

Comunicación breve**Taquicardia ventricular catecolaminérgica como desencadenante de síncope en la adolescencia. Presentación de un caso**

Dres. Judith Ackerman*, Raúl Heredia*, Eduardo Kreutzer*, Jorge Scaglione* y Técnica Silvana Caro*

Resumen

La taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica es un tipo de taquicardia ventricular que se presenta en corazones estructuralmente sanos. Se caracteriza por desencadenarse ante episodios de liberación de catecolaminas, es decir, ante situaciones de estrés físico o emocional. Esta taquicardia puede dar lugar a episodios sincopales y puede derivar en fibrilación ventricular con riesgo de muerte súbita. Se encuentran antecedentes familiares de síncope o muerte súbita en el 40% de los casos. El tratamiento crónico con beta-bloqueantes es de elección y evita las recurrencias. Se describe un paciente de 14 años con síncope a repetición, relacionados con estados emocionales, tratada ineffectivamente con anticonvulsivantes, con electroencefalograma normal, sin cardiopatía estructural y QTc normal. El Holter demostró la relación entre la taquicardia ventricular y el síncope. El tratamiento con nadolol fue efectivo para la prevención de nuevos síncope.

Palabras clave: taquicardia ventricular catecolaminérgica, catecolaminas, síncope, muerte súbita, beta-bloqueantes.

Summary

Catecholamine-related polymorphic ventricular tachycardia is a type of ventricular tachycardia seen in structurally normal hearts. It is triggered by catecholamine liberation, induced by physical or emotional stress. Syncope, ventricular fibrillation and sudden death are related with this type of tachycardia. Frequently, there is a family history of syncope or sudden death in 40% of the cases. Lifelong treatment with beta-blockers is mandatory as it is highly effective in preventing recurrences. A patient is described with recurrent syncopal episodes related to emotional stress, with normal electroencephalogram and without structural cardiopathy. The Holter showed coincidence between ventricular tachycardia and syncope. Treatment with nadolol was effective in avoiding new episodes.

Key words: catecholamine-related polymorphic tachycardia, catecholamines, syncope, sudden death, beta-blockers.

e intervalo QT normal. Debe buscarse sistemáticamente en niños o adolescentes que presentan convulsiones o desmayos desencadenados por ejercicio, emociones o ambos. Se trata de una entidad que requiere un trabajo interdisciplinario entre el pediatra, quien tiene la crucial tarea de sospechar la enfermedad y realizar la derivación oportuna, el cardiólogo, quien puede llevar a un diagnóstico y tratamiento adecuados, además del neurólogo, quien debe sospecharlo en pacientes con cuadros de epilepsia con electroencefalograma normal. Habitualmente se incluyen entre los diagnósticos diferenciales las patologías conocidas; es por esto que nuestra intención es dar a conocer esta patología, cuya única clave para el diagnóstico es la sospecha, debido a la normalidad del examen físico y de los estudios complementarios iniciales. Se presenta a continuación el caso de una adolescente que presentaba reiterados episodios sincopales en relación con situaciones de estrés emocional, con el fin de difundir entre los pediatras clínicos una de las tantas causas posibles de síncope, que no está relacionada con la patología neurológica.

HISTORIA CLÍNICA

Paciente de 14 años de edad que fue derivada a nuestro servicio por presentar 15 síncope en el último año y medio. Los síncope ocurrieron en relación con situaciones de estrés emocional (los presentaba al encontrarse con un joven con el cual simpatizaba). La paciente refirió pródromos como hipotonía, palidez y fijación de la mirada durante los episodios según referencia de terceros. Se había realizado diagnóstico de epilepsia con EEG normal y la paciente recibió medicación anticon-

* Unidad de Cardiología. Hospital de Niños "Dr. Pedro de Elizalde".

Correspondencia: Dr. Jorge Scaglione. Rauch 3931 5° A. (1177) Ciudad de Buenos Aires, Argentina.

INTRODUCCIÓN

La taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVC) es responsable de síncope y puede inducir muerte súbita en pacientes jóvenes con corazón sano

vulsivante: difenilhidantoína a 5 mg/kg/día. El examen físico fue normal. El ECG mostró bradicardia sinusal. La radiografía y el ecocardiograma fueron normales. En un Holter posterior (Gráfico 1) se detectaron episodios de taquicardia ventricular polimórfica. Durante un episodio sincopal (Gráfico 2) se detectó la transformación de la taquicardia ventricular bidireccional en aleteo ventricular; esto permitió realizar un diagnóstico certero e iniciar posteriormente un tratamiento farmacológico. Además, se detectaron episodios de taquicardia paroxística supraventricular correspondientes a una taquicardia ectópica de la unión aurículo-ventricular (JET) (Gráfico 3). Se inició tratamiento con nadolol a 20 mg/día obteniéndose un Holter de control a los 7 días, en el cual se detectaron extrasístoles ventriculares monomorfas frecuentes; previamente se suspendieron los anticonvulsivantes. Se aumentó la dosis de nadolol a 40 mg/día y el Holter de control a esta dosis fue normal luego de 10

días de tratamiento (Gráfico 4). En el seguimiento de la paciente durante los 3 meses posteriores a haber logrado una respuesta favorable a una dosis óptima de nadolol y tras haber suspendido toda medicación anti-convulsivante, no volvió a presentar ningún episodio sincopal o presincopal ante las situaciones de estrés emocional que antes las desencadenaban.

DISCUSIÓN

La TVC es una enfermedad rara: sólo se han descrito 60 casos en la literatura. Se caracteriza por episodios de síncope, convulsiones o muerte súbita en respuesta a estrés emocional o psicológico. El síncope es el síntoma más frecuente, por lo que es necesario descartar esta patología ante un paciente joven con síncope asociado a esfuerzo o a emoción, en especial cuando el intervalo QT es normal.

Es una arritmia grave, que puede poner en riesgo la vida del paciente en caso de no

GRÁFICO 1. Trazado de Holter que muestra taquicardia ventricular bidireccional, mejor apreciada en los canales medio e inferior, donde se ven las dos morfologías de QRS (flechas) que alternan casi en forma constante.

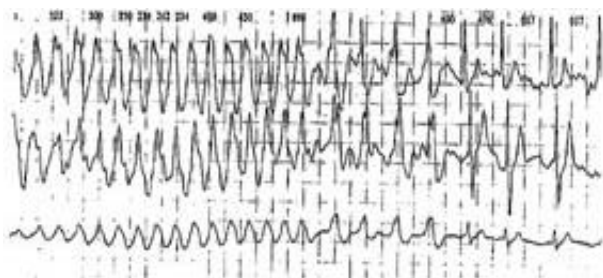


GRÁFICO 2. Trazado de Holter que muestra taquicardia ectópica de la unión (JET). Se puede apreciar la disociación auriculoventricular (las flechas marcan la onda P en la primera y la última porción del trazado).

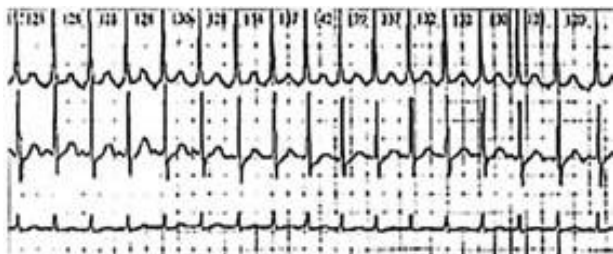


GRÁFICO 3. Trazado de Holter que muestra el momento coincidente con el síncope, donde la taquicardia bidireccional se acelera y se transforma en aleteo ventricular (comienzo del trazado), para luego presentar un ritmo de 4 latidos de taquicardia ventricular (flechas), más lenta y finalmente, el pasaje a un ritmo supraventricular con QRS angosto.

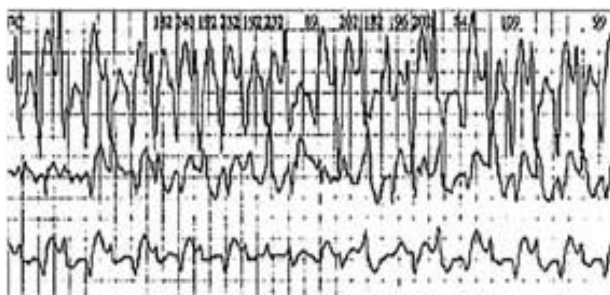
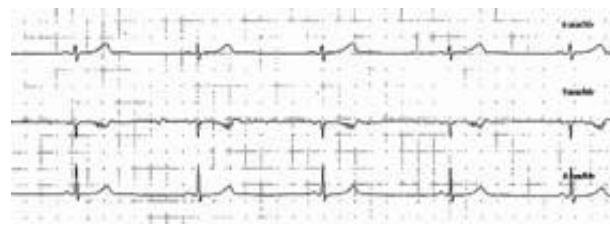


GRÁFICO 4. Holter que muestra bradicardia sinusal, de la paciente con 40 mg/día de nadolol, sin arritmias.



ser diagnosticada y tratada. Inicialmente se la describió en los años 70¹ y en 1995 fue distinguida como una entidad clínica diferenciada.²

Su diagnóstico se demora hasta después de la aparición de los primeros síntomas, lo cual es preocupante, debido a que el tratamiento médico oportuno y adecuado previene la muerte súbita.³

Los niños portadores de esta taquicardia tienen entre 3 y 16 años de edad 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). El primer síncope suele ocurrir después de los tres años de edad. La ausencia de síntomas antes de esta edad estaría relacionada con la buena tolerancia a las taquiarritmias ventriculares rápidas. Hay una clara relación entre la edad de aparición del primer síncope y la gravedad de la enfermedad;⁴ el pronóstico es peor cuando el primer síncope se presenta a una edad más precoz. La muerte súbita antes de los 10 años es igualmente rara. Esto probablemente se deba a la rara evolución a fibrilación ventricular en un corazón pequeño. La edad media en el momento del primer síncope en la literatura es alrededor de los 8 años. La edad media en el momento del diagnóstico se encuentra entre los 10 y 14 años. Estos pacientes a menudo son tratados como epilépticos (50% según Leenhardt y col.²) y la demora entre la aparición de los síntomas y el diagnóstico expone a los pacientes a un alto riesgo de muerte súbita.

Se trata de un síndrome de herencia autosómica dominante que comprende la taquicardia ventricular polimórfica y síncope en ausencia de cambios miocárdicos estructurales (Swan y col.).⁵

Los hallazgos electrocardiográficos no son específicos. Se observan intervalo QT normal, bradicardia relativa durante el reposo y la presencia de ondas U. Es característica la secuencia de una taquicardia de la unión, extrasístoles ventriculares con cuatrigeminismo, trigeminismo o bigeminismo, salvas largas o cortas de taquicardia bidireccional dependientes de la estimulación adrenérgica. La arritmia parece originarse en cualquier parte del miocardio, pero predominantemen-

te en el ventrículo izquierdo. A medida que la frecuencia cardíaca aumenta comienzan a aparecer las extrasístoles ventriculares, las cuales son seguidas por la taquicardia polimórfica ventricular, en ocasiones bidireccional. Las salvas de taquicardia ventricular bidireccional aparecen a un cierto nivel de estimulación adrenérgica. Si la estimulación adrenérgica persiste puede producirse fibrilación ventricular.

El mecanismo y el sustrato electrofisiológico de la TVC no han sido claramente identificados. Leenhardt y col.² sugirieron una actividad gatillada. Más tarde, Nakagima y col.⁶ relacionaron esta actividad gatillada con post-despolarizaciones tardías, usando registros de potencial de acción monofásicos antes de la intervención farmacológica y durante ella (isoproterenol y beta-bloqueantes) en un paciente con TVC.

Leite y col.⁷ indujeron TVC en un paciente mediante estimulación ventricular programada, a pesar de que la inducción de taquiarritmias por esta técnica no ha sido informada con frecuencia en la TVC, lo cual sería compatible con el mecanismo gatillado.⁸

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

Swan y col.⁵ describieron una TVC en corazones normales de niños mayores, con una herencia autosómica dominante, la cual mapearon en el cromosoma 1q42-43;⁹ debido a las características clínicas, electrofisiológicas y a la ausencia de características histopatológicas esta anomalía es diferente a todos los síndromes hereditarios conocidos hasta el momento. La normalidad de las estructuras cardíacas sugiere que los mecanismos patogénicos son diferentes a los de la miocardiopatía hipertrófica o dilatada.

El patrón electrocardiográfico observado en la TVC es similar al que se observa en las arritmias asociadas a post-despolarizaciones y a los canales de calcio durante la intoxicación digitalica. *In vitro*, las post-despolarizaciones tardías son favorecidas por la activación adrenérgica y bloqueadas por la rianodina. La rianodina es un alcaloide que se une a los canales de calcio en el retículo sarcoplásmico y modula su actividad.

De acuerdo con esta evidencia, Napoli-

tano-Priori y col.¹⁰ especulan que una anomalía genéticamente determinada a nivel del manejo de los canales de calcio podría ser el sustrato de esta enfermedad y consideran al gen hRyR2 el responsable de este trastorno. En su estudio se observaron mutaciones nuevas.¹¹

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 estrés, la ectopia ventricular monomorfa se va haciendo cada vez más compleja. A mayores niveles de estrés, ocurren salvas de taquicardia ventricular monomorfa y polimorfa bidireccional. En un último momento progresa a corridas de ritmo de aleteo o fibrilación ventricular cada vez más prolongadas, con colapso hemodinámico y síncope.¹² Luego que desaparece el estrés, 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 digitalica.

El tratamiento de elección son los beta-bloqueantes. Se lo relaciona con la disminución de la muerte súbita.¹³ El nadolol es el fármaco de elección debido a su vida media prolongada y su mayor potencia. Su dosis debe ser regulada a fin de prevenir que la frecuencia cardíaca supere los 130 lpm. El efecto del nadolol se ha visto tanto en la clínica como en el ECG. Es usual observar la persistencia de extrasístoles ventriculares aisladas o repetitivas asintomáticas. En la experiencia de Leenhardt y col.,² el aumento de la dosis de beta-bloqueantes no produce una mejor respuesta terapéutica y sí mayor incidencia de efectos adversos. Es importante alertar a los padres acerca de la importancia del cumplimiento de la medicación, debido a que su interrupción puede llevar a la muerte súbita.

Es importante también adaptar la dosis a los cambios de peso del niño con el crecimiento.

Si bien la amiodarona es una causa poco común de prolongación del QT, esta característica limitaría su utilización en el tratamiento de arritmias ventriculares en el cora-

zón sano. La taquicardia ventricular polimórfica inducida por la amiodarona (torsión de punta) es una complicación potencialmente fatal, que ocurre en aproximadamente 1% de los pacientes que la reciben. Es el resultado de la prolongación de la repolarización miocárdica, representada por la prolongación del QT. Se ha probado que es inefectiva en el tratamiento de la TVC.

Los antiarrítmicos de clase I estarían contraindicados por su potencial efecto arritmogénico en pacientes con QT_c borderline, además de considerarse inefectivos en el tratamiento de la TVC.

Es discutido el implante de un cardiodesfibrilador y debido a que la respuesta al tratamiento con beta-bloqueantes es muy efectiva, su uso tampoco es obligatorio. Se considera éxito del tratamiento farmacológico la desaparición de los síntomas y la desaparición de la TVC en el Holter y en la ergometría. La relevancia de la respuesta a la infusión de isoproterenol como método para evaluar la eficacia terapéutica no está completamente definida. En los pacientes con tratamiento efectivo es frecuente observar complejos ventriculares prematuros o incluso periodos de taquicardia ventricular no sostenida durante el seguimiento. Sin tratamiento, la mortalidad asciende a un 50% antes de los 20 años.¹³ En las diferentes publicaciones se describen muertes súbitas en pacientes con excelente respuesta a los beta-bloqueantes que fallecieron al poco tiempo de suspender la medicación.

En nuestra experiencia, el diagnóstico de esta arritmia se hizo tardíamente, habiéndose diagnosticado en un primer momento y en forma errónea, un cuadro de epilepsia, que fue tratado farmacológicamente. Ante la persistencia de los episodios sincopales en relación con situaciones de estrés emocional, la paciente fue derivada a nuestro servicio. En este caso pudo efectuarse el diagnóstico mediante Holter, sin ser necesaria la reproducción farmacológica de la arritmia. El tratamiento se realizó con un beta bloqueante (nadolol) y la respuesta fue excelente una vez encontrada la dosis óptima. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Reid DS, Tynan M, Braiwood L, Fitzgerald GR. Bidirectional tachycardia in a child: a study using His bundle electrography. *Br Heart J* 1975; 37:339-344.

2. 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):1512-9.
3. Garg A, Finneran W, Feld GK. Familial sudden cardiac death associated with a terminal QRS abnormality on surface 12-lead electrocardiogram in the index case. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9(6):642-7.
4. Myriantsefs M, Cariolou M, Eldar M, Minas M, Zambartas C. Exercise-induced ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in a family. *Chest* 1997; 111(4):1130-4.
5. Swan H, Piipo K, Viitasalo M, Heikkila P, Paavonen T, Kainulainen K, Kere J, Keto P, Kontula K, Toivonen L. Arrhythmic disorder mapped to chromosome 1q42-q43 causes malignant polymorphic ventricular tachycardia in structurally normal hearts. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34(7):2035-42.
6. Nakajima T, Kaneko Y, Taniguchi Y, Hayashi K, Takizawa T, Suzuki T, Nagai R. The mechanism of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia may be triggered activity due to delayed afterdepolarizations. *Eur Heart J*. 1997; 18(3):530-1.
7. Leite LR, Ponzi Pereira KR, Alessi SR, de Paola AA. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. An important diagnosis in children with syncope and normal heart. *Arq Bras Cardiol* 2001; 76(1):63-74.
8. Noh C, Young Song J, Sung Kim H, Yun Choi J, Soo Yun Y. Ventricular tachycardia and exercise related syncope in children with structurally normal hearts: emphasis on repolarisation abnormality. *Br Heart J* 1995; 73(6):544-7.
9. Bauce B, Nava A, Rampazzo A, Daliento L, Muriago M, Basso C, Thiene G, Danieli GA. Familial effort polymorphic ventricular arrhythmias in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy map to chromosome 1q42-43; *Am J Cardiol* 2000; 86(4):483-4.
10. Priori S, Napolitano C, Tiso N. Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene(hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2000; 102:r49-r53.
11. Gencik M, Gencik A, Mortier W, Epplen JT. Novel mutation in the RYR1 gene (R2454c) in a patient with malignant hyperthermia. *Hum Mutat* 2000; 15(1),122.
12. Lahat H, Eldar M, Levy-Nissenbaum E, Bahan T, Friedman E, Khoury A, Lorber A, Kastner D, Goldman B, Pras, E. Autosomal recessive catecholamine -or exercise- induced polymorphic ventricular tachycardia: clinical features and assignment of the disease gene to chromosome 1p13-21. *Circulation* 2001; 103(23):2822-7.
13. Fisher JD, Kriker D, Hallidie-Smith KA. Familial polymorphic ventricular arrhythmias: a quarter century of successful medical treatment based on serial exercise-pharmacologic testing. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34(7):2015-2022