

Remisión espontánea a largo plazo de la forma congénita de la taquicardia ectópica de la unión

Long-term Spontaneous Remission of Congenital Junctional Ectopic Tachycardia

SEBASTIÁN MALDONADO¹, MARÍA VICTORIA LAFUENTE¹, MÓNICA BENJAMÍN¹, YOLANDA HUANCA², EDGARDO GONZÁLEZ PUCHE¹, GISELA DORME, MARIANNA GUERCHICOFF³, ALBERTO SCIEGATA¹

RESUMEN

Introducción: La forma congénita de la taquicardia ectópica de la unión (junctional ectopic tachycardia, JET) es una taquicardia supraventricular poco común, con alta morbimortalidad. Su tratamiento requiere, frecuentemente, el uso de múltiples fármacos durante períodos prolongados. En algunos casos se necesita, además, realizar un procedimiento invasivo, como la crioblación. Algunos estudios han demostrado la existencia de casos de remisión espontánea de la arritmia a largo plazo (con la reversión a ritmo sinusal o a un ritmo nodal acelerado), sin requerimiento de fármacos y sin mediar intervención alguna.

Objetivos: Evaluar la incidencia de remisión espontánea de la JET congénita en una población pediátrica en el seguimiento a largo plazo.

Material y métodos: Se incluyeron 23 pacientes consecutivos con JET congénita evaluados en el Hospital J.P. Garrahan y en el Hospital Italiano de Buenos Aires, entre los años 1999 y 2017, con un seguimiento medio de 8,8 años (rango intercuartil, RIC: 5,5-14,1). Se evaluó a largo plazo la incidencia de remisión espontánea de la arritmia.

Resultados: La mediana para la edad de presentación fue 2 meses (RIC: 0,625-3); 15 pacientes (62,5%) presentaron signos de insuficiencia cardíaca y 11 pacientes (45,8%), taquicardiomiopatía. A 2 pacientes se les realizó una crioblación en forma exitosa. La tasa de remisión espontánea fue del 52%. En aquellos pacientes con un seguimiento mayor a 10 años (15 sujetos), la remisión fue del 62,5%. La media para edad de remisión fue 9,6 años.

Conclusiones: La JET congénita es una taquicardia potencialmente grave en los primeros meses de vida, pero con alta tasa de remisión espontánea a largo plazo.

Palabras claves: Taquicardia Ectópica de Unión/congénita - Taquicardia Supraventricular - Remisión Espontánea

ABSTRACT

Background: The congenital form of junctional ectopic tachycardia (JET) is a rare supraventricular tachycardia with high morbidity and mortality. Its treatment frequently requires the prolonged use of multiple drugs and, in some cases, an invasive procedure, such as cryoablation, is necessary. Some studies have demonstrated the existence of spontaneous remission of arrhythmia in the long term (with reversal to sinus rhythm or to an accelerated nodal rhythm), without need of drugs or any other form of intervention.

Objectives: The aim of this study was to evaluate the long-term incidence of spontaneous remission of congenital JET in a pediatric population.

Methods: Twenty-three consecutive patients with congenital JET were evaluated at Hospital J.P. Garrahan and Hospital Italiano de Buenos Aires, between 1999 and 2017, with a mean follow-up of 8.8 years [interquartile range (IQR): 5.5-14.1]. The incidence of spontaneous arrhythmia remission was evaluated in the long term.

Results: Median presentation age was 2 months (IQR: 0.625-3); 15 patients (62.5%) presented signs of heart failure and 11 patients (45.8%) tachycardiomyopathy. Two patients underwent successful cryoablation. The spontaneous remission rate was 52%. In patients with follow-up above 10 years (15 subjects), remission was 62.5%. Mean remission age was 9.6 years.

Conclusions: Congenital JET is a potentially severe tachycardia in the first months of life, but with a high rate of long-term spontaneous remission.

Key words: Tachycardia, Ectopic Junctional/congenital - Tachycardia, Supraventricular - Remission, Spontaneous

REV ARGENT CARDIOL 2018;86:251-255. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v86.i4.11821>

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2018;86:249-250 <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v86.i4.13666>

Recibido: 18/03/2018 - Aceptado: 27/05/2018

Dirección para separatas: Dr. Sebastián Maldonado - Yerbal 2649 5 B (1406) Ciudad Autónoma de Buenos Aires - Teléfono: 011-4611-1336 - e-mail: docseba79@hotmail.com

¹ Hospital Nacional Juan P. Garrahan

² Hospital Provincial Notti, de Mendoza

³ Hospital Italiano de Buenos Aires

INTRODUCCIÓN

La forma congénita o primaria de la taquicardia ectópica de la unión aurículo-ventricular (*junctional ectopic tachycardia*, JET) es una arritmia de comportamiento generalmente incesante y, en ocasiones, paroxístico, que tiene alta morbilidad y mortalidad. Fue descrita por Coumel et al. en 1976. (1,2) El mecanismo de la taquicardia se debe a un anormal automatismo originado en la región de la unión aurículo-ventricular, y, más raramente, a actividad gatillada. (3,4)

En lo referido a la presentación clínica, la JET generalmente se manifiesta como un cuadro de insuficiencia cardíaca con compromiso de la función miocárdica secundaria al comportamiento incesante, a la elevada frecuencia cardíaca y la disociación aurículo-ventricular que caracteriza a esta peculiar arritmia.

Las estrategias de tratamiento de los pacientes con JET congénita incluye el tratamiento farmacológico, a menudo combinando diferentes antiarrítmicos, y la crioblación. En algunos trabajos se documenta la existencia de pacientes cuya arritmia se autolimitó en el seguimiento a largo plazo, sin necesidad de tratamiento farmacológico o invasivo. (5-7)

En este estudio evaluamos la población con diagnóstico de JET congénita atendida en dos centros referentes de alta complejidad y reportamos el comportamiento, las características clínicas, el esquema de tratamiento y la tasa de remisión en el seguimiento a largo plazo de esta infrecuente y grave arritmia en la edad pediátrica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se efectuó un estudio de cohorte retrospectivo y observacional, en el que se incluyeron en forma consecutiva todos los pacientes con diagnóstico de JET congénita controlados en

el consultorio de arritmias del Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P Garrahan y en el Hospital Italiano de Buenos Aires entre enero de 1999 y mayo de 2017.

Se realizó un seguimiento medio de 8,8 años (RIC: 5,5-14,1). El diagnóstico de JET se estableció si en un registro electrocardiográfico se cumplían los siguientes criterios: taquicardia con complejos QRS angostos, generalmente con disociación ventrículo-auricular (V-A), con ocasionales latidos de captura sinusal y menos frecuentemente con conducción VA 1:1 o variable y frecuencia cardíaca \geq percentil 95 para la edad. (Fig. 1)

Todos los pacientes fueron evaluados con examen clínico completo, electrocardiograma (ECG), ecocardiograma Doppler color y Holter de 24 h periódicos. Se consideró como respuesta al tratamiento médico a la reversión a ritmo sinusal o al control de la frecuencia cardíaca de la JET, con o sin períodos intermitentes de ritmo sinusal, y con recuperación de la función miocárdica.

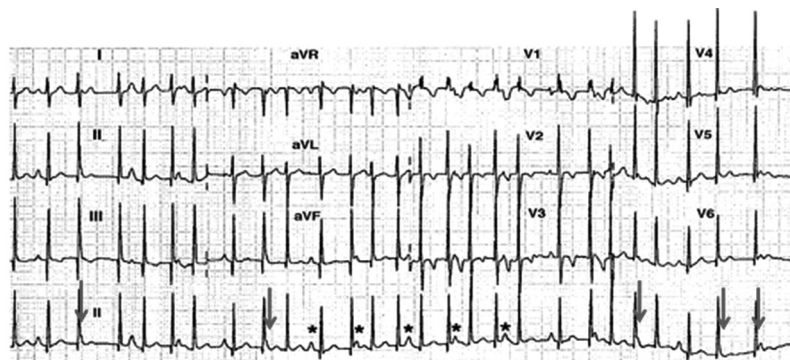
Asegurada la repuesta al tratamiento, se comenzó con descenso de la medicación antiarrítmica en forma lenta y progresiva, con control mediante Holter en cada modificación de la dosis del tratamiento, y se consideró como remisión espontánea a la ausencia de JET en 2 Holters de 24 h consecutivos separados por 6 meses, o a la presencia de ritmo nodal acelerado con frecuencias cardíacas por debajo del percentilo 95 para la edad en ausencia de síntomas, sin necesidad de tratamiento farmacológico o invasivo.

Análisis estadístico

Para el almacenamiento de datos se utilizó el programa Microsoft Office Excel 2010. El análisis se realizó con el paquete estadístico del programa Stata versión 12.0.

Para todas las variables se estableció la distribución de frecuencias o de porcentajes en relación con el total de los casos, y, de acuerdo con ello, los valores se expresaron como proporciones, media y desviación estándar o mediana y rango intercuartil (RIC).

Para las variables continuas se utilizaron la prueba de la t o de Mann-Whitney, según correspondiera. Para las proporciones se emplearon la prueba exacta de Fisher o Chi cuadrado, según el tamaño de la muestra. Se consideró una diferencia significativa a una $p < 0,05$.



El Diagnóstico de JET se estableció si en un registro electrocardiográfico se cumplían los siguientes criterios:

- taquicardia con complejos QRS angostos generalmente con disociación ventrículo-auricular (V-A) con ocasionales latidos de captura sinusal y menos frecuentemente con conducción VA 1:1 o variable
- frecuencia cardíaca \geq percentil 95 para la edad

Fig. 1. Criterios diagnósticos de JET

Consideraciones éticas

El estudio se ajusta a las reglamentaciones de los comités de ética de las instituciones participantes, en su carácter de estudio retrospectivo con cuidado de la integridad de datos personales de los pacientes.

RESULTADOS

Características clínicas

Se evaluaron 23 pacientes, 15 (62,5%) de sexo masculino, con una mediana de edad de 2 meses (rango intercuartil, RIC: 0,625-3). La JET fue incesante en 17 pacientes (70,8%), con frecuencia cardíaca máxima detectada en el Holter de 192 latidos por minuto (RIC: 170-233). Requirieron internación 18 pacientes (75%); 15 (62,5%) ingresaron con cuadro de insuficiencia cardíaca, 11 de estos pacientes (45,8%) tuvieron compromiso de la función miocárdica, con fracción de acortamiento menor de 30% (RIC: 23-30). Se pudo controlar la JET con tratamiento antiarrítmico en un tiempo medio de 20 días (RIC: 11-60), el Holter alcanzó una frecuencia cardíaca media de 119 latidos por minutos (RIC: 107-135). El número de drogas para el manejo farmacológico crónico fue 2 (RIC: 1-2); en todos los casos, se utilizó amiodarona a una dosis de carga endovenosa de 10 mg/kg/día por 48-72 h, conjuntamente con amiodarona por vía oral, a dosis de mantenimiento entre 5 y 20 mg/kg/día, para luego continuar solo con vía oral. Se asociaron otros medicamentos, como digoxina, a 5-10 ug/kg/día por vía oral, para controlar signos de insuficiencia cardíaca o en presencia de disfunción ventricular asociada; atenolol a dosis de 1-2 mg/kg/día por vía oral; y flecainida, 3-5 mg/kg/día vía oral. Tres pacientes presentaron efectos adversos por la amio-

darona: en uno hubo hipotiroidismo, en otro distrofia corneal y en un tercero ambos efectos. A 2 pacientes se les realizó crioablación exitosa del foco luego de 10 y 12 años de tratamiento farmacológico; dicha indicación obedeció a los efectos adversos provocados por la medicación y a la falta de remisión espontánea, con persistencia de la JET sintomática. En ninguno de los casos hubo complicaciones en el procedimiento.

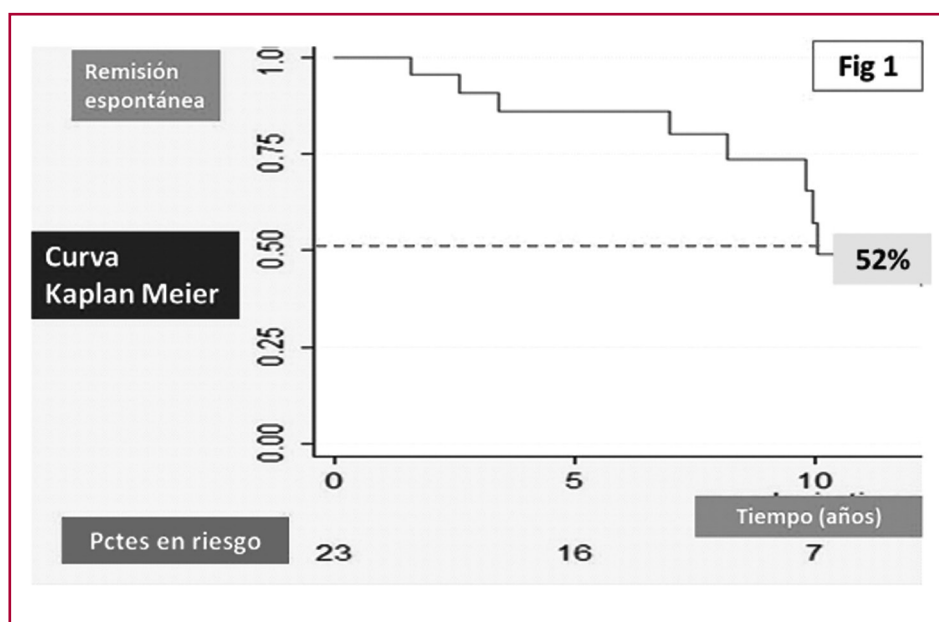
En el seguimiento tuvieron remisión espontánea 12 pacientes (52%). La media de edad de remisión espontánea fue $9,31 \pm 5,1$ años. A los 4 años de seguimiento, la tasa de remisión fue del 15% y a los 10 años, del 62,5%. (Fig. 2). El resto de los pacientes continúan con tratamiento farmacológico al día de la fecha.

DISCUSIÓN

La JET congénita es una arritmia supraventricular infrecuente, que se presenta en edades tempranas con una elevada morbimortalidad. Existen muy pocos trabajos en los cuales se haya evaluado la remisión espontánea de la JET con el paso del tiempo, y ninguno realizado en Latinoamérica. En nuestro estudio hemos demostrado una alta tasa de resolución de la arritmia, ya sea a ritmo sinusal o a un ritmo nodal acelerado (52%), con una media de edad de estos pacientes de $9,31 \pm 5,1$ años.

En una publicación de 2009, Collins et al. informaron una resolución espontánea de la arritmia en el 33,1% de los pacientes, a una media de edad de 3 años (rango: 0,3-20 años). En el estudio de Villain et al., (5) el 23% de los pacientes evolucionaron con resolución o control de la arritmia a una media de edad de 3,6 años (rango: 0,5-8 años), mientras que en el registro

Fig. 2. Remisión espontánea (curva de Kaplan Meier)



de Sarubbi et al., (6) de 9 pacientes con un seguimiento de 2,6 a 21 años, en ningún caso se pudo suspender el tratamiento farmacológico por recurrencia de la JET.

Las diferencias observadas con los estudios de Collins y cols. y Villain y cols. se pueden explicar, por un lado, por la diferencia en el tiempo de seguimiento, ya que, como se demostró en nuestro trabajo, la tasa de remisión fue mayor con el paso del tiempo; por otro lado, al no haberse estandarizado la forma de suspensión en forma homogénea, probablemente muchos de los pacientes pudieron haber recibido tratamiento farmacológico durante un tiempo innecesario, al no haberse intentado la suspensión del fármaco más precozmente para evaluar la resolución de la arritmia.

En la Tabla 1 se muestran los estudios publicados más relevantes en materia de JET congénita. Existen dos estrategias terapéuticas de esta afección: la farmacológica y la crioablación. Durante los primeros años de vida, es de elección la primera de ellas, ya que la ablación en pacientes menores de 15 kg se asocia con mayor riesgo de complicaciones. (8) Dentro de los fármacos, el más eficaz es la amiodarona, pero su uso durante períodos prolongados se asocia con el desarrollo de efectos adversos, como distrofias tiroideas o corneales, y, menos frecuentemente, hepáticas y pulmonares. (9) Otras alternativas pueden ser la propafenona o la flecainida asociada con algún betabloqueante, y recientemente, se ha publicado un trabajo que da cuenta del uso de la ivabradina como coadyuvante, principalmente de la amiodarona, con resultados muy buenos. (10, 11) La estrategia de crioablación se reserva generalmente en aquellos pacientes de mayor peso, en los que no se pudo retirar el tratamiento farmacológico, o ante el desarrollo de efectos adversos a aquel. El sustrato arritmogénico se ubica muy cercano al nodo AV compacto y al haz de His, con lo cual el riesgo de bloqueo AV es elevado. Pero con el advenimiento de la crioablación, se ha podido intentar su eliminación con muy bajo riesgo de complicaciones. (12,13)

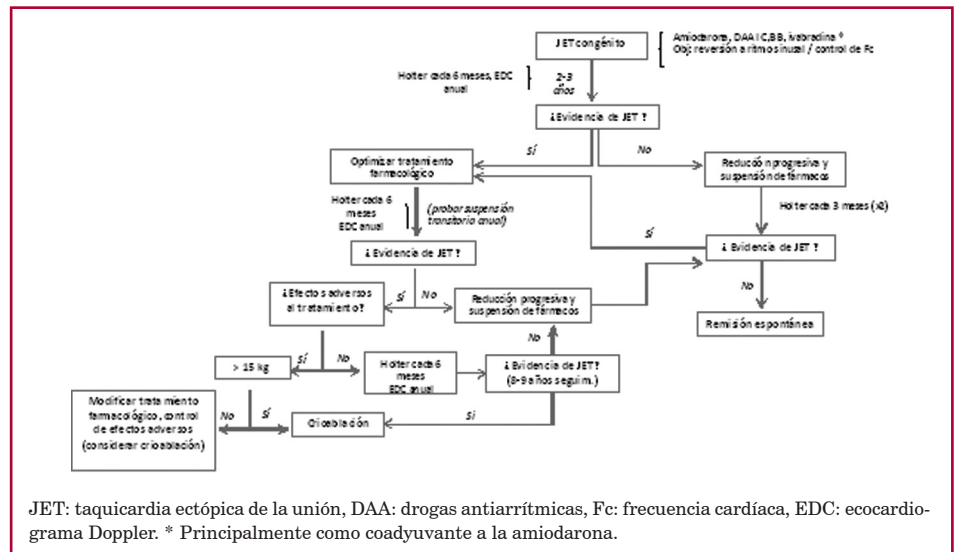
Con los resultados obtenidos en nuestro estudio, en donde la tasa de resolución espontánea fue elevada,

surge la necesidad de replantearse un nuevo enfoque en el seguimiento de los pacientes con JET congénita. La estrategia en nuestras instituciones según los hallazgos de nuestro estudio y el de otros ya publicados es la siguiente: en la etapa inicial, en la que se establece el diagnóstico, dado que habitualmente se presentan taquicardias incesantes y muy rápidas, con riesgo de taquicardiomiopatía, shock cardiogénico y muerte, se debe iniciar el tratamiento farmacológico más eficaz, que es la amiodarona; en muchos casos se requiere la combinación con otras drogas. El objetivo del tratamiento es la reversión a ritmo sinusal, que se consigue en la minoría de los casos, o el control de la frecuencia cardíaca, con períodos intermitentes de ritmo sinusal. Una vez logrado el objetivo, mantenemos el esquema entre 2 y 3 años, con dosis ajustada al peso. La elección de ese tiempo se basa en los resultados obtenidos en los trabajos de Villain y cols. y Collins y cols., en los que la media de edad de remisión espontánea se ubicó en ese rango. Luego de obtener 2 Holters separados por 6 meses en ritmo sinusal o control de la frecuencia cardíaca, no se modifica la dosis de amiodarona y se comienza con el descenso de los fármacos asociados. Si no se observa recidiva de la JET, se continúa con el descenso progresivo y suspensión de la amiodarona. Si al descender los fármacos reaparece la arritmia, se optimiza la dosis terapéutica hasta los 8-9 años, con control estricto de efectos adversos; en caso de presentar algunos de ellos y de tener menos de 15 kg, se intenta con un nuevo esquema farmacológico hasta obtener las condiciones apropiadas para realizarse la crioablación con el menor riesgo posible. Si no se controla con el nuevo esquema o el paciente presenta un peso adecuado, se realiza la crioablación. La elección de esa edad surge de nuestro trabajo, en el que los pacientes con seguimientos mayores a los 9 años presentaron hasta un 62% de remisión espontánea de la JET. En el período comprendido entre los 3 y los 9 años, siempre se debe evaluar esporádicamente la reducción de los fármacos para determinar si se autolimitó la arritmia. (Fig. 3)

Tabla 1. Registro publicados de pacientes con JET congénita

Autor (años)	Nº pces	Edad presentación (meses)	Abl. RDF (%)	Crioablación (%)	Marcapasos (%)	Tipo seguimiento años	Tasa de muerte (%)	Edad de RE (años)	Tasa de RE (%)
Villain cols. (1990)	26	1	–	–	15	6,1	34	3,6 (rango:0,5-8)	23
Sarubbi y cols. (2002)	9	3,8	–	–	0	12,4	0		0
Collins y cols. (2009)	92	9,6	18	27,6	14	4,5	4	3 (rango: 0,3-20)	33,1
Htal. Garrahan (2016)	31	2	3,2	19,3	3,2	8,8	0	9,3± 5,1	51,6

Fig. 3. Algoritmo terapéutico del JET congénita.



Limitaciones del estudio

Es un estudio observacional y retrospectivo, pero que incluye una casuística significativa y con un tiempo de seguimiento prolongado para una arritmia pediátrica infrecuente.

CONCLUSIONES

La JET es una taquicardia potencialmente grave en los primeros meses de vida, pero con alta tasa de remisión espontánea a largo plazo, por lo que la indicación de ablación no debe ser prematura, salvo refractariedad o efectos adversos al tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- Coumel P, Fidelle JE, Attuel P, Brechenmayer C, Batisse A, Bretagne J, et al. Congenital bundle of his focal tachycardias. Cooperative study of 7 cases. Arch Mal Couer Vaiss 1976;69:899-909.
- Brechenmacher C, Coumel P, James TN. De Subitaneis mortibus. XVI. Intractable tachycardia in infancy. Circulation. 1976;53:377-81. <http://doi.org/crh7>
- Garson A Jr, Gillette PC. Junctional ectopic tachycardia in children: electrocardiography, electrophysiology and pharmacologic response. Am J Cardiol 1979;44:298-302. <http://doi.org/cmb6mx>
- Ruder MA, Davis JC, Eldar M, Abbott JA, Griffin JC, Seger JJ, et al. Clinical and electrophysiology characterization of automatic junctional tachycardia in adults. Circulation 1986;73:930-7. <http://doi.org/dxz84b>
- Villain E, Velter VL, García JM, Herre J, Cifarelli A, Garson A Jr.

Evolving concepts in the management of congenital junctional ectopic tachycardia. A multicenter study. Circulation 1990;81:1544-9. <http://doi.org/cvxxb3>

- Sarubbi B, Musto B, Ducceschi V, D'Onofrio A, Cavallaro C, Vecchione F, et al. Congenital junctional ectopic tachycardia in children and adolescents: a 20 year experience based study. Heart 2002;88:188-90. <http://doi.org/b6mp4b>
- Collins KK, Van Hare GF, Kertesz NJ, Law IH, Bar-Cohen Y, Dubin AM, et al. Pediatric nonpost-operative junctional ectopic tachycardia medical management and interventional therapies. J Am Coll Cardiol. 2009;53:690-7. <http://doi.org/dcxqx7>
- Abrams D, Asirvatham S, Bar-Cohen Y, Blaufox AD, Cannon B, Clark J, et al. PACES/HRS expert consensus statement on the use of catheter ablation in children and patients with congenital heart disease. Heart Rhythm 2016;13:e252-89.
- Raja P, Hawker RE, Chaikitpinyo A, Cooper SG, Lau KC, Nunn GR, et al. Amiodarone management of junctional ectopic tachycardia after cardiac surgery in children. Br Heart J. 1994;72:261-5. <http://doi.org/cpqrde>
- Paul T, Reimer A, Janousek J, Kallfelz H-C. Efficacy and safety of propafenone in Congenital Junctional Ectopic Tachycardia. J Am Coll Cardiol 1992;20:911-4. <http://doi.org/dx3gg8>
- Dieks JK, Klehs S, Müller MJ, Paul T, Krause U. Adjunctive iv-abradine in combination with amiodarone: A novel therapy for pediatric congenital junctional ectopic tachycardia. Heart Rhythm 2016;13:1297-302. <http://doi.org/crh8>
- Nadji G, Hermida JS, Kubala M, Quenum S, Bakkour H, Jarry G. Cryoablation of junctional tachycardia at high risk of atrio-ventricular block. Arch Cardiovasc Dis 2008;101:149-54. <http://doi.org/fprq28>
- Law IH, Von Bergen NH, Gingerich JC, Saarel EV, Fishbach PS, Dick M Jr. Transcatheter cryothermal ablation of junctional ectopic tachycardia in the normal heart. Heart Rhythm 2006;3:903-7. <http://doi.org/bwrzch>