

Bloqueo auriculoventricular completo y asistolia en un niño con ataxia-telangiectasia

Complete heart block and asystole in a child with ataxia-telangiectasia

Dr. Daniel Palanca Arias^{a,b}, Dra. Ariadna Ayerza Casas^b, Dra. Mercedes Domínguez Cajal^a,
Dra. Marta López Ramón^b y Dr. Lorenzo Jiménez Montañés^b

RESUMEN

La ataxia-telangiectasia es una entidad caracterizada por un cuadro de ataxia cerebelosa progresiva, telangiectasias, defectos inmunológicos y una mayor tendencia al desarrollo de tumores malignos. La mutación genética responsable (ataxia-telangiectasia mutada) parece jugar un papel importante en la función celular normal y el remodelado cardiovascular.

Se describe la aparición de una arritmia maligna en un paciente de 14 años con un diagnóstico de ataxia-telangiectasia, en remisión completa de linfoma no Hodgkin B de alto grado. Consultó en el Servicio de Urgencias Pediátricas por episodios de presíncope, y se observó, al ingresar, bloqueo auriculoventricular completo que evolucionó hacia asistolia, por lo que requirió la colocación de un marcapasos definitivo. Las dosis acumuladas de fármacos cardiotóxicos recibidos fueron de bajo riesgo. Sin embargo, es posible que esta enfermedad degenerativa crónica afecte con el tiempo al tejido de citoconducción.

En la bibliografía revisada, no existen o se desconocen reportes previos de arritmias malignas en pacientes con ataxia-telangiectasia.

Palabras clave: ataxia-telangiectasia, arritmias cardíacas, bloqueo auriculoventricular completo, marcapaso artificial.

ABSTRACT

Ataxia-telangiectasia is a disorder characterized by cerebellar ataxia, telangiectasia, immunodeficiency, and increased predisposition to cancer susceptibility. Mutations in the ataxia telangiectasia mutated gene seem to play an important role in normal cell function and in cardiovascular remodeling.

We report a case of a 14-year-old boy with ataxia-telangiectasia and high-grade B-non-Hodgkin lymphoma who remained in continuous complete remission after chemotherapy and who was admitted into our Emergency Room presenting with episodes of presyncope. At admission he presented a complete atrioventricular block that evolved into asystole and required placement of a pacemaker.

Cumulative cardiotoxic drugs received were at low risk. However, it is possible that this chronic degenerative disease may affect the cardiac conduction system over time.

- a. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.
b. Servicio de Cardiología Pediátrica. Hospital Infantil Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España.

Correspondencia:

Dr. Daniel Palanca Arias, danielpalanca@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 14-12-2016

Aceptado: 18-4-2017

In the reviewed literature there are no or unknown reports of ataxia-telangiectasia with malignant cardiac arrhythmias.

Key words: ataxia-telangiectasia, cardiac arrhythmias, complete atrioventricular block, artificial pacemaker.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.e291>

Cómo citar: Palanca Arias D, Ayerza Casas A, Domínguez Cajal M, et al. Bloqueo auriculoventricular completo y asistolia en un niño con ataxia-telangiectasia. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(5):e291-e293.

INTRODUCCIÓN

La ataxia-telangiectasia (AT) es una entidad hereditaria, autosómica recesiva, causada por la mutación en el cromosoma 11 en la posición 11q22.23 responsable de la producción de la enzima ataxia-telangiectasia mutada (ATM) involucrada en respuestas celulares y control de ciclo celular. Se estima una incidencia en torno a 1/80 000-100 000 nacidos vivos.¹ Está caracterizada, en sus formas completas, por un cuadro de ataxia cerebelosa progresiva, telangiectasias en la piel y las conjuntivas, defectos inmunológicos y una mayor tendencia al desarrollo de tumores malignos por hipersensibilidad a las radiaciones ionizantes.²⁻⁴

Se describe la aparición de una arritmia maligna en un paciente de 14 años con un diagnóstico de AT y en remisión completa de linfoma no Hodgkin B de alto grado.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un paciente sin antecedentes familiares de interés. Padecía AT, que le ocasionaba inestabilidad, debilidad generalizada, temblor, dismetría, dificultades en la psicomotricidad fina y grosera y apraxia oculomotriz dependiente de silla de ruedas. Presentaba 2 mutaciones patogénicas del gen AT (ATM), localización 11q22.23. Desarrolló linfoma no Hodgkin B de alto grado, en remisión completa, cuyo tratamiento quimioterápico finalizó hace 2 años, según el protocolo "Inter-B-NHL 2010 low/intermediate", con dosis acumulada de 90 mg/m² de doxorubicina y

1200 mg/m² de ciclofosfamida, como fármacos cardiotoxicos. Sin tratamiento de base al momento de la consulta. Controlado en Cardiología por insuficiencia aórtica ligera.

Acudió al Servicio de Urgencias de Pediatría por un cuadro de mareo, palidez cutánea, hipotonía y revulsión ocular, sin pérdida de conocimiento con episodios de características similares en las últimas 2 semanas. En el monitor, se observó bradicardia grave y, en el electrocardiograma, bloqueo auriculoventricular completo con ritmo ventricular de 32 latidos por minuto (lpm) y QRS ancho (morfología de bloqueo de rama derecha) (Figura 1). A los pocos minutos, recuperó el ritmo sinusal con bloqueo auriculoventricular de primer grado con PR largo (0,20 s), bloqueo incompleto de rama derecha y hemibloqueo anterior izquierdo. Ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) para la monitorización y programación de la cirugía para colocar un

marcapasos definitivo. Durante su ingreso, se solicitó un estudio genético (mutaciones a nivel del gen *SCN5A*, responsable de los canales de sodio e involucrado en la aparición de bloqueo auriculoventricular en pacientes jóvenes).

Hemograma, hemostasia y bioquímica al ingresar: normales. Al ingresar, permanecía con frecuencia cardíaca (FC) y tensión arterial (TA) normales. A las 17 horas del ingreso, presentó, durante escasos segundos, ondas P no conducidas al ventrículo, sin repercusión hemodinámica, que evolucionó en las siguientes horas de forma brusca hacia asistolia (Figura 2) y precisó maniobras de reanimación cardiopulmonar (RCP) avanzada (2 dosis de adrenalina intravenosa) e inicio de perfusión de isoproterenol (dosis máxima de 0,1 mcg/kg/min). Tras la recuperación del ritmo sinusal, requirió la expansión de volemia con solución fisiológica e inicio de perfusión de adrenalina (dosis máxima de 0,1 mcg/kg/min) por mala perfusión periférica y signos de

FIGURA 1. Bloqueo auriculoventricular completo

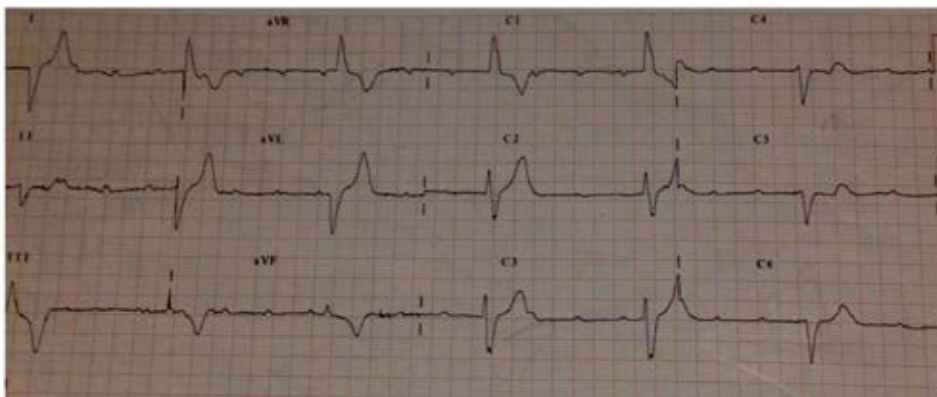
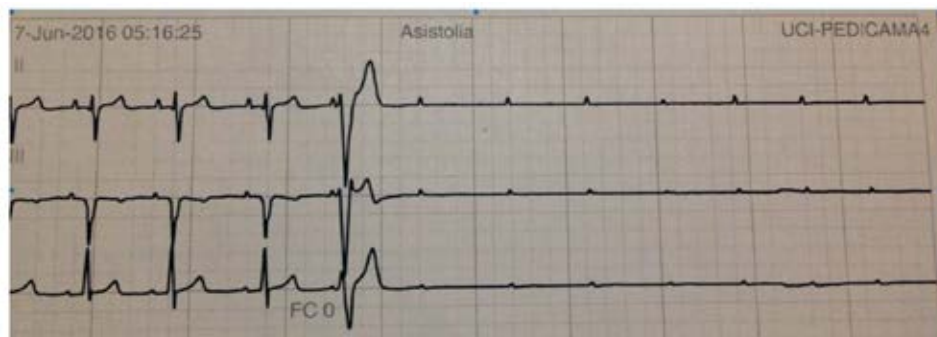


FIGURA 2. Asistolia registrada en el monitor de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos: se visualizan ondas P a lo largo de la asistolia, pero ningún complejo QRS.



bajo gasto cardíaco durante unas 4 h. Se decidió implantar un marcapasos bicameral, y se pudo retirar tras la cirugía el soporte vasoactivo, sin presentar nuevas arritmias y determinándose que el marcapasos funcionaba adecuadamente, por lo que el paciente fue dado de alta a los 7 días del ingreso, con controles posteriores en consulta de Cardiología Infantil sin incidencias. El resultado del estudio genético solicitado descartó mutaciones en el gen *SCN5A*.

COMENTARIO

Algunos estudios experimentales han demostrado que la pérdida de ATM en el tejido cardíaco conduce a la fibrosis e hipertrofia a través de la apoptosis de miocitos, así como a una reducción en los parámetros funcionales del ventrículo izquierdo y disminución del espesor de la pared septal.⁵ Las mutaciones ATM en heterocigosis parecen jugar un papel importante en la función celular normal⁶ y, por ello, se han relacionado con la cardiopatía isquémica, resistencia a la insulina y el cáncer.

Estos hallazgos sugieren que el gen *ATM* es necesario para la activación normal de la supervivencia de los cardiomiocitos, por lo que es un importante regulador en la prevención del remodelado cardiovascular y la enfermedad.

Es conocido que las antraciclina son una de las drogas más cardiotoxícas empleadas en oncología, cuya dosis acumulada es el mejor predictor del daño miocárdico e implica un peor pronóstico. El riesgo es especialmente elevado a partir de dosis totales de doxorubicina ≥ 250 mg/m² y bajo en dosis ≤ 100 mg/m². La asociación de una arritmia a un único agente quimioterápico es difícil, autolimitada y asociada al momento de infusión del fármaco. Dentro de las antraciclina, la arritmia más frecuente es el alargamiento del intervalo QTc, y se describen otras, como extrasístoles o taquicardia ventricular, disfunción nodal, alteraciones en ST y voltaje del QRS.

Además, existe un aumento de la cardiotoxicidad cuando las antraciclina se administran con otros agentes, como la ciclofosfamida o ifosfamida, amsacrina, cisplatino, citarabina, metrotexato, 5-fluorouracilo, etc.^{7,8}

En nuestro caso, tanto la relación temporal como la dosis recibida de quimioterapia no hicieron sospechar su rol en la etiología de la arritmia. Sin embargo, la asociación de antraciclina más ciclofosfamida sobre una base como esta enfermedad degenerativa crónica, que puede afectar al tejido de citoconducción que proviene del neuroectodermo, podría ser el desencadenante de la arritmia.

En la literatura médica revisada, no se ha encontrado previamente descrita la asociación de AT con bloqueos cardíacos. ■

REFERENCIAS

1. Bott L, Thumerelle C, Cuvellier JC, et al. Ataxie-telangiectasie: de la clinique à la physiopathologie. *Arch Pediatr* 2006;13(3):293-8.
2. Nowak-Wegrzyn A, Crawford TO, Winkelstein JA, et al. Immunodeficiency and infections in ataxia-telangiectasia. *J Pediatr* 2004;144(4):505-11.
3. Thompson D, Duedal S, Kirner J, et al. Cancer risks and mortality in heterozygous ATM mutation carriers. *J Natl Cancer Inst* 2005;97(11):813-22.
4. Van Os NJ, Haaxma CA, Van der Flier M, et al. Ataxia-telangiectasia: recommendations for multidisciplinary treatment. *Dev Med Child Neurol* 2017. [Epub ahead of print]
5. Foster CR, Zha Q, Daniel LL, et al. Lack of ataxia telangiectasia mutated kinase induces structural and functional changes in the heart: role in β -adrenergic receptor-stimulated apoptosis. *Exp Physiol* 2012;97(4):506-15.
6. Foster CR, Singh M, Subramanian V, et al. Ataxia telangiectasia mutated kinase plays a protective role in β -adrenergic receptor-stimulated cardiac myocyte apoptosis and myocardial remodeling. *Mol Cell Biochem* 2011;353(1-2):13-22.
7. Armenian SH, Hudson MM, Mulder RL, et al. Recommendations for cardiomyopathy surveillance for survivors of childhood cancer: a report from the International Late Effects of Childhood Cancer Guideline Harmonization Group. *Lancet Oncol* 2015;16(3):e123-36.
8. Vejpongsa P, Yeh E. Prevention of Anthracycline-Induced Cardiotoxicity: challenges and opportunities. *J Am Coll Cardiol* 2014;64(9):938-45.