

# Niño de 9 años con QT prolongado e Historia familiar de MS – 2002

Dr. Arnaldo Quiroga

Quisiera recibir opinión del foro respecto a la conducta terapéutica en un caso de síndrome de intervalo QT prolongado idiopático en un niño de 9 años con historia familiar de muerte súbita, que concurrió a la consulta por episodios reiterados de palpitaciones seguidas de lipotimia, con diagnóstico y tratamiento de disritmia cerebral desde hace 1 año a quién le practicaron en Centro Especializado eco Doppler y ECG de Holter e indicaron tratamiento con nadolol 80 mg y potasio, prohibieron la actividad física en forma absoluta y expidieron certificado para la escuela donde se consigna con énfasis el riesgo de MS.

Entre los antecedentes familiares están:

1) madre fallecida a los 25 años de muerte súbita hace 8 meses después de una emoción intensa en su hogar (no existen referencias del personal que realizó el traslado de la paciente al hospital ni ECG tomado en la oportunidad)

2) un abuelo materno fallecido a los 50 años de muerte súbita (no existen detalles al respecto)

3) abuela materna (55 años) con antecedentes de disritmia cerebral desde su juventud con tratamiento específico de la misma durante muchos años en forma irregular que a raíz de la pérdida de la hija y la enfermedad del nieto fue estudiada constatándose también QT prolongado e indicándose también tratamiento con nadolol.

Los familiares con mucha angustia plantean el impedimento material del controlar de la actividad física del niño y el riesgo derivado de ello.

Mis preguntas son: ¿no se debe avanzar más en el estudio electrofisiológico y durante el esfuerzo para determinar la efectividad del tratamiento?.

¿Qué experiencia existe en el uso de cardiodesfibriladores implantados en niños?

Arnaldo Quiroga

## OPINIONES DE COLEGAS

Estimado foro:

Carezco de la más mínima experiencia en arritmias pediátricas, pero creo que no hace falta meditar mucho en este caso.

Mi opinión es que debe recibir un CDI, actualmente no tienen más de 39cc, y si el niño pesa más de 40 o 45 kilos bien puede tolerar el implante pectoral.

El paciente más pequeño que pude ver poco antes de venir, fue un niño cordobés de 11 años, al que se le implantó un DDDR pectoral, pesaba 50 kilos, la evolución pregúntenle al Dr. Gonzalez Zuelgaray, fue él, el arritmólogo a cargo, la dirección se las puede dar el Dr Schapachnik.

Un abrazo

Félix Alejandro Ayala Paredes

---

Estimados colegas:

Hemos tenido la oportunidad de tratar una familia muy similar a la que has presentado, con edades similares de sus miembros. El rotularlos de epilépticos es lo más común en este tipo de síncope. En nuestra pequeña experiencia el tratamiento con nadolol o atenolol fue excelente. Nuestros pacientes no repitieron síncope (5 años de seguimiento) salvo una niña que tenía QT largo asintomática y sufrió síncope bajo tratamiento por lo cual recibió un CDI. El resto desarrollan una vida normal con actividad física mínima. Los pacientes con QT sintomáticos antes de los 10 años y que repiten

síncope con tratamiento son de alto riesgo de MS. Nosotros tuvimos la oportunidad de consultar el caso con el Dr Peter Schwartz y la Dra. Silvia Priori quienes nos aconsejaron no implantar CDI salvo que no respondieran al tratamiento con betabloqueante. Ellos son grandes impulsores de la denervación simpática izquierda la que asocian al tratamiento con betabloqueante, con buenos resultados. Si bien no es fácil ser el cardiólogo de familias como estas, creo que hay que guiarse por las evidencias que han surgido del registro internacional del QT largo y con el sentido común. Es muy tentador y tranquilizador implantar un CDI a cada miembro de la familia pero la calidad de vida de un adolescente con un CDI no es de lo mejor.

A mi humilde entender le daría la posibilidad de ser tratados con betabloqueantes y los seguiría de cerca con Holter y ergometrías para regular las dosis (nadolol 4 mg/Kg/D). Suelen tener bradicardia de base que no suele empeorar con el tratamiento.. Si bajo tratamiento sufren síncope o TV polimorfa les implantaría un CDI. No realizaría estudio electrofisiológico ya que no aporta información extra.

Marcelo Chambó

---

Estimado Edgardo: ante todo mi pacientito Matías y yo te queremos agradecer, ya que ante el descubrimiento del QT prolongado de este niño después de un episodio de muerte súbita recurrimos a este foro donde conseguimos el apoyo necesario y la terminación feliz del mismo con la colocación un CDI en 1998 a los 9 años, teniendo una evolución muy favorable de su cuadro.

Creo que le puede servir como ayuda al Dr Arnaldo Quiroga ante su consulta con un caso similar, no soy experto en el tema, hablo como clínico pero creo que usted tiene una braza caliente en las manos, la angustia de una muerte súbita estará presente en cada momento hasta que se le coloque el CDI y podrá dormir tranquilo, no sé la experiencia de los arritmólogos, pero en 1998 no había casos notificados de implantes de CDI en niños en Argentina, por lo menos no encontramos descriptos.

Otro aporte que quiero hacer como clínico, mi residencia es la Ciudad de Rio Tercero, (ciudad donde ocurrieron las explosiones y estuvimos sujetos a un gran stress colectivo de grado severo) en 25 años de médico llamó la atención que ese año y subsiguiente la aparición de muerte súbita, arritmias y QT prolongados fueron muy elevados, en mi caso 3 de mis pacientes recibieron CDI, cayendo de nuevo en los años subsiguientes, las indicaciones de CDI a medias estadísticas internacionales. Quiero resaltar el papel del stress en estos casos. Mi paciente debuta con su muerte súbita en un momento que a su hermanito lo operan de apendicitis y tiene complicación con peritonitis, el padre trabaja 14 horas por día y no está en su casa, la madre sufrió internación por

neumopatía aguda quedando el niño al cuidado de otra persona, y como si fuera poco Matías sufre de broncoespasmo y su QT prolongado lo tenía de nacimiento.

Dr Alberto Moré

Rio Tercero Cordoba Argentina

Hola amigos!

Estoy totalmente de acuerdo con mi colega y amigo Marcelo.

Agregaria que en nuestra experiencia hemos tenido algunos niños con diagnostico de "epilepsia oculta" (no existe) hecho por neurólogos de gran renombre, profesores, etc. etc. ya que el EEG era normal. Y el ECG mostró QT prolongado.

También hemos consultado vía m@il y personalmente a Schwartz (betabloqueantes y/o estelectomía) y también a Pedro Brugada (CDI y ni pensar en estelectomía, ya que el ve los pacientes que han sido operados en Italia y siguen con síncope).

Así están las cosas...

Hasta la próxima y saludos

Dr Daniel Boccardo

---

Amigos: los consulto por un caso que tengo internado en en el Htal en este momento. Se trata de una mujer de 26 años con diagnóstico de epilepsia desde el 1 año de vida. Padece QT prolongado (0,60) con variabilidad de onda T y sordera perceptiva total. En su árbol genealógico identificamos información de 9 muertes súbitas incluida su hermana (14), padre (40), etc, etc. Hicimos diagnóstico de Síndrome de Jurgen Lange Nihlsen y comenzamos tratamiento con Atenolol en dosis crecientes. Mi consulta es si alguien conoce donde realizar estudio del locus genético para identificación del patrón génico familiar y consejo para la descendencia. La bibliografía que he consultado lo recomienda. Agradeceré orientación al respecto.

Dr. Daniel Flichtentrei.

Prezado colega: tenta lhe responder Andrés Ricardo Pérez Riera seu amigo antigo de mais de 20 anos quando junto aprendia-mos Cardiologia no InCor de SP com o grande mestre dos mestres o Prof. Luís Venère Decóurt. Tenho muitas saudades de sua pessoa e de aqueles inesquecíveis tempos. Referente ao caso apresentado tenho uma relação eu diria de "amor" com a síndrome do QT longo heredo-familiar sem surdez tipo Romano Ward, uma vez que me tocara viver um caso que marcou a minha carreira profissional há "apenas" 22 anos.

Comparto quase tudo o dito pelo colega Chambo o qual explicara de maneira clara e adequada a conduta a seguir num caso destes. Pouco tenho a acrescentar.

Estava dando aula para uma turma de residentes quando fora interrompido pelo chefe da pediatria de nosso Hospital o qual me abordara da seguinte forma: Andrés, deu entrada no PS do Hospital uma criança epilética de 6 anos que vem apresentando crises convulsivas subintrantes mesmo em uso regular de anticomiciais. Está em estado de "mal epilético" me diz. Quando verifiquei o pulso observei marcada bradicardia e algumas extra-sístoles por tanto gostaria fazer-te esta inter-consulta contigo. Por esse motivo eu já fiz um ECG que es este aqui. Que te parece?

Quando vejo o traçado reparo que tinha a tal bradicardia, e um QT que não precisava ser medido para perceber que era longo, associado a ondas U gigantescas de voltagem maior do que as ondas P do ciclo seguinte e extra-sístoles pareadas.

De imediato, solicitei ao colega que instale um monitor cardíaco de registro contínuo do ECG no leito de UTI onde a criança se encontrava. Fiquei do lado da cama realizando a anamnese a mãe que estava na minha frente. Não tinha passado nem 10 minutos quando de repente a criança inicia um episódio de crise convulsiva tônico-clônica. Observo o monitor e verifico que ao mesmo tempo registrava-se um longo evento de TV que conseguimos gravar. Mais tarde concluí-mos que se tratava de uma "torsade de pointes".

A criança "epilética" tinha na verdade um episódio de Morgagni-Stoke Adams como causa de sua pseudo-epilepsia.

Após falta de resposta adequada com beta bloqueador colocamos um MP definitivo regulado para 90 bpm e a partir desse momento nunca mais até hoje teve qualquer episódio de síncope. No faz um mês esta "criança" - hoje com 29 anos - esteve no meu consultório me trazendo seu filho em

consulta. Ele me comentara que se encontra bem e que nunca mais teve uma convulsão ainda com o MP.

Na ocasião convocara a família formada pelo pai, mãe e mais três irmãos.

Apenas um deles, o maior tinha um ECG muito semelhante sem jamais ter tido qualquer manifestação cardiológica. Aprofundando no interrogatório surge referência que uma tia irmã do pai de apenas 27 anos tivera MS quando lavava roupa. Convoquei a família e dois irmãos do pai tinha ECG com QT longo.

O nosso caso tinha adicionalmente como coisa curiosa um PR curto sem onda delta o que fora publicado como caso inédito, porém, mais tarde após a nossa publicação verifiquei que já existia um artigo com esta particularidade! (Pérez Riera AR, et al. "SÍNDROME DO QT LONGO FAMILIAR SEM SURDEZ (ROMANO WARD) COM PR CURTO, VARIANTE DA SÍNDROME. 36 Congresso Brasileiro de Cardiologia Recife 1980).

Hoje se conhecem pelo menos cinco variantes da síndrome do QT longo congênito (SQTL) e 90% pertencem as variantes 1, 2 ou 3 denominadas: LQT1, LQT2 e LQT3.

Desde o ponto de vista clínico as variantes das SQTL herdo-familiares ou congênicas são agrupadas em:

- 1) Síndrome cardio-auditivo ou surdocárdico (surdez sensoneural) de Jervell-Lange-Nielsen (JLN) : autossômico recessivo muito mais raro.
- 2) Síndrome de Romano-Ward (RW) sem surdez autossômico dominante. Toda variante LQT3 corresponde ao Romano Ward (RW) porém, a recíproca não é verdadeira uma vez que o RW pode ser também LQT4, LQT2 e LQT5.

A variante LQT3 de RW ocupa a mesma posição no locus do cromossoma 3 (cromossoma 3p24-p21) que a síndrome de Brugada. Este é o motivo do porque de são consideradas doenças alélicas. Diferenciam-se apenas por mutações levemente diferentes na sequência de aminoácidos no canal protéico de Na<sup>+</sup> do sarcolema (doenças do canal: "channelopathies"). Ambas mutações resultam em efeitos diferentes: enquanto a mutação no Brugada causa entrada reduzida de sódio pelo canal, ocasionando recuperação rápida desde o estado inativo e originando o supradesnivelamento do segmento ST de V1 a V3 no ECG de superfície, a mutação do LQT3 contrariamente associa-se a um ganho de função do mesmo com entrada lenta e constante do cátion sódio em fase 2 (prolonga-se o estado inativo) o que explica a maior duração do segmento ST ocasionando assim prolongamento do QTc as custas do ST e conseqüente aparecimento tardio da onda T. Por tanto prezado colega deve observar no ECG se o ST é de longa duração e a T de aparecimento tardio. Neste caso, sugere tratar-se da variante LQT3. Caso assim seja, isto tem implicações terapêuticas uma vez que esta variante se beneficia associando aos beta-bloqueadores o antiarrítmico classe IB mexiletina, a qual possui ação leve no canal de Na<sup>+</sup> por ser de cinética rápida de união e liberação com o canal. A droga atua predominantemente inibindo o estado inativo do mesmo.

Não modifica ou encurtam a duração do PTA, reduz levemente amplitude da V<sub>máx</sub>. e não afetam o QRS e o intervalo JT. Na variante LQT3 a droga encurtam o QTc. Em baixas concentrações bloqueia a entrada tardia de Na<sup>+</sup> pelo canal de Na<sup>+</sup> e inibe a sua abertura tardia (Priori SG,

Napolitano C, Paganini V, et al: molecular biology of the long QT syndrome: Impact on management Pacing Clin Electrophysiol 1997; 20:2052-2057) evitando assim o aparecimento das torsades de pointes.

Mexiletine não encurta o QT da LQT2 que afeta o canal de K<sup>+</sup> (defeito HERG do canal de K<sup>+</sup>). Também o LQT1 não é encurtado pelo fármaco.

Mesmo sendo mais adequada para a forma LQT3, mexiletine ocasiona redução da dispersão da repolarização tanto na LQT2 quanto na LQT3 e LQT1 por encurtar em maior medida o PTA das células M do que nas células do subendocárdio e subepicárdio ocasionando homogeneização da repolarização ventricular em todas as variantes (Shwartz PJ, Priori SG, Locati EH, et al: Long QT syndrome patients with mutations of the SCN5A and HERG genes have different responses to Na<sup>+</sup> channel blockade and to increases in hear rate. Implications for gene-specific therapy [se comments] Circulation 1995; 92:3381- 3386).

Prezado Arnaldo como sei que voce é um grande especialista em ecocardiografia sugiro que realize estudo de ECO cuidadoso uma vez que tem sido descrito nestes casos no modo M no corte do eixo longo paraesternal do ventrículo aumento na taxa de espessamento na fase precoce da contração (Th1/2) e presença de um movimento lento na fase tardia de espessamento com morfologia em plateau (TSTh) desenhando um segundo pico: morfologia com duplo pico (Nador F, Beria G, De Ferrari GM, et. al: Unsuspected echocardiographic abnormality in the long QT syndrome: Diagnostic, prognostic, and pathogenetic implications. Circulation 84: 1530-42, 1991). Estes autores estudaram 42 pacientes com a SQTLC congênita comparando-as com 42 pessoas sadias, de sexo, idade, peso e altura equivalentes, verificando as seguintes anormalidades na ecocardiografia nos portadores:

- 1) aumento na taxa de espessamento na fase inicial da contração ( Th1/2);
- 2) presença de um movimento lento na fase tardia de espessamento da parede com morfologia tipo "plateau" eventualmente acompanhada de um segundo pico.

Estas anormalidades foram mais freqüentes nas SQTLC sintomáticas (77%) que as assintomáticas (19%). Três anos mais tarde, o mesmo grupo de pesquisadores (De Ferrari GM, Nador F, Beria G, et al: effect of calcium channel block on the wall motion abnormality of the idiopatic long QT syndrome Circulation 1994; 89:2126-2132) em um universo de 10 pacientes demonstram que o antagonista do cálcio verapamil ocasiona na ecocardiografia abolição do movimento lento na fase tardia de espessamento com morfologia tipo "plateau" nos pacientes com SQTLC. Esta verificação sugere que o mecanismo íntimo da alteração da movimentação nas paredes é consequência do aumento do cálcio citosólico uma vez que, o fármaco, ao bloquear a entrada do cátion, diminui o estímulo de liberação de cálcio do reticulosarcoplasma para o citosol, e assim, impede o aparecimento do evento contrátil mais vigoroso. A mesma explicação é dada para o disparador das arritmias tipo torsades de pointes pelas pós-despolarizações precoces (PDP ou EADs) ou em fase 2 e 3 (atividade deflagrada ou gatilhada).

O nosso algoritmo terapêutico nas SQTLC é:

I) Conduta expectante: nos casos que apresentarem:

- 1) clínica classe I ou II.

2) Ausência de arritmias ventriculares complexas.

3) Ausência de história familiar de MS.

II) Beta-bloqueadores em dose elevada (a maior suportável) em pacientes

com:

a) Clínica classe I ou II +

b) História familiar de morte súbita +

c) Presença de arritmias ventriculares complexas.

d) Um episódio de síncope : risco de morte súbita inferior a 3%

III) Pacientes com sintomas classe III recorrentes (síncope): associação de beta-bloqueadores as drogas da classe IB: mexiletina encontrada apenas pela via oral em nosso médio. Administrar a cada 8h. Dose média de manutenção é de 600 mg/dia: três cápsulas de 200mg. Se há resposta pode se testar passar a 400mg/dia em duas tomadas.

Dose máxima: 1200mg/dia.

IV) Marcapasso permanente com frequência maior associado aos beta-bloqueadores: De escolha nos lactentes no período neonatal severamente afetados. Assim como em crianças que permanecerem com síncope mesmo com as drogas nas doses adequadas. Este parece ser teu caso ou Simpaticectomia Esquerda Alta (SEA) do gânglio estrelado e os três ou quatro primeiros gânglios torácicos (cérvicotorácica).

Observação: não é necessária extirpação da porção cefálica do gânglio estrelado esquerdo. Com este cuidado evita-se a síndrome de Horner. Este proceder necessita de cirurgiões vasculares que tenham experiência mesmo sendo simples.

V) Cardioversor/desfibrilador automático implantável (CDI)

Apenas nos casos refratários que permanecem com clínica classe III (síncope) ou IV mesmo com a simpaticectomia e as outras medidas associadas e recuperados de MS. Nestes casos constitui a última e mais segura alternativa.

Andrés R. Pérez Riera



