vías accesorias del lado izquierdo se realizan habitualmente a través de un abordaje transeptal, aunque algunos electrofisiólogos prefieren una vía retrógrada a través de la aorta y del ventrículo izquierdo. El acceso transeptal impone los riesgos de la punción transeptal, que son raros en profesionales con experiencia, pero evita posibles daños a la válvula aórtica, las arterias coronarias o el aparato mitral de una vía retrógrada. El posicionamiento transeptal del catéter en el anillo de la válvula mitral puede ser mejorado mediante el uso de vainas largas preformadas. La crioablación de las vías accesorias en el seno coronario se ha utilizado de forma segura aunque con bajas tasas de éxito y una alta tasa de recurrencia¹².

Vías accesorias de la pared libre de ventrículo derecho pueden



ser particularmente difíciles de mapear y ablacionar por la dificultad de mantener la posición del catéter sobre el anillo valvular. Vainas largas preformadas son muy útiles para mantener la estabilidad del catéter.

Se ha informado daño arterial en arteria coronaria derecha, pero poco frecuente.

Las vías de accesorias en la parte posterior (inferior) del tabique pueden ser difíciles de mapear como la vía se puede situar tanto en el lado derecho o del lado izquierdo del tabique o dentro del seno coronario. No es raro que un divertículo del seno coronario se asocie con una vía posterior (inferior) septal y la ablación exitosa requiere la colocación del catéter dentro del divertículo. El peligro de la ablación en esta región es el aumento del riesgo de daños a la arteria coronaria, cerca del nacimiento de la arteria del nodo AV.

Un estudio prospectivo¹³ de la lesión de la arteria coronaria durante la ablación con catéter en pacientes pediátricos, encontró estrechamiento de la arteria coronaria en 2 de 117 pacientes, y ambos presentaban vías accesorias posteriores (inferior) septales.

Vías anteriores (superior) del tabique septal y medio septales (parahisiana) tienen riesgos diferentes, debido a la proximidad del sistema de conducción normal. No es raro que la mejor ubicación para la ablación de VA también tenga una gran deflexión del potencial de His en el catéter de ablación. La ablación por radiofrecuencia en estos lugares ha dado lugar a bloqueo AV completo, hasta el 10% de las veces¹⁴.

La crioablación ha hecho exitosa a la ablación, siendo una empresa claramente más segura y debe ser el método por elección; sin embargo, la tasa de recurrencia es mayor con la crioablación en la región antero-septal, llevando a algunos médicos preferir la RF.

También beneficia el abordaje a parte anterior (superior) región septal, por vena cava superior, permitiendo una mayor separación de la AP y el haz de His.

Los datos de los resultados más confiables en niños proviene del estudio Evaluación Prospectiva después de Ablación con Catéter en Pediatría¹⁵, que estudió 481 pacientes durante 2 años después de la ablación por radiofrecuencia. Las tasas de éxito para la ablación de vías accesorias en última instancia dependen de la ubicación del sustrato: a la izquierda de la pared libre del 98%, a la derecha de la



pared libre del 90%, a la izquierda del tabique del 88%, a la derecha del tabique del 89%. Las tasas de recurrencia un año después de la ablación de radiofrecuencia de vías accesorias en pacientes pediátricos es diferente dependiendo de la ubicación del sustrato, siendo los más altos las septales derechas (24%) y las menores las ubicadas a la izquierda 5-9%¹⁶.

Taquicardia por reentrada del nódulo AV (TRNAV)

TRNAV se aborda de manera muy diferente que la ablación de la vía accesoria. El objetivo es la ubicación anatómica esperada de la vía lenta en la cara inferior del triángulo de Koch. Actualmente, la mayoría de centros pediátricos en la actualidad utilizan crioablación para la ablación de TRNAV, aunque el uso de RF está todavía muy difundido¹⁷. El criterio de valoración adecuada de una ablación de la vía lenta es cuestión de debate y pueden variar entre algunos profesionales que buscan la eliminación completa de la conducción por vía lenta y otros aceptan la doble fisiología del nodo AV residual o un solo latido de eco.

Un meta-análisis reciente en adultos sugiere que estos criterios de valoración son esencialmente equivalentes, siempre y cuando se utilice isoproterenol durante las pruebas post ablación¹⁸. Si bien los primeros estudios sobre la eficacia de la crioablación TRNVA en pacientes pediátricos mostraron tasas de éxito y tasas de recurrencia menos óptimas que la ablación por radiofrecuencia, la experiencia y la evolución de la técnica ha mejorado el éxito a >96%^{19,20}. La tasa de recurrencia de TRNAV ha sido del 6,7% en los estudios más recientes^{19,20}.

Al igual que con las vías inferiores del tabique, se corre el riesgo de lesión de la arteria coronaria. Para minimizar este riesgo, le sugerimos que los pacientes menores de 40 kg deben ser ablacionados con la crio-energía. Además, es mejor realizar una angiografía selectiva antes de la ablación por radiofrecuencia y la energía de RF no debería ser entregada o ser realizada con suma precaución si una pequeña coronaria se encuentra a 2-3 mm del punto de ablación deseado. La angiografía coronaria después de la ablación es útil para garantizar la no lesión de las arterias coronarias.



Taquicardias focales

Las taquicardias focales se mapean buscando el sitio de activación más precoz de la cámara de origen. La ablación de la taquicardia auricular focal (TAF) es altamente exitosa, dando como resultado una tasa de curación del 96% en estudios más grandes²¹. La ablación TAF es de muy bajo riesgo. La estenosis de la vena pulmonar puede ocurrir con la ablación en esa región; sin embargo, no se ha informado en un paciente pediátrico. La ablación de los focos a lo largo de la *crista terminalis* puede causar lesiones en el nervio frénico, por lo que la confirmación de la ubicación del frénico deberá obtenerse mediante la estimulación alta y así con precaución se puede realizar la ubicación del substrato encontrándose en la proximidad del nervio frénico.

Tanto la RF como la crioenergía pueden dañar al nervio frénico. La ablación por radiofrecuencia de taquicardias idiopáticas del tracto de salida ventricular en pacientes pediátricos puede tener muy buenos resultados, siempre y cuando la taquicardia pueda ser inducida en el laboratorio, lo cual es una barrera importante para lograr una ablación exitosa.

Taquicardias por reentrada auricular

El aleteo auricular en el corazón estructuralmente normal es una presentación poco frecuente en el laboratorio de electrofisiología pediátrica. Sin embargo, cuando se hace presente, la ablación suele ser curativa para los adolescentes con taquicardia recurrente.

Mucho más comunes son las taquicardias de reentrada intra-auricular (TRIA), asociadas con una historia de una operación por cardiopatía congénita. Aunque una discusión completa de estas taquiarritmias está fuera del alcance de este capítulo, taquicardias auriculares por reentrada son más fáciles de mapear con sistemas de cartografía 3D. La identificación adecuada del circuito de la taquicardia es esencial para el éxito de la ablación en el trayecto del circuito del lugar crítico.

Estos pacientes con frecuencia tienen varios circuitos. La ablación de TRIA es muy compleja, mientras que las tasas de éxito primario han mejorado con las tecnologías actuales, la tasa de recurrencia se mantiene alta hasta el 50%^{22,23}.



Taquicardia ectópica de la unión

La taquicardia ectópica de la unión (TEU) no postoperatoria es susceptible de ablación por catéter. Un estudio multicéntrico de TEU evaluó la ablación del foco de la unión, la cual tuvo un éxito en aproximadamente un 85% de los pacientes con tasas de éxito de igual comparación con RF y con crioablación²⁴. No ocurrió bloqueo AV permanente con crioablación, pero 3 de 17 pacientes sometidos a ablación por radiofrecuencia sufrieron bloqueo AV permanente, lo que sugiere que la crioablación es la energía de primera elección para este sustrato.

Arritmias en las cardiopatías congénitas

Aunque una discusión completa de las cuestiones electrofisiológicas únicas asociadas a enfermedades congénitas del corazón están más allá del alcance de este capítulo, hay varias cuestiones impor-



Figura 90. Electrogramas durante la ablación de una vía accesoria izquierda lateral. Derivaciones de superficie III, V1 muestran señales intracardíacas del catéter de ablación, His, seno coronario y el ápex del ventrículo derecho. La ablación por radiofrecuencia se realiza en ritmo sinusal. Las flechas muestran la resolución de la onda delta en las derivaciones de la superficie y separación de los electrogramas AV locales ABL 1-2 durante la aplicación de RF.



tantes que abordar. Con cualquier ablación planeada en un paciente con enfermedad cardíaca congénita, las anomalías del sistema de conducción normal deben ser bien conocidas. El desplazamiento inferior y posterior del nodo AV en pacientes con canal AV, por ejemplo, afectará el enfoque de la ablación de TRNAV.

Es bien conocida la asociación de las vías accesorias con anomalía de Ebstein, donde la presencia de múltiples vías accesorias se espera en la mayoría de los pacientes. La ablación de vías accesorias en la anomalía de Ebstein puede ser claramente un desafío. La ubicación exacta del surco AV puede ser difícil de determinar. El verdadero surco AV se identifica mejor por la ubicación de la arteria coronaria derecha. Lesiones en la coronaria han sido reportadas en múltiples

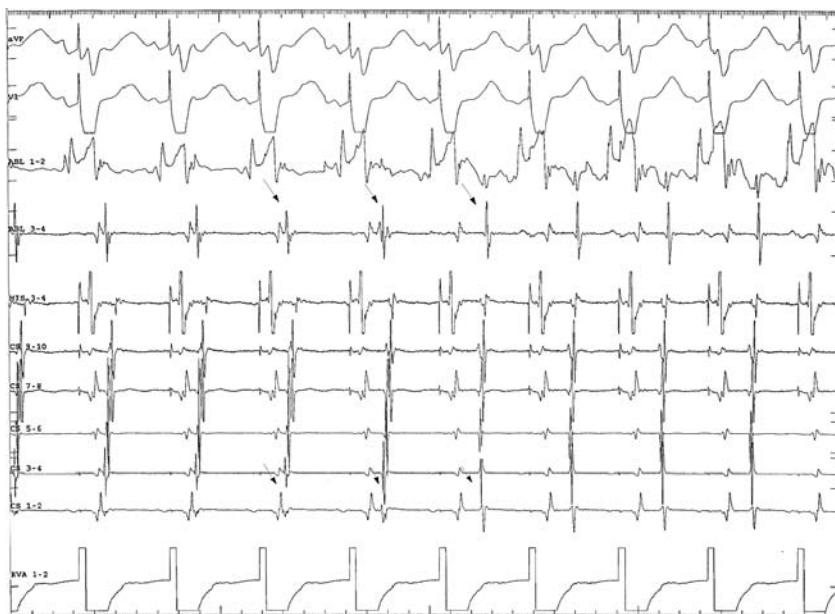


Figura 91. Electrogramas durante la ablación de una vía accesoria lateral izquierda. Derivaciones de superficie aVF, V1 y señales intracardíacas del catéter de ablación (situado en la cara lateral del anillo de la válvula mitral). Se muestran His, seno coronario (CS), y el ápex del ventrículo derecho. Estimulación ápex del ventrículo derecho muestra activación excéntrica del CS con una señal fusionada AV en el CS 1-2, la señal de la ablación es oscurecida por el ruido durante la aplicación de RF. El bloqueo de la vía accesoria se ve demostrado por la separación de las señales de VA en CS 1-2 y ABL 3-4.



ocasiones en pacientes con Ebstein, probablemente debido a la pared del VD muy delgada y a menudo una pequeña coronaria derecha.

La transposición corregida congénitamente predispone a las vías accesorias suelen asociarse con la válvula tricúspide. El sistema normal de conducción se encuentra en el cuadrante anterior (supero)-lateral del anillo de la válvula mitral. La ubicación exacta de su potencial en esta área es importante.

También se informó en los corazones discordantes con conexiones AV con dos nodos AV -uno situado en la parte anterior habitual (superior) de la pared auricular y el segundo posterior (inferior) en el área normal del triángulo de Koch²⁵. Estos nodos AV pueden tener un enlace a través de conexiones en el sistema de conducción ventri-



Figura 92. Electrogramas durante estudio electrofisiológico en un paciente con anomalía de Ebstein y una fibra atriofascicular con conducción decremental prolongada que ejemplifica un potencial de vía accesoria. Derivaciones de superficie I, AVF, V1, y señales intracardiacas del catéter de ablación (posicionado en el anillo de la válvula tricúspide lateral), la aurícula derecha alta (HRA), His, seno coronario (SC) y el ápex del ventrículo derecho (RVA). Las flechas indican el potencial de la vía accesoria en la señal de catéter de ablación que es el objetivo de la ablación.



cular, denominado “Cabestrillo de Monckeberg”, que predispone a las arritmias de reentrada y preexcitación ventricular. La existencia de dos morfologías separadas de QRS no preexcitados, cada uno con un electrograma asociados del haz de His, intervalo HV normal, y la conducción AV decreciente, sensibles a adenosina, es requisito para el diagnóstico de esta rara entidad.

Seguimiento

La evaluación inmediata después del procedimiento de la ablación debe incluir electrocardiograma, especialmente para documentar la ausencia de preexcitación y la normalidad del nodo AV y la conducción intraventricular. El ecocardiograma se recomienda para evaluar el derrame y la regurgitación valvular. Evaluaciones ecocardiográficas prospectivas luego de la ablación por radiofrecuencia mostraron que



Figura 93. Mapa de la geometría de la aurícula derecha obtenidos durante un estudio electrofisiológico para la TSV. Se muestran oblicua anterior derecha (panel izquierdo) y oblicua anterior izquierda (panel derecho). La imagen del torso, en la esquina superior derecha de cada panel muestra la orientación anatómica de la geometría. Se muestra un catéter decapolar que se extiende hasta el seno coronario. SVC: vena cava superior. TVA: anillo de la válvula tricúspide. His: ubicación del electrograma del haz de His.



el desarrollo de una insuficiencia valvular moderada o grave es rara, aunque la ablación de las vías accesorias derechas de pared libre y TRNAV podrían causar un aumento leve en la regurgitación de la válvula tricúspide²⁶.

El seguimiento después de la ablación tiende a variar ampliamente entre los centros y no hay consenso específico de la frecuencia o que pruebas deben realizarse durante el seguimiento. Al organizar el seguimiento del paciente se sugiere la consideración de las siguientes cuestiones. Las recurrencias de las vías accesorias o TRNAV son poco frecuentes después 1 año luego de ablación exitosa; sin embargo, recurrencias tardías de TRNAV han sido reportadas¹⁹.

Los efectos a largo plazo de la crioablación cerca del nodo AV no se conocen y si bien no se informó, efectos tardíos sobre la conducción del nodo AV pueden ser posibles.

La preexcitación ventricular puede regresar sin síntomas.

Conclusión

La ablación transcatóter de arritmias cardíacas es un tratamiento muy eficaz para las taquiarritmias pediátricas más comunes. También es muy seguro cuando es realizada por profesionales con experiencia, a pesar que las complicaciones mayores son posibles.

Bibliografía sugerida

- Gillette PC, Garson AJr. et al. Junctional automatic ectopic tachycardia: new proposed treatment by transcatheter His bundle ablation. *Am Heart J* 1983; 106(4 Pt 1): 619-623.
- Huang SK, Bharati S, Graham AR, Lev M, Marcus FI, Odell RC. Closed chest catheter desiccation of the atrioventricular junction using radiofrequency energy - a new method of catheter ablation. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:349-358.
- Van Hare GF, Velvis H, Langberg JJ. Successful transcatheter ablation of congenital junctional ectopic tachycardia in a ten-month old infant using radiofrequency energy. *PACE* 1990;13:730-5.
- Saul JP, Walsh EP, Langberg JJ, Mayer JE, Lock JE. Radiofrequency ablation of accessory atrio-ventricular pathways: Early results in children with refractory SVT. *Circulation* 1990;82:222. [Abstract]
- Strieper M, Leong T, Bajaj T, Huckaby J, Frias P, Campbell R. Does Ablation of Supraventricular Tachycardia in Children with a Structurally Normal Heart Improve Quality of Life? *Congenit Heart Dis* 2010;5:587-593.
- Friedman RA, Walsh EP, Silka MJ, Calkins H, Stevenson WG, Rhodes LA, Deal BJ, Wolff GS, Demaso DR, Hanisch D, Van Hare GF. NASPE Expert Consensus Conference: Radiofrequency catheter ablation in children with and without congenital heart disease. Report of the writing committee. *North American Society of Pacing and Electrophysiology. Pacing Clin Electrophysiol* 2002; 25(6):1000-1017.
- Pappone C, Manguso F, Santinelli R, Vicedomini G, Sala S, Paglino G, Mazzone P, Lang C, Gulletta S, Augello G, Santinelli O, Santinelli V. Radiofrequency Ablation in Children with Asymptomatic Wolff-Parkinson-White Syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:1197-1205.



- Gaita F, Riccardi R, Hocini M, Haissaguerre M, Giustetto C, Jais P, Grossi S, Caruzzo E, Bianchi F, Richiardi E. Safety and efficacy of cryoablation of accessory pathways adjacent to the normal conduction system. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14(8):825-829.
- Miyazaki A, Blaufox AD, Fairbrother DL, Saul JP. Cryoablation for septal tachycardia substrates in pediatric patients: mid-term results. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(4):581-588.
- Pilcher TA, Saul JP, Hlavacek AM, Haemmerich D. Contrasting Effects of Convective Flow on Catheter Ablation Lesion Size: Cryo Versus Radiofrequency Energy. *PACE* 2008;31:300-307.
- Laohaprasitporn D, Walsh EP, Saul JP, Triedman JK. Predictors of permanence of successful radiofrequency lesions created with controlled catheter tip temperature. *Pacing Clin Electrophysiol* 1997; 20(5:Pt 1):Pt 1:1283-91.
- Collins KK, Rhee EK, Kirsh JA, Cannon BC, Fish FA, Dubin AM, Van Hare GF. Cryoablation of Accessory Pathways in the Coronary Sinus in Young Patients: A Multicenter Study from the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society's Working Group on Cryoablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2007; 18:592-597.
- Schneider HE, Kriebel T, Gravenhorst VD, Paul T. Incidence of coronary artery injury immediately after catheter ablation for supraventricular tachycardias in infants and children. *Heart Rhythm* 2009; 6(4):461-467.
- Schaffer MS, Silka MJ, Ross BA, Kugler JD. Inadvertent atrioventricular block during radiofrequency catheter ablation. Results of the Pediatric Radiofrequency Ablation Registry. *Pediatric Electrophysiology Society. Circulation* 1996; 94(12):3214-3220.
- Van Hare GF, Javitz H, Carmelli D et al. Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: demographics, medical profiles, and initial outcomes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15(7):759-770.
- Van Hare GF, Javitz H, Carmelli D, Saul JP, Tanel RE, Fischbach PS, Kanter RJ, Schaffer M, Dunnigan A, Colan S, Serwer G, et al. Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: Recurrence at 1 year after initially successful ablation of supraventricular tachycardia. *Heart Rhythm* 2004; 1:188-196.
- Fishberger SB, Whalen R, Zahn EM, Welch EM, Rossi AF. Radiofrequency Ablation of Pediatric AV Nodal Reentry Tachycardia during the Ice Age: A Single Center Experience in the Cryoablation Era. *PACE* 2010; 33:6-10.
- Stern JD, Rohnitzky L, Goldberg JD, Chinitz LA, Holmes DS, Bernstein NE, Bernstein SA, Khairy P, Aizer A. Meta-analysis to Assess the Appropriate Endpoint for Slow Pathway Ablation of Atrioventricular Nodal Reentrant Tachycardia. *PACE* 2010;33:1-9.
- LaPage MJ, Saul JP, Reed JH. Long-term outcomes for cryoablation of pediatric patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia. *Am J Cardiol* 2010;105:1118-1121.
- Drago F. Cryoablation of Typical Atrioventricular Nodal Reentry Tachycardia in Children: Six Years' Experience and Follow-up in a Single Center. *PACE* 2010;33:475-481.
- Walsh EP, Saul JP, Hulse JE, Rhodes LA, Hordof AJ, Mayer JE, Lock JE. Transcatheter ablation of ectopic atrial tachycardia in young patients using radiofrequency current [see comments]. *Circulation* 1992; 86(4):1138-1146.
- Triedman JK, Alexander ME, Love BA, Collins KK, Berul CI, Bevilacqua LM, Walsh EP. Influence of patient factors and ablative technologies on outcomes of radiofrequency ablation of intra-atrial re-entrant tachycardia in patients with congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39(11):1827-1835.
- Yap S-C, Harris L, Silversides CK, Downar E, Chauhan VS. Outcome of Intra-atrial Re-entrant Tachycardia Catheter Ablation in Adults with Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;19:1589-1596.
- Collins KK, Van Hare GF, Kertesz NJ, Law IH, Bar-Cohen Y, Dubin AM, Etheridge SP, Berul CI, Avari JN, Tuzcu V, Sreeram N, Schaffer MS, Fournier A, Sanatani S, Snyder CS, Smith RT, Arabia L, Hamilton R, Chun T, Liberman L, Kakavand B, Paul T, Tanel RE. Pediatric Nonpost-operative Junctional Ectopic Tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:690-7.
- Epstein MR, Saul JP, Weindling SN, Triedman JK, Walsh EP. Atrioventricular reciprocating tachycardia involving twin atrioventricular nodes in patients with complex congenital heart disease. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2001; 12(6):671-679.
- Van Hare GF, Colan SD, Javitz H, Carmelli D, Knillans T, Schaffer M, Kugler J, Byrum CJ, Saul JP, et al. Prospective assessment after pediatric cardiac ablation: Fate of intracardiac structure and function, as assessed by serial echocardiography. *Am Heart J* 2007;153:815-820.



13 Holter (registro electrocardiográfico dinámico)

Silvana Caro

Desarrollado hace más de 40 años el Dr. Norman Holter y sus colaboradores, se trata de una técnica de registro continuo cuyo objeto es poder obtener información dinámica de la actividad eléctrica del corazón, en general, por 24 horas. Posteriormente, se analizan en un tiempo considerablemente más corto.

Consta de:

- 1- Sistema de registro:
 - a) cinta electromagnética (casi no existen).
 - b) digital
- 2- Grabadora
- 3- Decodificador

Indicaciones

Esta técnica es de un inmenso valor tanto para el diagnóstico de anomalías que se producen en el ritmo cardíaco, como en la conducción y el eventual tratamiento con su seguimiento.

Se ha publicado por un consenso entre el ACC y AHA las guías de indicaciones para el registro electrocardiográfico dinámico (Holter). Estas presentan tres tipos de decisión en cuanto al acuerdo de indicación:



Clase I: condiciones en las que hay evidencias y/o un acuerdo general en que el procedimiento o tratamiento es beneficioso, útil y efectivo.

Clase II: condiciones en las cuales hay evidencia conflictiva y/o divergencia de opiniones acerca del uso/eficacia del procedimiento o tratamiento.

Clase II a: peso de evidencia/opinión a favor del uso/eficacia.

Clase II b: uso/eficacia es menos bien establecido por evidencia/opinión.

Clase III: condiciones para las cuales hay evidencia y/o acuerdo general para un procedimiento/tratamiento pueda ser útil/efectivo y que en algunos casos puede ser nocivo.

Principales indicaciones en pediatría:

Clase I

- 1) Síncope, presíncope, o mareos en pacientes portadores de cardiopatía, arritmia documentada, o marcapasos dependiente.
- 2) Síncope o presíncope asociado con el esfuerzo, cuando la causa no es establecida por otros métodos.
- 3) Evaluación de pacientes portadores de cardiomiopatía dilatada o hipertrófica.
- 4) Evaluación de pacientes portadores de posible o documentado síndrome de QT largo.
- 5) Palpitaciones en pacientes con antecedentes de cirugía de cardiopatía congénita y anomalías hemodinámicas significativas.
- 6) Evaluación de eficacia de drogas antiarrítmicas.
- 7) Bloqueo AV completo congénito, sin marcapasos.

Clase II a

- 1) Síncope, presíncope, o palpitaciones en ausencia de de una explicación razonable y cuando no hay evidencia clínica de enfermedad cardíaca.
- 2) Evaluación del ritmo cardíaco luego de la iniciación de terapia antiarrítmica, particularmente cuando hay un potencial efecto proarrítmico.
- 3) Evaluación del ritmo cardíaco luego de bloqueo AV transitorio posterior a cirugía cardíaca o ablación por radiofrecuencia.



- 4) Evaluación de pacientes portadores de marcapasos tipo fisiológicos o con respuesta en frecuencia, sintomáticos.

Clase II b

- 1) Evaluación de pacientes con cirugía cardíaca de cardiopatía congénita, particularmente cuando hay alteraciones hemodinámicas residuales o arritmias post-operatorias tardías.
- 2) Evaluación de pacientes de temprana edad (< de 3 años) con antecedentes de taquiarritmia previa, para determinar la posible recurrencia de episodios no detectados.
- 3) Evaluación de pacientes con sospecha de taquicardia auricular incesante.
- 4) Extrasistolia ventricular compleja en ECG o durante ergometría.

Clase III

- 1) Síncope, presíncope o mareos cuando una causa no cardíaca está presente.
- 2) Dolor de pecho sin evidencia clínica de enfermedad cardíaca.
- 3) Evaluación de rutina para actividades deportivas.
- 4) Palpitaciones breves en ausencia de enfermedad cardíaca.
- 5) Síndrome de Wolff-Parkinson-White asintomático.

Existe una nomenclatura particular para informar las arritmias ventriculares en los estudios Holter, que se detalla a continuación:



Clasificación de las arritmias ventriculares según su forma y frecuencia para el informe Holter

Frecuencia	Forma
Clase 0: Ninguna	Clase A: Monomorfa
Clase 1: Rara (< 1 EV/h)	Clase B: Polimorfa
Clase 2: Infrecuente (1 a 9 EV/h)	Clase C: Formas repetitivas (Duplas/salvas 3-5 EV consecutivas)
Clase 3: Intermedia (10 a 29 EV/h)	Clase D: Taquicardia Ventricular no sostenida (> 6 EV consecutivas < 30 seg)
Clase 4: Frecuente (> 30 EV/h)	Clase E: Taquicardia Ventricular sostenida (TV con > 30 seg de duración)
Clasificación de las arritmias ventriculares basada en la frecuencia y forma (Am J Cardiol 1984;54:1355-1357).	

Bibliografía sugerida

Kadish AH, Buxton AE, Kennedy HL, Knight BP, Mason JW, Schuger CD, Tracy CM, Winters WL Jr, Boone AW, Elnicki M, Hirshfeld JW Jr, Lorell BH, Rodgers GP, Tracy CM, Weitz HH. American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians-American Society of Internal Medicine Task Force; International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. ACC/AHA clinical competence statement on electrocardiography and ambulatory electrocardiography: A report of the ACC/AHA/ACP-ASIM task force on clinical competence (ACC/AHA Committee to develop a clinical competence statement on electrocardiography and ambulatory electrocardiography) endorsed by the International Society for Holter and noninvasive electrocardiology. *Circulation* 2001 Dec 18;104(25):3169-78.



14 Marcapasos y desfibriladores implantables en Pediatría

Shailendra Upadhyay, John H Reed

Introducción

Como en el caso de la población adulta, los beneficios de la terapia con marcapasos y cardiodesfibriladores implantables (CDI) son muchas. Los marcapasos permiten la estabilización del ritmo, incluida la prevención de la bradicardia, la prevención de la bradicardia inducida por taquiarritmias (síndrome de taqui-bradi) y la restauración de la sincronía aurículo-ventricular. Marcapasos anti-bradicardia permiten un tratamiento médico más agresivo de las taquiarritmias y de la insuficiencia cardíaca congestiva. La terapia de resincronización cardíaca (TRC) mejora la asincronía intra e inter-ventricular que puede ser de gran utilidad en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca.

Marcapasos anti-taquicardia efectivamente ponen fin a muchas taquiarritmias y los desfibriladores tratan las arritmias ventriculares peligrosas para la vida de otro modo (Figura 94). Estos beneficios no son sin costo. El implante incluyen riesgos de infección, hemorragia, neumotórax y de perforación cardíaca. Efectos adversos a largo plazo incluyen la trombosis y oclusión vascular. Existen consecuencias psicológicas de vivir con un marcapasos o CDI; dentro de los más graves, se encuentran los choques inadecuado con CDI. El costo financiero de la terapia con estos dispositivo es sustancial, en parte debido a la necesidad de múltiples cambios de generador, ya que a veces llevan a varios reemplazos a lo largo de la vida de los pacientes.

Las indicaciones de marcapasos y de CDI en los niños continúan evolucionando. Más importante aún, son los avances en la tecnología de los dispositivos y la técnica del implante que han permitido la



aplicación de estas modalidades terapéuticas a un número cada vez mayor de pacientes pediátricos. Sin embargo, la población infantil constituye menos del 1% de los implantes de dispositivos¹. La terapia con dispositivos implantables en niños plantea desafíos únicos debido a una variedad de factores. Corazones más pequeños, estructuras vasculares y el hábito corporal limitan la tecnología disponible. El crecimiento esperado y el deseo de la longevidad extendida del dispositivo son distintivas en la población pediátrica. La variabilidad anatómica compleja se observa en una proporción significativa de pacientes pediátricos con potencial indicación de un dispositivo.

La indicación más común para el implante de marcapasos en niños es un bloqueo cardíaco. El bloqueo cardíaco puede ser congénito o adquirido. Los bloqueos congénitos cardíacos se manifiestan a menudo en la vida fetal y por lo general mediado por anticuerpos maternos circulantes (anti-Ro y anti-La en el contexto de lupus materno) que dañan el sistema de conducción fetal². La etiología más importante para el bloqueo cardíaco en los niños es el bloqueo quirúrgico del corazón, con una incidencia del 1,2% después de la cirugía de cardiopatías congénitas que afectan el tejido cerca del nodo aurículo-ventricular³ (AV). El bloqueo cardíaco postoperatorio suele manifestarse inmediatamente después de la operación, pero puede ser intermitente o progresivo. El bloqueo de corazón postoperatorio se observa y estudia habitualmente durante 7 a 10 días antes del implante de un marcapasos permanente, dado que la mayoría de la recuperación espontánea de la conducción se produce en este período. A partir de entonces, el implante de marcapasos permanentes deben considerarse como bloqueo cardíaco post-quirúrgico que se asocia con una mayor mortalidad^{3,4}. La disfunción del nódulo sinusal (DNS), que requiere estimulación auricular, es poco frecuente en la población pediátrica, pero puede ser secundaria a los medicamentos antiarrítmicos o a la cirugía de tejido auricular derecho, a menudo años después de la cirugía. Las indicaciones más comunes para el implante de un CDI en los niños incluyen las cardiomiopatías, especialmente, la miocardiopatía hipertrófica y las canalopatías, como el síndrome de QT largo⁵. La mayoría de éstos son dispositivos de cámara única.

Indicaciones para un CDI y la terapia con marcapasos se enumeran a continuación.

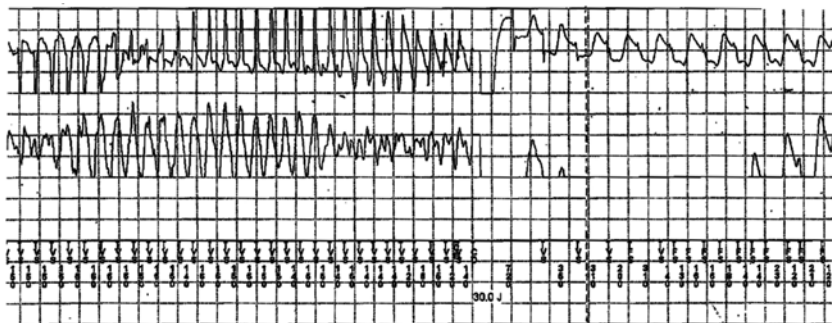


Figura 94. Descarga adecuada de CDI en un paciente con síndrome de QT largo y torsades de pointes convertida a ritmo sinusal. Tener en cuenta cambios de la onda T y ST post-choque, resultante de la doble contabilidad y redetección de la fibrilación ventricular. Las alteraciones del segmento ST y onda T fueron transitorios con pronta reanudación de la normalidad de detección.

Indicaciones¹

(Adaptado de las Guías de ACC/AHA/HRS-2008)

American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA), Heart Rhythm Society (HRS).

Guías 2008 para la terapia basada en dispositivos

Recomendaciones para la estimulación permanente en los niños, adolescentes y pacientes con cardiopatías congénitas

CLASE I

1. El implante de un marcapasos permanente está indicado para bloqueos avanzados de segundo y tercer grado, bloqueo AV asociado con bradicardia sintomática, disfunción ventricular o bajo gasto cardíaco. (Nivel de evidencia: C)
2. El implante de un marcapasos permanente está indicado para DNS con correlación de los síntomas durante la bradicardia inapropiada para la edad. La definición de bradicardia varía con la edad del paciente y la frecuencia cardíaca esperada. (Nivel de evidencia B)
3. El implante de un marcapasos permanente está indicado para bloqueo AV postoperatorio de segundo o de tercer grado avanzado, que no se espera que resuelva o que persiste por lo menos 7 días después de la cirugía cardíaca. (Nivel de evidencia B)
4. El implante de un marcapasos permanente está indicado para



el bloqueo AV congénito de tercer grado con un ritmo de escape con QRS ancho, ectopía ventricular compleja o disfunción ventricular. (Nivel de evidencia B)

5. El implante de un marcapasos permanente está indicado para el bloqueo AV congénito de tercer grado en el lactante con una frecuencia ventricular inferior a 55 lat/min o con enfermedad cardíaca congénita y una frecuencia ventricular inferior a 70 lat/min. (Nivel de evidencia: C)

CLASE IIa

1. El implante de un marcapasos permanente es razonable para los pacientes con enfermedad cardíaca congénita y bradicardia sinusal para la prevención de episodios recurrentes de taquicardia por reentrada intra auricular; DNS puede ser intrínseca o secundaria al tratamiento antiarrítmico. (Nivel de evidencia: C)

2. El implante de un marcapasos permanente es razonable para el bloqueo AV congénito de tercer grado más allá del primer año de vida con una frecuencia cardíaca media de menos de 50 latidos por minuto, con una pausa abrupta en el ritmo ventricular de 2 ó 3 veces la duración del ciclo básico, o asociadas con los síntomas debido a incompetencia cronotrópica. (Nivel de evidencia B)

3. El implante de un marcapasos permanente es razonable para la bradicardia sinusal en cardiopatías congénitas complejas con una frecuencia cardíaca en reposo inferior a 40 lat/min o pausas en la frecuencia ventricular de más de 3 segundos. (Nivel de evidencia: C)

4. El implante de un marcapasos permanente es razonable para los pacientes con enfermedad cardíaca congénita y su hemodinamia alterada debido a la bradicardia sinusal o pérdida de la sincronía AV. (Nivel de evidencia: C)

5. El implante de un marcapasos permanente es razonable para el síncope inexplicable en el paciente con cirugía previa de cardiopatías congénitas complejas por bloqueo transitorio cardíaco completo con bloqueo fascicular residual después de una evaluación cuidadosa para descartar otras causas de síncope. (Nivel de evidencia B)

CLASE IIb

1. El implante de un marcapasos permanente puede ser considerado para bloqueo AV de tercer grado transitorio postoperatorio



que revierte a ritmo sinusal con bloqueo bifascicular residual. (Nivel de evidencia: C)

2. El implante de un marcapasos permanente puede ser considerado para el bloqueo AV congénito de tercer grado en niños asintomáticos o adolescentes con una frecuencia aceptable, un complejo QRS estrecho y la función ventricular normal. (Nivel de evidencia B)

3. El implante de un marcapasos permanente puede ser considerado para la bradicardia sinusal asintomática después de la reparación biventricular de las cardiopatías congénitas con una frecuencia cardíaca en reposo inferior a 40 lat/min o pausas en la frecuencia ventricular de más de 3 segundos. (Nivel de evidencia: C)

CLASE III

1. El implante de un marcapasos permanentes no está indicado para el bloqueo transitorio AV postoperatorio con el retorno de la normalidad de la conducción AV en el paciente asintomático. (Nivel de evidencia B)

2. El implante de un marcapasos permanentes no está indicado para el bloqueo bifascicular asintomático con o sin bloqueo AV de primer grado luego de la cirugía de cardiopatía congénita en ausencia de bloqueo AV completo transitorio previo. (Nivel de evidencia: C)

3. El implante de un marcapasos permanentes no está indicado para el bloqueo AV de segundo grado tipo I asintomático. (Nivel de evidencia: C)

4. El implante de un marcapasos permanentes no está indicado para la bradicardia sinusal asintomática con un intervalo de riesgo relativo de menos de 3 segundos y una frecuencia cardíaca mínima de más de 40 latidos por minuto. (Nivel de evidencia: C)

Recomendaciones de cardiodesfibriladores automáticos implantables

CLASE I

1. Terapia con CDI está indicada en pacientes sobrevivientes de un paro cardíaco debido a una fibrilación ventricular (FV) o taquicardia ventricular (TV) sostenida, hemodinámicamente inestable después



de la evaluación para definir la causa del evento y habiendo excluido cualquier otra causa completamente reversible. (Nivel de evidencia: A)

2. Terapia con CDI está indicada en pacientes con cardiopatía estructural y TV sostenida espontánea, ya sea hemodinámicamente estable o inestable. (Nivel de evidencia B)

3. Terapia con CDI está indicada en pacientes con síncope de origen no determinado con clínicamente relevante, TV sostenida o FV hemodinámicamente significativa inducida en el estudio electrofisiológico. (Nivel de evidencia B)

4. Terapia con CDI está indicada en pacientes con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) menor o igual al 35%, debido a infarto de miocardio (IM) previo que tienen por lo menos 40 días post-IM y están en clase funcional II ó III de la *New York Heart Association* (NYHA). (Nivel de evidencia: A)

5. Terapia con CDI está indicado en pacientes con miocardiopatía dilatada (MCD) no isquémica que tienen una FEVI menor o igual al 35% y que están en clase funcional II ó III NYHA. (Nivel de evidencia B)

6. Terapia con CDI está indicada en pacientes con disfunción del VI, debido a infarto de miocardio previo que tienen por lo menos 40 días post-IM, tienen una FEVI menor o igual al 30%, y están en clase funcional I NYHA. (Nivel de evidencia: A)

7. Terapia con CDI está indicada en pacientes con TV no sostenida por infarto de miocardio previo, FEVI menor o igual al 40%, y FV o TV sostenida inducibles en el estudio electrofisiológico. (Nivel de evidencia B)

CLASE IIa

1. El implante de un CDI es razonable para los pacientes con síncope inexplicable, significativa disfunción del VI, y MCD no isquémica. (Nivel de evidencia: C)

2. El implante de un CDI es razonable para los pacientes con TV sostenida y función ventricular normal o casi normal. (Nivel de evidencia: C)

3. El implante de un CDI es razonable para los pacientes con miocardiopatía hipertrófica que tienen uno o más factores de riesgo importantes para muerte súbita (MS). (Nivel de evidencia: C)



4. El implante de un CDI es razonable para la prevención de la MS en pacientes con displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD) que tienen 1 ó más factores de riesgo para la MS. (Nivel de evidencia: C)

5. El implante de un CDI es razonable para reducir la MS en pacientes con síndrome de QT largo que experimentan síncope y/o TV mientras reciben beta bloqueantes. (Nivel de evidencia B)

6. El implante de un CDI es razonable para los pacientes no hospitalizados en espera de un trasplante. (Nivel de evidencia: C)

7. El implante de un CDI es razonable para los pacientes con síndrome de Brugada que han tenido un síncope. (Nivel de evidencia: C)

8. El implante de un CDI es razonable para los pacientes con síndrome de Brugada, que han documentado TV que no se ha traducido en un paro cardíaco. (Nivel de evidencia: C)

9. El implante de un CDI es razonable para los pacientes con TV polimórfica catecolaminérgica que tienen síncope y/o TV documentada sostenida mientras reciben beta bloqueantes. (Nivel de evidencia: C)

10. El implante de un CDI es razonable para los pacientes con sarcoidosis cardíaca, la miocarditis de células gigantes o la enfermedad de Chagas. (Nivel de evidencia: C)

CLASE IIb

1. Terapia con CDI puede ser considerada en pacientes con cardiopatía isquémica que tienen una FEVI menor o igual al 35% y que están en clase funcional I NYHA. (Nivel de evidencia: C)

2. Terapia con CDI puede ser considerada para pacientes con síndrome de QT largo y factores de riesgo para MS. (Nivel de evidencia B)

3. Terapia con CDI puede ser considerada en pacientes con síncope y una cardiopatía estructural en los cuales exhaustivas investigaciones invasivas y no invasivas no han logrado definir una causa. (Nivel de evidencia: C)

4. Terapia con CDI puede ser considerada en pacientes con miocardiopatía familiar asociada a MS. (Nivel de evidencia: C)

5. Terapia con CDI puede ser considerada en pacientes con ventrículo izquierdo no compactado. (Nivel de evidencia: C)



CLASE III

1. Terapia con CDI no está indicada para pacientes que no tienen una expectativa razonable de supervivencia con un estado funcional aceptable de menos de 1 año, incluso si cumplen los criterios de implantación de CDI que se especifica en la CLASE I, IIa, IIb y recomendaciones anteriores. (Nivel de evidencia: C)

2. Terapia con CDI no está indicada para pacientes con TV o FV incesantes. (Nivel de evidencia: C)

3. Terapia con CDI no está indicada en pacientes con importantes enfermedades psiquiátricas que pueden agravarse por el implante del dispositivo o que se oponen a un seguimiento sistemático. (Nivel de evidencia: C)

4. Terapia con CDI no está indicada para pacientes clase funcional IV NYHA con insuficiencia cardíaca congestiva refractaria a las drogas que no son candidatos a trasplante cardíaco o resincronización. (Nivel de evidencia: C)

5. Terapia con CDI no está indicada para el síncope de causa no determinada en un paciente sin taquiarritmias ventriculares inducibles y sin cardiopatía estructural. (Nivel de evidencia: C)

6. Terapia con CDI no se indica cuando la FV o la TV puede ser objeto de ablación quirúrgica o catéter (por ejemplo, arritmias auriculares asociadas con el síndrome de Wolff-Parkinson-White, TV del tracto de salida del VD o VI, TV idiopática, o TV fascicular en ausencia de cardiopatía estructural). (Nivel de evidencia: C)

7. Terapia con CDI no está indicada para pacientes con taquiarritmias ventriculares, debido a una enfermedad completamente reversible en ausencia de cardiopatía estructural (por ejemplo, el desequilibrio de electrolitos, drogas o trauma). (Nivel de evidencia B)



Recomendaciones para el desfibrilador automático implantable en pacientes pediátricos y pacientes con cardiopatías congénitas

CLASE I

1. El implante de CDI está indicado en pacientes sobrevivientes de un paro cardíaco después de la evaluación para definir la causa del evento y habiendo excluido cualquier otra causa completamente reversible. (Nivel de evidencia: B)

2. El implante de CDI está indicado para pacientes con TV sostenida sintomática asociada a cardiopatías congénitas que hayan sido objeto de evaluación hemodinámica y electrofisiológica. La ablación con catéter o la reparación quirúrgica puede ofrecer posibles alternativas en pacientes cuidadosamente seleccionados. (Nivel de evidencia: C)

CLASE IIa

1. El implante de CDI es razonable para los pacientes con enfermedad cardíaca congénita y síncope recurrente de origen indeterminado en presencia de disfunción ventricular o arritmias ventriculares inducibles en el estudio electrofisiológico. (Nivel de evidencia B)

CLASE IIb

1. El implante de CDI puede ser considerado para los pacientes con síncope recurrente asociado con cardiopatías congénitas complejas y grave disfunción del ventrículo sistémico cuando las investigaciones a fondo invasivas y no invasivas no han logrado definir una causa. (Nivel de evidencia: C)

CLASE III

1. Todas las recomendaciones de la CLASE III que se encuentran en la sección "**Recomendaciones de cardiodesfibriladores automáticos implantables**" se aplican a pacientes pediátricos y pacientes con enfermedad cardíaca congénita, y el implante de un CDI no está indicado en estas poblaciones de pacientes. (Nivel de evidencia: C)



Marcapasos unicamerales, bicamerales y biventriculares

De vital importancia es la decisión entre un sistema de estimulación unicameral o bicameral. Para los pacientes con DNS, la estimulación unicameral auricular es apropiado sólo en el contexto de conducción del nodo AV intacta. Para aquellos pacientes con enfermedad del nódulo sinusal y del nodo AV, se requiere la estimulación bicameral. En este contexto, un sistema de doble cámara es preferible cuando hay una necesidad de sincronía AV, la estimulación unicameral ventricular puede ser adecuada si no hay necesidad de sincronía AV. Para los pacientes con función sinusal normal, pero con bloqueo AV, los sistemas de doble cámara son generalmente preferibles. Excepciones en las que la estimulación unicameral ventricular es preferible incluyen: la taquiarritmia auricular crónica (donde el sensado auricular no es deseable) y bloqueo AV congénito en bebés y niños pequeños (donde el sensado auricular no puede ser de beneficio adicional significativo). Sistemas denominados de un solo paso, en el que un solo catéter es capaz de detectar en la aurícula y estimular en el ventrículo, están disponibles para la situación en la que se desea sincronía AV, pero en la que no hay necesidad de estimulación auricular.

Cuando es posible, se deben hacer esfuerzos para minimizar la estimulación ventricular derecha crónica, ya que la asincronía intra e inter-ventricular a menudo conduce a la disfunción ventricular y cardiomiopatía^{6,7}. La estimulación septal ventricular derecha (VD) ha sustituido en gran medida la estimulación del ápex del VD, ya que esto hace menor la asincronía interventricular. Estimulación bi-ventricular puede ser beneficiosa en comparación con la estimulación ventricular derecha aislada en el entorno de los pacientes dependientes de marcapasos con disfunción ventricular⁷. Las indicaciones de marcapasos bi-ventriculares se está desarrollando en niños y pacientes con enfermedad cardíaca congénita^{8,9}. La estimulación bi-ventricular puede ser un desafío en las cardiopatías congénitas debido a la anatomía anormal del seno coronario. Para los sistemas epicárdicos, estimulación apical del ventrículo izquierdo parece ser una mejora significativa con respecto a la estimulación anterior de VD con respecto a la preservación de la sincronía y la mejora del gasto cardíaco^{10,11}.



Evaluación pre-operatoria

Es importante obtener una historia detallada, incluyendo antecedentes médicos, antecedentes familiares (de la enfermedad cardíaca, muerte súbita, lupus materno), más allá de cirugías cardíacas, exposición a la enfermedad de Lyme y otros detalles según indican de los resultados específicos obtenidos de los pacientes. Una historia detallada de la anatomía original y actual, detalles quirúrgicos, los datos anteriores del implante, el estado actual del dispositivo, y la indicación para el implante anterior y el presente deben ser cuidadosamente revisados. Datos hematológicos como un recuento sanguíneo completo y de coagulación se solicitan para prevenir complicaciones hemorrágicas posibles. Las pruebas serológicas para anticuerpos maternos (ANA, anti-Ro y anti-La) y la enfermedad de Lyme se deben realizar según indicación clínica. Esto es particularmente importante, ya que el bloqueo cardíaco es reversible con tratamiento médico en ciertas formas de bloqueos adquiridos, como la enfermedad de Lyme. Un ECG basal del ritmo nativo debe ser obtenido si es posible. La electrocardiografía ambulatoria ayuda a evaluar una arritmia variable y la monitorización de eventos es útil para la evaluación de síntomas intermitentes. Un ecocardiograma debe ser realizado para evaluar la anatomía (incluyendo una cuidadosa atención para una eventual transposición corregida en el contexto de bloqueo cardíaco), la contractilidad miocárdica, la función de la válvula AV, y la presencia de *shunt* intracardiaco (que pueden predisponer a una embolia paradójica y, por tanto, una contraindicación de colocación de catéter transvenoso). En caso de que haya preocupación por obstrucción venosa, una flebografía del brazo respectivo o una angiografía por TAC proporciona información relevante del sistema venoso para la colocación del catéter.

Consideraciones del implante

Los cirujanos cardíacos implantan sistemas epicárdicos, sólo el implante de sistemas transvenosos será discutido aquí. En general, las técnicas de implantación son similares a los adultos. El abordaje axilar o cefálico venoso es preferido, debido a un menor riesgo de provocar fracturas por aplastamiento, que se asocia con el abordaje de la vena subclavia¹². En los niños más pequeños, las venas axilares pueden ser demasiado pequeñas para la colocación de un catéter.



Como se señaló anteriormente, una decisión cuidadosa también se debe hacer con respecto al implante de marcapasos de una sola cámara frente a un marcapasos bicameral. El implante de un solo catéter probablemente no resulte en una obstrucción venosa futura. Varias técnicas pueden ser empleadas para preservar la vena. Por ejemplo, catéteres de 4.3 French de diámetro están disponibles y pueden ser implantados, utilizando un introductor de 5 Fr con buenos resultados¹³. La mayoría de los electrofisiólogos dejan un bucle del catéter en la aurícula en los niños pequeños, para permitir que con el crecimiento somático no exista un estiramiento excesivo o desplazamiento¹⁴ (Figura 95). Esto es generalmente bien tolerado, pero en ocasiones puede interferir con la función de la válvula tricúspide o incluso prolapsar a través de la válvula pulmonar.

La variabilidad en la anatomía del corazón influye mucho en la técnica del implante. Muchas variantes anatómicas en los niños con cardiopatías congénitas valen la pena señalar aquí, que incluyen: persistencia de la vena cava superior (que complica el acceso a la aurícula derecha y, sobre todo al ventrículo derecho), la presencia de una pérdida en el parche o estenosis en pacientes con transposición de grandes arterias luego de realizada la operación del *switch* auricular, extirpación quirúrgica del apéndice auricular derecho (donde se ubican habitualmente los catéteres auriculares), y el aislamiento del drenaje venoso sistémico de cirugía de anastomosis cavo-pulmonar (por ejemplo, después de la operación de Fontan para los pacientes con un solo ventrículo). Contar con información detallada anatómica específica del paciente antes del procedimiento de implante facilita la planificación y ejecución de otros procedimientos necesarios, tales como el cierre con dispositivo de escape de un parche, venoplastia o implante de *stent* en una estenosis de parche.

La ubicación más común para la colocación del generador se encuentra en la región infraclavicular. Aunque la mayoría de los dispositivos se colocan por vía subcutánea, la colocación subpectoral se prefiere en los niños más pequeños que tienen una capa más delgada del tejido subcutáneo. La colocación subpectoral protege el sistema del trauma, evita la erosión a través de la piel, y es estéticamente más atractivo, especialmente, para adolescentes. Excelente estética también se puede lograr con los bolsillos axilares o infra mamarios.

El tamaño del generador de marcapasos es particularmente



importante en los niños. En general, se prefiere el marcapasos más pequeño que pueda satisfacer las necesidades de un paciente. Esto debe sopesarse cuidadosamente con el requisito de doble cámara frente al de una sola cámara y la utilidad de la estimulación biventricular. A pesar de los avances recientes, el tamaño de los CDI y los dispositivos biventriculares siguen siendo un reto del implante en los niños pequeños. Una limitación importante de los generadores más pequeños es la corta longevidad de la batería y la necesidad de reemplazos de generador con mayor frecuencia. Avances de programación puede mejorar la longevidad. Captura automática es una función programable por la cual el marcapasos varía automáticamente la salida de la estimulación de acuerdo con el umbral de estimulación medida. Se ha informado duración de la batería de más de 9 años, a pesar del 100% de estimulación ventricular, con el Microny (St. Jude Medical, CA, EEUU), dispositivo de cámara única (Microny es el más pequeño generador disponible un peso 12,8 gramos y 5,9 ml de volumen)¹⁵ (Figura 96).

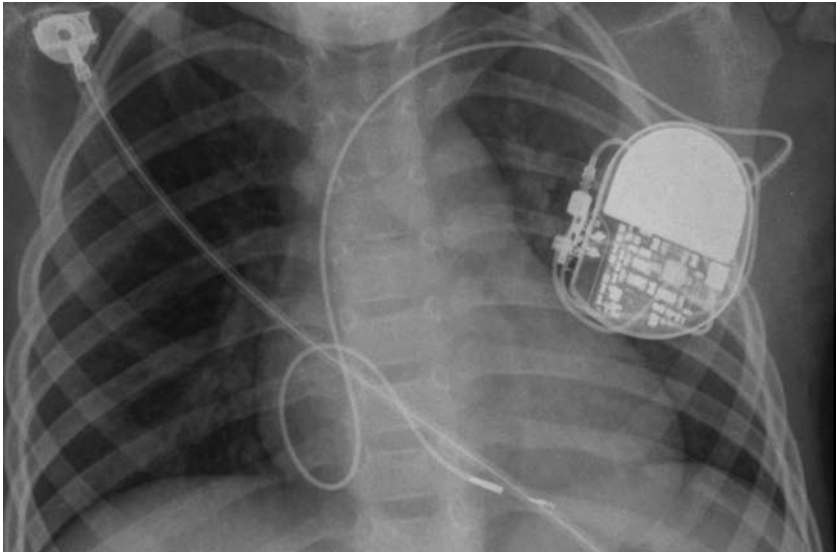


Figura 95: Radiografía de tórax que demuestra un bucle auricular en el electrodo ventricular para acomodar el crecimiento futuro en un niño de 2½ años de edad.



Figura 96. Generador más pequeño del mundo disponible, de una sola cámara.

Comparación del sistema trans-venoso con el epicárdico

Los sistemas de trans-venosos se prefieren siempre que sea posible debido a la naturaleza menos invasiva del procedimiento del implante y un mejor rendimiento del catéter. Estos cables suelen tener una mejor detección, umbrales de estimulación más bajos, y menor incidencia de fracturas. Sin embargo, el tamaño pequeño del paciente o la anatomía desfavorable venosa o cardíaca pueden impedir la colocación de los catéteres trans-venosos. El límite inferior de peso para la implantación del sistema trans-venoso está evolucionando y, en general, es específico de cada institución. Tradicionalmente, el sistema trans-venoso se limitó a pacientes mayores de 5 años de edad ó 30 kg de peso¹⁶. Con los continuos avances en el tamaño de un marcapasos y el catéter, los métodos de introducción, y las técnicas de implante, los sistemas trans-venosos se han implantado con éxito en niños menores de 10 Kg de peso¹⁷. El implante de los sistemas de trans-venosos por encima de 1 año de edad y más de 10 Kg de peso se ha convertido cada vez más frecuente. Aunque puede ser factible implantar sistemas de trans-venoso en estos pacientes y más pequeños, el beneficio debe ser sopesado frente a la necesidad de preservación del acceso venoso durante períodos muy largos de tiempo.



Los problemas asociados con los catéteres trans-venosos, además de la obstrucción venosa, incluyen la perforación, tromboembolismo, y el riesgo de endocarditis. Lo que también puede plantear a futuro problemas y complicaciones relacionadas con la extracción.

El implante epicárdico es la técnica de elección en los recién nacidos, en los niños menores de 10 Kg de peso y en los pacientes con una anatomía desfavorable venosa o cardíaca. El implante epicárdico del catéter ofrece la ventaja de la estimulación del ventrículo izquierdo, la estimulación biventricular, y el marcapasos bicameral en los niños pequeños. Las desventajas del sistema de cables epicárdicos incluyen el implante más invasivo y una mayor incidencia de la falla en el catéter¹⁸. Con respecto al implante de CDI en pacientes mayores y adolescentes, las técnicas estándares de implante de catéter se pueden implementar. En los recién nacidos y niños pequeños que requieren CDI, serán requeridos catéteres epicárdicos para marcapaseo y sensado, así como catéter de desfibrilación epicárdicos. Esto se puede lograr mediante un electrodo parche epicárdico, catéter de desfibrilación subcutáneo o electrodo de desfibrilación en el espacio epicárdico.

Diferencias en la programación entre adultos y niños

Los recién nacidos y los niños tienen mayor frecuencia cardíaca en reposo que los adultos. Aunque la mayoría de los pacientes adultos con marcapasos debe tener el límite de frecuencia inferior programada por debajo de 100 ppm, los recién nacidos a veces requieren frecuencia cardíaca en reposo programada por encima de 120 latidos por minuto. Los límites máximos de frecuencia superior en los recién nacidos y los niños son muy superiores a las necesarias en los adultos sedentarios. La frecuencia superior a la que un marcapasos estimula el corazón se programa a través de la superior frecuencia de seguimiento (frecuencia máxima de ondas P seguidas) y/o la mayor frecuencia del sensor (frecuencia máxima a la que el marcapasos con respuesta en frecuencia podrá estimular en respuesta al aumento de necesidades metabólicas).

Los niños pueden alcanzar frecuencias sinusales muy por encima de la frecuencia máxima programable de seguimiento de muchos



marcapasos de doble cámara. El máximo seguimiento alcanzable está limitado por la programación del intervalo AV programado y el período refractario aurícula post-ventricular r (PRAPV).

Bloqueo AV tipo Wenckebach se produce cuando la frecuencia sinusal excede la tasa de seguimiento programada superior.

Bloqueo AV 2:1 se produce cuando la longitud del ciclo sinusal es más corto que la suma del intervalo AV programado y el PRAPV.

Los retrasos AV frecuencia dependientes (que permiten acortar el intervalo fisiológico AV para la frecuencia cardíaca más rápida) también pueden ser programados para ayudar con la titulación de intervalo AV basados en la frecuencia cardíaca.

Los marcapasos con respuesta en frecuencia varían la frecuencia de estimulación según las necesidades metabólicas.

Los sensores de actividad incluyen cristales piezoeléctricos y acelerómetros para detectar el movimiento del paciente. Estos proporcionan una reacción rápida a las necesidades, pero puede ser limitada por el aumento de la frecuencia inadecuada durante las actividades tales como conducir o falta de aumento de la respuesta al ejercicio isométrico, fiebre, etc.

Los sensores ventilación minuto calculan la frecuencia respiratoria y el volumen tidal basados en la impedancia transtorácica. Dinámica de los sensores del intervalo y sensores dinámicos del QT se basan en el principio de que la actividad física y las catecolaminas circulantes producen acortamiento del intervalo QT. Sensores de temperatura y oximetría venosa central también se han empleado. Cada tipo de sensor tiene ventajas y desventajas.

Con respecto a los desfibriladores implantables, los niños tienen una mayor frecuencia cardíaca, tanto en ritmo sinusal como con taquiarritmia, en comparación con los adultos. Estas normas se deben tener en cuenta a la hora de la programación de detección y tratamiento del CDI. Lewandowski y col. han informado que la terapia de estimulación antitaquicardia es menos efectiva en pacientes jóvenes con CDI y que la programación sólo para la terapia de FV a menudo puede ser suficiente¹⁹. La programación de rutina antes del alta previene del mal funcionamiento como la sobredetección de la onda T que puede ayudar a prevenir terapias inadecuadas del CDI; esto es particularmente importante ya que los niños tienen una mayor incidencia de terapias inapropiadas de CDI (afecta al 21-50% de los



niños)¹⁹⁻²¹. Los choques inapropiados suelen ser consecuencia de un mal funcionamiento del catéter y la investigación proactiva frente a los mismos debe realizarse de forma rutinaria.

Complicaciones y seguimiento

La complicación más frecuente luego del implante del dispositivo en los niños es la falla en el catéter debido al desplazamiento y estiramiento. El estrangulamiento de el corazón y grandes vasos también puede resultar del estiramiento del catéter²². Fallas en el catéter se producen con mayor frecuencia en los pacientes más jóvenes (menores de 12 años de edad), los niños con cardiopatía congénita y aquellos con sistemas de catéter epicárdico^{23,24}. A menudo, los choques inapropiados del CDI son el resultado de un mal funcionamiento del catéter y el estado de éste, debiéndose ser cuidadosamente evaluados en este tipo de situaciones. La incidencia de infección después del implante del dispositivo inicial es de aproximadamente del 5,3%²⁵, y significativamente mayores los cambios de generador, probablemente debido al compromiso del flujo sanguíneo al bolsillo del dispositivo. La edad más temprana y la falta de uso de antibióticos se asocian con mayor incidencia de infección²⁶. El uso profiláctico de antibióticos en el momento del implante de marcapasos reduce significativamente la incidencia de complicaciones infecciosas²⁷.

Tras el implante, los pacientes deben ser objeto de seguimiento en aproximadamente una semana para la evaluación de la herida quirúrgica. La familia debe ser instruida para llamar al médico si aparece fiebre o eritema, secreción o fluctuación en el sitio de la herida marcapasos. Cualquiera de estos síntomas debe ser investigado a fondo por la presencia de infección superficial o profunda y tratados en consecuencia. Casi sin excepción, la mayoría de las infecciones profundas van a requerir la extracción de todo el sistema y el tratamiento antibiótico prolongado. Los pacientes son evaluados de nuevo en aproximadamente 6 semanas después de la implantación, momento en el que los catéteres han madurado y la programación inicial con salida de estimulación más alta se puede establecer en una menor, para preservar la longevidad de la batería. Los niños con CDI deben tener una evaluación semestral y las personas con marcapasos deben ser vistos por lo menos una vez al año.

Como se señaló anteriormente, el mal funcionamiento del catéter



debe ser considerado a los cambios significativos en la detección o el umbral de estimulación o de impedancia del mismo. Deben realizarse según criterio clínico una placa radiográfica periódica para evaluar la extensión de catéter, desplazamientos o fractura parcial, sobre todo en los niños más pequeños.

Marcapasos/CDI, deportes y los factores ambientales

Restricciones de actividades para los pacientes pediátricos son controvertidos y debe ser individualizados. Mayor frecuencia de mal funcionamiento en marcapasos y CDI se observan en niños que en adultos. Se cree que esto se debe a un crecimiento continuo y esfuerzos vigorosos en los niños²⁸. Los deportes de competencia son, en general, prohibidos en los pacientes que requieren CDI debido al riesgo de paro cardíaco repentino. La mayoría de los cardiólogos pediátricos recomiendan no practicar deportes de contacto debido al riesgo de fallas en el catéter. Esto es especialmente importante en pacientes dependientes de marcapasos, las familias de aquellos que no son dependientes de marcapasos puede tomar una decisión informada si se permite la participación en deportes de contacto.

Los factores ambientales tales como campos eléctrico de alta energía, motosierras, soldadoras de arco, y transmisores de radio de alta producción se deben evitar por el riesgo de interferencias electromagnéticas y la disfunción del dispositivo, incluyendo las descargas inapropiadas CDI (visto en más de un 4% de los pacientes con CDI). La mayoría²⁹ de los marcapasos de actual generación, los CDI, los catéteres no son seguros para escáneres de resonancia magnética (RM). Muy recientemente, se han introducido marcapasos y catéteres aptos y seguros para realizar RMN.

Aspectos psicosociales y problemas estéticos

Las enfermedades cardíacas y marcapasos o un implante de CDI plantean varias cuestiones psicosociales en los niños y sus familias. Estos incluyen, pero no se limitan a una imagen corporal anormal y problemas tanto en el desarrollo de la autonomía y el aislamiento social o el rechazo^{30,31}. Menor edad y mayor frecuencia de descarga de CDI son los dos factores con que con mayor frecuencia son repor-



tados como CDI-específicos como stress psicológico³². Por lo tanto todos los esfuerzos deben hacerse para utilizar todas las estrategias para reducir al mínimo los choques inapropiados. Conductas de evitamiento son comunes entre los niños con CDI, y se ven más en las niñas³³. Los niños también pueden experimentar la imagen corporal anormal debido a las cicatrices visibles y dispositivos que sobresalen. Técnicas de implante tales como la implantación sub-pectoral, axilar, o sub-mamario se pueden emplear para minimizar estos problemas estéticos. La evaluación psicosocial e intervención potencial se debe realizar antes del implante del dispositivo y un continuo seguimiento a través de las visitas periódicas de todos los pacientes.

Bibliografía sugerida

- Epstein A, Di Marco J, Ellenbogen K, Mark Estes NA III et al. ACC/AHA/HRS 2008 Guidelines for Device-Based Therapy of Cardiac Rhythm Abnormalities: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) Developed in Collaboration With the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008;51;21:e1-62.
- Villain E, Coatsedaat-Chalumeau N, Marijon E, ET.AL. Presentation and prognosis of complete atrioventricular block in childhood, according to maternal antibody status. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1682-1687.
- Gross GJ, Chiu CC, Hmlton RM, et.al. Natural history of post-operative heart block in congenital heart disease: implications for pacing interventions. *Heart Rhythm* 2006; 3: 601-604.
- Karpawich PP. Technical aspects of pacing in adult and pediatric heart disease. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008; 31: S1, 28-31.
- Celiker A, Olgun H, Karagoz T, Ozer S, et.al. Midterm experience with implantable cardioverter-defibrillators in children and young adults. *Europace* 2010; 12(12):1732-1738.
- Chen CA, Wang JK, Lin MT, et.al. Dilated cardiomyopathy after long term right ventricular apical pacing in children with complete atrioventricular block: role of setting of ventricular pacing. *J Card Fail* 2009; 15: 681-688.
- Leclercq C. Upgrading from right ventricular pacing to biventricular pacing in pacemaker patients with chronic heart failure. *Heart* 2009; 94: 102-7.
- Dubin A, Janousek J, Rhee E, Strieper M et.al. Resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease patients. *JACC* 2005; 46 (12): 2277-83.
- Janousek J, Gebauer R. Cardiac resynchronization therapy in pediatric and congenital heart disease. *PACE* 2008; 31:S21-S23.
- Gabauer R, Tomek V, Kubus P, Razeck V et.al. Differential effects of the site of permanent



- epicardial pacing on left ventricular synchrony and function in young: implications for lead placement. *Europace* 2009;11(12):1654-9.
- Vanagt W, Verbeek X, Delhaas T, Gewillig M et.al. Acute hemodynamic benefit of left ventricular apex pacing in children. *Ann Thorac Surg* 2005; 79:932-936.
- Stojanov PL, Savic DV, Zivkovic MB, et.al. Permanent endo-venous pediatric pacing: absence of lead failure - 20 years follow-up study. *Pacing Clin Electrophysiol* 2008; 31: 1100-7.
- Lapage MJ, Rhee EK. Alternative delivery of a 4Fr lumenless pacing lead in children. *Pacing* 2008;31(5):543-7.
- Silvetti MS, Drago F, Marcora S, et al. Outcome of single chamber , ventricular pacemakers with transvenous leads implanted in children. *Europace* 2007; 9: 894-9.
- McLeod K. Cardiac pacing in infants and children. *Heart* 2010 96:1502-8.
- Maginot KR, Mathewson JW, Bichell DP, Perry JC. Applications of pacing Strategies in neonates and infants. *Progress in Pediatric Cardiology* 2000;11: 65-75.
- Kammeraad J.A.E, Rosenthal E, Bostock J, Rogers J, Sreeram N. Endocardial Pacemaker Implantation in Infants Weighing ≤ 10 Kilograms. *PACE* 2004; 27:1466-1474.
- Silvetti MS, Drago F, Grutter G, De Santis A, Di Ciommo V et. al. Twenty years of paediatric cardiac pacing: 515 pacemakers and 480 leads implanted in 292 patients. *Europace* 2006; 8: 530-536.
- Lewandowski M, Sterlinski M, Maciag A, Syska P et al. Long-term follow-up of children and young adults treated with implantable cardioverter-defibrillator: the authors' own experience with optimal implantable cardioverter-defibrillator programming. *Europace* 2010; 12(9):1245-50.
- Berul C, Van Hare G, Kertesz N, Dubin A, et.al. Results of a Multicenter Retrospective Implantable Cardioverter-Defibrillator Registry of Pediatric and Congenital Heart Disease Patients. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51:1685-1691.
- Korte T, Koditz H, Niehausl M, Paul T, et.al. High Incidence of Appropriate and Inappropriate ICD Therapies in Children and Adolescents with Implantable Cardioverter Defibrillator. *PACE* 2004; 27:924-932.
- Eyskens B, Mertens L, Moerman P, et.al. Cardiac strangulation, a rare complication of epicardial pacemaker leads during growth. *Heart* 1997; 77:228-289.
- Celiker A, Baspmar O, Karagoz T. Transvenous cardiac pacing in children: problems and complications during follow-up. *The Anatolian Journal of Cardiology (Anadolu Kardiyoloji Dergisi)* Anadolu 2007;7 (3):292-7.
- Cohen MI, Bush DM, Gaynor JW, Vetter VL, Tanel RE, Rhodes LA. Pediatric pacemaker infections: twenty years of experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124:821-827.
- Fortescue E, Charles B, Cecchin F, Walsh E et.al. Patient, procedural and hardware factors with pacemaker lead failures in pediatric and congenital heart disease. *Heart Rhythm* 2004;1;1: 150-159.
- Johansen JB, Jørgensen OD, Møller M, Arnsbo P, et al. Infection after pacemaker implantation: infection rates and risk factors associated with infection in a population-based cohort study of 46299 consecutive patients. *Eur Heart J* 2011[Epub ahead of print].
- Da Costa A, Kirkorian G, Cucherat M, Delahaye F, et.al. Antibiotic prophylaxis for permanent pacemaker implantation- A meta-Analysis. *Circulation* 1998;97: 1796-1801.
- Link MS, Hill SL, Cliff DL, et.al. Comparison of frequency of complications of implantable cardioverter-defibrillators in children versus adults. *Am J Cardiol* 1999; 83: 284-285.
- Occhetta E, Bortnik M, Magnani A, Francalacci G, Marino P. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator discharges unrelated to supraventricular tachyarrhythmias. *Europace* 2006;8(10):863-9.
- Andersen C, Hørdre K, Kristensen L, Mickley H. Psychosocial aspects and mental health in children after permanent pacemaker implantation. *Acta Cardiol* 1994;49(5):405-418.
- Alpern D, Uzark K, Dick M. 2nd. Psychosocial responses of children to cardiac pacemakers. *J Pediatr* 1989;114(3):494-501.
- Sears SF Jr, Todaro JF, Lewis TS, Sotile W, Conti JB. Examining the psychosocial impact of implantable cardioverter defibrillators: a literature review. *Clin Cardiol* 1999;22(7):481-9.
- Sears SF, Hazelton AG, Amant JS, Matchett M et al. Quality of Life in Pediatric Patients With Implantable Cardioverter Defibrillators. *Am J Cardiol* 2011. [Epub ahead of print]



15 Evaluación interdisciplinaria del niño con síncope

Marcela Borghini, Cristina Domínguez, Jorge Scaglione

Unidad de Síncope Hospital General de Niños Dr. Pedro de Elizalde



Introducción

Síncope es la pérdida transitoria de la conciencia. Es un síntoma de alta prevalencia en niños y representa un motivo de consulta frecuente en los servicios de emergencias. Estos episodios resultan en una experiencia traumática para el niño y su familia y en ocasiones se producen lesiones secundarias a las caídas. El 85% de los síncope tienen un curso benigno; sin embargo, cuando los episodios son recurrentes (30%) suele verse muy afectada la calidad de vida de estos niños.

El síncope plantea al médico un amplio espectro de situaciones, desde episodios aislados benignos o episodios recurrentes que llegan a afectar las rutinas y la armonía familiar, hasta patologías potencialmente fatales.

En la Guía de la Sociedad Europea de Cardiología¹, se define al síncope como “un episodio con pérdida transitoria de la conciencia (PTC), de aparición relativamente brusca, con recuperación espontánea, sin secuelas y que se debe a una hipoperfusión cerebral global transitoria” (Gráfico 1).

En algunos pacientes se describen síntomas prodrómicos también llamados como *presíncope* que consiste en la sensación de pérdida de conciencia asociada a mareos, aturdimiento, náuseas, visión borrosa, sudoración y debilidad sin culminar en PTC².

Existen otras condiciones de PTC que tienen mecanismos fisiopatológicos diferentes, y son desarrolladas en el ítem: diagnósticos diferenciales.

Remarcamos que el síncope es un síntoma y no un diagnóstico final.

Recomendamos la evaluación interdisciplinaria de estos niños que incluya una completa evaluación clínica y la interconsulta con cardiología, neurología y psicología. Esta estrategia interdisciplinaria deberá garantizar el diagnóstico etiológico, la estratificación del riesgo, evitar estudios innecesarios y establecer un tratamiento efectivo.



Epidemiología

En la población pediátrica, el síncope ocurre al menos una vez en el 15% al 50% de los niños, antes de la adolescencia³. La edad media de presentación es a los 15 años, siendo más frecuente en el sexo femenino, relación 2/1⁴. La forma clínica que predomina es el síncope reflejo (vasovagal).

En la población de adultos jóvenes (entre 17 y 25 años) se estima que el 25% sufre por lo menos un episodio sincopal.

Obedecen a causa sincopal el 3-5% del total de las consultas a salas de guardia/servicios de emergencias y el 1-3% del total de las admisiones hospitalarias. La recurrencia general estimada es del 33%.

Clasificación

Existen varias clasificaciones de síncope. La clasificación fisiopatológica (Tabla I) utilizada en la Guía europea (2009) para el diagnóstico y tratamiento del síncope reconoce 3 grupo principales con distintos perfiles de riesgo: el síncope reflejo o neuromediado, el secundario

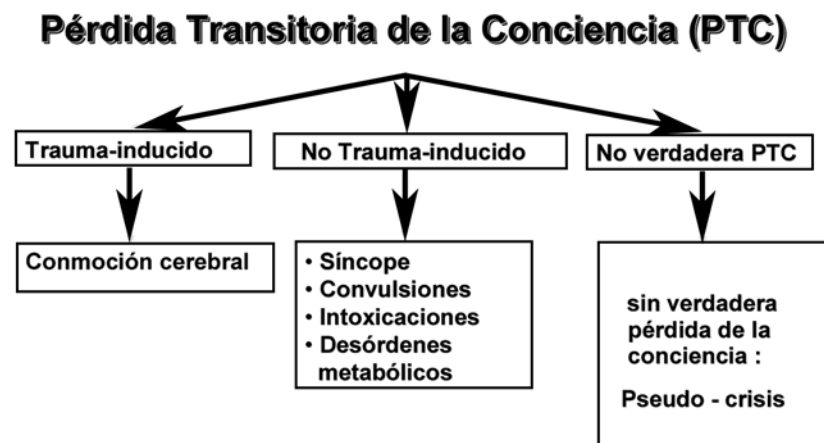


Gráfico 1. Pérdida transitoria de la conciencia



a distintos trastornos que producen hipotensión ortostática y los síncope cardíacos.

El mecanismo fisiopatológico subyacente involucra al cese del flujo sanguíneo cerebral, entre 6 a 8 segundos, que es suficiente para causar PTC. Algunos trabajos demuestran que la caída en la presión sistólica a 60 mm Hg o inferior está asociada también a síncope.

Otras formas PTC no asociadas a estos mecanismos se consideran en los diagnósticos diferenciales y no se clasifican como síncope.

Tabla I - Clasificación fisiopatología del síncope
A- Síncope reflejo B- Síncope por hipotensión ortostática C- Síncope cardíaco

A- Síncope reflejo o neuromediado

Se subdivide en:

- 1- Vasovagal (asociado a emociones o postural).
- 2- Situacional (post ejercicio en atletas jóvenes).
- 3- Formas atípicas (ocurren en ausencia de desencadenantes).

El síncope reflejo representa el 60% del total de los síncope y conforma un grupo heterogéneo de trastornos. Esta fuertemente relacionado con distintos desencadenantes.

Entre los desencadenantes se encuentran: emociones, temor, dolor, angustia; posturales como bipedestación prolongada (estrés ortostático) asociado a actividad física vigorosa; ambientales (encierro, temperatura y humedad elevadas) y situacionales (tos, deglución, defecación, micción, peinado).

B- Síncope por hipotensión ortostática

Se subdivide en:

- 1- Disfunción autonómica primaria.
- 2- Disfunción autonómica secundaria: DBT, lesiones medulares.
- 3- Secundario a fármacos: vasodilatadores, antidepresivos, diuréticos.
- 4- Hipovolemia: hemorragias, diarrea, vómitos.

La forma clásica es producida por hipotensión ortostática con un anormal decremento en la presión arterial luego de pararse: ≥ 20 mm Hg en la tensión sistólica y ≥ 10 mm Hg en la tensión diastólica,



dentro de los 3 minutos luego de pararse. El síndrome de taquicardia ortostática postural (en inglés POTS) ocurre en pacientes jóvenes que presentan una intolerancia ortostática severa pero no síncope, caracterizada por un incremento en la frecuencia cardíaca basal mayor a 30 latidos por minuto o mayor a 120 latidos por minuto con inestabilidad de la presión arterial frecuentemente asociado al síndrome de fatiga crónica cuya fisiopatología aun está por determinarse.

En el cuadro clínico, el paciente puede tener síncope y otros síntomas como fatiga, letargia, palpitaciones, sudoración, visión borrosa, dificultad para oír, dolor cervical, de cintura o precordial.

C- Síncope cardíaco

1- Asociado a arritmias:

- Bradiarritmias: bloqueos de alto grado.
- Taquiarritmias: ventriculares (síndrome de QT largo) o supraventriculares (síndrome de Wolff-Parkinson-White).
- Arritmia secundaria a fármacos: síndromes de QT largo adquirido.

2-Enfermedad cardíaca estructural:

Se incluyen todas las cardiomiopatías, enfermedades valvulares (estenosis aórtica) y las alteraciones cardiopulmonares (hipertensión pulmonar primaria o secundaria).

El Síncope cardíaco representa un 22-25 % del total y conforma el grupo con mayor riesgo de muerte. Cifra que varía en los distintos grupos de este tipo de síncope.

El 10% de los síncope son de causas inexplicables.

Diagnóstico

En la evaluación de un paciente con pérdida transitoria de la conciencia se establecen dos niveles en el proceso diagnóstico⁵.

El primero de ellos es confirmar si el paciente ha tenido o no un episodio sincopal.

Para ello debemos contestar a tres preguntas fundamentales:

- 1.- ¿Ha habido realmente pérdida de conciencia?
- 2.- ¿ha sido transitoria y el paciente se ha recuperado espontáneamente y sin secuelas?
- 3.- ¿Ha sido causada por una hipoperfusión cerebral transitoria?



Si la respuesta a estas tres preguntas es positiva, se puede considerar que el paciente ha tenido un síncope.

En el segundo nivel, el objetivo es llegar al diagnóstico etiológico y establecer el pronóstico.

Se comienza con una historia clínica detallada (Tabla II) y examen físico que incluye la prueba ortostática de la presión arterial (acostado y parado) y debe realizarse un ECG⁶.

Luego de la evaluación inicial deberán contestarse 3 preguntas:

1.- ¿Es un episodio sincopal o PTC verdadera? (Figura 97)

2.- ¿Puede identificarse la causa del episodio?

3.- ¿Hay datos que sugieren alto riesgo cardiovascular?

Con esta evaluación se llegará a un diagnóstico etiológico en el 23 al 50% de los pacientes⁶.



Tabla II. Historia Clínica

Circunstancias previas al episodio

Posición (parado, sentado, acostado).

Actividad (reposo, durante o después del ejercicio, micción, tos).

Factores predisponentes (ortostatismo, encierro, humedad).

Factores desencadenantes (dolor, miedo, movimientos cefálicos).

Comienzo del episodio: interrogar sobre náuseas, sudoración, vómitos, dolor abdominal, visión borrosa, debilidad, palpitaciones, dolor cervical.

Interrogar sobre episodio (relato de primera mano, testigos):

Modo de caída (desplomarse, caerse sobre las rodillas)

Coloración de piel (palidez, cianosis, rubicundez)

Patrón y ruidos respiratorios, ronquidos, estridor.

Movimientos asociados (tónicos, clónicos, mioclónicos, mordedura de lengua, tiempo de inicio en relación con el episodio) y duración de los mismos.

Duración pérdida de la conciencia.

Interrogar sobre el período post-episodio: Confusión, mareos, incontinencia fecal y/o urinaria, heridas, cefaleas, dolores, palpitaciones.

Antecedentes personales y familiares

Enfermedad cardíaca previa (único predictor positivo independiente de síncope cardíaco).

Enfermedad neurológica previa (epilepsia, trastornos psiquiátricos, cataplejía).

Enfermedad metabólica previa (DBT).

Medicación (drogas que prolongan el QT, antidepresivos, antihipertensivos).

Antecedentes familiares de muerte súbita, síncope, enfermedad coronaria.

En los pacientes que no se pudo establecer un diagnóstico etiológico, esta evaluación nos permite identificar 2 grandes grupos:



1.- Pacientes con bajo riesgo de padecer síncope de origen cardíaco

La estrategia diagnóstica en estos pacientes se plantea en función de la tasa de recidivas y la calidad de vida. No se recomiendan exámenes complementarios complejos (ej.: TAC cerebral, EEF) ya que estos raramente resultan positivos. Se sabe que estos pacientes dejarán de tener episodios sincopales en la edad adulta.

2.- Pacientes con datos compatibles de síncope cardiogénico o con factores de riesgo de eventos cardiovasculares graves a corto plazo o incluso de muerte súbita cardíaca

Este grupo incluye a pacientes a disfunción sistólica del ventrículo izquierdo o antecedentes familiares de muerte súbita por canalopatías (ej.: familias con síndrome de QT prolongado). La mayoría de estos pacientes son candidatos a CDI.

Puede definirse un grupo intermedio de pacientes con síncope de origen cardíaco cuyo riesgo de MSC o eventos graves a corto plazo no es elevado (ej.: pacientes con cardiopatía sin depresión de la función ventricular). Inicialmente se debe descartar que la cardiopatía de base sea la causante del síncope mediante una exploración dirigida con estudios como EEF, cateterismo, etc.

Exámenes complementarios

Se detallan a continuación los estudios complementarios a considerar en el paciente con síncope:

1.- Prueba ortostática

Debe estar incluida en el examen inicial del paciente con síncope. Existen 2 modalidades para la toma de esta prueba: 1.- medir la tensión arterial (TA) con el paciente acostado y luego parado y 2.- la prueba ortostática que se realiza durante el *Tilt test*.

Se considera una respuesta positiva si cae la TA sistólica con respecto a TA basal ≥ 20 mm Hg ó ≥ 10 mm Hg en la TA diastólica.

2.- Prueba de la camilla basculante (Tilt test)

Indicaciones:

En síncope reflejos sospechados pero **no** confirmados en la eva-



luación inicial.

En pacientes con PTC y movimientos anormales para diferenciarlo de crisis epilépticas.

En pacientes con sospecha de enfermedad psiquiátrica aun con lesiones discrimina la verdadera naturaleza del episodio.

El *Tilt test* no tiene valor en la evaluación de la eficacia del tratamiento.

Este test es aceptado para demostrar la susceptibilidad de los pacientes para el síncope reflejo.

Se considera una respuesta positiva cuando el paciente presenta hipotensión y/o bradicardia o cuando hay hipotensión tardía asociada a síncope o presíncope.

Clasificación de las respuestas: 1.- cardioinhibitoria, 2.- vasodilatadora ó 3.- mixta.

Un resultado negativo no excluye el diagnóstico de síncope reflejo.

3.- Monitoreo ECG no invasivo (Holter)

Está indicado cuando hay una alta sospecha de arritmia asociada al síncope y en pacientes con crisis muy frecuentes con sospecha de crisis psicógenas.

4.- Dispositivo implantable de monitoreo (Loop Recorder)

Requiere del implante subcutáneo de un dispositivo con capacidad de memoria en estado sólido que es capaz de almacenar ECG cuando se activa voluntariamente luego de un episodio sincopal. Está indicado en pacientes con síncope de causa inexplicada.

5.- Estudio electrofisiológico (EEF)

El estudio EEF en pacientes con síncope en la edad pediátrica tiene baja sensibilidad y especificidad.

6.- Ecocardiograma

El ecocardiograma se incluye en la evaluación de rutina del niño con síncope. Demuestra anomalías estructurales cardíacas.

Cuando este método identifica la causa del síncope no se requieren otros estudios complementarios: taponamiento cardíaco, mixoma auricular, estenosis aórtica.



7.- Ergometría - prueba de esfuerzo

El síncope inducido por ejercicio es infrecuente. Hay que reconocer 2 situaciones: síncope durante el ejercicio (asociado a causas cardíacas) y el síncope post-ejercicio que responde a un mecanismo reflejo.

8.- Cateterismo cardíaco

Se realiza cuando hay una alta sospecha de cardiopatía estructural (ej.: cardiopatías congénitas).

Diagnósticos diferenciales

Como hemos planteado en la introducción, la evaluación inicial del niño con síncope requiere de una mirada interdisciplinaria. Recomendamos una evaluación clínica que descarte condiciones como infecciones, anemia, deshidratación o alteraciones metabólicas y que incluya un laboratorio básico (hemograma, eritrosedimentación, glucemia, uremia, ionograma, calcio, fósforo y magnesio en sangre). La evaluación cardiológica fue considerada previamente y permitirá descartar o confirmar los distintos tipos de síncope.

En una segunda instancia, se realizará una evaluación neurológica⁷⁻¹⁰ que considerará aquellas condiciones que son diagnosticadas erróneamente como síncope y tienen otra etiología.

Existen pérdidas transitorias de la conciencia (PTC) de origen traumático. Estos niños presentan un cuadro de conmoción cerebral secundaria a un traumatismo conocido o desconocido y que evoluciona en relación a la severidad del trauma. Estos pacientes requieren la evaluación con neuroimágenes para descartar lesiones y/o secuelas.

Algunas enfermedades neurológicas pueden manifestarse como síncope y el mecanismo involucrado es la hipotensión ortostática: Enfermedades del sistema nervioso autónomo (disautonomía familiar, enfermedades del sistema nervioso periférico: neuropatías: neuralgia del glosofaríngeo,iringomielia, síndrome de Guillain-Barré).

En la Tabla III se describen los diagnósticos diferenciales de episodios de PTC que responden a otros mecanismos fisiopatológicos.



Tabla III - Condiciones incorrectamente diagnosticadas como síncope

Desórdenes con pérdida de conciencia parcial o total sin hipoperfusión cerebral

- Epilepsia.
- Metabólicas: hipoglucemia, hipoxia, anemia, hiperventilación (por aumento de CO_2)
- Intoxicaciones: monóxido de carbono.
- Enfermedades SNC: tumores, hidrocefalia, hemorragias.
- Endócrinas: DBT, insuficiencia hipofisaria, adrenal.
- Episodios paroxísticos no epilépticos: migraña, vértigo paroxístico benigno.

Desordenes sin compromiso de la conciencia: PTC "falsa"

- Trastornos del sueño: cataplejía - narcolepsia.
- Psiquiátricas: pseudo síncope.
- Caídas.



Epilepsias y síncope

La epilepsia es siempre un diagnóstico de sospecha en un niño con PTC. Existen varios tipos de epilepsia que pueden presentarse con crisis similares al síncope. También ha de tenerse en cuenta que ambas condiciones: epilepsia y síncope, pueden coexistir en un niño sintomático.

En la Tabla IV se establece una diferencia entre las crisis epilépticas y los episodios sincopales.

Tabla IV. Diferencias entre crisis epilépticas y episodios sincopales		
	Epilepsia	Síncope
Perdida transitoria de conciencia	PTC completa Tono muscular variable	PTC completa con hipotonía
Duración	Variable	Breve
Resolución	Variable	Recuperación espontánea
Síntomas posteriores	Cefaleas, vómitos, sueño, otros	Sin secuelas



Enfermedades psicológicas o psiquiátricas con “pseudo-síncopes”

Los episodios psicógenos son PTC falsas, el paciente está consciente. Se consideran episodios funcionales ya que son la expresión de un conflicto. Se asocian a situaciones significantes en la vida del paciente. Este desencadenante hace que los episodios sean frecuentes y suelen ser prolongados (mayores a 10/15 minutos). Producen una alta carga de angustia en la familia.

También suelen observarse episodios sincopales en niños que reciben psicofármacos que se asocian a hipotensión ortostática o arritmias asociadas a la prolongación del intervalo QT.

Los exámenes complementarios recomendados en este grupo de pacientes incluyen al *Tilt test* y al video EEG que descartan otras patologías.

Pueden coexistir episodios psicógenos en niños con epilepsia (15-20%) y en niños con síncope reflejos (6%).

Trastornos del sueño con episodios que simulan síncope

Algunos trastornos del sueño aunque infrecuentes deben ser considerados dentro de los diagnósticos diferenciales.

Se define como cataplejía al episodio agudo que ocurre durante el día con relajación muscular total, caída e incontinencia urinaria. Su duración es variable pero siempre más prolongada que el síncope. Asociada a emociones (ej.: reír) o a narcolepsia, trastorno primario del sueño con excesiva somnolencia diurna. La narcolepsia se caracteriza por ataques de sueño con cataplejía, alucinaciones hipnagógicas y parálisis del sueño. Tiene un origen genético. Ocurre más en varones adolescentes

Síncopes de riesgo

Se definen como síncope “de riesgo” y deben ser evaluados minuciosamente en cardiología y neurología ya que pueden estar asociados a patologías graves¹ (Tabla V).



Elección de los estudios complementarios

Los síncope reflejos-vasovagales son las formas de presentación más frecuentes en la edad pediátrica. En estos pacientes no se recomienda realizar estudios complementarios neurológicos.

En aquellos casos atípicos o con antecedentes familiares positivos se considerarán los estudios propuestos en la Tabla VI.

Tabla V. Síncopes especiales

Síncope durante o post-ejercicio o asociado a natación.
 Síncope sentado o acostado, asociado al inicio del sueño.
 Síncopes sin pródromos.
 Asociado desencadenantes como ruidos, temor o emociones extremas.
 Palpitaciones o dolor precordial que preceden al síncope.
 Antecedente de prematuridad, enfermedad cardíaca sospechada.
 Muertes súbitas "dudosas" en familiares jóvenes: como accidentes en automóviles, ahogos inexplicables.

Tabla VI

Electroencefalograma - Polisomnografía.
 Neuroimágenes.
 Estudios autonómicos.
 Estudios genéticos.
 Laboratorio metabólico.
 Evaluación por psiquiatría.

Derivación a psicología

Cuando la evaluación clínica, cardiológica y neurológica resulta negativa, el niño es derivado para su evaluación psicológica.

Esta evaluación es importante y complementaria dentro de la unidad de síncope.

Desde esta mirada se enfatiza que el síncope (PTC) ocurre en un momento determinado y no en otro. Analizar ese momento permitirá dar una significación particular a este evento dentro del contexto histórico-social del paciente. Se revela la presencia de algo lo suficientemente traumático como para provocar un blanco momentáneo en la conciencia.

"Historizar" cada síncope es fundamental para encontrar ese sentido y nombrarlo; desde allí cobrará forma esa denuncia que trae



consigo el abandono de la “escena” (como marionetas).

En la recurrencia de los mismos habría un forzamiento, desde la repetición, en busca de sentido. Un interlocutor debe poner palabras a eso que no está nombrado.

Hay un concepto psicológico “interesante” para relacionar con el concepto de síncope. Este es el de afrontamiento, que se define como el conjunto de pensamientos y actos que se realizan con el objetivo de solucionar una situación conflictiva o traumática.

Es un proceso dinámico que se pone en marcha con el fin de responder a las demandas externas o internas vividas por un sujeto como excesivas y desbordantes.

Cuando los recursos con los que un Sujeto cuenta no son lo suficientemente eficaces para realizar la preparación psíquica necesaria para abordarlas; el síncope podría convertirse en una forma particular de afrontamiento *per se*, ya que permite disminuir el estado de tensión transitoriamente.

El síncope puede convertirse en una enfermedad discapacitante, especialmente el síncope recurrente ya que al no saber frente a qué circunstancias se presenta tanto el paciente como su entorno ven restringidas sus actividades habituales.

Ciertamente, el más inhabilitante será aquel que no presente pródromos, ya que quien lo padece se ve “condicionado por su propio cuerpo”. Estos pacientes suelen referir los episodios como una sensación de que el cuerpo los controla.

Podría existir una relación directamente proporcional entre aquellos pacientes que no presentan pródromos y la intensidad del impacto psíquico que generó el “olvido” puesto en el síncope.

Entre las características comunes de personalidad de estos niños se destaca: sobreexigencia, sobreadaptación, poca tolerancia a la frustración, pensamiento operatorio.

Los objetivos de la evaluación psicológica incluyen:

- 1.- Reconocer el síncope como expresión de un conflicto.
- 2.- Indagar sobre la relación entre la aparición de un síncope y las situaciones conflictivas.
- 3.- Elaborar dichas situaciones para permitir nuevas formas de afrontarlas.
- 4.- Implementar y fomentar todas las medidas de prevención



dentro del grupo familiar. (ej.: Manual para padres de niños con síncope; Unidad de Síncope Htal. Elizalde).

Criterios de internación

Criterios para admisión hospitalaria para diagnóstico o tratamiento.

Recomendado para diagnóstico

- Sospecha o enfermedad cardíaca conocida.
- Alteraciones del ECG que sugieran síncope arrítmico.
- Síncope durante el ejercicio.
- Síncope causante de daño físico.
- Historia familiar de muerte súbita.

Recomendado para tratamiento

Arritmias cardíacas.

Síncope secundario a enfermedad cardíaca o cardiopulmonar. Cuando estaba planeado el implante de MP o CDI.

Ocasionalmente puede ser necesario admitirlo. Sin enfermedad cardíaca pero presenta inicio de palpitaciones antes del síncope o alta sospecha de síncope cardíaco. Síncope en posición supina.

Episodios frecuentes y recurrentes.

El objetivo del tratamiento del niño con síncope es prevenir las recurrencias, evitar lesiones y prolongar la sobrevida. La importancia de estos 3 objetivos dependerá de la causa del síncope.

Tratamiento del síncope reflejo: en este tipo de síncope el tratamiento está dirigido a evitar las recurrencias, los eventuales traumatismos, mejorar la calidad de vida, pero no en prolongar la sobrevida, la cual no está afectada en este tipo de padecimiento.

Lo más importante en este tipo de síncope es enseñar al paciente la forma de evitarlo, y sobre todo transmitir la tranquilidad que es una forma benigna de padecimiento.

1.- Medidas higiénico-dietéticas

La educación del paciente, donde se debe informar de cuáles son los posibles desencadenantes del síncope, como detectarlos y que maniobras ejecutar para abortarlo, por ej.: ante la percepción de pródromos como visión borrosa, dolores varios, etc., adoptar la posición de cuclillas



o de decúbito independientemente del lugar donde se encuentre.

Aumentar la ingesta de líquidos, sal, dieta sal/volumen (ej.: bebidas para el deporte), sobre todo en época estival o previendo situaciones de largos períodos de posición estática de pie (ej.: actos escolares).

2.- Maniobras físicas

Realizar maniobras para aumentar la presión arterial han demostrado ser muy efectivas como: tensar los músculos, apretar los puños o cruzar las piernas.

Utilizar ejercicios de tolerancia progresiva al ortostatismo denominado "*Tilt - training*", que consiste en adoptar la posición de pie apoyado contra una pared, comenzando con cortos períodos e ir incrementándolos hasta lograr un tiempo razonable libre de pródromos sincopales. Tienen como objetivos: mejorar la tolerancia ortostática, disminuir la excesiva actividad autonómica refleja y reducir la susceptibilidad y recurrencias de síncope.

3.- Terapia farmacológica

Muchas drogas han sido utilizadas para el tratamiento del síncope, con resultados contradictorios. Entre ellas se pueden citar: beta bloqueantes, paroxetina, fludrocortisona, disopiramida, midodrine, etc.

Fludrocortisona y midodrine evidenciaron tener resultados satisfactorios en poblaciones pediátricas^{11,12}.

FÁRMACO	DOSIS	DOSIS MAXIMA
Fludrocortisona	0,05 / 0,2 mg/día	Hasta 1 mg día
Midodrine	2,5 / 10 mg/día	Hasta 40 mg día

4.- Marcapasos

La utilización de marcapasos no ha demostrado ser más efectiva que el resto de las medidas mencionadas. Esto se debe a que la efectividad del marcapasos es útil sobre el componente cardioinhibitorio del síncope, pero no sobre el vasodepresor, el cual es más a menudo es dominante en el síncope reflejo. Sólo está reservado para casos muy particulares con exagerado componente cardioinibitorio¹³.



5.- Tratamiento de otros tipos de síncope

El tratamiento de las causas de síncope debido a la asociación de patologías primarias o secundarias cardíacas, va a depender de la naturaleza de las mismas. Por ejemplo, dentro de las arritmias, las bradiarritmias como el bloqueo AV completo sintomático, se tratan con el implante de un marcapasos definitivo. Taquiarritmias, como en el síndrome de Wolff-Parkinson-White, la ablación por radiofrecuencia será el tratamiento definitivo.

Otras instancia como arritmias primaria ligadas a síndromes genéticos como el síndrome de QT prolongado, como secundarias como taquicardia ventricular asociada a tetralogía de Fallot operada pueden ser pasibles de tratamiento con cardiodesfibrilador implantable.

Bibliografía sugerida

1. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009). The task force for the diagnosis and management of syncope of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2009; 30:2631-2671.
2. Peinado Peinado R. Presíncope: ¿un síntoma con igual significado pronóstico que el síncope? Rev Esp Cardiol 2004; 57: 613-6.
3. Ruckman RN. Cardiac causes of syncope. Pediatr Rev 1987; 9 : 101-8.
4. Colman N, Nahm K, Ganzeboom KS, et al. Epidemiology of reflex syncope. Clin Auton Res 2004;14 Suppl 1: 9-17.
5. Elpidoforos S, Soteriades MD, Jane C, et al. Incidence and prognosis of syncope. N Engl J Med 2000;347 (12): 878-85.
- 6.- Moya A y col. El síncope: un problema con mayúscula. Rev Esp Cardiol Suplem 2010;10: 53A-59A.
- 7.- Rodriguez T, Vieira MC, Salgado de Melo C. Perdas transitórias de consciência e convulsões: Epilepsia ou síncope. Relampa 2007; 20 (4): 231 -247.
8. Lamberts RJ, Sander JW, Thijs RD. Postictal sleep: Syncope or seizure? Seizure 2011;20(4):350-351.
- 9.- Mastrangelo M, Mariani R, Ursitti F, Papetti L, Iannetti P. Neurocardiogenic syncope and epilepsy in pediatric age: the diagnostic value of electroencephalogram-electrocardiogram Holter. Pediatr Emerg Care 2011 Jan;27(1):36-9.
10. Martin K, Bates G, Whitehouse WP. Transient loss of consciousness and syncope in children and young people: what you need to know. Arch Dis Child Educ Pract Ed 2010;95(3):66-72.
11. Pace A, Scaglione J. Síncope en Pediatría: etiología, diagnóstico y tratamiento del lactante al adolescente. (Parte I y II). Arch Argent Pediatr 2004; 102(5):344-352 //461-467.
12. Armanijan L, Morillo CA. Treatment of vasovagal syncope: an update. Curr Treat Options Cardiovasc Med 2010;12(5):472-88.
13. Fischer JW, Cho CS. Pediatric syncope: cases from the emergency department. Emerg Med Clin North Am 2010;28(3):501-16.



16 Arritmias cardíacas fetales

Ana De Dios, Paula Manso

Las alteraciones del ritmo fetal se presentan aproximadamente en un 2% de los embarazos, pero menos del 10% (2/1000 embarazos) conllevan una gravedad significativa por tratarse de arritmias sostenidas en el tiempo y/o de frecuencias cardíacas muy lentas o muy elevadas. Allí es fundamental el diagnóstico con la posibilidad de intervención prenatal, perinatal o postnatal.

El ritmo cardíaco fetal normal es regular con una frecuencia entre 100 y 180 lpm, con una conducción AV de duración normal y 1:1.

Las arritmias cardíacas fetales pueden presentarse como:

I- Ritmo irregular.

II- Frecuencia cardíaca demasiado elevada.

III- Frecuencia cardíaca demasiado baja.

IV- Combinación de alteración de la frecuencia cardíaca y ritmo irregular.

Una vez detectada una arritmia, los **objetivos** deben ser:

- Comprender el **mecanismo** subyacente de la misma.
- Definir el **impacto hemodinámico** en el feto (Tabla VII).
- Detectar **patología estructural** u orgánica asociada.
- Definir si es necesario el **tratamiento** y cuál es la mejor opción.

Dado que en la práctica cotidiana no se puede obtener un ECG del feto, la **ecocardiografía** es la herramienta fundamental para tratar de cumplir estos objetivos.

Valiéndose del modo M, Doppler pulsado y tisular, intenta establecer la cronología entre la actividad eléctrica auricular y ventricular



en una forma indirecta, mediante el movimiento de las paredes, las válvulas, y los flujos que genera la actividad cardíaca, para establecer así el **mecanismo** electrofisiológico de la arritmia¹⁻³.

El **modo M** guiado por ecocardiografía bidimensional permite realizar un registro simultáneo del movimiento de una estructura que se moviliza con la sístole auricular y otra que se moviliza con la sístole ventricular, por ej., la pared de la aurícula y del ventrículo, generalmente en la vista de 4 cámaras (Figura 97). La principal limitación es la incapacidad de definir con precisión la presentación en el tiempo de los eventos del ciclo cardíaco.

El **Doppler pulsado** (DP) permite registrar, simultáneamente, el flujo generado por la contracción auricular y la sístole ventricular, en diferentes estructuras cardíacas:

- En un corte de 5 cámaras se coloca el volumen de muestra para registrar en forma simultánea el flujo en el tracto de entrada del ventrículo izquierdo (TEVI): llenado rápido y contracción auricular, y en el tracto de salida del ventrículo izquierdo (TSVI): sístole ventricular (Figura 98). Limitaciones: es difícil obtener un buen espectro; no se puede, por ej.: registrar la onda A, si la válvula AV está cerrada, como por ej. en el bloqueo AV completo (BAVC).

- En un corte sagital del bebé, se puede registrar simultáneamente el **flujo en la vena cava superior** (VCS) y en la **aorta ascendente** (AoA), con un volumen de muestra amplio. Del mismo lado de la línea de base, se observa el flujo sistólico aórtico, precedido por el flujo retrógrado en la VCS que genera la contracción auricular; del lado opuesto de la misma se observa el flujo anterógrado de la VCS² (Figuras 3 y 4).

Es útil para establecer el mecanismo de la TSV⁴. Esta modalidad *online* es fácil, rápida, precisa y reproducible por lo que se ha tornado una de las más aceptadas².

El **Doppler tisular** tiene una excelente resolución temporal.

- El Doppler tisular color permite obtener un *loop* de una imagen bidimensional del corazón, con la dirección y velocidad del movimiento de la pared cardíaca codificados en diferente color y escala respectivamente. El análisis *off line* de este *loop* permite obtener curvas simultáneas de la velocidad del movimiento de la pared auricular y



ventricular para analizar su relación. La limitación es que requiere el análisis diferido (El Doppler tisular espectral, que se hace en directo, sólo permite el registro de una cámara por vez) (Figura 101).

Hay que tener presente que los intervalos normales medidos por los diferentes métodos difieren en su duración:

La duración del intervalo AV normal es: con Modo M 190 ± 36 mseg, con DP simultáneo del TEVI y TSVI (desde el comienzo de la onda A hasta el comienzo de la E) 120 ± 11 mseg, y con DP de VCS y AoA (desde el comienzo de la onda retrógrada en la VCS hasta el comienzo de la eyección aórtica) 111 ± 17 mseg.

La **magnetocardiografía** permite obtener un registro del feto similar al del ECG, pero requiere de un equipamiento complejo y costoso por lo que no se utiliza en la práctica.

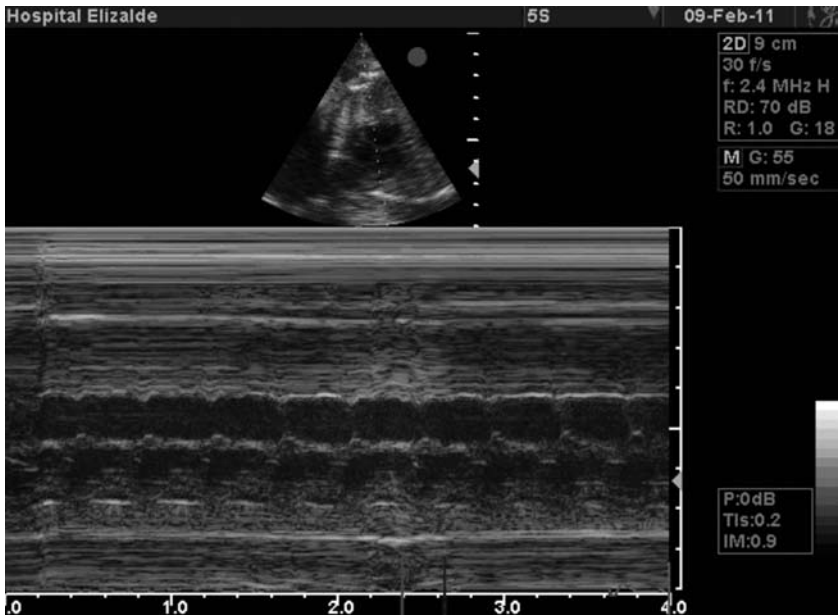


Figura 97. Modo M fetal. Ritmo sinusal normal.

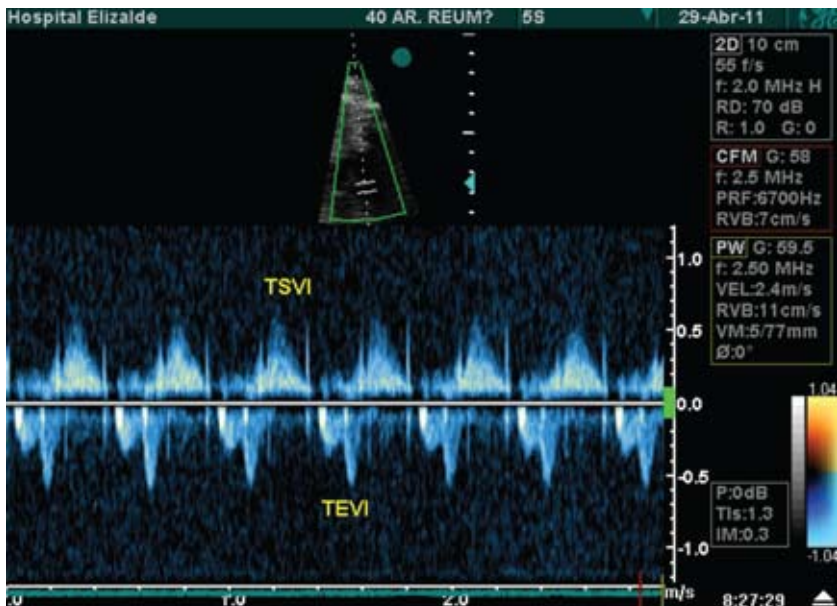


Figura 98. Doppler pulsado fetal con volumen de muestra para registrar simultáneamente velocidades del flujo en TEVI y TSVI.

El **ECG fetal transabdominal** se basa en la señal promediada de los complejos eléctricos por lo que, al promediar latidos no permite el análisis de la alteración del ritmo.

Ambos métodos pueden brindar información útil en la medición de intervalos, especialmente de QT.

El ecocardiograma permite valorar las **alteraciones hemodinámicas** que genera la arritmia en el feto.

Una forma es mediante el *score de perfil cardiovascular* (Tabla VII). Considera 5 variables ecográficas que se alteran ante la presencia de insuficiencia cardíaca fetal. Un valor del *score* bajo predice evolución fetal y/o perinatal desfavorable¹⁵.

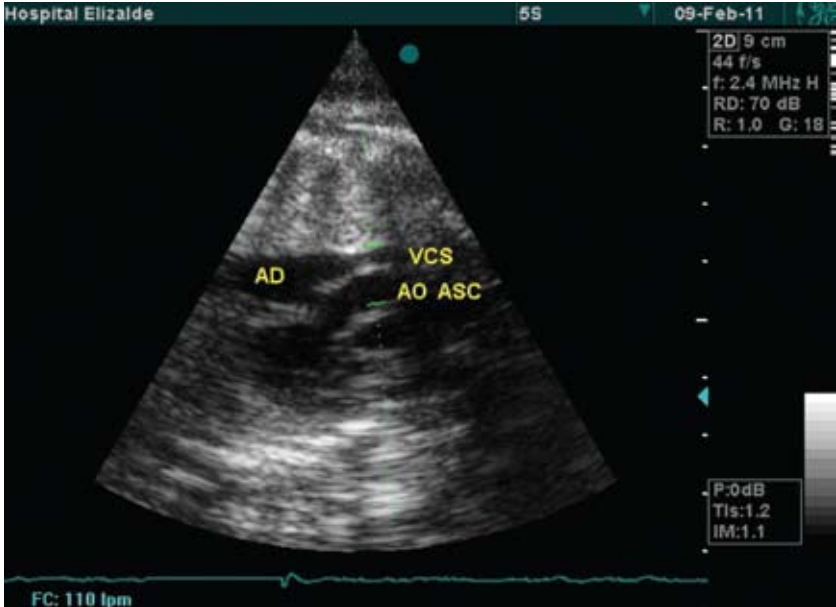


Figura 99. Corte a nivel de VCS y aorta ascendente con volumen de muestra amplio para registrar simultáneamente velocidades de ambos vasos.

Tabla VII. Score de perfil cardiovascular

Categoría	2 puntos	1 punto	0 punto
Hydrops	(-)	Ascitis o derrame pleural o derrame pericárdico	Edema de piel
Área cardíaca/ área torácica	$> 2 \text{ ó } < 3,5$	$> 3,5$	$< 2 \text{ ó } > 5$
Función cardíaca	Llenado VM y VT normal, bifásico, FAc $> 0,28$	IT holosistólica, o FAc de VI o VD $< 0,28$	IM holosistólica o dp/dt de IT < 400 , llenado diastólico monofásico
Doppler de arteria umbilical	Normal	Vel. fin diástole ausente	Flujo reverso a fin de diástole
Doppler venoso	Normal	Flujo reverso auricular en <i>ductus</i> venoso	Pulsatilidad en vena umbilical

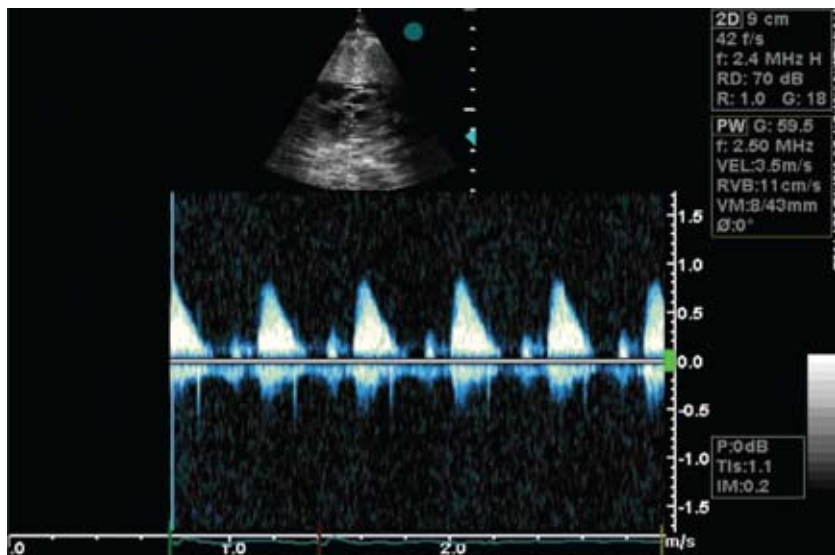


Figura 100. Doppler pulsado registrando simultáneamente velocidades en VCS y aorta ascendente en feto con ritmo sinusal normal.

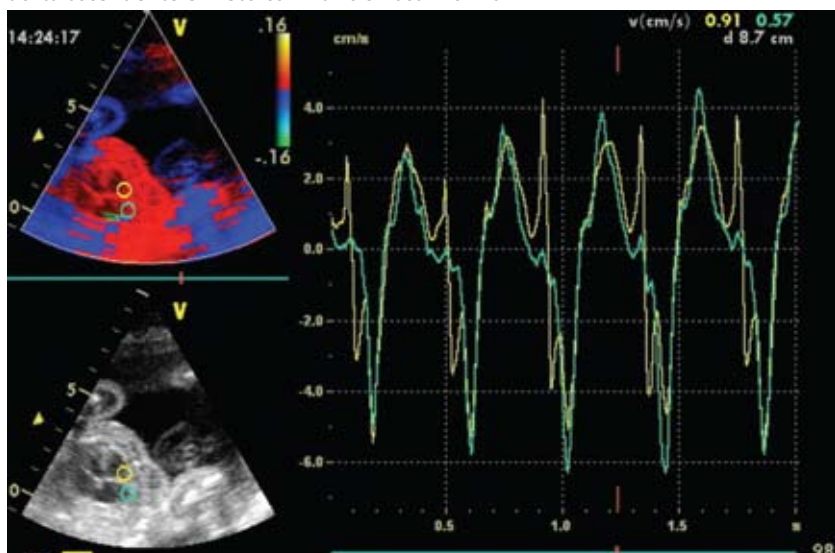


Figura 101. Doppler tisular fetal. Representación simultánea (*off line*) de registro a nivel pared auricular y ventricular.



I- Ritmo irregular

Extrasístoles supraventriculares: se detectan frecuentemente durante el 3er. trimestre del embarazo.

Si son aisladas suelen ser benignas y resolver poco después del nacimiento (Figuras 102 y 103).

El 1 al 3% se asocian a episodios intermitentes de taquicardia que puede llevar o no a compromiso hemodinámico. Si se observan signos de descompensación hemodinámica debe sospecharse esta asociación, por lo que se requiere un control ecográfico periódico hasta la resolución o hasta el nacimiento.

Pueden ser conducidas o bloqueadas en el nodo AV; si ocurre bigeminia auricular bloqueada, puede presentarse como bradicardia. En menos del 10% de los casos se asocian a alteraciones anatómicas, especialmente en las válvulas AV y las aurículas.

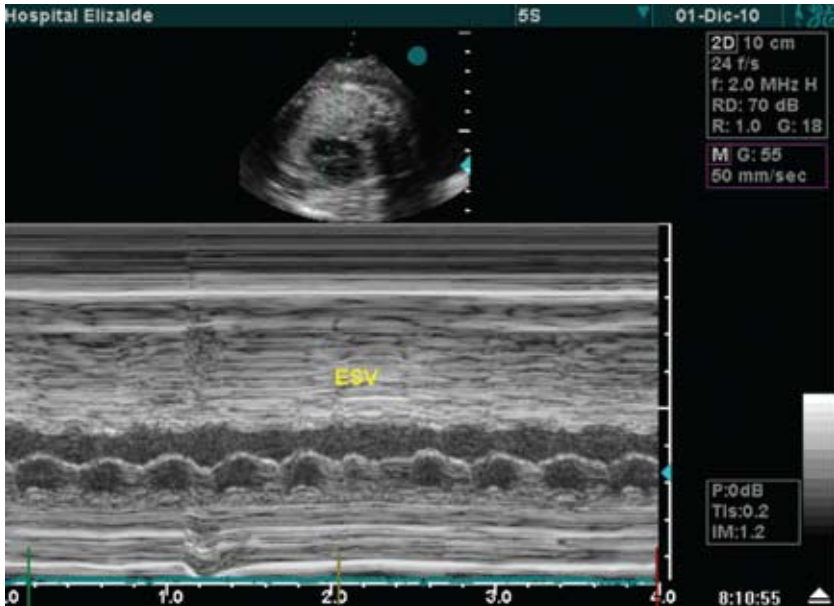


Figura 102. Modo M fetal, registro simultáneo de pared auricular y ventricular. ESV aislada.

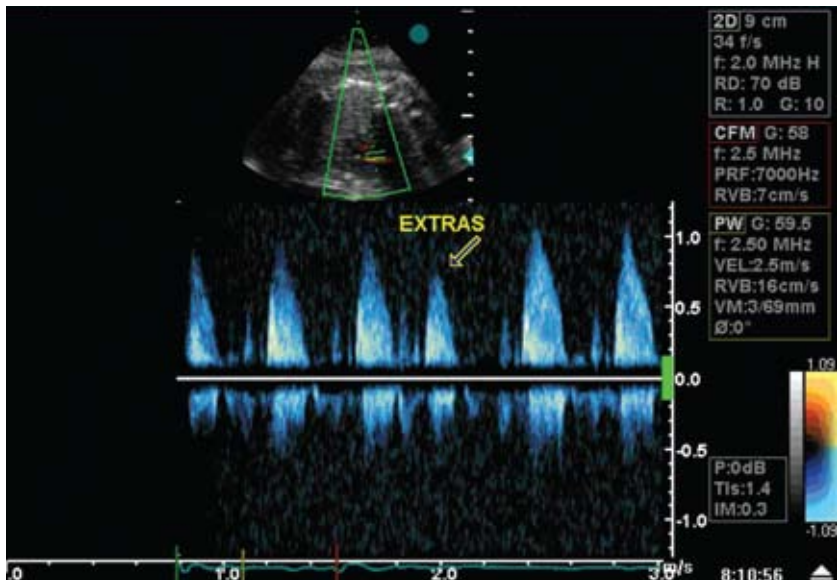


Figura 103. Doppler pulsado fetal a nivel de la válvula aórtica. Extrasístole.

Extrasístoles ventriculares: son raras.

Generalmente benignas. Se debe descartar enfermedad miocárdica, tumores, compromiso cardíaco.

Las extrasístoles no requieren tratamiento, sólo monitoreo periódico, cada 1 ó 2 semanas.

II- Frecuencia cardíaca demasiado elevada

TAQUICARDIA FETAL

Definición: Frecuencia cardíaca, ventricular mayor a 180 lpm por más de 10 segundos.

Representan aproximadamente el 60% de las arritmias fetales significativas⁹.

La mayoría son **supraventriculares**, siendo las de mayor frecuencia las de reentrada AV con conducción retrógrada rápida de la vía accesorio (TPS), y en menor frecuencia taquicardia sinusal (TS),



taquicardia auricular ectópica (**TAE**), taquicardia unional reciprocante permanente (**PJRT**) y *flutter* o aleteo auricular (**AA**)¹.

Generalmente, se sospecha el diagnóstico con ecografía bidimensional, y se confirma con M o Doppler.

De acuerdo a la relación entre la duración de los **períodos VA y AV** medidos con las diferentes técnicas ecográficas descritas previamente, las **taquicardias supraventriculares** pueden **subclasificarse** en:

- **Taquicardia con VA corto:** intervalo VA menor que el AV. **TPS** (Figura 104).

- **Taquicardia con VA largo:** intervalo VA mayor que el AV. Comprende **TS**, **TAE**, **PJRT** o taquicardia de Coumel (haz accesorio AV con conducción retrógrada lenta a las aurículas). A veces el diagnóstico diferencial entre ellas no es posible hasta obtener el ECG postnatal.

- **Taquicardia con superposición de V y A:** taquicardia ectópica de la unión (**JET**), y reentrada nodal. Su presencia en vida prenatal es muy rara.

- **Reentradas auriculares: AA** (Figura 105).

Esta diferenciación es muy importante para planear la estrategia terapéutica⁴.

El espectro clínico va desde el paciente sin repercusión hemodinámica significativa y buen pronóstico, hasta el *hydrops* como expresión máxima de insuficiencia cardíaca crónica (ICC) (se presenta hasta en el 40 al 50% en algún momento de la evolución en las formas sostenidas) que conlleva hasta en un 35% de los casos a la muerte fetal¹⁰. En el medio, se observan diferentes grados de cardiomegalia y/o regurgitación de las válvulas AV. La repercusión hemodinámica depende entre otras: de la duración de la arritmia, la asociación con cardiopatía estructural y la edad gestacional (Tabla VII).

TS: frecuencias de 180-200 lpm, conducción 1:1, duración normal del intervalo AV y cierta variabilidad en la FC. Es secundaria a causas maternas o fetales como distrés fetal, anemia, infecciones, pasaje de anticuerpos antitiroideos maternos al feto con hipertiroidismo fetal.

AA: se observa tardíamente en la gestación¹⁰. La frecuencia auricular va de 300 a 550 lpm, con conducción AV 2:1 ó 3:1 y frecuencias ventriculares entre 150 y 250 lpm¹¹.



TPS: presentan frecuencias típicamente entre 220 y 300 lpm, con conducción AV 1:1, comienzo y terminación bruscos; al nacer se observa síndrome de Wolff Parkinson White en el 10% de los casos^{10,32}.

TAE: FC aproximadamente entre 200 y 250 lpm, puede presentar comienzo y terminación con gradual aumento y descenso de la FC respectivamente, y bloqueo AV de segundo grado.

PJRT: FC alrededor de 220 lpm, conducción AV 1:1.

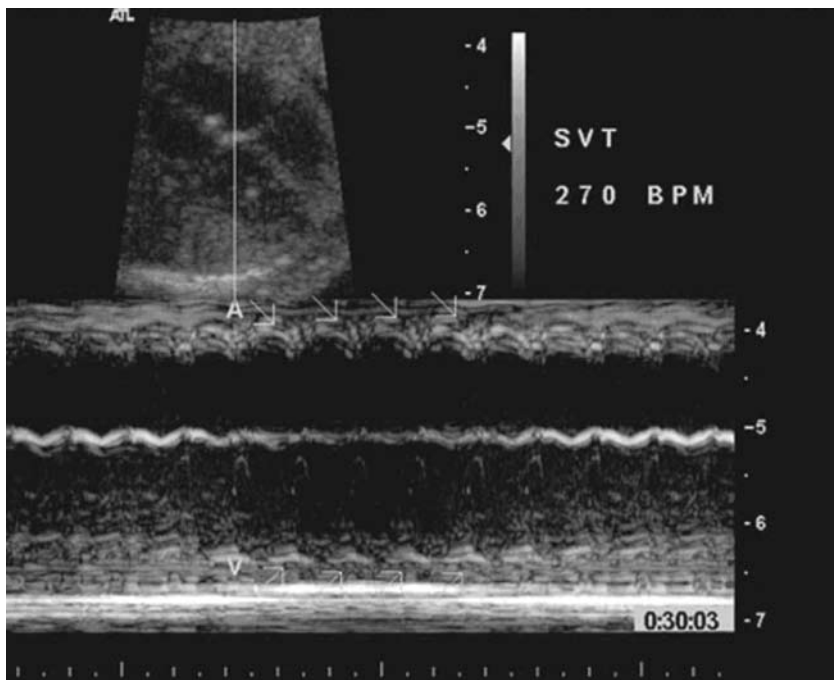


Figura 104. Modo M fetal registrando simultáneamente el movimiento de la pared de la aurícula derecha y ventrículo izquierdo durante una taquicardia supraventricular.

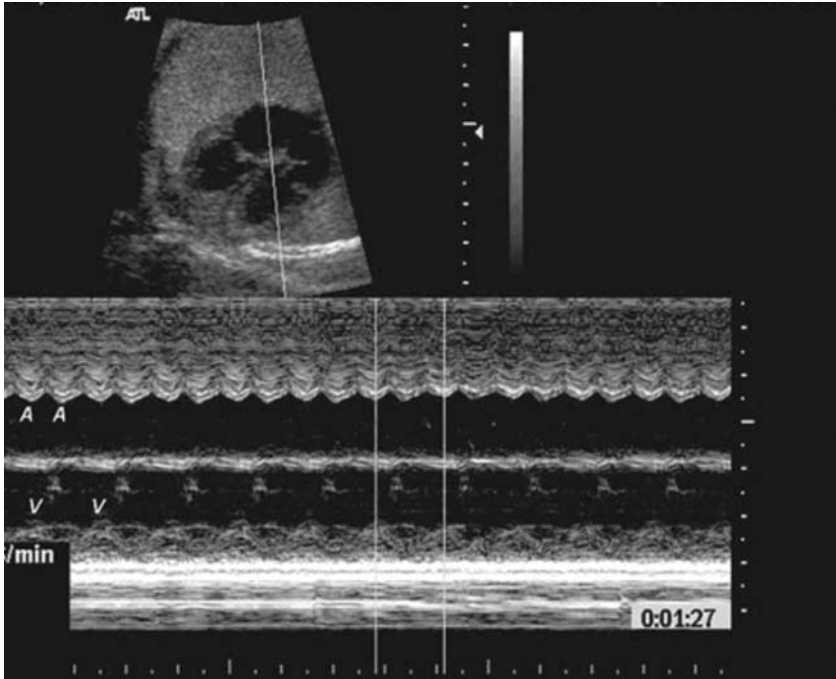


Figura 105. Modo M fetal registrando simultáneamente el movimiento de la pared de la aurícula derecha y ventrículo izquierdo durante un aleteo auricular.

Tratamiento

La **TS** requiere el tratamiento de la causa subyacente.

El tratamiento específico de las taquiarritmias se reserva para fetos con IC o con alto riesgo de desarrollarla (taquicardia incesante, presentación antes de la semana 32, cardiopatía estructural que ocurre hasta en un 10% de las taquicardias supraventriculares). De lo contrario sólo se debe realizar un monitoreo cercano.

Puede plantearse el parto si el feto es lo suficientemente maduro al momento del diagnóstico (>35 semanas de gestación).

La mayoría de las TPS puede ser tratada **administrando la droga a la madre y alcanzando al feto por vía transplacentaria**. Generalmente, se requieren dosis maternas más elevadas que las habituales, dado los diversos factores que afectan la biodisponibilidad



de la droga en la mujer embarazada y la necesidad de que llegue en dosis terapéuticas al feto.

Varias drogas han mostrado utilidad. Si bien no existen trabajos controlados que documenten la superioridad de una u otra droga, existe numerosos trabajos no randomizados con varias drogas.

Digoxina es la droga más utilizada^{1,10,12}. Se administra a la mamá por v.o. con una dosis de 0,25 a 0,50 mg cada 12 hs.

Es muy útil en **TPS con VA corto, y en el AA**, con un 80% y 60-65% de éxito respectivamente, en ausencia de *hydrops*.

Una alternativa es iniciar el tratamiento con sotalol. Se administra a la madre v.o. en dosis de 80 a 160 mg cada 12 hs.

Si luego de unos días no se logra controlar la arritmia, pueden asociarse las dos drogas. Ante la presencia de ICC la transferencia materno-fetal es pobre y es difícil obtener dosis terapéuticas para el feto sin toxicidad materna; suele requerirse un tratamiento más agresivo con 2 ó más drogas desde el comienzo, siendo una opción la digoxina y el sotalol.

Las taquicardias con VA largo **TAE** y **PJRT** aunque más infrecuentes, suelen ser más resistentes al tratamiento con digoxina en relación a las TSV con VA corto, y debe considerarse la utilización de agentes clase III como el **sotalol** desde el comienzo y no una vez documentada la ausencia de respuesta con **digoxina**^{1,2}.

Ante la falta de respuesta, una alternativa es la **flecainida** v.o. en dosis de 100 mg cada 8 hs.

Debe monitorearse los efectos en la madre, con ECG e incluso dosaje de concentración de la droga para evitar toxicidad.

Si el tratamiento no es efectivo, mortalidad de hasta un 50%. Con tratamiento exitoso morbilidad de hasta un 10%.

En casos mal tolerados con riesgo de vida fetal, se ha utilizado como último recurso el tratamiento por vía intraumbilical con diferentes drogas (digoxina, adenosina, amiodarona).

Taquicardia ventricular: es muy infrecuente en el feto.

Existe disociación entre la actividad auricular y ventricular con frecuencias ventriculares mayores que las auriculares, entre 170 y 400 lpm.

Debe descartarse enfermedad miocárdica, tumores.



Se debe sospechar síndrome de QT prolongado, especialmente si se observa bradicardia sinusal y/o BAVC además de la TV, historia familiar de muerte súbita.

Si es incesante, tratamiento con beta bloqueantes, lidocaína o amiodarona.

III- Frecuencia cardíaca demasiado baja

BRADIARRITMIAS

Bradicardia fetal: frecuencia ventricular ≤ 100 lpm por más de 10 segundos.

Las causas más frecuentes son: bradicardia sinusal, BAVC y bigeminia auricular bloqueada.

Bradicardia sinusal: episodios muy breves de bradicardia, de escasos segundos de duración suelen ser normales, especialmente durante el segundo trimestre de embarazo y al comprimir durante la ultrasonografía. Puede observarse con distrés fetal o con enfermedades sistémicas más serias.

Puede asociarse a síndrome de QT prolongado, apoyando este diagnóstico la presencia de bloqueo AV 2:1 intermitente.

BAVC: es una de las causas más frecuentes de bradicardia fetal y aproximadamente el 40% de las arritmias significativas (Figuras 106 y 107).

Más infrecuentemente puede detectarse BAV de 1er. grado, que no produce bradicardia, o de 2do. grado.

Se asocia a **cardiopatía estructural** en el 45-48% (casi **la mitad**) de los casos.

El 45-48% (casi la otra **mitad**) se debe al pasaje transplacentario de **anticuerpos** maternos anti-SSA/Ro y/o anti SSB/La.

El 4-10% son de causa no aclarada⁵.

Los asociados a cardiopatía estructural, generalmente heterotaxia, con levoisomerismo y L TGV suelen tener mala evolución con menos del 20% de sobrevida⁵⁻⁸.



El BAVC se presenta en el 1-4% de las madres con anticuerpos positivos, y en el 18-20% si existe el antecedente de otro feto con BAVC¹³. El 15-80% de las madres que presentan estos anticuerpos no presentan una enfermedad autoinmune clínicamente evidente al detectarse el bloqueo; el resto puede presentar diferentes enfermedades autoinmunes, generalmente lupus, síndrome de Sjögren o enfermedad autoinmune indiferenciada^{6,13}.

Los anticuerpos atraviesan la placenta y se depositan en el sistema de conducción y el miocardio fetal, produciendo inflamación y finalmente fibrosis de los tejidos. El BAVC suele instalarse entre la semana 18 y 24 de gestación.

El 15-20% presentan además afectación miocárdica más difusa pudiendo presentar fibrosis endocárdica y disfunción ventricular⁶.

El feto compensa la bradicardia aumentando el volumen sistólico, observándose cardiomegalia. Si los mecanismos adaptativos son insuficientes ocurre *hydrops*, con evolución desfavorable.

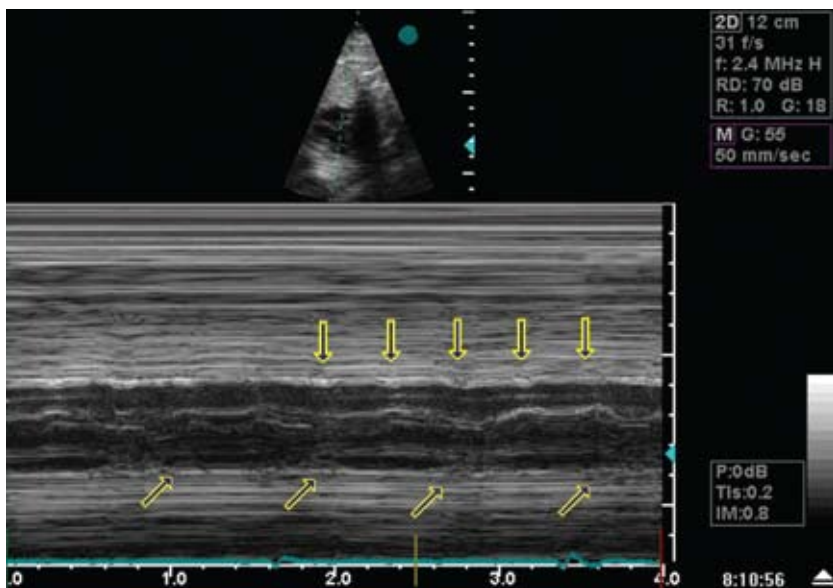


Figura 106. Modo M fetal registrando simultáneamente el movimiento de la pared auricular y ventricular en un paciente con BAVC.

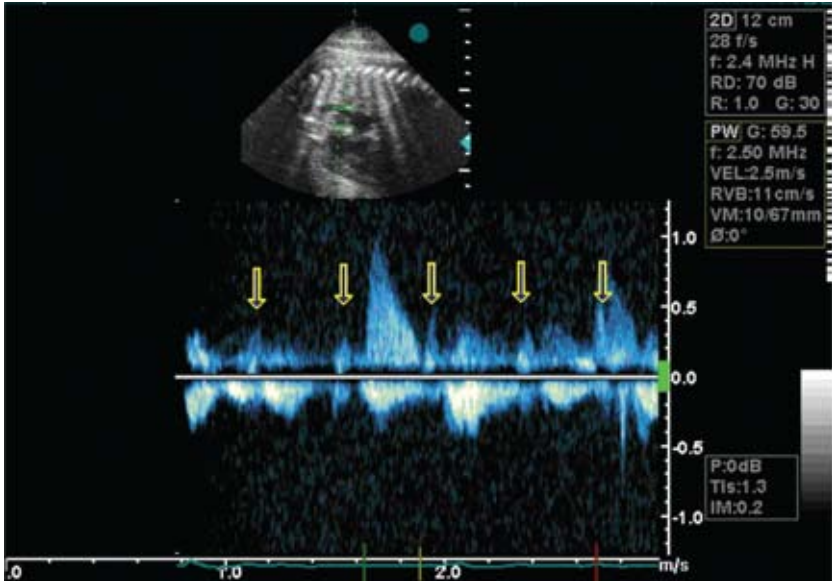


Figura 107. Doppler pulsado fetal registrando simultáneamente el flujo en aorta ascendente y VCS en un paciente con BAVC. (Las flechas señalan el flujo retrógrado de la VCS que corresponde a la contracción auricular).

La mortalidad es del 18 al 43%, principalmente fetal y neonatal.

Factores de riesgo de mortalidad son una frecuencia ventricular <50 lpm, disfunción miocárdica y presencia de *hydrops*.

Tratamiento

Se han propuesto entre otros fármacos los **corticoides** dada la naturaleza inflamatoria del proceso.

Se han informado resultados contradictorios respecto a la mejora del grado de bloqueo, del *hydrops* y de la disfunción miocárdica^{7,15}.

Se administran a la mamá por vía oral, alcanzando al feto por vía transplacentaria. Se utilizan glucocorticoides fluorados como la dexametasona que no se metaboliza en forma significativa en la placenta, en una dosis de 4-5 mg/día.

En 2008, se publicó *The PR Interval and Dexamethasone Evaluation (PRIDE) Prospective Study*: no ha demostrado beneficio con



corticoides una vez establecido el BAVC, por lo que el tratamiento no estaría indicado. Se ha observado la regresión del BAV de 1er. grado con dexametasona, pero no se ha evidenciado que sin tratamiento progrese a mayor grado de bloqueo, por lo que el mismo es discutido. Lamentablemente el BAVC suele estar instalado al momento del diagnóstico, y no suele presentar un patrón previo de progresión desde el BAV de 1er. grado, donde podrían ser efectivos los corticoides¹³.

Otro estudio desprendido del PRIDE mostró incluso el escaso beneficio de los corticoides en los BAV de 2do grado, que suelen progresar a BAVC a pesar del tratamiento¹⁴.

El tratamiento preventivo en madres con anticuerpos positivos no parece estar justificado dada la baja incidencia de aparición de bloqueo y los efectos adversos de los corticoides (oligoamnios con riesgo de parto prematuro, alteraciones cerebrales fetales, HTA materna, intolerancia a la glucosa, etc.). Se podría plantear en madres con feto previo con BAVC donde la incidencia es mayor.

Se requiere de estudios randomizados, con mayor número de pacientes, para concluir respecto al beneficio de la utilización de corticoides.

También se pueden utilizar, con el objetivo de incrementar la frecuencia cardíaca fetal, **beta simpaticomiméticos** mediante la administración materna, especialmente si la FC es < 55 lpm o hay signos de disfunción miocárdica. Se puede utilizar salbutamol v.o. 10 mg cada 8 hs. Suele producir síntomas desagradables en la mamá, en relación su mecanismo de acción (palpitaciones, temblor, etc.) pero no se han documentado efectos adversos serios.

Se ha realizado plasmaféresis materna y neonatal con beneficio poco claro.

Bigeminia auricular bloqueada: pude disminuir la frecuencia ventricular a 70-100 lpm. Es difícil diferenciar del BAV de 2do. grado, del que se diferencia porque la frecuencia auricular no es regular, con cada extrasístole ocurriendo en forma prematura.

Es fundamental la diferenciación con el BAV, ya que no requiere tratamiento, resuelve espontáneamente.



Bibliografía sugerida

- Jaeggi E, Fouron JC, Fournier A, van Doesburg NH, Drblik SP, Proulx F. Ventriculo-atrial time interval measured on M mode echocardiography: a determining element in the diagnosis, treatment and prognosis of fetal supraventricular tachycardia. *Heart* 1998;79:582-7.
- Fouron JC, Proulx F, Miró J, et al. Doppler and M-mode ultrasonography to time fetal atrial and ventricular contractions. *Obstet Gynecol* 2000; 96: 732-6.
- Rein AJT, O'Donnell CO, Geva T, et al. Use of tissue velocity imaging in the diagnosis of fetal cardiac arrhythmias. *Circulation* 2002; 106:1827-33.
- Fouron JC. Fetal arrhythmias: the Sainte Justine hospital experience. *Prenat Diagn*. 2004;24:1068-80.
- Schmidt KG, Ulmer HE, Silverman NH, et al. Perinatal outcome of fetal complete atrioventricular block: a multicenter experience. *J Am Coll Cardiol* 1991;17: 1360-6.
- Jaeggi ET, Hamilton RM, Silverman ED, et al. Outcome of children with fetal, neonatal or childhood diagnosis of isolated congenital atrioventricular block. A single institution's 30 years experience. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:130-7.
- Jaeggi ET, Fouron JC, Silverman ED et al. Transplacental treatment improves the outcome of prenatally diagnosed complete atrioventricular block without structural heart disease. *Circulation* 2004;110:1542-48.
- Jaeggi ET, Hornberger LK, Smallhorn JF, et al. Prenatal diagnosis of complete atrio-ventricular block associated with structural heart disease since 1990: combined experience of 2 tertiary centers and review of the literature. *Ultrasound Obstetr Gynecol* 2005; 26:16-21.
- Jaeggi ET, Masaki Nii. Fetal brady- and tachyarrhythmias: New and accepted diagnostic and treatment methods. *Seminars in Fetal & Neonatal Medicine* 2005; 10, 504-514.
- Simpson JM, Sharland GK. Fetal tachycardias: management and outcome of 127 consecutive cases. *Heart* 1998; 79:576-81.
- Jaeggi E, Fouron JC, Drblik S. Atrial flutter in the fetal period: diagnosis, clinical features, treatment and outcome. A review. *J Pediatr* 1998;132:335-9.
- Fouron JC, Fournier A, Proulx F, et al. Management of fetal tachyarrhythmia based on superior vena cava/aorta Doppler flow recordings. *Heart* 2003; 89:1211-6.
- Friedman DM, Kim MY, Copel JA et al. Utility of cardiac monitoring in fetuses at risk for congenital heart block. The PR interval and dexamethasone evaluation (PRIDE) prospective study. *Circulation* 2008; 117:485-493.
- Friedman DM, Kim MY, Copel JA, Llanos C, Davis C, Buyon JP et al. Prospective Evaluation of fetuses with Autoimmune Associated Congenital Heart Block Followed in the PR Interval and Dexamethasone Evaluation (Pride) Study. *Am J Cardiol* 2009;103(8):1102-06.
- Falkensammer CB, Paul J, Huhta JC. Fetal congestive heart failure: correlation of Tei-index and cardiovascular score. *J Perinat Med* 2001; 29: 390-398.



17 Muerte súbita cardíaca en pediatría Bases genéticas y actitud clínica

**Oscar Campuzano PhD^{1*}, Georgia Sarquella-Brugada MD^{2*},
Paola Berne MD³, Josep Brugada MD PhD³, Pedro Brugada MD,
PhD⁴, Ramón Brugada MD, PhD¹**

Introducción

La muerte súbita se ha definido como *"un acontecimiento natural e inesperado que ocurre dentro de la primera hora tras el inicio de los síntomas en un sujeto aparentemente sano o cuya enfermedad no era tan grave como para predecir un resultado letal"*. Hablamos de muerte súbita cardíaca (MSC) cuando el origen es por patología del corazón¹.

La mayoría de los casos de MSC se dan en la población adulta, consecuencia de la cardiopatía isquémica en su mayoría. En la población pediátrica puede afectar tanto los fetos, como los recién nacidos, los niños y los adolescentes, con un riesgo individual de 1 en 20.000

*Ambos autores contribuyeron por igual.

1 Centro de Genética Cardiovascular IdIBGi-Universitat de Girona, Girona. España.

2 Unidad de Arritmias, Servicio Cardiología, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

3 Thorax Institute, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

4 Heart Rhythm Management Center, Cardiovascular Division, UZ Brussel-Vrije Universiteit Brussel, Brussels, Bélgica.

Correspondencia:

Ramón Brugada MD, PhD, FACC, FESC

Director Centro de Genética Cardiovascular, UdG-IdIBGi.

Decano Facultad de Medicina, Universitat de Girona, Girona, España.

Tel: +34 972 183366

Fax: +34 972 183367

ramon@brugada.org



por año. La muerte súbita del lactante es responsable del 10% de la mortalidad infantil en el primer año de vida²⁻⁷.

La mayoría de MSC en niños y jóvenes se debe a anomalías congénitas cardíacas hereditarias como las canalopatías, miocardiopatías, anomalías de las arterias coronarias y la disección de la raíz aórtica, entre otras⁸.

En este capítulo, nos centraremos en las canalopatías y las miocardiopatías y sus bases genéticas como causas de muerte súbita en la edad pediátrica. Se ha avanzado muchísimo en los últimos veinte años en el campo de la genética de la muerte súbita y se han identificado centenares de mutaciones en varios genes. Algunos de estos genes codifican para proteínas cardíacas que dan lugar a patologías con defectos estructurales severos: las miocardiopatías (hipertrofica, dilatada o displasia arritmogénica)^{9,10}, otros codifican para proteínas que controlan la circulación de iones celulares e inducen actividad eléctrica, los canales iónicos. Las mutaciones en los canales iónicos -canalopatías-; dan lugar a una disfunción que induce arritmias en el corazón estructuralmente normal, como el síndrome de Brugada (BrS), el síndrome QT largo (LQT), el síndrome QT corto (SQT), la fibrilación auricular (FA), el síndrome de Lev-Lenègre y la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (CPVT)¹¹⁻¹³.

Una gran parte de los casos de muerte súbita queda sin diagnóstico claro después de una detallada autopsia¹⁴. Un reducido número de estudios han sugerido que los defectos genéticos pueden ser una de las causas de estas muertes. Los primeros trabajos de investigación identificaron las mutaciones genéticas en un 2-4% de los adultos jóvenes con muertes inexplicables y en un 13% de los casos de muerte súbita del lactante¹⁵. Estos porcentajes se basan en el análisis restringido de 5 genes (los responsables de la mayoría de los casos de LQT). Estudios más recientes han sugerido que hasta un 35% de los casos de MSC en los jóvenes puede ser causado por una mutación genética en los canales iónicos¹⁶. La repercusión clínica de este desconocimiento, forzado por la insuficiencia de recursos tecnológicos para un diagnóstico genético definitivo, son innegables ya que estas muertes pueden ser causadas por una enfermedad hereditaria. Así pues, la falta de un diagnóstico genético deja a los miembros de la familia no estudiados en posible riesgo de sufrir MSC.



Canalopatías

Los canales iónicos son proteínas transmembrana que permiten el paso de iones; este proceso se rige a través de una sincronización entre la apertura y el cierre de los canales siguiendo un gradiente eléctrico que origina el potencial de acción cardíaco. Alteraciones de estas proteínas de canal inducen cambios en la funcionalidad de los canales cardíacos con una ganancia o disminución de la función¹⁷. La célula cardíaca se despolariza a causa de una masiva y muy rápida entrada de cargas eléctricas positivas, principalmente a través del canal de sodio (Na^+). Esto produce la fase 0 del potencial de acción. Inmediatamente se inicia la fase de repolarización en la que la célula elimina cargas positivas, porque tiene que volver al potencial de reposo. Este es un proceso más lento y se realiza principalmente a través de un equilibrio entre los canales de potasio (K^+) y calcio (Ca^{2+}), lo que da lugar a las fases 1, 2 y 3 del potencial de acción. Son varios los elementos necesarios para conseguir una coordinada actividad cardíaca. Entre ellos las corrientes iónicas, los canales iónicos y las proteínas estructurales que son responsables de la transmisión del impulso eléctrico y mecánico a través de los miocitos cardíacos. La complejidad de este proceso continúa siendo la mayor limitación para la comprensión de la arritmogénesis¹⁸.

El análisis funcional de los canales iónicos ha permitido comprender mejor los mecanismos básicos arritmogénicos, pero no ha sido hasta el desarrollo de la genética y el descubrimiento de las mutaciones causantes de las enfermedades familiares cuando se ha podido extrapolar parte de la ciencia básica a la práctica clínica¹⁹. Las canalopatías característicamente no se acompañan de alteraciones cardíacas estructurales y su primera manifestación puede ser la muerte súbita. Además, algunas de estas patologías no se acompañan de alteraciones en el electrocardiograma (ECG) basal, lo cual dificulta aún más el diagnóstico. Teniendo en cuenta que estas enfermedades están determinadas por un defecto genético, es de esperar que las pruebas genéticas puedan contribuir sustancialmente al diagnóstico, prevención y tratamiento.



Síndrome QT largo

El síndrome LQT es una de las principales causas de MSC entre los jóvenes. Puede ser congénito o adquirido, generalmente asociado a fármacos y desequilibrio hidro-electrolítico (hipopotasemia, hipocalcemia y hipomagnesemia). La presentación clínica puede ser variada, desde pacientes asintomáticos -diagnosticados en el contexto de un *screening* familiar-, presentar síncope, convulsiones, arritmias ventriculares malignas, fibrilación ventricular y, típicamente, *torsades de pointes*²⁰⁻²².

La forma congénita se asocia con mutaciones en los canales iónicos o proteínas asociadas. La prolongación del intervalo QT puede surgir por una disminución en las corrientes repolarizadoras de potasio o por una inapropiada demora del cierre del canal de sodio en el miocito. El síndrome LQT viene inducido la mayoría de veces por alteraciones en la repolarización que implican a los canales de potasio (Iks, Ikr, Iki). Todas las mutaciones en estos canales producen una pérdida de función; esto provoca un descenso de la liberación de potasio desde las células, induciendo que los canales se mantengan abiertos más tiempo y que se observe una prolongación del intervalo QT debido a un tiempo de repolarización ventricular más prolongado²³.

Hasta la fecha se han descrito 12 tipos diferentes de síndrome LQT, la mayoría de ellos asociados a trastornos de canales de K⁺. Varias mutaciones han sido reportadas en estos canales, todas ellas relacionadas con una pérdida de la función^{24,25}. Un 50%-60% de los casos clínicos de síndrome LQT están asociados a mutaciones localizadas en seis genes que codifican para 6 canales de K⁺. Uno de ellos es el gen *kcnq1* (proteína KvLQT1) el cual se une a la proteína codificada por el gen *kcne1* (proteína minK) para formar el complejo funcional Iks. Las mutaciones en el gen *kcnq1* producen alrededor del 40%-50% de los casos de LQT, dando el síndrome LQT tipo 1, el más común de los tipos de LQT, caracterizado por una repolarización retrasada y consecuente QT prolongado²⁶. Cuando su herencia es autosómica dominante, hablamos del síndrome de Romano-Ward^{27,28}; cuando es autosómico recesivo, nos da el síndrome de Jervell y Lange-Nielsen, típicamente asociado a sordera²⁹. En el gen *kcne1*, se han descrito 5 mutaciones hasta ahora, las cuales inducen el 2%-5% de los casos del



llamado síndrome LQT tipo 5, el cual se cree que puede alterar tanto a *I_{Ks}* como a *I_{Kr}*³⁰. Otro gen de potasio afectado es *kcnh2* (proteína HERG, human-ether-a-go-go-related) que codifica la subunidad alfa del complejo *I_{Kr}*³¹; la subunidad beta viene determinada por el gen *kcne2* (proteína MiRP1). Este complejo *I_{Kr}* es el mayor inductor de la repolarización rápida de la fase 3. Las mutaciones en el gen *kcnh2* (más de 80) dan una pérdida de función del canal *I_{Kr}*, representando el 35%-45% del denominado síndrome LQT tipo 2, con herencia autosómica dominante³². En el gen *kcne2*, la mutación induce también pérdida de función del canal, dando así lugar al síndrome LQT tipo 6, un síndrome muy poco común (<1%)³³. Otro gen implicado en el síndrome LQT es *kcnj2*, situado en el cromosoma 17; codifica la proteína *I_{K1}* (*Kir2.1*), y contribuye en la fase 3 de repolarización, manteniendo el potencial de membrana. Las mutaciones en él suponen pérdidas de función dando lugar al síndrome LQT tipo 7 o síndrome de Tawil-Anderson³⁴. Tiene una incidencia en la población muy baja y raramente está asociado a síncope o muerte súbita aunque sí con episodios de taquicardias polimórfica o bidireccional^{34,35}. Recientemente, en una gran familia china se ha descrito el gen *kcnj5* (proteína *Kir3.4* -también llamada *GIRK4*-) asociado a un intervalo LQT, localizado en el cromosoma 11q23.3-24.3. La mutación produce una pérdida de función del canal³⁶.

Pese a que la mayoría de los trastornos que inducen LQT se refieren a alteraciones en el canal de potasio, algunos tipos se asocian a alteraciones en los canales de sodio. Así pues, el síndrome LQT tipo 3 está asociado a mutaciones en el gen *scn5a* en un 10-15% de los casos. La mutación causa un defecto funcional basado en una falta de inactivación completa del canal permitiendo que continúe la entrada de iones de sodio al interior celular durante la repolarización con lo que se induce una ganancia de función. Los pacientes con síndrome de LQT tipo 3 presentan arritmias bradicardia dependientes y síntomas en reposo (especialmente durante la noche)^{37,38}. El síndrome de LQT tipo 10 está causado por una mutación en el gen *scn4b*, que codifica la subunidad $\beta 4$ del canal de Na^+ (proteína *Nav4b*). Esta mutación provoca un cambio positivo en la inactivación de los canales de Na^+ , lo que aumenta corriente de Na^+ y retrasa la repolarización de manera similar a los síndromes LQT tipo 3³⁹.

El síndrome LQT tipo 9 se produce por afectación de la proteína



caveolina-3; se cree que este tipo aumenta el intervalo QT ya que afecta a la funcionalidad de los canales de sodio. Las mutaciones en el gen *cav-3* también conducen a una ganancia de función de los canales de sodio, similar a lo que ocurre en el QT largo tipo 3 y tipo 10⁴⁰. El síndrome LQT tipo 8 ó síndrome de Timothy es una forma de QT alargado en que las alteraciones se deben a una mutación en el gen *cacna1c* que codifica para el poro (proteína cav1.2) del canal de calcio cardíaco tipo-L. Este tipo de LQT es poco frecuente pero es el más letal. La mutación induce una ganancia de función con alteración de I_{Ca}, con pérdida voltaje-dependiente del canal que provoca una prolongación del potencial de acción que da lugar a un ECG con un QT largo severo⁴¹.

El LQT tipo 11 es un desorden del intervalo QT causado por una mutación (S1570L) en el gen *akap9*, que codifica para la proteína A-kinase anchor protein-9 (cromosoma 7q21-q22). La severidad de este tipo de QT puede variar; los síntomas más comunes son angina, pérdida parcial o total de la consciencia y en algunos casos la MSC⁴².

Existen otros genes como el *ank2* (cromosoma 4, 4q25-27), que está involucrado en el síndrome de LQT tipo 4. A pesar de no afectar específicamente a un canal se incluye dentro del grupo de las canalopatías. Este gen codifica la proteína ankirina B cuya función es adaptar distintas estructuras en la membrana celular, como la bomba Na/K ATPasa, intercambiador Na/Ca y receptor del inositol trifosfato. Una disminución en la función de la ankirina B altera la homeostasis de calcio prolongando la repolarización y genera arritmias ventriculares letales⁴³⁻⁴⁵. Las sintrofina son proteínas de las submembranas citoplasmáticas que forman parte de los complejos proteicos asociados a la distrofina. La proteína citoesquelética sintrofina- α 1 (SNTA1) interactúa con Nav1.5; la mutación en el gen *stna1* causa una ganancia de función de Nav1.5 con un incremento tardío de I_{Na}, dando lugar al LQT tipo 12, similar al LQT tipo 3^{46,47}.

A- Conducta ante un paciente con síndrome de QT largo

- En estos casos, es de importancia vital evitar esos fármacos que pueden alargar el intervalo QT (la lista de fármacos está detallada en www.torsades.org).

- Las actividades acuáticas están completamente contraindicadas en todos los tipos de síndrome de QT largo.



- La actividad física de alta intensidad está contraindicada.
- En todos los pacientes es recomendable la administración de beta bloqueantes a dosis elevadas. La dosis se ajustará según la tolerancia médica a estos fármacos^{48,49}.
- El cardiodesfibrilador (DAI) se implantará en esos pacientes en los que presenten alto riesgo de arritmias malignas⁵⁰.

B- Estudio de los familiares de un paciente con LQT

Ante un paciente con LQT es importante realizar una buena historia clínica de antecedentes familiares, hacer un árbol genealógico y realizar ECG basal a los familiares cercanos (padres, hijos, hermanos).

Es aconsejable la realización del estudio genético de estos pacientes. En el caso de tener una mutación conocida, los familiares deberían ser estudiados para descartar que sean portadores.

Los portadores genéticos tienen que evitar el deporte competitivo y deberían ser tratados con betabloqueantes (nivel de evidencia IIa).

Síndrome de QT corto

En el año 1993, se asoció por primera vez el riesgo de muerte súbita con un intervalo QT corto aunque no fue hasta el año 2000 cuando se propuso como una nueva entidad clínica⁵¹. El síndrome de QT corto (SQT) es una entidad de alta malignidad caracterizada por presentar intervalo QTc corto (<330 mseg), con onda T alta y picuda y el intervalo entre el pico y el final de la onda T no prolongado, provocando arritmias ventriculares y MSC. La mayoría de los pacientes con el síndrome SQT tienen una historia familiar de MSC y/o fibrilación auricular. La edad a la aparición de manifestaciones clínicas puede ser la infancia, por lo que se ha catalogado como una posible causa de muerte súbita del lactante. La gravedad de las manifestaciones clínicas del síndrome SQT es muy variable, desde asintomático a la fibrilación auricular, síncope recurrente y MSC⁵²⁻⁵⁴.

El origen genético de esta entidad ha sido recientemente descrito, con patrón de herencia autosómico dominante y alta penetrancia. Las mutaciones que inducen este síndrome se localizan en 5 genes, de los cuales, tres - *kcnq1* y *kcnj2*, *kcnh2* - codifican para canales de potasio,



con ganancia de función, por tanto, acortamiento de la repolarización. Los otros dos tipos de SQT se relacionan con síndrome de Brugada (ver apartado síndrome de Brugada). El *síndrome SQT tipo 1* se ha relacionado con dos mutaciones en el gen *kcnh2* (proteína HERG) que inducen una rápida activación de las corrientes de potasio, con ganancia de función de IKr y un acortamiento de los potenciales de acción ventriculares. Generalmente, los eventos cardíacos se asocian a situaciones adrenérgicas en como el ruido o el ejercicio, aunque también se han descrito en reposo⁵⁵. El síndrome SQT se ha asociado a fibrilación auricular en algunas familias⁵⁶. El *síndrome SQT tipo 2* se ha relacionado con dos mutaciones en el gen *kcnq1* (proteína KvL-QT1)⁵⁷ que comportan una ganancia de función del canal de potasio, lo que lleva a un acortamiento del potencial de acción con fibrilación auricular. Existe una entidad particular, por afectación de este mismo gen que se manifiesta *in útero* en forma de bradicardia, que en el periodo neonatal se diagnostica de fibrilación auricular y SQT⁵⁸. El *síndrome SQT tipo 3* se ha relacionado con una mutación en el gen *kcnj2* (proteína Kir2.1) localizado en el cromosoma 17, comportando una aceleración de la fase 3 del potencial de acción, que da lugar a una ganancia de función⁵⁹.

Al ser una entidad muy rara, no existen guías clínicas para el seguimiento de estos pacientes. Se ha probado quinidina como tratamiento para intentar alargar el QT. En los casos que asocia fibrilación auricular, se ha planteado el uso de antiagregantes para evitar complicaciones embólicas. La medicación no revierte ni controla la fibrilación auricular. En los casos que la respuesta ventricular sea demasiado lenta, se recomienda el implante de un marcapasos. Dado el alto riesgo de arritmias malignas, puede plantearse la inducibilidad de arritmias y eventual implantación de desfibrilador, aunque la corta edad de estos pacientes, hace plantear muchas controversias en cuanto al manejo.

El estudio de los familiares es necesario, y debe realizarse ECG basal en todos ellos.

Síndrome de Brugada

El síndrome de Brugada (BrS), descrito en 1992⁶⁰, se caracteriza por los hallazgos electrocardiográficos (elevación del segmento ST en V1-3) sin cardiopatía estructural. Es una importante causa de muerte



súbita, generalmente por taquicardia ventricular polimórfica, con una incidencia de alrededor de 26-38/100.000 personas/año. Aunque la edad media de inicio de los eventos es alrededor de los 40 años, la muerte súbita puede afectar a personas de todas las edades especialmente a los hombres (75%). De los pacientes afectados, entre el 20%-50% tienen antecedentes de muerte súbita familiar⁶¹.

El BrS es una enfermedad con herencia familiar autosómica dominante y con penetrancia variable. Se han descrito más de 100 mutaciones distribuidas en varios genes lo que demuestra la heterogeneidad genética⁶². Pese a que la mayoría de mutaciones se producen en genes relacionados con los canales de sodio, el BrS también puede producirse por afectación en otros canales. Esto demuestra que la fisiopatología de esta entidad es posiblemente multifactorial por interacción entre varios mecanismos. El 20%-25% de los pacientes afectados por el BrS presenta mutaciones en el gen *scn5a*⁶³. Las mutaciones conllevan un cierre prematuro o una no activación del canal que da una pérdida de función de los canales de sodio, resultando en la creación de un gradiente de voltaje que será el sustrato ideal para generar arritmias por reentrada. Además de las mutaciones, también se han descrito varios polimorfismos que alteran la función del canal de sodio y que podrían explicar los diferentes fenotipos clínicos e incidencia de BrS en diferentes zonas geográficas, como en el sudeste asiático, donde se ha descrito una incidencia muy alta de muerte súbita debida a BrS^{64,65}. Otro gen relacionado con el canal de sodio y que ha sido descrito como inductor de BrS es el gen *gpd1-l*. Se ha demostrado que la mutación de *gpd1-l* reduce la superficie de membrana de expresión y reduce el perfeccionamiento activo de sodio. Además, *gpd1-l* se ha visto que es responsable de una parte de la muerte súbita del lactante^{66,67}. Además de estos genes, se han descrito mutaciones en los genes *scn1b* (sodium channel beta-1 subunit) y *scn3b* (sodium channel beta-3 subunit) como causantes de BrS^{68,69}. Estos genes codifican para las unidades $\beta 1$ y $\beta 3$, respectivamente. En el corazón, la función biofísica de las subunidades $\beta 1$ es modificar la función de Nav1.5, incrementando I_{Na} . La mutación detectada en la proteína codificada por el gen *scn3b* produce una alteración en el tráfico de Nav1.5, reduciendo I_{Na} . El último gen relacionado con el BrS es *kcne3*, el cual codifica para la proteína MiRP2, una de las 5 subunidades beta homólogas auxiliares de los canales de potasio. Los



péptidos KCNE modulan varias corrientes de potasio en el corazón. El gen *kcne3* codifica para la subunidad beta reguladora del canal de potasio I_{to} . La relación entre las mutaciones en este gen y el BrS se detectaron en una familia danesa⁷⁰.

La asociación de patrón de BrS con un acortamiento del intervalo QT ha sido asociado a mutaciones en el gen *cacna1c* (A39V y G490R) que provocan una alteración en la unidad alfa de los canales de calcio tipo-L, induciendo una pérdida de función del canal, relacionado con la asociación a BrS y un intervalo QT más corto de lo normal, con patrón de herencia autosómica dominante. Con el mismo fenotipo y patrón de herencia, la mutación en el gen *cacnb2b* (S481L) provoca una alteración en la unidad de los canales de calcio tipo-L, dando la asociación BrS e intervalo QT acortado⁷¹.

A- Conducta ante un paciente con síndrome de Brugada

- Ante el diagnóstico de SBr, es de importancia vital evitar esos fármacos que pueden inducir un ECG tipo Brugada (www.brugada-drugs.com).

- Es importante controlar la fiebre, en todas las edades.

- En los pacientes con ECG tipo I espontáneo o en los otros tipos en presencia de síntomas, se realizará un estudio electrofisiológico para evaluar la inducibilidad de arritmias y eventual implantación de DAI.

- En pacientes con SBr y presencia de síncope, muerte súbita recurrente, respiración nocturna agónica o convulsiones, está indicada la implantación de un DAI. Si además presentan arritmias, está indicado el tratamiento con quinidina.

- La actividad física de competición está contraindicada, pero pueden hacer deportes de baja intensidad^{72,73}.

- Debe tenerse en cuenta que puede asociar trastornos de la conducción AV y taquicardias supraventriculares, por lo que deberemos interrogar por la presencia de palpitaciones y, eventualmente, tratar estas arritmias con ablación.

B- Estudio de los familiares de un paciente con síndrome de Brugada

Ante un paciente con síndrome de Brugada es importante realizar una buena historia clínica de antecedentes familiares, hacer un árbol



genealógico y realizar ECG basal a los familiares cercanos (padres, hijos, hermanos). Ante la duda, se realizará test de flecainida.

Es aconsejable la realización del estudio genético de estos pacientes. En el caso de tener una mutación conocida, los familiares deberían ser estudiados para descartar que sean portadores a pesar de la negatividad del ECG de base y el test de flecainida.

Síndrome de Lev-Lenègre

El síndrome de Lev-Lenègre es una entidad que se caracteriza por una afectación del sistema de conducción llevando al bloqueo gradual de la conducción, arritmias ventriculares o asistolia^{74,75}. La cantidad y rapidez con la que el sodio entra en la célula determina la velocidad de conducción del impulso eléctrico a través de las células sodio-dependientes (células musculares del ventrículo, del atrio y células del sistema His-Purkinje). Si una mutación produce una reducción en la cantidad de sodio que entra en la célula se produce una disminución en la velocidad de conducción del impulso, dando como resultado la pérdida de función en la fase 0 del potencial de acción (apertura del canal)⁷⁶. Este es el caso del síndrome de Lev-Lenègre⁷⁶. En 1995 se describieron por primera vez alteraciones cromosómicas (19q13.2-13.3) que llevan a bloqueo de rama⁷⁷; se encontraron mutaciones localizadas en el gen *scn5a*⁷⁸ y en el gen *nkx2.5* (5q35), que codifica para el factor de transcripción NKX2.5 (también llamado CSX)⁷⁹. En este último gen, el bloqueo de conducción está asociado con un defecto congénito cardíaco. Recientemente, se ha descrito una mutación en el gen *trpm4* en una familia de Sudáfrica, asociada al *locus* en el cromosoma 19q⁸⁰.

Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

La CPVT es un desorden arritmogénico familiar caracterizado por una taquicardia ventricular bidireccional y polimórfica, desencadenada por el estímulo adrenérgico -ejercicio vigoroso, miedo-, con alta mortalidad (30% a los 30 años de edad). Esta patología ocurre principalmente en niños y adolescentes varones, siendo reconocida como causa de muerte cardíaca inexplicada en individuos con corazones es-



tructuralmente normales. El diagnóstico es complicado, especialmente en niños⁸¹. Ante la duda, se recomienda realizar un registro de ECG durante una prueba de esfuerzo y monitorizar un Holter. La CPVT está asociada con un ECG normal en estado de reposo (ocasionalmente con bradicardia y ondas U). Se pensaba que la manifestación ocurría en la niñez (antes de los 10 años de edad), pero estudios recientes muestran que la primera manifestación puede ocurrir desde la infancia hasta los 40 años de edad⁸².

Se han identificado dos variantes genéticas, una autosómica dominante (CPVT tipo 1) causada por mutación en el gen del receptor de la rianodina *ryr2* (1q42-q43)⁸³, y una recesiva (CPVT tipo 2), causado por mutación en la isoforma del gen de la calciquestrina (*casq2*) localizada en el cromosoma 1p13-21⁸⁴. La mayoría de las mutaciones se han encontrado asociadas al gen *ryr2* aunque las encontradas en el gen *casq2* comportan un síntomas más severos y manifestaciones mucho más tempranas. Ambos genes están implicados en la regulación del calcio intracelular y ambos defectos generan un aumento en la función de estas proteínas por lo que se incrementa la salida de calcio del retículo sarcoplásmico. Este exceso de calcio se relaciona con alteraciones en el potencial de membrana del sarcolema con aparición de despolarizaciones tardías, facilitando así las arritmias.

En ausencia de tratamiento, la tasa de mortalidad es muy alta, llegando a un 30-50% en edad juvenil. Cuanto antes aparecen los episodios, peor será el pronóstico y existe una correlación entre la edad en que el síncope ocurre por primera vez y la severidad de la enfermedad. La primera línea de tratamiento en pacientes con CPVT es beta bloqueantes, que han reducido significativamente el síncope y MSC. Sin embargo, las directrices terapéuticas se basan en pocos datos. Teniendo en cuenta que el primer síntoma puede ser la MSC, se recomienda tratar a todos los sujetos genéticamente identificados como portadores de mutación y a aquellos pacientes que son asintomáticos pero que tienen arritmias ventriculares durante el ejercicio. El deporte está contraindicado, incluidos los pacientes tratados con beta-bloqueantes.

A- Conducta ante un paciente con CPVT

- Sospecharemos CPVT ante cualquier muerte que no podemos filiar, sobretudo en presencia de síncope muerte súbita recuperada,



durante el ejercicio o las emociones. Característicamente tienen ECG de base normal o presencia de bradicardia sinusal.

- La ergometría o test de esfuerzo es positivo en el 80% de los pacientes, por lo que para descartar esta entidad es necesario hacer correr estos pacientes al máximo esfuerzo.

- La actividad física está totalmente contraindicada, en todas sus formas, salvo en muy baja intensidad⁸⁵.

- En todos los pacientes es recomendable la administración de beta bloqueantes a dosis elevadas. La dosis se ajustará según la tolerancia médica a estos fármacos. Si persistieran las arritmias, es posible añadir verapamilo.

- Se realizará Holter cada tres meses.

B- Estudio de los familiares de un paciente con CPVT

Ante un paciente con taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica es imprescindible estudiar a todos sus familiares directos (padres, hermanos, hijos) mediante ECG basal y ergometría.

Es aconsejable la realización del estudio genético de estos pacientes. En el caso de tener una mutación conocida, los familiares deberían ser estudiados para descartar que sean portadores.

Miocardiopatías

Se han detectado varias mutaciones que causan miocardiopatías arritmogénicas en el ser humano; estas mutaciones se han identificado en un amplio número de genes que codifican tanto para proteínas contráctiles y estructurales como para la producción de energía cardíaca; HCM, DCM y ARVD se han asociado a MSC en edad pediátrica, aunque con una incidencia baja respecto a la población adulta⁸⁶.

Miocardiopatía hipertrófica (HCM)

HCM es uno de los trastornos cardiovasculares más comunes; se define por la presencia de hipertrofia ventricular izquierda no explicada y afecta a 1 de cada 500 personas. Clínicamente la HCM es una enfermedad con penetrancia y expresividad variables. HCM es la causa más común de MSC prematura en los jóvenes, especialmente en



el atleta joven. HCM es una patología de heterogeneidad genética notable^{87,88}. Desde el descubrimiento de mutaciones en la proteína de la cadena beta miosina MYH7, se han descrito múltiples mutaciones en 24 genes más, la mayoría de los cuales codifican para proteínas sarcoméricas esenciales. Las formas genéticas más comunes de HCM están relacionadas con mutaciones en los genes que codifican las proteínas de los filamentos gruesos y finos del sarcómero cardíaco: cadena pesada de miosina- β (gen *myh7*), cadena de regulación ligera de la miosina (gen *myl2*), la cadena esencial ligera de la miosina (gen *myl3*), unión de la miosina proteína C (gen *mybpc3*), troponina T cardíaca (gen *tnnt2*), β -tropomiosina (gen *tpm1*), troponina I (gen *tnni3*), troponina C (gen *tnnc1*) y actina (gen *actc*)^{89,90}.

La estratificación del riesgo de MSC en pacientes con HCM se mantiene en la vanguardia de la investigación clínica. Tanto un espesor de la pared del ventrículo izquierdo con un z-score > 6 como una respuesta de la presión arterial anormal al ejercicio se relacionan con factores clínicos para MSC en los niños. El diagnóstico diferencial entre el HCM y los llamados “corazón de atleta” no es fácil, pero la realización de pruebas como ECG, ecocardiograma y análisis genéticos son herramientas útiles para resolver el dilema⁹¹⁻⁹³. La prevención secundaria de MSC en pacientes recuperados con éxito de un paro cardíaco y/o taquicardia ventricular sostenida se realiza mediante la implantación de un DAI. La prevención primaria de MCS en pacientes considerados de alto riesgo debe tener como objetivo la prevención y/o la gestión de las taquiarritmias ventriculares con fármacos antiarrítmicos (por ejemplo, amiodarona) y/o implantación de un DAI. Por lo tanto, el implante de DAI es la opción más razonable para los pacientes de mayor riesgo. Ejercicio competitivo es una contraindicación absoluta para los niños con HCM; actividades de ocio, sin embargo, son posibles si la función cardíaca lo permite.

A- Conducta ante un paciente con miocardiopatía hipertrófica

- El deporte está claramente contraindicado, así como cualquier ejercicio isométrico (levantar pesos).
- La implantación de un DAI dependerá de la presencia de síntomas, grosor del septo, presencia de arritmias y antecedentes familiares de muerte súbita.
- En todos los pacientes es recomendable la administración de



beta-bloqueantes a dosis elevadas. La dosis se ajustará según la tolerancia médica a estos fármacos⁹⁴⁻⁹⁶.

B- Estudio de los familiares de un paciente con miocardiopatía hipertrófica

Ante un paciente con miocardiopatía hipertrófica es importante realizar ecocardiografía y ECG a sus familiares directos. Es aconsejable la realización del estudio genético de estos pacientes. En el caso de tener una mutación conocida, los familiares deberían ser estudiados para descartar que sean portadores.

Displasia arritmogénica de ventrículo derecho

La ARVD es una miocardiopatía hereditaria que se caracteriza por la disfunción del ventrículo derecho y arritmias ventriculares. Los pacientes con ARVD muestran un reemplazo fibroadiposo del miocardio del ventrículo derecho. El ECG no siempre está alterado pero la presencia de ondas épsilon y T negativas, de V1 a V3, puede proporcionar un diagnóstico patológico⁹⁷.

Alrededor de la mitad de todos los casos ARVD son familiares y tienen un patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia variable. Hasta la fecha, ocho son los genes descritos como susceptibles de inducir la patología. La mayoría de los casos se trata de genes que codifican las proteínas responsables de las uniones del disco intercalar, principalmente del desmosoma, lo que provocó la designación de la ARVD como una enfermedad desmosómica con un trastorno de las conexiones entre los miocitos⁹⁸.

El cuadro clínico puede incluir (a) una fase subclínica con anomalías estructurales ocultas, durante la cual la persona afectada puede presentar un paro cardíaco/MSC como primera manifestación de la enfermedad, (b) un trastorno eléctrico con palpitaciones y síncope por taquiarritmias que derivan del ventrículo derecho, a menudo causadas durante el esfuerzo, y (c) el fallo de la bomba del ventrículo derecho, a veces tan grave como para requerir un trasplante cardíaco.

Sin embargo, la ARVD puede involucrar ambos ventrículos y en ocasiones muy aisladas sólo el ventrículo izquierdo. Además, la ARVD no es necesariamente arritmogénica, por lo que en cierto sentido,



el acrónimo de la ARVD es engañoso. Los estudios han demostrado que hasta un 20% de MSC se pueden atribuir a la ARVD, y es común en los atletas que mueren de repente, con lo que el ejercicio está contraindicado.

A- Conducta ante un paciente con displasia arritmogénica

- Pruebas de imagen como la ecocardiografía (presencia de grasa, trastorno de la movilidad, hipoquinesia, aneurismas y hipertrabeculaciones) y la resonancia nos permitirán ver indicios de enfermedad cuando ésta ya sea patente. Ecografía y ECG normales no descartan la ARVD.

- El Holter nos orientará como criterio de displasia cuando existan >1000 extrasístoles ventriculares.

- La ergometría demostrará la presencia de extrasístoles.

- No está indicada la realización de una biopsia ya que la afectación es parcheada y aparece de epicardio a endocardio, por lo que un resultado negativo no nos descarta la presencia de la enfermedad.

- Estos pacientes deberán ser tratados con sotalol a las máximas dosis que nos permitan mantener el QT por debajo de los 360 mseg.

- El deporte está claramente desaconsejado.

- En los pacientes con genotipo positivo sin alteración estructural, no administraremos sotalol, pero restringiremos actividad física.

B- Estudio de los familiares de un paciente con displasia

Ante un paciente con displasia es importante realizar una buena historia clínica de antecedentes familiares, hacer un árbol genealógico y realizar ECG basal a los familiares cercanos (padres, hijos, hermanos) y una ergometría.

Es aconsejable la realización del estudio genético de estos pacientes. En el caso de tener una mutación conocida, los familiares deberían ser estudiados para descartar que sean portadores.

Cardiomiopatía dilatada (DCM)

La DCM está caracterizada por dilatación ventricular que comporta una alteración de la función sistólica, principalmente en el ventrículo izquierdo. Los pacientes presentan signos de insuficiencia cardíaca, palpitaciones o muerte súbita. La prevalencia es de 1/2500 personas. Son múltiples los factores que pueden desencadenar una DCM, por



lo que es una entidad altamente heterogénea. A pesar de esto, los estudios sistemáticos de los familiares de pacientes con DCM indican que al menos un 35% de los casos son hereditarios. Las arritmias que presentan los pacientes con DCM familiar suelen ser las mismas que en las formas adquiridas, con defectos en la conducción aurículo-ventricular e intraventricular, arritmias ventriculares y FA. En estos pacientes normalmente se produce un deterioro progresivo de la función ventricular y fallecen debido a insuficiencia cardíaca o arritmias. La mortalidad a los 5 años es de entre un 40% y un 80%^{99,100}.

En 1994, se encontró el primer locus de DCM con bloqueo aurículo-ventricular en el cromosoma 1¹⁰¹. El escenario de esta enfermedad es sumamente complejo, por lo que la utilidad clínica del análisis genético es limitada. Se han identificado más de 20 mutaciones en genes que codifican para proteínas del citoesqueleto, núcleo celular y sarcómero^{102,103}. Una de las mutaciones más importantes (30%) es la encontrada en el gen *lamina A/C* (proteína LMNA), que codifica una proteína que se expresa en casi todos los tipos celulares y cuya función es contribuir a la integridad del núcleo proporcionándole soporte mecánico. Otros genes, como *myh7* y *tnnt2*, identificados previamente como causa de HCM, también pueden causar DCM. Incluso en una gran familia con DCM se identificó mutación en el gen *scn5a*.

Los patrones de herencia de las formas familiares son varios: (a) enfermedad autosómica dominante, de la que se han descrito locus en varios cromosomas (actina, desmina, lamina A/C, delta-sarcoglicano); (b) enfermedad ligada al cromosoma X, en la que se ha descrito el gen de la distrofina como causante de la enfermedad. Mutaciones directas en el gen de la distrofina originan distrofia muscular de Duchenne o de tipo Becker, en las cuales se afectan tanto el músculo cardíaco como el esquelético; sin embargo, las mutaciones en este gen no son una causa común de DCM, y (c) enfermedades mitocondriales, las cuales típicamente afectan a otros órganos además del miocardio; hasta ahora se han descrito dos *loci* de DCM conjuntamente con arritmias primarias, sin que una sea la causa de la otra. Estas familias presentan la enfermedad de forma autosómica dominante.

A- Conducta ante un paciente con miocardiopatía dilatada

- El grado de dilatación limitará la actividad física.
- Deberán ser tratados por su insuficiencia cardíaca, independien-



temente de la presencia o no de arritmias.

- En el caso que exista asincronía, evaluar la implantación de un resincronizador.

- Los casos en el que se induzcan arritmias malignas, es recomendable la implantación de un DAI.

B- Estudio de los familiares de un paciente con miocardiopatía dilatada

Ante un paciente con miocardiopatía dilatada, deberá realizarse ecocardiografía a sus familiares. Es importante realizar una buena historia clínica de antecedentes familiares y hacer un árbol genealógico.

Es aconsejable la realización del estudio genético de estos pacientes. En el caso de tener una mutación conocida, los familiares deberían ser estudiados para descartar que sean portadores¹⁰⁴.


Tabla 1. Canalopatías

CANAL	ENFERMEDAD	HERENCIA	LOCUS	GEN
Sodio	LQT 3 LQT 10	Autosómico dominante Autosómico dominante	3p21-24 11q23.3	scn5a scn4b
	BrS	Autosómico dominante Autosómico dominante Autosómico dominante Autosómico dominante	3p21-p24 3p22.3 19q13.1 11q24.1	scn5a gpd1-l scn1b scn3b
	Lev-Lenègre Síndrome (PCCD)	Autosómico dominante	3p21	scn5a
	AF	Autosómico dominante Autosómico dominante Autosómico dominante	3p21 19q13.1 11q23.3	scn5a scn1b scn2b
Sodio relacionado	LQT 9 LQT 12	Autosómico dominante Autosómico dominante	3p25 20q11.21	cav3 snta1
Potasio	LQT 1 LQT 2 LQT 5 LQT 6 Anderson Síndrome (LQT7)	Autosómico dominante Autosómico dominante Autosómico dominante Autosómico dominante Autosómico dominante	11p15.5 7q35-q36 21p22.1-2 21p22.1-2 17q24.2 11q24.3	kcnc1 kcnc2 kcnc1 kcnc2 kcnc2 kcnc5
	LQT 1 LQT 5	Autosómico recesivo Autosómico recesivo	11p15.5 21q22.1	kcnc1 kcnc1
	SQT 1 SQT 2 SQT 3	Autosómico dominante Autosómico dominante Autosómico dominante	7q35 11p15.5 17q23	kcnc2 kcnc1 kcnc2
	AF	Autosómico dominante Autosómico dominante Autosómico dominante Autosómico dominante Autosómico dominante Autosómico dominante Autosómico dominante Autosómico dominante	10q22 6q14-q16 10p11-q21 5p15 11p15.5 12p13 21q22 17q23 11q13-q14 7q35	? ? ? ? kcnc1 kcnc5 kcnc2 kcnc2 kcnc3 kcnc2
	AF and BrS AF and SQT	Autosómico dominante Autosómico dominante	11q13-q14 7q35	kcnc3 kcnc2
Potasio relacionado	LQT 11	Autosómico dominante	7q21-q22	akap9
Calcio	BrS y QT acortado BrS y QT acortado	Autosómico dominante Autosómico dominante	2p13.3 10p12.33	cacna1c cacna2b
	Timothy Síndrome (LQT8)	Autosómico dominante	12p13.3	cacna1c
	CPVT 1 CPVT 2	Autosómico dominante Autosómico recesivo	1q42.1-q43 1p13.3	ryr2 casq2
	PCCD	Autosómico dominante	19q13.33	trpm4
Calcio relacionado	LQT4	Autosómico dominante	4q25-q27	ank2



Tabla 2. Cardiomiopatía hipertrófica

ENFERMEDAD	LOCUS	GEN
Cardiomiopatía Hipertrófica (HCM)	14q11.2-q12	myh6
	14q11.2-q12	myh7
	11p11.2	mybpc3
	12q23-q24.3	myl2
	3p21.2-p21.3	myl3
	1q32	tnnt2
	19q13.4	tnni3
	15q22.1	tpm1
	15q14	actc
	2q24.3	ttn
	3p21-p24	tnnc1
	11p15.1	crp3
	17q12	tcap
	6q22.1	phospholamban (pln)
	1q42.1-q43	ryr2
	20q12	junctophilin-2 (jph2)
	10q22.1-q23	metavinculin (vcl)
	17q12-q21.1	telethonin (tcap)
	4q26-q27	myozenin-2 (myoz2)
	10q22.2-q23.3	lbd3
	11p15.1	crp3
	1q42-q43	alfa-actinin-2 (actn2)
	9q13	fxn
	Xq22	gla
	Xq24	lamp2
	7q35-q36.36	prkag2
	3p25.2	raf1

Tabla 3. Displasia arritmogénica ventrículo derecho

LOCUS	GEN	PROTEÍNA
14q23-q24	tgfb3	Transforming growth factor beta 3
14q12-q22	-	-
2q32.1-q32.3	-	-
3q21.3-3p23	tmem43	Transmembrain protein 43
10p12p14	-	-
10q22.3	-	-
6p24	dsp	Desmoplakin
12p11	pkp2	Plakofilin 2
18q12.1-q12.2	dsg2	Desmoglein 2
18q21	dsc2	Desmocollin 2
17q21	jup	Plakoglobin
2q35	des	Desmin
3q27	tp63	Tumor protein p63


Tabla 4. Cardiomiopatía dilatada

LOCUS	GEN	HERENCIA
14q11.2-q13	myh7	Autosómico dominante
14q12	myh6	Autosómico dominante
3p21	myl3	Autosómico dominante
12q23	myl2	Autosómico dominante
11p11.2	mybpc3	Autosómico dominante
9q13-q22	cmd1b	Autosómico dominante
9q22-q31	sema4d	Autosómico dominante
10q22.1	mypn	Autosómico dominante
10q22.3-23.2	zasp/cypher (ldb3)	Autosómico dominante
15q11-q14	actc1	Autosómico dominante
1q31.3	tnni1	Autosómico dominante
1q32	tnnt2	Autosómico dominante
19q13	tnni3	Autosómico recesivo
3p21.1	tnnc1	Autosómico dominante
1q42-q43	alfa-2-actinin (actn2)	Autosómico dominante
15q22.1	tpm1	Autosómico dominante
2q31	titin (ttin)	Autosómico dominante
11p15.1	csrp3	Autosómico dominante
17q12-q21.1	telethonin (tcap)	Autosómico dominante
Xp21.2	dystrophin (dmd)	X-ligado
2q35	desmin (des)	Autosómico dominante
10q22.1-q23	metavinculin (vcl)	Autosómico dominante
10q23.22	ankrd1	Autosómico dominante
10q25.3	rbm20	Autosómico dominante
4q12	beta-sarcoglycan (sgcb)	Autosómico dominante
17q12	alfa-sarcoglycan (sgca)	Autosómico dominante
5q33	delta-sarcoglycan (sgcd)	Autosómico dominante
13q12	gamma-sarcoglycan (sgcg)	Autosómico dominante
Xq28	tafazzin (taz)(g4.5)	X-ligado
1q21	lamin a/c (lmna)	Autosómico dominante
6q12-q16	cmd1k	Autosómico dominante
6q22.1	phospholamban (pln)	Autosómico dominante
3p21	scn5a	Autosómico dominante
5q31	ttid, myot	Autosómico dominante
6q13	myo6	Autosómico dominante
19q13.3	fkpr	Autosómico dominante
11q22.3-23.1	cryab	Autosómico dominante
Xq28	emd	X-ligado
6q25	syne1	Autosómico dominante
6q23	eya4	Autosómico recesivo
12q22	tmpo	Autosómico dominante
12p12.1	abcc9	Autosómico dominante
12p11	pkp2	Autosómico dominante
6q24	dsp	Autosómico recesivo
18q12.1	dsg2	Autosómico dominante
17q21	jup	Autosómico dominante
18q12.1	ttr	Autosómico dominante
2p23	lchad/hadha	Autosómico dominante
6p21.3	hfe	Autosómico dominante
1p21	agl	Autosómico dominante
Xq22	gla	X-ligado
3p12	gbe	Autosómico dominante
Xq24	lamp2	X-ligado
10q24	cox15	Autosómico dominante
12q22	lap2 (tmpo)	Autosómico dominante



Bibliografía

1. Podrid PJ, Myerburg RJ. Epidemiology and stratification of risk for sudden cardiac death. *Clin Cardiol.* Nov 2005;28(11 Suppl 1):13-11.
2. Cote A, Russo P, Michaud J. Sudden unexpected deaths in infancy: what are the causes? *J Pediatr.* Oct 1999;135(4):437-443.
3. Wren C. Sudden death in children and adolescents. *Heart.* Oct 2002;88(4):426-431.
4. Arnestad M, Vege A, Rognum TO. Evaluation of diagnostic tools applied in the examination of sudden unexpected deaths in infancy and early childhood. *Forensic Sci Int.* Feb 18 2002;125(2-3):262-268.
5. Byard RW, Krous HF. Research and sudden infant death syndrome: definitions, diagnostic difficulties and discrepancies. *J Paediatr Child Health.* Aug 2004;40(8):419-421.
6. Krous HF, Beckwith JB, Byard RW, et al. Sudden infant death syndrome and unclassified sudden infant deaths: a definitional and diagnostic approach. *Pediatrics.* Jul 2004;114(1):234-238.
7. Liberthson RR. Sudden death from cardiac causes in children and young adults. *N Engl J Med.* Apr 18 1996;334(16):1039-1044.
8. Liberthson RR, Dinsmore RE, Fallon JT. Aberrant coronary artery origin from the aorta. Report of 18 patients, review of literature and delineation of natural history and management. *Circulation.* Apr 1979;59(4):748-754.
9. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation.* Apr 11 2006;113(14):1807-1816.
10. Campuzano O, Sarquella-Brugada G, Brugada R, et al. Cardiovascular translational medicine (IV): The genetic basis of malignant arrhythmias and cardiomyopathies. *Rev Esp Cardiol.* Apr 2009;62(4):422-436.
11. Campuzano O, Beltran-Alvarez P, Iglesias A, et al. Genetics and cardiac channelopathies. *Genet Med.* May 2010;12(5):260-267.
12. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Channelopathies: a new category of diseases causing sudden death. *Herz.* May 2007;32(3):185-191.
13. Marban E. Cardiac channelopathies. *Nature.* Jan 10 2002;415(6868):213-218.
14. Michaud K, Mangin P, Elger BS. Genetic analysis of sudden cardiac death victims: a survey of current forensic autopsy practices. *Int J Legal Med.* Jun 11 2010.
15. Chugh SS, Senashova O, Watts A, et al. Postmortem molecular screening in unexplained sudden death. *J Am Coll Cardiol.* May 5 2004;43(9):1625-1629.
16. Tester DJ, Ackerman MJ. Cardiomyopathic and channelopathic causes of sudden unexplained death in infants and children. *Annu Rev Med.* 2009;60:69-84.
17. Littmann L, Rennyson SL. Electrical storm: clinical manifestations and management. *Minerva Med.* Oct 2007;98(5):489-501.
18. Mohler PJ, Wehrens XH. Mechanisms of human arrhythmia syndromes: abnormal cardiac macromolecular interactions. *Physiology (Bethesda).* Oct 2007;22:342-350.
19. Priori SG, Napolitano C. Role of genetic analyses in cardiology: part I: mendelian diseases: cardiac channelopathies. *Circulation.* Feb 28 2006;113(8):1130-1135.
20. Bokil NJ, Baisden JM, Radford DJ, et al. Molecular genetics of long QT syndrome. *Mol Genet Metab.* Jun 9 2010.
21. Roden DM. Cellular basis of drug-induced torsades de pointes. *Br J Pharmacol.* Aug 2008;154(7):1502-1507.
22. Roden DM. Clinical practice. Long-QT syndrome. *N Engl J Med.* Jan 10 2008;358(2):169-176.
23. Moss AJ, Kass RS. Long QT syndrome: from channels to cardiac arrhythmias. *J Clin Invest.* Aug 2005;115(8):2018-2024.
24. Westenskow P, Splawski I, Timothy KW, et al. Compound mutations: a common cause of severe long-QT syndrome. *Circulation.* Apr 20 2004;109(15):1834-1841.
25. Kapplinger JD, Tester DJ, Salisbury BA, et al. Spectrum and prevalence of mutations from



- the first 2,500 consecutive unrelated patients referred for the FAMILION long QT syndrome genetic test. *Heart Rhythm*. Sep 2009;6(9):1297-1303.
26. Barhanin J, Lesage F, Guillemare E, et al. K(V)LQT1 and Isk (minK) proteins associate to form the I(Ks) cardiac potassium current. *Nature*. Nov 7 1996;384(6604):78-80.
 27. Romano C, Gemme G, Pongiglione R. [Rare Cardiac Arrhythmias of the Pediatric Age. II. Syncopal Attacks Due to Paroxysmal Ventricular Fibrillation. (Presentation of 1st Case in Italian Pediatric Literature)]. *Clin Pediatr (Bologna)*. Sep 1963;45:656-683.
 28. Ward OC. A New Familial Cardiac Syndrome in Children. *J Ir Med Assoc*. Apr 1964;54:103-106.
 29. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J*. Jul 1957;54(1):59-68.
 30. Bianchi L, Shen Z, Dennis AT, et al. Cellular dysfunction of LQT5-minK mutants: abnormalities of IKs, IKr and trafficking in long QT syndrome. *Hum Mol Genet*. Aug 1999;8(8):1499-1507.
 31. Curran ME, Splawski I, Timothy KW, et al. A molecular basis for cardiac arrhythmia: HERG mutations cause long QT syndrome. *Cell*. Mar 10 1995;80(5):795-803.
 32. January CT, Gong Q, Zhou Z. Long QT syndrome: cellular basis and arrhythmia mechanism in LQT2. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Dec 2000;11(12):1413-1418.
 33. Abbott GW, Sesti F, Splawski I, et al. MiRP1 forms IKr potassium channels with HERG and is associated with cardiac arrhythmia. *Cell*. Apr 16 1999;97(2):175-187.
 34. Tsuboi M, Antzelevitch C. Cellular basis for electrocardiographic and arrhythmic manifestations of Andersen-Tawil syndrome (LQT7). *Heart Rhythm*. Mar 2006;3(3):328-335.
 35. Plaster NM, Tawil R, Tristani-Firouzi M, et al. Mutations in Kir2.1 cause the developmental and episodic electrical phenotypes of Andersen's syndrome. *Cell*. May 18 2001;105(4):511-519.
 36. Yang Y, Yang Y, Liang B, et al. Identification of a Kir3.4 Mutation in Congenital Long QT Syndrome. *Am J Hum Genet*. Jun 2 2010.
 37. Wang Q, Shen J, Splawski I, et al. SCN5A mutations associated with an inherited cardiac arrhythmia, long QT syndrome. *Cell*. Mar 10 1995;80(5):805-811.
 38. Remme CA, Wilde AA, Bezzina CR. Cardiac sodium channel overlap syndromes: different faces of SCN5A mutations. *Trends Cardiovasc Med*. Apr 2008;18(3):78-87.
 39. Medeiros-Domingo A, Kaku T, Tester DJ, et al. SCN4B-encoded sodium channel beta4 subunit in congenital long-QT syndrome. *Circulation*. Jul 10 2007;116(2):134-142.
 40. Vatta M, Ackerman MJ, Ye B, et al. Mutant caveolin-3 induces persistent late sodium current and is associated with long-QT syndrome. *Circulation*. Nov 14 2006;114(20):2104-2112.
 41. Splawski I, Timothy KW, Sharpe LM, et al. Ca(V)1.2 calcium channel dysfunction causes a multisystem disorder including arrhythmia and autism. *Cell*. Oct 1 2004;119(1):19-31.
 42. Chen L, Marquardt ML, Tester DJ, et al. Mutation of an A-kinase-anchoring protein causes long-QT syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Dec 26 2007;104(52):20990-20995.
 43. Mohler PJ. Ankyrins and human disease: what the electrophysiologist should know. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Oct 2006;17(10):1153-1159.
 44. Mohler PJ, Bennett V. Ankyrin-based cardiac arrhythmias: a new class of channelopathies due to loss of cellular targeting. *Curr Opin Cardiol*. May 2005;20(3):189-193.
 45. Mohler PJ, Schott JJ, Gramolini AO, et al. Ankyrin-B mutation causes type 4 long-QT cardiac arrhythmia and sudden cardiac death. *Nature*. Feb 6 2003;421(6923):634-639.
 46. Wu G, Ai T, Kim JJ, et al. alpha-1-syntrophin mutation and the long-QT syndrome: a disease of sodium channel disruption. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Aug 2008;1(3):193-201.
 47. Ueda K, Valdivia C, Medeiros-Domingo A, et al. Syntrophin mutation associated with long QT syndrome through activation of the nNOS-SCN5A macromolecular complex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Jul 8 2008;105(27):9355-9360.
 48. Vincent GM, Timothy KW, Leppert M, et al. The spectrum of symptoms and QT intervals in carriers of the gene for the long-QT syndrome. *N Engl J Med*. Sep 17 1992;327(12):846-852.
 49. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, et al. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation*. Aug 1993;88(2):782-784.



50. Schwartz PJ, Spazzolini C, Priori SG, et al. Who are the long-QT syndrome patients who receive an implantable cardioverter-defibrillator and what happens to them?: data from the European Long-QT Syndrome Implantable Cardioverter-Defibrillator (LQTS ICD) Registry. *Circulation*. Sep 28 2010;122(13):1272-1282.
51. Gussak I, Brugada P, Brugada J, et al. Idiopathic short QT interval: a new clinical syndrome? *Cardiology*. 2000;94(2):99-102.
52. Patel C, Yan GX, Antzelevitch C. Short QT syndrome: from bench to bedside. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Aug 1 2010;3(4):401-408.
53. Crotti L, Taravelli E, Girardengo G, et al. Congenital short QT syndrome. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2010;10(2):86-95.
54. Bjerregaard P, Nallapaneni H, Gussak I. Short QT interval in clinical practice. *J Electrocardiol*. Sep-Oct 2010;43(5):390-395.
55. Brugada R, Hong K, Dumaine R, et al. Sudden death associated with short-QT syndrome linked to mutations in HERG. *Circulation*. Jan 6 2004;109(1):30-35.
56. Hong K, Bjerregaard P, Gussak I, et al. Short QT syndrome and atrial fibrillation caused by mutation in KCNH2. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Apr 2005;16(4):394-396.
57. Bellocq C, van Ginneken AC, Bezzina CR, et al. Mutation in the KCNQ1 gene leading to the short QT-interval syndrome. *Circulation*. May 25 2004;109(20):2394-2397.
58. Hong K, Piper DR, Diaz-Valdecantos A, et al. De novo KCNQ1 mutation responsible for atrial fibrillation and short QT syndrome in utero. *Cardiovasc Res*. Dec 1 2005;68(3):433-440.
59. Priori SG, Pandit SV, Rivolta I, et al. A novel form of short QT syndrome (SQT3) is caused by a mutation in the KCNJ2 gene. *Circ Res*. Apr 15 2005;96(7):800-807.
60. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*. Nov 15 1992;20(6):1391-1396.
61. Benito B, Brugada J, Brugada R, et al. Brugada syndrome. *Rev Esp Cardiol*. Nov 2009;62(11):1297-1315.
62. Campuzano O, Brugada R, Iglesias A. Genetics of Brugada syndrome. *Curr Opin Cardiol*. Mar 10 2010.
63. Kapplinger JD, Tester DJ, Alders M, et al. An international compendium of mutations in the SCN5A-encoded cardiac sodium channel in patients referred for Brugada syndrome genetic testing. *Heart Rhythm*. Jan 2010;7(1):33-46.
64. Baron RC, Thacker SB, Gorelkin L, et al. Sudden death among Southeast Asian refugees. An unexplained nocturnal phenomenon. *Jama*. Dec 2 1983;250(21):2947-2951.
65. Poelzing S, Forleo C, Samodell M, et al. SCN5A polymorphism restores trafficking of a Brugada syndrome mutation on a separate gene. *Circulation*. Aug 1 2006;114(5):368-376.
66. London B, Michalec M, Mehdi H, et al. Mutation in glycerol-3-phosphate dehydrogenase 1 like gene (GPD1-L) decreases cardiac Na⁺ current and causes inherited arrhythmias. *Circulation*. Nov 13 2007;116(20):2260-2268.
67. Van Norstrand DW, Valdivia CR, Tester DJ, et al. Molecular and functional characterization of novel glycerol-3-phosphate dehydrogenase 1 like gene (GPD1-L) mutations in sudden infant death syndrome. *Circulation*. Nov 13 2007;116(20):2253-2259.
68. Watanabe H, Koopmann TT, Le Scouarnec S, et al. Sodium channel beta1 subunit mutations associated with Brugada syndrome and cardiac conduction disease in humans. *J Clin Invest*. Jun 2008;118(6):2260-2268.
69. Hu D, Barajas-Martinez H, Burashnikov E, et al. A mutation in the beta 3 subunit of the cardiac sodium channel associated with Brugada ECG phenotype. *Circ Cardiovasc Genet*. Jun 2009;2(3):270-278.
70. Delpon E, Cordeiro JM, Nunez L, et al. Functional effects of KCNE3 mutation and its role in the development of Brugada syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Aug 2008;1(3):209-218.
71. Antzelevitch C, Pollevick GD, Cordeiro JM, et al. Loss-of-function mutations in the cardiac calcium channel underlie a new clinical entity characterized by ST-segment elevation, short QT intervals, and sudden cardiac death. *Circulation*. Jan 30 2007;115(4):442-449.



72. Corrado D, Basso C, Pavei A, et al. Trends in sudden cardiovascular death in young competitive athletes after implementation of a preparticipation screening program. *Jama*. Oct 4 2006;296(13):1593-1601.
73. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, et al. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*. Mar 3 2009;119(8):1085-1092.
74. Lenegre J, Moreau P. [Chronic Auriculo-Ventricular Block. Anatomical, Clinical and Histological Study.]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. Aug 1963;56:867-888.
75. Lev M. Anatomic Basis for Atrioventricular Block. *Am J Med*. Nov 1964;37:742-748.
76. Tan HL, Bink-Boelkens MT, Bezzina CR, et al. A sodium-channel mutation causes isolated cardiac conduction disease. *Nature*. Feb 22 2001;409(6823):1043-1047.
77. Brink PA, Ferreira A, Moolman JC, et al. Gene for progressive familial heart block type I maps to chromosome 19q13. *Circulation*. Mar 15 1995;91(6):1633-1640.
78. Schott JJ, Alshinawi C, Kyndt F, et al. Cardiac conduction defects associate with mutations in SCN5A. *Nat Genet*. Sep 1999;23(1):20-21.
79. Schott JJ, Benson DW, Basson CT, et al. Congenital heart disease caused by mutations in the transcription factor NKX2-5. *Science*. Jul 3 1998;281(5373):108-111.
80. Kruse M, Schulze-Bahr E, Corfield V, et al. Impaired endocytosis of the ion channel TRPM4 is associated with human progressive familial heart block type I. *J Clin Invest*. Sep 2009;119(9):2737-2744.
81. Ylanen K, Poutanen T, Hiippala A, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Eur J Pediatr*. May 2010;169(5):535-542.
82. Laitinen PJ, Swan H, Piippo K, et al. Genes, exercise and sudden death: molecular basis of familial catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Ann Med*. 2004;36 Suppl 1:81-86.
83. Laitinen PJ, Brown KM, Piippo K, et al. Mutations of the cardiac ryanodine receptor (RyR2) gene in familial polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation*. Jan 30 2001;103(4):485-490.
84. Lahat H, Eldar M, Levy-Nissenbaum E, et al. Autosomal recessive catecholamine- or exercise-induced polymorphic ventricular tachycardia: clinical features and assignment of the disease gene to chromosome 1p13-21. *Circulation*. Jun 12 2001;103(23):2822-2827.
85. Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation*. Mar 1 1995;91(5):1512-1519.
86. Mitten MJ, Maron BJ, Zipes DP. Task Force 12: legal aspects of the 36th Bethesda Conference recommendations. *J Am Coll Cardiol*. Apr 19 2005;45(8):1373-1375.
87. Wang L, Seidman JG, Seidman CE. Narrative review: harnessing molecular genetics for the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Intern Med*. Apr 20 2010;152(8):513-520, W181.
88. Marian AJ. Hypertrophic cardiomyopathy: from genetics to treatment. *Eur J Clin Invest*. Apr 2010;40(4):360-369.
89. Konno T, Chang S, Seidman JG, et al. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol*. Jan 30 2010.
90. Ho CY. Hypertrophic cardiomyopathy. *Heart Fail Clin*. Apr 2010;6(2):141-159.
91. Maron BJ. Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart physiological remodelling: clinical significance, diagnostic strategies and implications for preparticipation screening. *Br J Sports Med*. Sep 2009;43(9):649-656.
92. Pelliccia A. Athlete's heart and hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Cardiol Rep*. Mar 2000;2(2):166-171.
93. Sharma S, Maron BJ, Whyte G, et al. Physiologic limits of left ventricular hypertrophy in elite junior athletes: relevance to differential diagnosis of athlete's heart and hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. Oct 16 2002;40(8):1431-1436.
94. Corrado D, Basso C, Schiavon M, et al. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl J Med*. Aug 6 1998;339(6):364-369.
95. Maron BJ, Shirani J, Poliac LC, et al. Sudden death in young competitive athletes. Clinical,



- demographic, and pathological profiles. *Jama*. Jul 17 1996;276(3):199-204.
96. Ackerman MJ. Genetic testing for risk stratification in hypertrophic cardiomyopathy and long QT syndrome: fact or fiction? *Curr Opin Cardiol*. May 2005;20(3):175-181.
 97. Ellinor PT, MacRae CA, Thierfelder L. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Fail Clin*. Apr 2010;6(2):161-177.
 98. Awad MM, Calkins H, Judge DP. Mechanisms of disease: molecular genetics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. May 2008;5(5):258-267.
 99. Hamilton RM, Azevedo ER. Sudden cardiac death in dilated cardiomyopathies. *Pacing Clin Electrophysiol*. Jul 2009;32 Suppl 2:S32-40.
 100. Luk A, Ahn E, Soor GS, et al. Dilated cardiomyopathy: a review. *J Clin Pathol*. Mar 2009;62(3):219-225.
 101. Kass S, MacRae C, Graber HL, et al. A gene defect that causes conduction system disease and dilated cardiomyopathy maps to chromosome 1p1-1q1. *Nat Genet*. Aug 1994;7(4):546-551.
 102. Fatkin D, Otway R, Richmond Z. Genetics of dilated cardiomyopathy. *Heart Fail Clin*. Apr 2010;6(2):129-140.
 103. Dellefave L, McNally EM. The genetics of dilated cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol*. Feb 24 2010.
 104. Meune C, Van Berlo JH, Anselme F, et al. Primary prevention of sudden death in patients with lamin A/C gene mutations. *N Engl J Med*. Jan 12 2006;354(2):209-210.



18 Apéndice



**Tabla de conversión del papel de ECG
(cuadrado chico mide 0,04 seg) a Frecuencia Cardíaca:**

Espacios de 0,04 seg	Frecuencia Cardíaca	Espacios de 0,04 seg	Frecuencia Cardíaca	Espacios de 0,04 seg	Frecuencia Cardíaca
5	300	20	75	35	43
6	250	21	72	36	42
7	214	22	68	37	41
8	188	23	65	38	40
9	167	24	63	39	39
10	150	25	60	40	38
11	136	26	58	41	37
12	125	27	56	42	36
13	115	28	54	43	35
14	107	29	52	44	34
15	100	30	50	45	33
16	94	31	48	47	32
17	88	32	47	48	31
18	84	33	45	50	30
19	79	34	44		



Código de letras para identificación de marcapasos

POSICION DE LAS LETRAS
I CÁMARA MARCAPASEADA O = no A = aurícula V = ventrículo D =dual (a+v)
II CÁMARA SENSADA O = no A = aurícula V = ventrículo D = dual (a+v)
III RESPUESTA AL SENSADO O = no T =gatillado I = inhibido D = dual(T+I)
IV PROGRAMABILIDAD O =no P =programable simple M =multiprogramable R =respuesta en frecuencia

Ejemplo: marcapasos tipo **VVI**, significa que estimula el ventrículo, sensa el ventrículo y actúa como inhibido ante ritmo espontáneo.

