

## DISINCRONÍA VENTRICULAR INDUCIDA POR FÁRMACOS Y TAQUICARDIOMIOPATÍA EN UN NEONATO

MARÍA G. MAJDALANI<sup>1</sup>, ESTELA C. FALCONI<sup>2</sup>, CARLOS J. DIAZ<sup>2</sup>, DAVID DOINY<sup>2</sup>,  
MAURICIO S. ABELLO<sup>2</sup>, JOSÉ M. MOLTEDO<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Electrofisiología Pediátrica, Clínica y Maternidad Suizo Argentina,

<sup>2</sup>Servicio de Electrofisiología, Sanatorio Finochietto, Buenos Aires, Argentina

**Resumen** La disfunción ventricular secundaria a disincronía eléctrica y mecánica es una complicación de la estimulación ventricular desde el ápex del ventrículo derecho. No existen informes de disincronía secundaria a los efectos de fármacos antiarrítmicos. Se presenta el caso de una niña de 10 días de vida con taquicardia supraventricular incesante que se internó en terapia intensiva neonatal. Se inició tratamiento con propranolol por vía oral y ante la persistencia de la taquicardia se agregó amiodarona endovenosa. La paciente estuvo predominantemente en taquicardia con frecuencias cardíacas entre 200 y 290 latidos por minuto durante una semana a pesar del tratamiento instaurado. La función ventricular fue normal en los ecocardiogramas realizados. Se agregó flecainida por vía oral al esquema de tratamiento y luego de 24 horas presentó una taquicardia más lenta con QRS ancho e imagen de bloqueo completo de rama izquierda. Un nuevo ecocardiograma evidenció deterioro de la función ventricular izquierda e insuficiencia mitral moderada lo que motivó la suspensión de la flecainida y el propranolol. A las 24 horas de la suspensión se observó la normalización de la función ventricular a pesar de la persistencia de episodios intermitentes de taquicardia. Se reinició el propranolol logrando el control de la taquicardia. La presencia de disincronía ventricular generada por el bloqueo de rama izquierda secundario al tratamiento farmacológico con flecainida constituye una novedosa explicación posible para el desarrollo de disfunción ventricular.

**Palabras clave:** taquicardia supraventricular, antiarrítmicos, disincronía, disfunción ventricular

**Abstract** *Drug-induced ventricular dyssynchrony and tachycardiomyopathy in a newborn.* Ventricular dysfunction secondary to electrical and mechanical dyssynchrony in chronic right ventricular apical pacing is a well-recognized complication. There are no previous reports of pharmacologically induced dyssynchrony. A 10-day old infant with incessant supraventricular tachycardia was admitted to the neonatal intensive care unit. Therapy with oral propranolol was initiated and due to persistence of tachycardia intravenous amiodarone was administered. The patient remained predominantly in tachycardia with heart rates between 200-290 beats per minute for a week with serial echocardiograms showing preserved ventricular function. Oral flecainide was started. After 24 hours of treatment the patient developed a slower incessant wide QRS with a left bundle branch block pattern. The echocardiogram showed deterioration of left ventricular systolic function and moderate mitral regurgitation. Flecainide and propranolol were discontinued. The QRS complex narrowed and despite intermittent breakthroughs of supraventricular tachycardia, ventricular function normalized. Propranolol was restarted to achieve definitive control of the tachycardia. The presence of ventricular dyssynchrony generated by the left bundle branch block pattern secondary to pharmacological treatment with flecainide is a novel possible explanation for the development of ventricular dysfunction.

**Key words:** supraventricular tachycardia, antiarrhythmics, dyssynchrony, ventricular dysfunction

La disincronía ventricular secundaria a un bloqueo completo de rama izquierda (BCRI) es una causa reconocida de disfunción ventricular<sup>1</sup>. La forma permanente de la taquicardia recíprocante de la unión es una taquicardia supraventricular poco frecuente, mediada por vías acce-

sorias de conducción retrógrada lenta y decremental, que suele ser incesante y producir miocardiopatía inducida por taquicardia<sup>2,5</sup>. El control farmacológico es dificultoso y frecuentemente es necesaria la asociación de múltiples fármacos. Algunos de ellos pueden producir bloqueo de rama<sup>6,7</sup>. En el caso presentado, el bloqueo de rama permitiría explicar el deterioro de la función ventricular, constituyendo un caso de disincronía inducida por fármacos como causa de miocardiopatía dilatada y disfunción ventricular en un neonato.

Recibido: 24-VI-2020

Aceptado: 28-VIII-2020

**Dirección postal:** José M. Moltedo, Sanatorio Finochietto, Av. Córdoba 2678, 1187 Buenos Aires, Argentina

e-mail: jmoltedo@intramed.net

## Caso clínico

Se presenta el caso de una niña de 10 días de vida sin antecedentes perinatales de significación, que fue evaluada en la guardia por taquipnea y agitación. Se constató en el examen físico una frecuencia cardíaca elevada. Se realizó un electrocardiograma y se diagnosticó taquicardia supraventricular, con una frecuencia cardíaca de 290 latidos por minuto (Fig. 1). Por las características electrocardiográficas se diagnosticó la forma permanente de la taquicardia reciprocante de la unión AV, y se internó en terapia intensiva neonatal para su tratamiento.

La taquicardia se revirtió con adenosina a dosis habituales. Se inició propranolol, 3 mg/kg/día por vía oral. Por presentar episodios recurrentes a pesar del tratamiento, se incrementó la dosis de propranolol a 5 mg/kg/d por vía oral y luego se inició tratamiento con amiodarona endovenosa. A pesar de lograr un enlentecimiento de la frecuencia cardíaca la paciente permaneció predominantemente en taquicardia durante 3 días. En ese tiempo se mantuvo en buen estado general con evaluaciones ecocardiográficas diarias que revelaron una función ventricular conservada. Se agregó flecainida a una dosis de 60 mg/m<sup>2</sup>/día. A las 24 horas, presentó una taquicardia incesante de QRS ancho con imagen BCRI, con una frecuencia entre 160 y 170 latidos por minuto (Fig. 2 A). Un nuevo estudio ecocardiográfico evidenció disfunción ventricular izquierda e insuficiencia mitral moderada por lo que se suspendieron la flecainida y el propranolol. Si bien persistió con episodios de taquicardia alternando con ritmo sinusal, el complejo QRS se normalizó. Un nuevo ecocardiograma evidenció normalización de la función ventricular. Se reinició el propranolol para lograr el control definitivo de la taquicardia, otorgándose el alta hospitalaria.

## Discusión

El bloqueo completo de rama izquierda genera disincronía eléctrica y mecánica en la activación ventricular, probablemente secundaria al retraso en la despolarización de la pared lateral del ventrículo izquierdo. La disincronía ventricular puede producir remodelado ventricular, dilatación del ventrículo izquierdo e insuficiencia mitral<sup>1</sup>.

El concepto de normalización de la función ventricular por corrección de la disincronía secundaria a la presencia de vías accesorias de conducción mediante el uso de

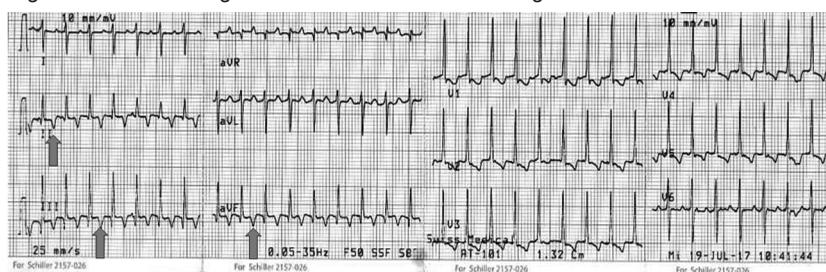
fármacos antiarrítmicos ha sido previamente comunicado<sup>8</sup>. Sin embargo, la posibilidad de disincronía inducida farmacológicamente no ha sido informada. En el caso presentado, a pesar de permanecer en taquicardia con frecuencias cardíacas superiores a 200 latidos por minuto, mientras la taquicardia mostró complejos QRS angostos con activación eléctrica y mecánica normales, la paciente no desarrolló taquicardiomiopatía, evidenciando función ventricular normal en ecocardiogramas seriados.

Con el agregado de la flecainida, un antiarrítmico clase IC, cuyo mecanismo de acción es el bloqueo de los canales rápidos de sodio dependiente de la frecuencia cardíaca y con efectos estabilizadores de membrana, la taquicardia se enlenteció con frecuencias cardíacas que oscilaban entre 160 y 170 latidos por minuto y se observó la aparición de BCRI persistente durante la misma. El deterioro de la función ventricular y la insuficiencia mitral que presentó en ese momento, podrían ser secundarios a la aparición de disincronía mecánica ventricular generada por el BCRI secundario al efecto de la flecainida sobre la conducción intraventricular. Las alteraciones hemodinámicas secundarias a la presencia de taquicardia con BCRI, como la alteración en la relajación diastólica del ventrículo izquierdo, con la consiguiente elevación de la presión de fin de diástole y de la presión auricular izquierda han sido previamente comunicadas<sup>9</sup>.

Aun cuando la disfunción ventricular secundaria a la toxicidad por flecainida constituye uno de los potenciales efectos secundarios<sup>6,7</sup> es poco probable que haya sido la causa del deterioro en el caso presentado, debido a que cuando la paciente se encontraba en ritmo sinusal no se evidenciaban signos electrocardiográficos de toxicidad por flecainida, presentando en el ECG un intervalo PR normal y un QRS angosto (Fig. 2 B). Más aún, el trastorno de la conducción intraventricular solo se hacía manifiesto cuando se encontraba en taquicardia.

La disincronía ventricular en presencia de un bloqueo de rama izquierda es una causa conocida de disfunción ventricular. El concepto de disincronía por el bloqueo de

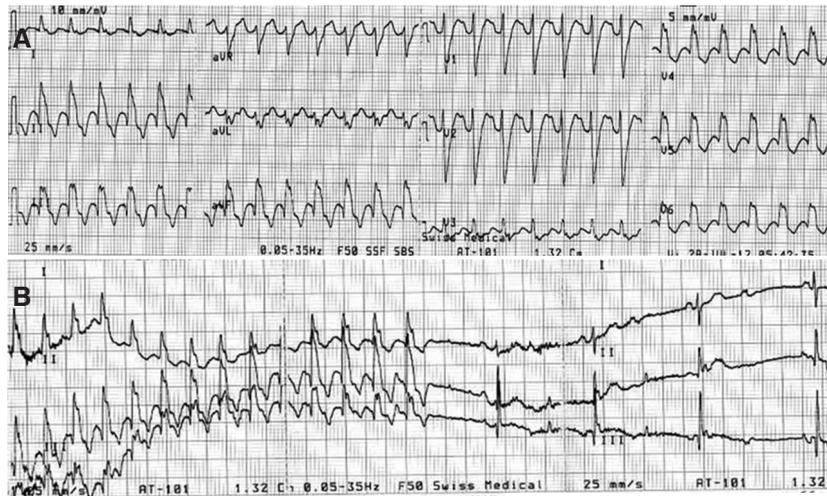
Fig. 1.– Electrocardiograma de 12 derivaciones de ingreso



Se observa una taquicardia regular, de QRS angosto, con relación AV 1:1 y una frecuencia cardíaca de 290 latidos por minuto

Las flechas marcan las ondas P retrógradas negativa en cara inferior (II, III y avF). Nótese la presencia de un intervalo RP mayor al 50% de la longitud de ciclo de la taquicardia (RP largo), consistente con una forma permanente de taquicardia reciprocante de la unión

Fig. 2.– Trazado electrocardiográfico de 12 derivaciones luego del inicio de la flecainida



A. Se observa taquicardia de QRS ancho con patrón de bloqueo completo de rama izquierda con una longitud de ciclo menor que la taquicardia del ingreso. B. Electrocardiograma con registro de las derivaciones D1, D2 y D3 en el que se observa el momento de la administración de adenosina a la taquicardia de QRS ancho. Se registra la interrupción de la taquicardia, observándose la presencia de un intervalo PR normal y un QRS de duración normal de la taquicardia, sin signos de intoxicación por flecainida

rama izquierda inducida por fármacos antiarrítmicos es un concepto previamente no descrito y constituye una causa reversible de disfunción ventricular.

**Conflicto de intereses:** Ninguno para declarar

## Bibliografía

1. Chun-An C, Cheng-Hui H, Jou-Kou W, et al. Implication of QRS prolongation and its relation to mechanical dyssynchrony in idiopathic dilated cardiomyopathy in childhood. *Am J Cardiol* 2009; 103: 103-9.
2. Sung RJ, Ferrer P, Garcia OL, Castellanos A, Gelband H. Atrioventricular/reciprocal rhythm and chronic reciprocating tachycardia in a newborn infant with concealed Wolff-Parkinson-White syndrome. *Br Heart J* 1977; 39: 810-4.
3. Kang KT, Potts JE, Radbill AE, et al. Permanent junctional reciprocating tachycardia in children: A multi-center experience. *Heart Rhythm* 2014; 11: 1426-32.
4. Bensler JM, Frank CM, Razavi M, et al. Tachycardia-mediated cardiomyopathy and the permanent form of junctional reciprocating tachycardia. *Tex Heart Inst J* 2010; 37: 695-8.
5. Gupta S, Figueredo VM. Tachycardia mediated cardiomyopathy: Pathophysiology, mechanisms, clinical features and management. *Int J Cardiol* 2014; 172: 40-6.
6. Pellizzón OA, Márquez MF, González MD, et al. Flecainide-induced incessant orthodromic atrioventricular reentrant tachycardia in Wolff-Parkinson-White syndrome: Uneven depression of accessory pathway conduction. *Heart Rhythm Case Rep* 2016; 2: 506-10.
7. Valentino MA, Panakos A, Ragupathi L, Williams J, Pavri BB. Flecainide toxicity: A case report and systematic review of its electrocardiographic patterns and management. *Cardiovasc Toxicol* 2017; 17: 260-6.
8. Sekine M, Masutani S, Imamura T, et al. Improvement in dyssynchrony with pharmacological ablation of right-sided accessory pathway-induced cardiomyopathy in infants. *Int Heart J* 2019; 60: 1201-5.
9. Andersen OS, Krogh MR, Boe E, et al. Left bundle branch block increases left ventricular diastolic pressure during tachycardia due to incomplete relaxation. *J Appl Physiol* 2020; 128: 729-38.