Experiencia en el uso de propranolol para el tratamiento de la taquicardia supraventricular en pacientes menores de un año

Experience using propranolol for the management of supraventricular tachycardia in patients younger than 1 year

Dra. Eliana S. Nicastro^a, Dra. María G. Majdalani^{a,b}, Dr. Mauricio S. Abello^b, Dr. David G. Doyny^b, Dra. Estela C. Falconi^b, Dr. Carlos J. Díaz^b y Dr. José M. Moltedo^{a,b}

RESUMEN

Objetivo. Evaluar los resultados y efectos adversos de la terapia con propranolol en menores de un año con taquicardia supraventricular.

Población y métodos. Menores de 1 año con taquicardia supraventricular documentada, que recibieron tratamiento y prevención con propranolol por vía oral. Se analizaron sexo y edad, cardiopatía congénita asociada, preexcitación ventricular en el electrocardiograma basal, recurrencia intratratamiento y efectos adversos.

Resultados. Se identificaron 107 pacientes. El primer episodio de taquicardia supraventricular ocurrió a una edad mediana de 190 días. En 10 pacientes, se observó cardiopatía congénita asociada. El 23,3 % presentó pre excitación ventricular en el electrocardiograma basal. El rango de la dosis de propranolol fue de 2 a 5 mg/kg/día. En el 30,8 %, se observó recurrencia intratratamiento. En 2 pacientes, se suspendió la medicación por efectos adversos graves.

Conclusión. El propranolol evitó la recurrencia en el 70 % de los casos. En 2 pacientes, fue necesario suspenderlo por efectos adversos graves.

Palabras clave: *pediatría, taquicardia supraventricular, antiarrítmicos, propranolol.*

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.273>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2020.eng.273>

Cómo citar: Nicastro ES, Majdalani MG, Abello MS, Doyny DG, et al. Experiencia en el uso de propranolol para el tratamiento de la taquicardia supraventricular en pacientes menores de un año. *Arch Argent Pediatr* 2020;118(4):273-276.

INTRODUCCIÓN

La taquicardia supraventricular (TSV) se define como aquella taquiarritmia que se origina en estructuras comprendidas por encima del nivel del haz de His.¹ En neonatos y lactantes, es elevado el riesgo de ocurrencia de episodios inadvertidos de TSV con el riesgo de desarrollo de cardiomiopatía y disfunción ventricular, por lo que se recomienda la terapia farmacológica para su resolución y prevención.²⁻⁵ El debut ocurre más comúnmente dentro del primer año de vida con mayor incidencia en la etapa neonatal y entre el tercer y cuarto mes de vida.³

El propranolol es un bloqueante de los receptores beta adrenérgicos utilizado como droga de primera línea en el tratamiento para el control y la prevención de las recurrencias en los neonatos y los lactantes.^{2,4} Los efectos adversos más frecuentemente asociados a su uso son la bradicardia sinusal, mareos, hipotensión, hipoglucemia, entre otros.²⁻⁴

OBJETIVO

Evaluar los resultados y la incidencia de efectos adversos de la terapia con propranolol por vía oral en pacientes menores de un año con TSV.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo a partir del análisis de la base de datos de consultorio externo de un servicio de electrofisiología pediátrica en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. El período analizado comprendió entre agosto de 2001 y enero de 2018.

Se identificaron aquellos pacientes menores de 1 año con episodios de TSV documentada por electrocardiograma, de reversión espontánea o con fármacos y que recibieron como terapia de control y preventiva, tratamiento farmacológico con propranolol por vía oral (jarabe de 4 mg/ml o sellos) durante un año. La dosis de propranolol utilizada fue de 3 mg/kg/día en 4 dosis diarias en los primeros 3 meses y luego se cambió a 3 dosis

a. Clínica y Maternidad Suizo Argentina, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

b. Sanatorio Finochietto, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Correspondencia:

Dra. Eliana S. Nicastro: nicastro.eliana@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 8-4-2019

Aceptado: 26-12-2019

diarias y con un rango de 2 a 5 mg/kg/día según cada paciente, que se ajustó al peso durante el seguimiento.

Se excluyeron aquellos pacientes con taquicardias auriculares ectópicas, aleteos auriculares sin otras taquicardias asociadas y aquellos que discontinuaron el seguimiento. Se analizaron el sexo y la edad al momento del diagnóstico de TSV, la presencia de cardiopatía congénita (CC) asociada, la existencia de pre excitación ventricular en el electrocardiograma basal, la aparición de eventos adversos graves, la presencia de episodios de TSV recurrentes intratratamiento (dentro del año del primer episodio de TSV).

Se inició la terapia con el paciente hospitalizado con monitoreo continuo de la frecuencia cardíaca y de la aparición de efectos adversos secundarios a la medicación. Se realizó un ecocardiograma doppler color a todos los pacientes para evaluar la función ventricular y descartar cardiopatía estructural asociada. El seguimiento se realizó en consultorio externo con electrocardiograma y *holter* durante el término de un año después del episodio. Se evaluó la capacidad de la droga para evitar la aparición de recurrencia de TSV y se previno el desarrollo de cardiomiopatía y disfunción ventricular. Ante la presencia de efectos adversos sintomáticos, se suspendió la medicación.

Los datos numéricos fueron expresados en porcentajes y mediana y/o media $\pm$ 2 desvíos estándar (DE). Para la evaluación de la diferencia entre los grupos con y sin episodios recurrentes de TSV intratratamiento, se utilizó la prueba T a dos colas para grupos con varianzas diferentes. Para el análisis de frecuencia de recurrencia entre los grupos con electrocardiograma normal y con pre excitación ventricular, se utilizó la prueba de χ^2 de Pearson. Para analizar la probabilidad de recurrencia, se realizó un análisis de Kaplan-Meier.

RESULTADOS

Se identificaron 107 pacientes (62 masculinos) con diagnóstico de TSV. El primer episodio se presentó a una edad mediana de 190 días (rango: 1-365). En 10 pacientes, se observó CC asociada (6 tenían comunicación interventricular). Ninguno de ellos presentaba disfunción ventricular al momento del diagnóstico. En 25 pacientes (el 23,3 %), se registró pre excitación ventricular en el electrocardiograma basal.

El rango de dosis de propranolol utilizado fue 2-5 mg/kg/día y la dosis media fue de $3 \pm 0,5$ mg/kg/día. En 33 pacientes (el 30,8 %), se observó recurrencia de la TSV intratratamiento durante el seguimiento. En el análisis de la curva de Kaplan-Meier, se observó que la probabilidad de recurrencia al mes de tratamiento fue del

FIGURA 1. Curva de Kaplan-Meier. Relación probabilidad de recurrencia de un episodio de taquicardia supraventricular en el tiempo de seguimiento

23,78 % (intervalo de confianza –IC– del 95 %: 16,49-33,58) y que, a los 12 meses, fue del 29,2 % (IC95 %: 22,16-39,44) (Figura 1).

Los pacientes que presentaron recurrencia intratratamiento fueron divididos para su análisis en aquellos que tuvieron pre excitación ventricular en el electrocardiograma basal ($n = 8$), un 24,2 % de los que presentaron recurrencia, y aquellos cuyo electrocardiograma basal fue normal ($n = 25$), que representaron el 75,7 % de los recurrentes. Con respecto al electrocardiograma de base, las diferencias en la frecuencia de recurrencia entre los grupos con electrocardiograma basal normal y aquellos con pre excitación ventricular no fueron significativas ($p = 0,886$) según la prueba de χ^2 de Pearson.

En dos pacientes, fue necesaria la suspensión de la medicación por efectos adversos. Ambos fueron admitidos por Guardia con alteración del sensorio y vómitos, y se constató hipoglucemia sintomática (glucemia menor de 50 mg/dl) en el contexto de intercorrientes infecciosas de etiología viral. Ningún paciente de esta población falleció durante el período de seguimiento.

DISCUSIÓN

La utilización de propranolol como antiarrítmico para la prevención de episodios de TSV en neonatos y lactantes aumentó en los últimos años. Sin embargo, existen pocos estudios aleatorizados con suficiente poder estadístico que evalúen la experiencia con dicha droga en este grupo etario.^{4,5-7}

En este grupo de pacientes, la dosis media utilizada fue de 3 mg/kg/día. Con esta dosis de propranolol, se logró prevenir episodios recurrentes dentro del primer año de tratamiento en la mayoría de los pacientes. Esta tasa de control sin recurrencias intratratamiento es inferior a la reportada en el trabajo de Barton y cols.,⁷ quienes tuvieron una tasa de recurrencia de, aproximadamente, un 13 %. Esta diferencia puede ser explicada por el hecho de que la dosis utilizada en el trabajo previamente citado, que incluía el mismo grupo etario, fue mayor.

Basándose en estos datos, puede deducirse que el éxito terapéutico está relacionado con la dosis utilizada. Cabe mencionar que, históricamente, la droga de elección ha sido la digoxina ante la gran experiencia en centros a nivel mundial con resultados satisfactorios. No obstante, en la mayoría de los estudios comparativos más representativos entre ambos, se aclara que el uso de propranolol ha aumentado, mientras que el de la digoxina ha disminuido. Se especula que esto se debería a la menor incidencia de efectos adversos reportados con el uso del beta-bloqueante sin

otra evidencia más que la experiencia de cada centro, ya que, en comparación, las diferencias en la prevención de las recurrencias de TSV y la aparición de efectos adversos graves no son estadísticamente significativas.^{2,4,8} En el año 2017, el grupo de Bolin et al., publicó un estudio en una población de neonatos en el cual se comparaban ambas drogas. Se demostró mayor sobrevida utilizando propranolol con baja tasa de recurrencia (similar a la presentada en este estudio), sin mortalidad en el seguimiento posterior.⁹

En cuanto a la recurrencia de taquicardia intratratamiento, se deduce de la tabla de Kaplan-Meier que la mayor parte se produce en el primer mes posterior al diagnóstico. Con esto, se especula que, si la respuesta inicial al tratamiento es adecuada, las chances de tener episodios más tardíamente disminuyen.

A diferencia de otros trabajos previamente publicados en los que la presencia de pre excitación en el electrocardiograma basal se asoció a mayor recurrencia de TSV,⁷ en esta población, no se demostraron diferencias estadísticamente significativas. Este hallazgo cuestiona la necesidad de considerar otros antiarrítmicos de modo más precoz por el solo hecho de presentar pre excitación ventricular.

En este grupo de pacientes, se incluyeron algunos con CC, quienes no mostraron tasas mayores de recurrencia. El estudio de Chu et al.,² que incluyó a pacientes con cardiopatías similares a las reportadas en el presente trabajo, no encontró diferencias estadísticamente significativas entre ambos.

En cuanto a los efectos adversos, dos pacientes presentaron efectos adversos sintomáticos, graves, con hipotonía, palidez y sensorio alterado con hipoglucemia constatada, que motivaron la internación y la suspensión de la medicación. Cabe destacar que ambos presentaron el efecto secundario en el contexto de cuadros infecciosos de etiología viral (que podrían haber ocasionado el cuadro). En los trabajos en los que se ha utilizado propranolol, no se documentó este efecto adverso, sino, más frecuentemente, la bradicardia y la hipotensión.^{4,7-10}

Como aspectos limitantes de este estudio, se reconocen aquellos relacionados con los estudios retrospectivos, como la subestimación o el enmascaramiento de efectos adversos por otros cuadros. Al no tratarse de un estudio de perfiles farmacocinéticos o farmacodinámicos, no se puede determinar la dosis exacta con la cual se logran óptimos resultados, por lo que es necesario realizar un estudio aleatorizado a tal fin. Tampoco se hace la diferenciación en cuanto

al estado de los pacientes durante la aparición del primer episodio (internación o no, necesidad de ventilación mecánica, presencia de catéteres, requerimiento de inotrópicos y otros), que podría influir en la ocurrencia de la TSV.

CONCLUSIÓN

El propranolol evitó la recurrencia de TSV en el 70 % de los pacientes. En 2, fue necesaria la suspensión de la medicación por efectos adversos graves (hipoglucemia sintomática). ■

REFERENCIAS

1. Gándara-Ricardo JA, Santander-Bohórquez D, Mora-Pabón G, Amaris-Peña O. Taquiarritmias supraventriculares: Estado del arte. *Rev Fac Med*. 2016; 64(1):111-21.
2. Chu P, Hill K, Clark R, Smith B, et al. Treatment of supraventricular tachycardia in infants: analysis of a large multicenter database. *Early Hum Dev*. 2015; 91(6):345-50.
3. Moffet B, Salvin J, Kim J. Pediatric Cardiac Intensive Care Society 2014 Consensus Statement: Pharmacotherapies in cardiac critical care antiarrhythmics. *Pediatr Crit Care Med*. 2016; 17(3 Suppl 1):S49-58.
4. Sanatani S, Potts JE, Reed JH, Saul P, et al. The Study of Antiarrhythmic Medications in Infancy (SAMIS) A Multicenter, Randomized Controlled Trial Comparing the Efficacy and Safety of Digoxin Versus Propranolol for Prophylaxis of Supraventricular Tachycardia in Infants. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012; 5(5):984-91.
5. Wong KK, Potts JE, Etheridge SP, Sanatani S. Medications used to manage supraventricular tachycardia in the infant: A north American Survey. *Pediatr Cardiol*. 2006; 27(2):199-203.
6. Seslar SP, Garrison MM, Larison C, Salerno JC. A Multi-institutional analysis of inpatient treatment for supraventricular tachycardia in newborns and Infants. *Pediatr Cardiol*. 2013; 34(2):408-14.
7. Barton AL, Moffet BS, Valdes SO, Miyake C, et al. Efficacy and safety of high-dose propranolol for the management of infant supraventricular tachyarrhythmias. *J Pediatr*. 2015; 166(1):115-8.
8. Hornik C, Chu P, Li J, Clark R, et al. Comparative effectiveness of digoxin and propranolol for supraventricular tachycardia in infants. *Pediatr Crit Care Med*. 2014; 15(9):839-45.
9. Bolin EH, Lang SM, Tang X, Collins RT. Propranolol versus digoxin in the neonate for supraventricular tachycardia (from the Pediatric Health Information System). *Am J Cardiol*. 2017; 119(10):1605-10.
10. Kwon E, Jaachim S, Siegel D, Drolet B, et al. Retrospective review of adverse effects from Propranolol in infants. *JAMA Dermatol*. 2013; 149(4):484-5.

Artículos seleccionados

Los siguientes resúmenes y comentarios de trabajos seleccionados se encuentran disponibles en la versión electrónica de este número.

N ENGL J MED. 2018;378:1121-31.

Estudio aleatorizado de oxigenoterapia de alto flujo en niños con bronquiolitis (Franklin D, et al. *A randomized trial of high-flow oxygen therapy in infants with bronchiolitis*)

ARCH DIS CHILD 2020;0:1-6.

La oxigenoterapia con alto flujo utilizada en primera línea en bronquiolitis no es costo-efectiva para el sistema de salud (Vijay S Gc, et al. *First-line oxygen therapy with high-flow in bronchiolitis is not cost saving for the health service*)

Comentario: Dra. M. Susana Rodríguez. Medicina interna pediátrica. Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan. P. Garrahan". Ciudad de Buenos Aires.

ITAL J PEDIATR. 2019;45(1):149. Published 2019 Nov 27.

Uso de los medios durante la adolescencia: recomendaciones de la Sociedad Italiana de Pediatría (Bozzola E, et al. *Media use during adolescence: the recommendations of the Italian Pediatric Society*)

Comentario: Dra. Silvina B. Pedrouzo. Miembro de la Subcomisión de TICs - Sociedad Argentina de Pediatría.

CURR OPIN PEDIATR. 2020;32(1):192-197.

Extorsión sexual digital: predadores virtuales e intervenciones pediátricas (Hong S, et al. *Digital sextortion: Internet predators and pediatric interventions*)

Comentario: Dr. Ariel Melamud. Miembro de la Subcomisión TIC'S – Sociedad Argentina de Pediatría.

N ENGL J MED. 2020;382(10):903-916.

Enfermedad pulmonar relacionada con el uso de cigarrillos electrónicos en Illinois y Wisconsin – Informe final (Layden JE, et al. *Pulmonary Illness related to e-cigarette use in Illinois and Wisconsin - Final report*)

Comentario: Dr. Maximiliano Salim. Servicio de Neumología. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Ciudad de Buenos Aires.