

UNIVERSIDAD DE COSTA RICA
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**“ANÁLISIS DE LA INCIDENCIA Y EVOLUCIÓN DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO
DE FLUTTER ATRIAL NEONATAL EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE ENERO DE 2012 Y
ENERO DE 2020 EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS DR. CARLOS SÁENZ HERRERA”**

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de
Posgrado en Pediatría para optar por el grado y título de Especialista en Pediatría

SUSTENTANTE
DOCTORA REBECA ALEMÁN RAMÍREZ

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

Diciembre 2020

DEDICATORIA

A los pacientes de medicina pediátrica y a sus familias quienes, brindando su confianza, nos permiten continuar aprendiendo a aliviar.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por guiarme y estar siempre presente, siendo Él todo lo que he necesitado y deseado, quien me ha traído hasta aquí bajo su cuidado y por quien mi futuro no temo.

A mi esposo, por su apoyo incondicional, su valentía y fuerza al acompañarme desde el primer día de esta travesía.

A mi familia, por ser incondicionales en su amor para mí y enseñarme con su ejemplo a ser resiliente.

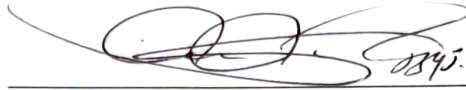
A mis compañeros y amigos, por ser el apoyo que cada día necesité y enseñarme entre risas y lágrimas a crecer como profesional.

A mi tutor el Dr. Armando Alfaro Ramírez, por brindarme perspectiva en nuestra función como médicos y con su paciencia guiarme en este proyecto de investigación.

A mi lectora la Dra. Andrea Gutiérrez Vargas, por enseñar con vocación, respeto y pasión.

Al servicio de Neonatología del Hospital Nacional de niños, por facilitar la estadística del servicio a través de la cual ha sido posible realizar el presente estudio.

“Esta Tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Pediatría de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar por el grado académico y título de Especialista en Pediatría.”



Dr. Armando Alfaro Ramírez
Cardiólogo Pediatra Subespecialista en electrofisiología
Tutor académico



Dra. Andrea Gutiérrez Vargas
Médico Pediatra
Lector



Dr. Roberto Bogarín Solano
Endocrinólogo Pediatra
Director del Programa de Posgrado en Pediatría



Dra. Rebeca Aleman Ramirez
Sustentante

TABLA DE CONTENIDOS

	Página
Dedicatoria -----	II
Agradecimientos -----	III
Hoja de Aprobación -----	IV
Tabla de contenidos -----	V
Resumen -----	VII
Abstract -----	VIII
Índice de gráficos -----	IX
Índice de cuadros -----	X
Lista de Ilustraciones -----	XI
Lista de abreviaturas -----	XII
Licencia de Publicación -----	XIII

CAPITULO I

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

1.1 Introducción -----	1
1.2 Justificación -----	6
1.3 Objetivos -----	7
1.3.1 Objetivo General -----	7
1.3.2 Objetivos Específicos -----	7

CAPITULO II

MARCO METODOLÓGICO

2.1 Materiales y métodos -----	8
2.1.1 Diseño del estudio -----	8
2.1.2 Población de estudio -----	8
2.1.3 Criterios de inclusión -----	8
2.1.4 Criterios de exclusión -----	9
2.1.5 Tamaño de la muestra -----	9
2.1.6 Análisis de datos -----	9
2.2 Aspectos éticos -----	10

2.3 Fuentes de Financiamiento	11
-------------------------------------	----

CAPITULO III

RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 Resultados	12
----------------------	----

3.2 Discusión	15
---------------------	----

CAPITULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 Conclusiones	21
------------------------	----

4.2 Limitaciones y sesgos	22
---------------------------------	----

4.3 Recomendaciones	23
---------------------------	----

BIBLIOGRAFÍA UTILIZADA	24
------------------------------	----

DOCUMENTOS ANEXOS

Gráficos	27
----------------	----

Cuadros	31
---------------	----

Ilustraciones.....	32
--------------------	----

Anexos	35
--------------	----

Anexo 1. Hoja de recolección de datos	35
---	----

Anexo 2. Propuesta de algoritmo para el manejo agudo del flutter atrial neonatal a partir de su presentación clínica como taquicardia supraventricular.	36
--	----

RESUMEN

En el neonato con un corazón estructuralmente sano, una de las arritmias más frecuentes corresponde al flutter atrial neonatal. Sin embargo, como consecuencia de su baja incidencia, se ha desarrollado poca investigación sobre esta patología, lo cual genera una brecha de incertidumbre en cuanto a su adecuado abordaje y manejo. El impacto que puede tener sobre la morbimortalidad, así como las complicaciones asociadas a la variabilidad en el manejo evidencian los desafíos actuales para con esta patología en uno de los periodos más vulnerables de la vida. JUSTIFICACION Existe poca evidencia científica a nivel mundial y ninguna a nivel local que permita guiar el abordaje y manejo del paciente con flutter atrial neonatal. El presente estudio pretende describir la evidencia de nuestro principal centro de atención pediátrica a fin de posteriormente protocolizar nuestras prácticas. METODOLOGIA Se realiza un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y transversal por medio de la revisión del expediente clínico de los neonatos que recibieron el diagnóstico de flutter atrial de enero 2012 a enero 2020 en el servicio de neonatología del Hospital Nacional de Niños. La revisión de expedientes tuvo como resultado 47 pacientes clasificados como TSV, de los cuales 18 correspondían a FLA y de estos, 3 fueron excluidos al cumplir con criterios de exclusión para una población final de 15 pacientes que se ingresaron al estudio. RESULTADOS La incidencia fue de 2,68 casos por cada 100 000 recién nacidos vivos. Hubo un predominio del género masculino con una relación de 2:1. La edad gestacional media fue de 37 semanas, con una media del peso al nacer de 3470 gramos. La patología materna más frecuente fue la obesidad seguida de la DMG. Hubo un 33% de pacientes que cursaron con inestabilidad hemodinámica el momento del diagnóstico. El tratamiento agudo de primera línea recibido por nuestros pacientes fue farmacológico en un 80% de los casos, con tan solo un 58% de efectividad para revertir el ritmo. Tanto la cardioversión eléctrica sincronizada como la estimulación transesofágica tuvieron un 100% de efectividad. Se observó recurrencia en un 26% de los casos, todos estos se encontraban con tratamiento profiláctico al momento de la recurrencia. CONCLUSIONES Se cuenta con una incidencia congruente a la publicada por otros autores. Las características clínico-demográficas son comparables a lo reportado con una tendencia hacia neonatos con menor edad gestacional y grandes para la edad gestacional. La cardioversión eléctrica y la estimulación transesofágica se postulan con las mejores tasas de efectividad. No existe evidencia que justifique brindar tratamiento crónico farmacológico a neonatos por lo demás sanos.

ABSTRACT

In the newborn with a structurally healthy heart, one of the most frequent arrhythmia is neonatal atrial flutter. However, because of its low incidence, little research has been developed generating a gap of uncertainty as to its adequate approach and management. The impact it can have on morbimortality, as well as the complications associated with variability in management, highlight the current challenges for this pathology in one of the most vulnerable periods of life.

JUSTIFICATION There is slight scientific evidence worldwide and none locally to guide the approach and management of the neonatal atrial flutter patient. This study aims to describe the evidence from our main pediatric care center in order to further protocolize our practices.

METHODOLOGY An observational, retrospective, descriptive and cross-sectional study is conducted by reviewing the clinical records of neonates who received the diagnosis of atrial flutter from January 2012 to January 2020 in the neonatal department of the National Children's Hospital. The review of records resulted in 47 patients classified as supraventricular tachycardia, of which 18 corresponded to atrial flutter and of these, 3 were excluded as they met exclusion criteria for a final population of 15 patients who were admitted to the study.

RESULTS The incidence was 2,68 cases per 100 000 live births. There was a predominance of the male gender with a 2:1 ratio. The mean gestational age was 37 weeks, with a mean birth weight of 3470grams. The most frequent maternal pathology was obesity followed by large for gestational age. There were 33% of patients with hemodynamic instability at the time of diagnosis. The acute first-line treatment received by our patients was pharmacological in 80% of the cases, with only 58% effectiveness in reversing the rhythm. Both synchronized electrical cardioversion and transesophageal stimulation were 100% effective. Recurrence was observed in 26% of cases, all of which were on prophylactic treatment at the time of recurrence.

CONCLUSIONS There is an incidence congruent to the one publishes by other authors. The clinical demographic characteristics are comparable to those reported with a trend towards younger and large for gestational age infants. Electrical cardioversion and transesophageal stimulation are postulated with the best effectiveness rates. There is no evidence to justify chronic treatment of otherwise healthy infants.

INDICE DE GRÁFICOS

- Gráfico 1.** Frecuencia de presentación de las patologías maternas asociadas durante el embarazo de los pacientes con diagnóstico de flutter atrial neonatal en el periodo 2012 a 2020. ----- 27
- Gráfico 2.** Distribución de los pacientes con Flutter Atrial Neonatal en el periodo 2012 a 2020 según factores de riesgo conocidos. ----- 27
- Gráfico 3.** Distribución de los pacientes con Flutter Atrial Neonatal en el periodo 2012 a 2020 según la edad al diagnóstico. ----- 28
- Gráfico 4.** Distribución de los pacientes con Flutter Atrial Neonatal en el periodo 2012 a 2020 según la estancia hospitalaria en días. ----- 28
- Gráfico 5.** Distribución del tratamiento agudo inicial que recibieron los pacientes con Flutter atrial neonatal según el año de diagnóstico. ----- 29
- Gráfico 6.** Tendencia de la administración de tratamiento crónico profiláctico para evitar recurrencias en el neonato diagnosticado con flutter atrial neonatal en el periodo 2012 al 2020. ----- 29
- Gráfico 7.** Asociación entre tratamiento crónico profiláctico y recurrencia a seis meses, de los pacientes con Flutter atrial neonatal en el periodo 2012 a 2020. ----- 30

INDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Características demográficas de los pacientes con Flutter Atrial Neonatal en el Periodo de 2012 a 2020. ----- 31

LISTA DE ILUSTRACIONES

Imagen 1. Diagrama de flujo ilustrativo para la selección de pacientes en edad neonatal con diagnóstico inicial de taquicardia supraventricular que se presentaron entre el 2012 y el 2020. -

----- 32

Imagen 2. Electrocardiograma publicado por Wójtowicz-Marzec et al. BMC Pediatrics (2020) 20:370. Flutter atrial neonatal con frecuencia atrial a 500lpm, y conducción 2:1 para una frecuencia ventricular 220lpm. ----- 33

Imagen 3. Electrocardiograma publicado por Wójtowicz-Marzec et al. BMC Pediatrics (2020) 20:370. Administración de adenosina expone la etiología de la taquicardia exhibiendo las ondas flutter “en dientes de sierra”. ----- 34

LISTA DE ABREVIATURAS

- AEG: adecuado para la edad gestacional
- AHF: antecedentes heredofamiliares
- AV: atrio ventricular
- DMG: diabetes mellitus gestacional
- EDUS: expediente digital único en salud
- Kg: Kilogramos
- FDA: Food and Drug administration
- FLA: flutter atrial
- g: gramos
- GEG: grande para la edad gestacional
- HNN: Hospital Nacional de Niños
- INEC: Instituto Nacional de Estadística y Censo
- lpm: latidos por minuto
- RNT: recién nacido de termino
- RNP: recién nacido pretérmino
- SFA: sufrimiento fetal agudo
- TSV: Taquicardia Supraventricular



Autorización para digitalización y comunicación pública de Trabajos Finales de Graduación del Sistema de Estudios de Posgrado en el Repositorio Institucional de la Universidad de Costa Rica.

Yo, Rebeca Alemañ Ramírez, con cédula de identidad 1-1442-0742, en mi condición de autor del TFG titulado Análisis de la incidencia y evaluación del Flujo Atrial Normal de enero 2012 a enero 2020, en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera," San José, Costa Rica.

Autorizo a la Universidad de Costa Rica para digitalizar y hacer divulgación pública de forma gratuita de dicho TFG a través del Repositorio Institucional u otro medio electrónico, para ser puesto a disposición del público según lo que establezca el Sistema de Estudios de Posgrado. SI NO *

*En caso de la negativa favor indicar el tiempo de restricción: _____ año (s).

Este Trabajo Final de Graduación será publicado en formato PDF, o en el formato que en el momento se establezca, de tal forma que el acceso al mismo sea libre, con el fin de permitir la consulta e impresión, pero no su modificación.

Manifiesto que mi Trabajo Final de Graduación fue debidamente subido al sistema digital Kerwá y su contenido corresponde al documento original que sirvió para la obtención de mi título, y que su información no infringe ni violenta ningún derecho a terceros. El TFG además cuenta con el visto bueno de mi Director (a) de Tesis o Tutor (a) y cumplió con lo establecido en la revisión del Formato por parte del Sistema de Estudios de Posgrado.

INFORMACIÓN DEL ESTUDIANTE:

Nombre Completo: Rebeca Alemañ Ramírez

Número de Carné: B00154 Número de cédula: 1-1442-0742

Correo Electrónico: drebe90@gmail.com

Fecha: 16 de noviembre 2020 Número de teléfono: 87975330

Nombre del Director (a) de Tesis o Tutor (a): Armando Alfaro Ramírez

FIRMA ESTUDIANTE

Nota: El presente documento constituye una declaración jurada, cuyos alcances aseguran a la Universidad, que su contenido sea tomado como cierto. Su importancia radica en que permite abreviar procedimientos administrativos, y al mismo tiempo genera una responsabilidad legal para que quien declare contrario a la verdad de lo que manifiesta, puede como consecuencia, enfrentar un proceso penal por delito de perjurio, tipificado en el artículo 318 de nuestro Código Penal. Lo anterior implica que el estudiante se vea forzado a realizar su mayor esfuerzo para que no sólo incluya información veraz en la Licencia de publicación, sino que también realice diligentemente la gestión de subir el documento correcto en la plataforma digital Kerwá.

Capítulo I

ANTECEDENTES Y JUSTIFICACIÓN

1.1 INTRODUCCIÓN

Los trastornos del ritmo son patologías de baja incidencia en la población general, y por lo tanto son patologías con desafíos propios de las enfermedades conocidas como raras. Dichos desafíos involucran la falta de experiencia en su manejo, falta de evidencia robusta, ausencia en bases de datos e insuficientes datos epidemiológicos. Según los datos actualizados a setiembre 2019 por la Alianza Europea de enfermedades raras, de un 3.5% a un 5.9% de la población mundial sufre de enfermedades raras, lo cual equivale a 300 millones de personas, de las cuales el 69% se encuentra en edad pediátrica. Por lo anterior, se ha establecido como un reto de la salud pública global, la investigación de este grupo de enfermedades (1). Las arritmias de presentación en la edad neonatal usualmente ocurren como continuación de arritmias fetales, las cuales se han descrito en un 0,4% a un 0,6% de los embarazos con un porcentaje variable de resolución previo al parto (2-3). En el recién nacido, las arritmias de más frecuente presentación son aquellas comprendidas dentro del grupo de taquicardias supraventriculares, definidas como aquellas cuyo origen se encuentra en el nodo AV o previo a este. En corazones estructuralmente sanos, un 80% de las TSV surgen bajo el mecanismo de reentrada, de las cuales el flutter atrial neonatal sobresale como una de las arritmias más frecuente, correspondiendo a un 32% de todas las arritmias neonatales. Sin embargo, como consecuencia de su baja incidencia, se ha desarrollado poca investigación generando una brecha de incertidumbre en cuanto a su adecuado abordaje y manejo (4-5).

Por su historia natural, los trastornos en el ritmo cardiaco pueden generar un impacto importante en la morbimortalidad infantil si cursan como patologías desapercibidas, o si su manejo no es el más oportuno. La presentación clínica y su benignidad va a depender de la frecuencia cardiaca y de la duración del trastorno del ritmo cardiaco (2). Entre más anormal sea el ritmo y a menor edad de presentación, se observa una menor tolerancia a la arritmia propiciando un defecto de llenado y congestión pulmonar, siendo potencialmente letal con una mortalidad descrita de hasta un 9% en el periodo perinatal (6-7). Además, se ha documentado morbilidad neurológica ante una imposibilidad de mantener el flujo sanguíneo cerebral, provocando desde isquemia cerebral hasta hemorragias intraventriculares (8).

La fisiopatología de las arritmias en edad neonatal se puede dividir en dos grandes grupos, las que ocurren por formación anormal del impulso, consideradas como arritmias comunes y benignas; y las que suceden por conducción anormal del impulso. El flutter atrial es una taquiarritmia atrial primaria con ritmo regular que ocurre por una conducción anormal del impulso a través de un mecanismo de reentrada a nivel atrial (4). La formación de este circuito de reentrada depende de la existencia paralela de dos vías conectadas a nivel proximal y distal. Una vía caracterizada por conducción rápida, con un periodo refractario efectivo relativamente prolongado, y una segunda vía caracterizada por conducción lenta con un periodo refractario efectivo corto. De esta forma, el impulso prematuro se introduce dentro del circuito en un periodo vulnerable, cuando la segunda vía ya se ha recuperado, pero no así la primera, lo que permite al impulso eléctrico propagarse a través de un tejido ya activado en forma de bucle (6). El circuito de macro-reentrada en el flutter atrial conduce, clásicamente, en contra del sentido de las manecillas del reloj a través del septum atrial, la pared lateral del atrio derecho y la válvula tricúspide, utilizando el tejido que se encuentra entre la válvula tricúspide y la vena cava inferior, conocido como el istmo cavo tricúspideo. Estos focos de despolarización generan una frecuencia atrial entre 250 y 500lpm, suprimiendo la actividad del nodo sinusal. Sin embargo, no todos los latidos atriales conducen, sino que se produce un bloqueo por el nodo AV quien típicamente permite una conducción 2:1 para una frecuencia cardiaca ventricular de 200 a 250lpm (10). La clínica y estabilidad hemodinámica del paciente va a depender de la conducción AV, cuando ocurre una conducción de 1:1 existe un riesgo mayor de falla cardíaca y morbilidades asociadas (9).

En total relación con la base fisiopatológica del flutter atrial neonatal, se ha documentado una mayor incidencia en pacientes que padezcan de cardiopatías congénitas tales como transposición de grandes arterias, defectos septales, anomalía de Ebstein, estenosis pulmonar, enfermedades de la válvula tricúspidea o post operados cardiacos, con una presentación de hasta 50% de los casos(4). Así también se ha encontrado asociación entre neumopatías con presión pulmonar aumentada y una mayor incidencia de flutter atrial, así como de otras arritmias atriales cuando se les compara con la población general. El aumento en la presión del atrio derecho genera un incremento en la actividad del sistema nervioso simpático, quien a su vez provoca un remodelamiento eléctrico a nivel atrial. Sin embargo, no existe evidencia robusta que establezca patología pulmonar como un factor de riesgo para desarrollar flutter atrial en la edad neonatal (11).

El diagnóstico del flutter atrial neonatal, así como de toda otra arritmia se debe realizar por medio del electrocardiograma. El hallazgo electrocardiográfico típico del flutter atrial son las ondas p “en forma de dientes de sierra”, las cuales suelen ser más típicas en las derivadas que observan la cara inferior del corazón, Sin embargo, puede ser muy difícil o incluso imposible observar dicho hallazgo por la velocidad de la frecuencia cardiaca, enmascarando las ondas P dentro del complejo del QRS (12). En vista de que un bloqueo AV no finalizaría el FLA, el uso de adenosina o maniobras vagales resulta infructuoso como tratamiento para reversión del ritmo, sin embargo, permite disminuir la conducción ventricular, desenmascarando las ondas P en el electrocardiograma (10). En el ecocardiograma los hallazgos más frecuentes en orden de aparición son la dilatación atrial y la disfunción diastólica, respectivamente (13).

El tratamiento para los trastornos del ritmo suele brindarse con la perspectiva a metas individualizadas según la presentación clínica y el paciente en cuestión; no obstante, la meta para toda taquiarritmia de reentrada es el retorno al ritmo sinusal (4). Las tres opciones de tratamiento agudo descritas para alcanzar esta meta corresponden a los fármacos antiarrítmicos, la cardioversión sincronizada y la estimulación transesofágica. La preferencia entre uno y otro método suele darse según bases empíricas con fundamento en experiencias personales, generando una variabilidad amplia en el manejo. Se ha visto que esta variabilidad en el manejo causa un aumento en la estancia hospitalaria, así como en los costos y en el número de resultados adversos (14).

El método más antiguo para el manejo de taquiarritmias en neonatos ha sido el tratamiento con fármacos antiarrítmicos, con variabilidad entre la preferencia de fármacos, así como en los reportes de efectividad para los mismos (15). Los fármacos antiarrítmicos suelen preferirse en el paciente hemodinámicamente estable ya que requieren de varias horas para alcanzar dosis óptimas y lograr así el control del ritmo cardiaco. Su efectividad se encuentra alrededor del 50%, y como ventaja resulta un método no invasivo. Sin embargo, exhiben un amplio perfil de eventos adversos, además de ameritar un monitoreo cercano en una Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal a fin de asegurar un perfil de seguridad para su uso. Lo anterior condiciona que los pacientes bajo manejo farmacológico puedan requerir más días de hospitalización exponiéndolos a complicaciones propias de esta necesidad, tales como infecciones asociadas a la atención en salud. Entre los efectos adversos más importantes que se han asociado con el uso de fármacos antiarrítmicos se describen arritmias ventriculares, bloqueos atrioventriculares, hepatotoxicidad y anomalías en la actividad de las hormonas tiroideas (13).

En 1965, Hassenruck et al, reportaron por primera vez la corrección a ritmo sinusal a través de la cardioversión eléctrica en un recién nacido con flutter atrial neonatal sin complicaciones (16). Para ese año se había observado que de 14 pacientes con FLA neonatal idiopático (sin cardiopatía estructural) que recibieron tratamiento con digoxina, únicamente 9 pacientes revirtieron a ritmo sinusal, 3 pacientes presentaron un bloqueo AV y 2 pacientes desencadenaron fibrilación auricular; evidenciando así una necesidad urgente de nuevas opciones terapéuticas de mayor efectividad. Actualmente la cardioversión eléctrica figura la primera línea de tratamiento para el paciente neonato con flutter atrial neonatal, independientemente de su condición hemodinámica (17). Los estudios de costo efectividad favorecen el uso de cardioversión eléctrica sobre las demás opciones, con tasas de efectividad de más del 85% y menos días de estancia hospitalaria (13).

La estimulación transesofágica representa otro de los métodos más efectivos para reversión del ritmo, con tasas de efectividad de alrededor del 70% con múltiples ventajas sobre las demás opciones de tratamiento, incluyendo la corrección inmediata del ritmo, sin necesidad de controles de laboratorio ni monitoreo a largo plazo. Sin embargo, la técnica no es comúnmente conocida y requiere de sedación para lograr la colocación de un catéter a través del esófago, sin causar dolor al paciente. Otro riesgo importante, aunque infrecuente de este procedimiento es la posibilidad de desencadenar fibrilación atrial durante el procedimiento, que podría requerir de cardioversión eléctrica (13).

Una vez resuelto el flutter atrial neonatal en pacientes sin cardiopatía estructural se ha observado a nivel global un comportamiento benigno en la evolución. Las recurrencias son sumamente extrañas y no se describen alteraciones en el neurodesarrollo en el seguimiento de estos pacientes (18). Fundamentados en esta evidencia, las recomendaciones para el seguimiento de estos pacientes consisten fundamentalmente en observación durante un año después del diagnóstico con ultrasonido de cerebro control ambulatorio, mas no se recomienda el uso de tratamiento profiláctico con fármacos antiarrítmicos a pacientes por lo demás sanos (7). A pesar de estas recomendaciones, en varios centros se continúa brindando tratamiento crónico farmacológico por al menos 6 meses con el fin de disminuir la posibilidad de recurrencia, siendo cuestionable el beneficio real de esta indicación ante el riesgo de los potenciales efectos adversos a los cuales se encuentra expuesto el paciente (19).

A nivel mundial la evidencia científica para guiar el manejo del flutter atrial neonatal es muy limitada, la mayoría de las prácticas se basan en reporte de casos, estudios retrospectivos de menos de 300 pacientes y pequeños estudios originales. Tampoco se cuenta con perfiles de seguridad avalados por la FDA para el uso de fármacos antiarrítmicos en la población neonatal.

1.2 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

Si bien el flutter atrial neonatal es una patología de baja incidencia, es la arritmia que más frecuentemente se va a presentar en la población neonatal, un período de la vida que es de por sí muy vulnerable, en el que ocurre la adaptación a la vida extrauterina. Es una patología potencialmente letal y a pesar de esto, se cuenta con muy poca evidencia científica a nivel mundial, y ninguna evidencia a nivel local, que permita conocer su comportamiento epidemiológico y clínico. Por lo tanto, resulta imperativo la construcción de estudios de investigación que brinden respuestas a estas interrogantes.

En nuestro medio no existen estudios preliminares que analicen la presentación de esta patología en nuestro contexto, y que asimismo evidencien la efectividad en los tratamientos utilizados. Por lo tanto, con este estudio se pretende revisar la experiencia en el manejo de los pacientes con flutter atrial neonatal en nuestro principal centro de atención pediátrica, con el fin de conocer y analizar nuestros propios datos, así como posteriormente protocolizar nuestras prácticas y mejorar así los resultados.

Como beneficios potenciales al participante y para la sociedad se pretende sintetizar la evidencia que existe hasta el momento a nivel mundial sobre dicha patología, y generar evidencia propia en cuanto a la incidencia y comportamiento del flutter atrial neonatal, de modo que este estudio sirva como fundamento para futuros estudios prospectivos.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo general

Conocer las características clínicas y epidemiológicas, principalmente incidencia y presentación de los pacientes con diagnóstico de flutter atrial neonatal diagnosticados en Costa Rica en el periodo comprendido entre enero de 2012 hasta enero de 2020.

1.3.2 Objetivos específicos

- 1.** Identificar las características clínico-demográficas en los pacientes diagnosticados con flutter atrial neonatal en el Hospital Nacional de Niños durante el periodo de estudio.
- 2.** Establecer las tasas de efectividad de los diferentes tratamientos utilizados para la reversión del flutter atrial en este grupo de pacientes.
- 3.** Observar el comportamiento clínico de este grupo de pacientes durante seis meses después del diagnóstico, con el fin de identificar posibles recurrencias en ese periodo.

Capítulo II

MARCO METODOLÓGICO

2.1 MATERIALES Y MÉTODOS

2.1.1 Diseño del estudio

Este estudio corresponde a un diseño observacional, retrospectivo, transversal, y descriptivo de los pacientes en edad neonatal, que fueron diagnosticados con flutter atrial en el periodo de enero de 2012 a enero de 2020. Inicialmente se solicitó al servicio de estadística del Hospital Nacional de Niños el registro de todos los pacientes con el diagnóstico de flutter atrial desde el año 2009 hasta 2019, sin embargo, se obtuvo un resultado de únicamente 2 pacientes. Por lo anterior, fue necesario ampliar los criterios de búsqueda y se recurrió a obtener la información de la estadística del servicio de neonatología del Hospital Nacional de Niños “Dr. Carlos Sáenz Herrera”, la cual cuenta con registros desde el 2012 hasta la actualidad.

2.1.2 Población de estudio

Todos los pacientes en edad neonatal con diagnóstico de flutter atrial que presenten expediente clínico en las bases de datos del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera, entre el 1 de enero 2012 al 30 de enero 2020, lo cual corresponde a la estadística completa del servicio de neonatología por los últimos ocho años. Se calcula un aproximado de veinte pacientes, lo cual representaría la población universal de esta patología.

2.1.3 Criterios de inclusión

- Rango de edad: entre los 0 y los 28 días de vida
- Género: ambos
- Etnia: todas
- Inclusión de clases especiales o participantes vulnerables: Se considera población vulnerable por tratarse de un estudio en menores de edad, a pesar de que no se tendrá contacto con los pacientes, sin embargo se tomará la información de sus expedientes clínicos.
- Pruebas de laboratorio y Gabinete: al ser un estudio descriptivo, no se realizarán pruebas de laboratorio.
- Otros: No

2.1.4 Criterios de exclusión

- Pacientes con menos de seis meses de haber recibido el diagnóstico
- Paciente egresado vivo sin registros control en su expediente clínico de salud en los 6 meses posterior al diagnóstico.
- Paciente con cardiopatías congénitas, neumopatías o con antecedente de cirugía cardiaca.

2.1.5 Tamaño de Muestra

Se seleccionó inicialmente todo paciente bajo el diagnóstico de taquicardia supraventricular y/o flutter atrial entre enero 2012 y enero 2020 para un total de 47 pacientes en este subgrupo de clasificación de taquiarritmias. Posteriormente se procedió a identificar en estos pacientes cuales correspondieron a flutter atrial neonatal, obteniendo una muestra de 18 pacientes, de los cuales 3 se excluyeron por cardiopatía estructural y/o neumopatía asociada. Se obtuvo una muestra final de 15 pacientes para 8 años de estudio, que corresponden a la población universal, los cuales se procedieron a ingresar en la base de datos creada en el sistema EPidata Software V2.2 (<http://www.epidata.dk/links.htm>).

2.1.6 Análisis de datos

El análisis de los datos se realizó bajo el software Microsoft® Excel for Office 365 MSO (16.0.12527.21230) 32-bit. Se obtuvieron medidas de tendencia central para la estadística descriptiva. Se aplicó la prueba de chi cuadrado con el fin de evaluar asociación entre variables, sin embargo, la misma no fue válida ya que uno de los limitantes de esta prueba es que ninguna de las frecuencias esperadas puede tener un valor menor a 2 y menos del 80% puede ser menor a 5. En el caso de nuestro estudio una de las frecuencias esperadas correspondía a 1,5 y 3 de cuatro frecuencias tuvieron un valor menor a 5. Lo anterior también representó una limitante para su evaluación a través de la prueba de Mann – Whitney U.

2.2 ASPECTOS ÉTICOS

Esta Investigación se realizó previa autorización del Comité Ético Científico del Hospital Nacional de Niños, bajo el código CEC-HNN-001-2020.

Durante el proceso se respetaron los principios éticos al realizar la revisión de expedientes clínicos de pacientes con el diagnóstico de interés y tomando sólo la información que fuera de estricta relevancia para la investigación. Se respetó el principio de autonomía utilizando la base de datos anónima con lo cual se mantendrá la confidencialidad de la información obtenida. El estudio incluye la totalidad de casos en los últimos 8 años, no se discriminó a ningún paciente que cumpliera con los criterios de inclusión y exclusión para el estudio. Por la naturaleza del estudio, no brinda un beneficio particular para el participante, sin embargo, pretende ofrecer el beneficio de protocolizar de forma actualizada un manejo efectivo para los pacientes neonatos con flutter atrial. En esta investigación el riesgo de pérdida de la confidencialidad es mínimo, sin embargo, los investigadores se comprometen a evitar este riesgo, protegiendo el acceso a los datos.

2.3 FUENTES DE FINANCIAMIENTO

El financiamiento por concepto de impresión, papelería y presentación del proyecto fue proporcionado por los investigadores sin recibir fuentes externas ni patrocinio. El investigador no recibe ninguna remuneración, ni insumos por concepto de esta investigación. Esta investigación no representó gastos adicionales para el Hospital Nacional de Niños ni para la Caja Costarricense de Seguro Social.

Capítulo III

RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 RESULTADOS

Se encontraron 7 pacientes bajo el diagnóstico de flutter atrial neonatal y 40 pacientes con el diagnóstico de TSV, de este último grupo 11 pacientes correspondían a flutter atrial neonatal. Por lo que se obtuvo un total de 47 neonatos con TSV de los cuales 18 correspondían a flutter atrial. En la imagen 1 se puede observar el proceso de identificación y selección de pacientes según los criterios metodológicos establecidos. De los 18 pacientes con diagnóstico de flutter atrial neonatal se debió excluir a 3 pacientes por cumplir criterios de exclusión para el estudio, 2 de ellos asociaban una cardiopatía estructural y 1 presentaba hipertensión arterial pulmonar. La incidencia del flutter atrial neonatal para 8 años de evidencia en nuestro centro corresponde a 2,68 casos por cada 100 000 nacidos vivos. El 100% de estos pacientes están vivos actualmente.

En cuanto a la caracterización de la población, la cual se puede observar en el Cuadro 1, un 67% (N10/15) de los pacientes corresponde al género masculino y un 34% (N5/15) al género femenino, para una relación de 2:1. La procedencia de la población fue en un 46% (N7/15) de San José, 20% (N3/15) de Alajuela y 13% (N2/15) de Limón. De las provincias de Cartago, Heredia y Guanacaste se documentó 1 paciente en cada una, para un 6% cada una respectivamente. No hubo ningún paciente reportado en la provincia de Puntarenas. La edad gestacional mínima al nacimiento fue de 33 semanas, máxima de 40 semanas, con una media de 37 semanas. El peso al nacer tuvo una media de 3470gramos, con un peso mínimo de 1660 gramos y un peso máximo de 4610 gramos. Un 20% (N3/15) de los pacientes tuvo un peso mayor a 3,8 kg y solo un paciente presentó un peso menor a 2,5kg. El 53% (N8/15) de los pacientes se clasificó como RNP, de los cuales el 63% (N5/8) fue AEG y solo el 37% (N3/8) GEG. Un 47% (N7/15) de los pacientes fueron clasificados como RNT, siendo el 57% (N 4/7) GEG y un 43% (N3/7) AEG. El 47% (N7/15) de la población total estudiada fue clasificada como GEG.

En cuanto a los datos de condiciones maternas asociadas no se reporta en nuestra población de estudio ninguna madre adolescente. La edad materna promedio es de 27 años, con una edad mínima de 19 años y máxima de 39 años. Solo un 27% (N 4/15) de las madres tuvieron una edad mayor a los 35 años. En el 40% (N6/15) de los casos se encontró patología materna asociada durante

el embarazo. De las patologías maternas encontradas el 100% (N6/6) sufría de obesidad, el 67% (N4/6) asoció DMG, y solo una de ellas presentó hipertensión arterial inducida por el embarazo, lo cual representa un 17% (N1/6) de los casos que asociaron patología materna. Ninguna de ellas presentó patología tiroidea, toxicomanías, ni trastornos depresivos. De todos los pacientes con flutter atrial neonatal 27% (N4/15) estuvieron asociados a DMG, 40% (N6/15) asociados a obesidad y 7% (N1/15) a hipertensión arterial durante el embarazo, lo anterior se puede observar en el gráfico 1. Además, se puede observar la presentación de factores de riesgo descritos en los pacientes con flutter atrial neonatal en el gráfico 2, donde ninguno de los casos del presente estudio estuvo asociado a toxicomanías y el factor de riesgo conocido de mayor incidencia fue la DMG.

En cuanto a la presentación clínica, en el 67% (N11/15) de los pacientes el diagnóstico de flutter atrial neonatal se realizó en las primeras 24 horas de vida y solo un 13% (N2/15) de ellos se diagnosticó después de la primera semana de vida, siendo el diagnóstico más tardío a los 17 días de vida (Gráfico 3). Resulta relevante asociar que el 47% (N7/15) de los casos tuvo diagnóstico prenatal y de estos, el 86% (N6/7) recibió tratamiento antiarrítmico transplacentario. Solo un paciente tuvo diagnóstico de hidrops fetal, sin embargo un 33% (N5/15) de los pacientes se presentaron con disfunción ventricular al diagnóstico postnatal. Únicamente se reportó SFA en el 13% (N2/15) de la población estudiada. En el gráfico 4 se puede observar la distribución de los pacientes según la estancia hospitalaria, se obtuvo una media de 7 días con una estancia mínima de 2 días y máxima de 72 días. Un tercio de los pacientes superaron la estancia hospitalaria media, sus hospitalizaciones prolongadas estuvieron justificadas en por complicaciones asociadas a complicaciones tales como bradicardia e infecciones asociadas a la atención en salud.

En relación con el tratamiento agudo de primera línea que recibieron nuestros pacientes, el 80% (N12/15) recibió tratamiento farmacológico y el 20% (N3/15) restante recibió estimulación transesofágica. En el gráfico 5 se puede observar la preferencia de tratamiento agudo inicial a través de los años, donde se evidencia que como tratamiento agudo inicial en los últimos 2 años se ha utilizado el tratamiento farmacológico de forma exclusiva como primera línea. De los pacientes que recibieron como primera línea de tratamiento la opción farmacológica, solo el 58% (N 7/12) resolvió el flutter a ritmo sinusal, y el restante 42% (N5/12) de los pacientes requirió una segunda línea de tratamiento. Como segunda línea de tratamiento un 80% de los pacientes (N 4/5) recibió cardioversión eléctrica y un 10% (N1/5) recibió estimulación transesofágica, mostrando ambas medidas un 100% (N5/5) de efectividad con resolución a ritmo sinusal. La totalidad de los pacientes

que recibió estimulación transesofágica como primera línea de tratamiento resolvió a ritmo sinusal (N3/3).

Con respecto al uso de tratamiento crónico y evolución del flutter atrial neonatal, un 60% (N9/15) de los pacientes analizados en este estudio recibió tratamiento farmacológico crónico de forma profiláctica. Resulta evidente una tendencia a la no prescripción de tratamiento crónico del 2017 hacia la actualidad, donde previamente el 75% (N 6/8) de los pacientes diagnosticados hasta dicha fecha se egresaron con tratamiento crónico farmacológico. De estos 6 pacientes el 67%(N 4/6) recibió monoterapia 2 de ellos con digoxina, 1 con amiodarona y 1 con propranolol. En los últimos 3 años se ha prescrito en el 43% (N 3/7) de los casos el tratamiento crónico farmacológico, todos lo hicieron con amiodarona como monoterapia. De los pacientes que recibieron terapia dual, el 100% (N2/2) recibió una combinación de amiodarona y propranolol, no se reportan otras combinaciones de fármacos (Gráfico 6).

Se observó una evolución benigna para el flutter atrial neonatal a 6 meses de seguimiento posterior al diagnóstico, con un porcentaje de recurrencia en el 26% (N4/15) del total de los casos estudiados. En el gráfico 7 se puede observar que la totalidad los pacientes egresados sin tratamiento crónico cursaron libres de recurrencia, no obstante, un 44% (N 4/ 9) de los pacientes bajo tratamiento crónico presentó recurrencia del flutter atrial.

3.2 DISCUSIÓN Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS OBTENIDOS

El presente estudio revela una frecuencia de flutter atrial del 32% de todas las TSV en neonatos con corazones estructuralmente sanos, siendo la taquiarritmia de mayor prevalencia, dato consecuente con las frecuencias reportadas en los últimos 10 años de evidencia para este grupo etario (5, 15). La incidencia del flutter atrial neonatal para 8 años de evidencia en nuestro centro corresponde a 2,68 casos por cada 100 000 nacidos vivos. En los últimos 10 años se reporta únicamente 1 estudio que describe la incidencia del flutter atrial neonatal. Turner y Wren reportan en el 2013 por medio de un estudio retrospectivo, observacional, multicéntrico en Inglaterra, una incidencia para el flutter atrial neonatal de 2.1 casos por cada 100 000 nacidos vivos (20). Nuestros datos son muy similares a lo que existe reportado permitiendo inferir que el estudio se ha realizado sobre el universo de pacientes en edad neonatal con flutter atrial. Llama la atención que la mitad de los pacientes estudiados provenían de la provincia capital.

Se documenta una prevalencia marcada del género masculino del 60% para una relación 2:1 con respecto al género femenino. En las guías de la Sociedad Europea de Cardiología para el manejo de los pacientes con taquicardia supraventricular desarrolladas en colaboración con la Asociación Europea de Pediatría y de Cardiopatías congénitas publicadas en el 2019, se describe en el apartado correspondiente a epidemiología una prevalencia para el género masculino de 2,5 mayor en el flutter atrial (10). Así también, esta característica observada en nuestro estudio es descrita por Miyoshi et al, en el 2019 reportando una prevalencia del 82% para el género masculino en neonatos con FLA, esto a través de un estudio multicéntrico, prospectivo, intervencional en la aplicación de un protocolo de manejo para tratamiento perinatal(21). Nuestros datos documentan una edad gestacional media de 37semanas con una edad mínima al nacimiento de 33 semanas, y máxima de 40 semanas. Se ha observado que la edad gestacional media suele ser mayor para el flutter atrial neonatal que para otras TSV. Esto se entiende a través de la hipótesis que el atrio alcanza su tamaño crítico funcional para propagar y mantener el impulso eléctrico entre la semana 27 y 30 de gestación (22). Ciertamente más de la mitad de los pacientes del presente estudio fueron clasificados como pretérmino, sin embargo, la mayoría de ellos fueron acordes para la edad gestacional, lo cual es altamente sugestivo de una alteración de presentación tardía durante la vida fetal. Así lo documenta Ueda et al, en el 2017 para un estudio observacional retrospectivo de 750 centros de atención perinatal en Japón, en el cual evidenciaron como la prematuridad es de las consecuencias más importantes para el neonato con taquiarritmias, pudiendo presentarse hasta en un 41,5% de los

casos con flutter atrial que no reciban tratamiento intrauterino y disminuyendo hasta un 12.2% estadísticamente significativo, en aquellos que recibieran tratamiento intrauterino (23). En nuestro medio, casi la mitad de los casos de flutter atrial neonatal se diagnostican de forma prenatal, lo cual favorece una preparación del equipo multidisciplinario para un abordaje oportuno de la arritmia y para un mejor control de riesgos (7). No obstante, la mayor tasa de prematuridad reportada por nuestro estudio comparada con la relatada internacionalmente, y en el contexto en el cual menos de la mitad de los pacientes recibieron tratamiento in útero, sugiere la necesidad de realizar un esfuerzo por mejorar el diagnóstico prenatal. El peso al nacer tuvo una media de 3470 g sin embargo, más de la mitad de la población fue clasificada como grande para la edad gestacional. En el 2013 Pike et al, publican un estudio retrospectivo observacional en Estados Unidos, documentando una frecuencia mayor de macrosomía en los pacientes con FLA neonatal que en la población general (18). Solo un paciente presentó bajo peso al nacer, cuya madre padecía de hipertensión arterial crónica por lo que, la asociación del bajo peso podría deberse más a complicaciones por condiciones maternas que fetales, ya que no se ha documentado en la literatura asociación entre FLA y bajo peso al nacer (18).

Dentro de los factores de riesgo para el desarrollo del FLA se incluye patología materna durante el embarazo. De las patologías descritas, en nuestro estudio se identifica como factor de riesgo únicamente la DMG, la cual se encontró en el 27% de los casos. De forma muy similar, Pike et al. en su estudio, ya caracterizado en el párrafo anterior, establecen la asociación entre madres diabéticas y el FLA, encontrando DMG en el 26% de sus casos. Estos autores exponen uno de los principios fisiopatológicos descritos por el Dr. Brugada en el último consenso para el manejo de arritmias en pediatría publicado en el 2013, el cual consiste en que los mecanismos arritmogénicos en niños con corazones estructuralmente sanos son usualmente los mismos que en el paciente adulto (24). En el paciente adulto la disfunción diastólica está asociada con la dilatación atrial, esto puede ocurrir en el feto secundario a disfunción cardíaca, la cual es un hallazgo que ocurre con una frecuencia 4 veces mayor en los hijos de madres diabéticas que en la población general (18). Resulta relevante destacar que, a pesar de no haberse estudiado la obesidad como un factor de riesgo para el desarrollo de FLA neonatal, todos los casos que se encontraron asociados a patología materna sufrían de obesidad, que correspondió al 40% de la población de estudio. El último estudio publicado sobre flutter atrial neonatal, en agosto 2020, corresponde a un reporte de caso y revisión del tema, realizado en Polonia por Wojtowicz et al., en el cual sugieren que la prevención de la obesidad materna podría reducir la presentación de arritmias fetales (7). Otros factores de riesgo

que se han descrito, tales como toxicomanías, no fueron observados en el presente estudio. La edad materna no se ha documentado como un factor de riesgo para las taquiarritmias neonatales y en nuestro estudio solo un 27% de las madres tuvieron una edad mayor a los 35 años.

El flutter atrial es una arritmia que rara vez se encuentra fuera del periodo neonatal en corazones sanos, y usualmente se presenta en los primeros 7 días de vida(5, 24). En nuestro estudio, el diagnóstico de flutter atrial neonatal se realizó dentro de las primeras 24horas de vida en el 67% de los pacientes, y en la primera semana de vida para el 80% de todos los casos. Por otra parte, solamente un paciente tuvo diagnóstico de hidrops fetal, definido como edema asociado a efusión pleural, en pericardio y peritoneo, que causa inestabilidad hemodinámica en el feto. El Dr. Karmegeraj et al, en el 2018, reportaron 10 años de experiencia en un centro de Cardiología Pediátrica en India, por medio de un diseño retrospectivo, y describen en sus observaciones la resolución completa del hidrops fetal en aquellos pacientes que recibieron tratamiento intrauterino (25). En nuestro caso, no se puede explicar esta baja incidencia de hidrops por el tratamiento fetal, ya que la terapia in útero se administró en menos de la mitad de la población. Un 33% de la población en estudio se manifestó con disfunción ventricular al momento del diagnóstico, lo cual refuerza el concepto de que se trata de una patología potencialmente letal, hasta en 1 de cada 3 neonatos, según con nuestros datos. Así también lo establecen la Dra. Wojtowicz et al, quienes reportan una mortalidad del 9%, debido principalmente a falla circulatoria (7). No hubo pacientes fallecidos en nuestro estudio.

Un comportamiento clínico que difiere de los datos reportados en la bibliografía resulta en una estancia hospitalaria mayor para nuestros pacientes, con una media de 7 días y un tercio de la población con una estancia hospitalaria mayor a la media. La justificación de estos datos sería principalmente complicaciones por infecciones asociadas a la atención en salud y bradicardia asociada al tratamiento con fármacos antiarrítmicos. Prasad et al, publican en marzo 2018 un metaanálisis de 17 estudios que compararon costo- efectividad de las terapias para flutter atrial neonatal, identificando que las estancias hospitalarias medias dependían del tratamiento utilizado, siendo que para la cardioversión eléctrica y la estimulación transesofágica se reportaron estancias de 3 días, mientras que para el uso de digoxina la estancia promedio fue de 5 días (13).

En nuestro medio, el tratamiento más utilizado para el manejo agudo del neonato con flutter atrial resultó ser el farmacológico, asociando una tasa de efectividad del 58% para retornar al ritmo

sinusal. Esta tendencia de manejo no ha variado a través de los años, tan es así que en los últimos 2 años el 100% de los casos han recibido terapia con fármacos antiarrítmicos como primera línea de tratamiento. Esto evidencia una necesidad de concientizar sobre la actualización continua en la investigación de patologías con baja incidencia como el flutter atrial neonatal. La tasa de efectividad de este tratamiento, es congruente a la reportada por Prasad en el 2018 para un 50% (13). Los fármacos más utilizados fueron la digoxina y la amiodarona. En el consenso 2013 para el manejo de arritmias en pediatría por la Sociedad Europea de Cardiología se establece como regla para prescribir un fármaco antiarrítmico, el requerir un diagnóstico claro por electrocardiograma. El amplio perfil de efectos adversos a los cuales se expone el paciente ha justificado que la digoxina ya no se mencione en las guías 2019 (10, 23). Un efecto adverso que no se puede olvidar con el uso de la amiodarona es la prolongación del QT que podría evolucionar a una torsade de points. Así también se encuentra el riesgo de hipertiroidismo por lo que está contraindicado en estos pacientes (23). La amiodarona se plantea como terapia de tercera línea únicamente, así reportado desde la revisión sistemática realizada por Pike y Greene en el 2012 (9).

La estimulación transesofágica se utilizó como tratamiento de primera línea en el 20% de nuestros casos, y como segunda línea en un 10% de los casos, en ambas situaciones mostró una tasa de efectividad del 100% para el retorno a ritmo sinusal. Comparado con datos de Prasad al 2018, la tasa de efectividad del presente estudio para el uso de la estimulación transesofágica resulta ser mucho mayor. Sin embargo, este procedimiento a pesar de ser menos traumático, menos invasivo y de no requerir sedación profunda, amerita de un electrofisiólogo y del equipo para estimular a alta frecuencia hasta lograr la resolución, lo cual implica una efectividad dependiente de experiencia (13).

Las guías para TSV al 2019, el último consenso sobre el manejo para las arritmias en pediatría, y la última revisión del manejo de flutter atrial neonatal concuerdan en sugerir como tratamiento inicial en el paciente con flutter atrial neonatal, la estimulación transesofágica o la cardioversión eléctrica, con un nivel de evidencia mayor que para la cardioversión farmacológica (7, 10, 23). Empero, La cardioversión eléctrica en nuestro estudio se utilizó únicamente como tratamiento de segunda línea, con una tasa de efectividad del 100% y sin consecuencias documentadas. La cardioversión eléctrica debe de ser utilizada en todos los pacientes que se encuentren con inestabilidad hemodinámica al momento del diagnóstico como medida para alcanzar control de ritmo, y estabilidad. Esto no descarta que a todo paciente con arritmia debe realizarse un

electrocardiograma y monitorizarse por al menos 24 horas (26). Se sugiere como primera línea por su alta tasa de efectividad e incluso haber demostrado seguridad y efectividad en neonatos con prematuridad extrema (5, 27). El único estudio que compara tasas de costo – efectividad de las opciones terapéuticas para flutter atrial neonatal bajo la revisión de 17 metaanálisis, con Prasad et al., demuestran un costo mucho mayor para el tratamiento farmacológico que con la estimulación transesofágica o la cardioversión eléctrica. Demostrando que la principal causa de aumentos de costo es, causado principalmente por la estancia prolongada debido a las altas tasas de fallo terapéutico (13).

A pesar de que desde el 2013 se establece en consenso que no es necesario brindar profilaxis para evitar recurrencias en esta población, el 60% de los pacientes estudiados se egresó con tratamiento profiláctico, en su gran mayoría con amiodarona (24). Un estudio multicéntrico retrospectivo muestra una recurrencia de apenas 5% en los primeros 30 días de vida, y en este estudio la recurrencia fue mayor en aquellos pacientes egresados con tratamiento crónico, con un valor estadísticamente significativo (14). Esta observación es también documentada en la población del presente estudio, donde el 26% de los pacientes tuvo recurrencia en los primeros 6 meses post diagnóstico, y de estos el 100% se encontraba recibiendo tratamiento profiláctico. De los pacientes que cursaron libre de recurrencia la mayoría no tuvo tratamiento crónico. Se determinó una relación independiente entre el brindar tratamiento crónico y la recurrencia de esta patología a seis meses plazo, comprobando así el comportamiento benigno de esta patología(5). La terapia crónica se recomienda solo si hay episodios recurrentes documentados y en ese caso el tratamiento de elección es la ablación, siempre que ya se haya intentado una segunda cardioversión eléctrica, 24h después del manejo inicial(10). La ablación está indicada en pacientes con taquicardia incesante que no responda a las terapias previamente descritas, en presencia de disfunción sistólica izquierda, o en caso de taquicardiomiopatía (28). Sin embargo, hay una alta incidencia de complicaciones documentadas con esta terapia en menores de 18m o 15kg (24). La amiodarona como tratamiento crónico sólo se sugiere en caso de que la ablación no fuera posible o fuere inefectiva.

Capítulo IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 CONCLUSIONES

- a) Este estudio documenta una incidencia y evolución de los pacientes con flutter atrial neonatal en Costa Rica que es congruente con lo publicado en estudios internacionales. No impresiona ser una patología cuya incidencia vaya en aumento, sin embargo, se debe de vigilar esta posibilidad, ante el aumento en la incidencia de factores de riesgo asociados bien identificados.
- b) Nuestra población presenta características clínico-demográficas comparables a lo reportado en la bibliografía a nivel mundial, sin embargo se reporta una alta incidencia en recién nacidos de pretérmino, lo cual sugiere la necesidad de realizar un esfuerzo adicional por mejorar el diagnóstico y la terapia antenatales.
- c) Los tratamientos con mejores tasas de efectividad son la cardioversión eléctrica y la estimulación transesofágica, independiente de la condición hemodinámica del paciente y de la edad gestacional, con un bajo potencial de efectos adversos, por lo cual deberían sustituir a la terapia farmacológica como primera línea de tratamiento.
- d) No existe evidencia que justifique el brindar tratamiento crónico farmacológico con el propósito de evitar recurrencia a pacientes que han presentado flutter atrial neonatal sin cardiopatía estructural, neumopatía crónica u otra condición clínica predisponente.

4.2 LIMITACIONES Y SEGOS

Las principales limitaciones para el análisis de datos son las relacionadas al diseño retrospectivo en el cual se depende de la información identificada y en su defecto, la omisión de datos que podrían inducir al error en la interpretación de resultados.

Se introduce un sesgo de selección propio del diseño retrospectivo al no utilizarse la selección de pacientes de forma aleatorizado. Además, se observa un sesgo propio a la patología en estudio, que deviene de una casuística baja, por lo que no se lograron obtener resultados válidos e interpretables de las pruebas estadísticas planteadas.

Finalmente, la principal limitante para el desarrollo de la presente investigación fue la pérdida de especificidad en la caracterización de los diagnósticos de taquiarritmias neonatales. El no documentar en nuestras bases de datos los pacientes con el diagnóstico real sobre el cual se toman decisiones, se entorpecen los esfuerzos por mejorar el conocimiento de patologías, que tienen de por sí una baja incidencia.

4.3 RECOMENDACIONES

Las taquiarritmias supraventriculares son un grupo de patologías distintas entre sí que comparten un mecanismo fisiopatológico. Si deseamos responder a la meta de salud global y mejorar el conocimiento sobre el manejo de enfermedades raras, resulta indispensable especificar el diagnóstico frente al cual se están tomando decisiones de manejo, y documentarlo en nuestras bases de datos, bajo consenso. El diagnóstico de flutter atrial neonatal debe de abrirse como problema y ser ingresado en el sistema de expediente electrónico del paciente como I489, *FIBRILACIÓN Y ALETEO AURICULAR NO ESPECIFICADO*, al momento de ser identificado.

Si bien el flutter atrial corresponde a una patología rara, es potencialmente letal, por lo que resulta esencial tener certeza en cómo tratarla. Se propone realizar un estudio de investigación observacional bajo un diseño prospectivo, aleatorizado, que responda al cuestionamiento sobre la mejor terapéutica actual para el manejo del flutter atrial neonatal.

Con respecto a las variaciones en el manejo y en busca de lograr disminuir costos, riesgos asociados a hospitalizaciones prolongadas y mejorar el resultado al brindar tratamiento, resulta apremiante establecer un protocolo para el manejo agudo de flutter atrial neonatal, así como garantizar su actualización constante. Por lo tanto, se brinda una propuesta inicial de protocolo de manejo para el flutter atrial neonatal.

En aras de promover un manejo fundamentado en la medicina basada en la evidencia, y primar el principio bioético de no maleficencia, se recomienda abstenerse de brindar tratamiento crónico a pacientes con flutter atrial neonatal que no presentan cardiopatía estructural, neumopatía crónica otra condición clínica predisponente.

BIBLIOGRAFÍA UTILIZADA

1. Nguengang Wakap S, Lambert D, Olry A, Rodwell C, et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. *European Journal of Human Genetics*. 2019;28(2):165-173.
2. Isik D, Celik I, Kavurt S, Aydemir O, et al. A case series of neonatal arrhythmias. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2015;29(8):1344-1347.
3. Wacker-Gussmann A, Strasburger JF, Srinivasan S, Cuneo BF, Lutter W, Wakai RT. Fetal atrial flutter: Electrophysiology and associations with rhythms involving an accessory pathway. *J Am Heart Assoc [Internet]*. 2016;5(6).
4. Smith A. Arrhythmias in Cardiac Critical Care. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2016;17:S146-S154.
5. Yılmaz-Semerci S, Bornaun H, Kurnaz D, Cebeci B, Babayigit A, Büyükkale G et al. Neonatal atrial flutter: three cases and review of the literature. *The Turkish Journal of Pediatrics*. 2018;60(3):306.
6. Jaeggi E, Öhman A. Fetal and Neonatal Arrhythmias. *Clinics in Perinatology*. 2016;43(1):99-112.
7. Wójtowicz-Marzec M, Wysokińska B, Respondek-Liberska M. Successful treatment of neonatal atrial flutter by synchronized cardioversion: case report and literature review. *BMC Pediatrics*. 2020;20(1).
8. Lisowski I, Verheijen p, Penatar a. Atrial flutter in the perinatal age group: diagnosis, management and outcome *jacc* 2000; 35 (3): 771–777
9. Pike J, Greene E. Fetal and Neonatal Supraventricular Tachyarrhythmias. *NeoReviews*. 2012;13(10):e605-e614.
10. Brugada J, Katriotis D, Arbelo E, et al. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia, The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2019;41(5):655-72

11. Bandorski D, Höltgen R, Ghofrani A, et al.. Herzrhythmusstörungen bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie und Lungenerkrankungen. *Herzschrittmachertherapie + Elektrophysiologie*. 2019;30(3):234-239.
12. Roumiantsev S, Settle M. Atrial Flutter in the Neonate: A Case Study. *Neonatal Network*. 2017;36(5):313-317.
13. Prasad D, Steinberg J, Snyder C. Cost-effectiveness of digoxin, pacing, and direct current cardioversion for conversion of atrial flutter in neonates. *Cardiology in the young* 2018;28:725–729.
14. Guerrier K, Shamszad P, Czosek R, et al. Variation in Antiarrhythmic Management of Infants Hospitalized with Supraventricular Tachycardia: A Multi-Institutional Analysis. *Pediatric Cardiology*. 2016;37(5):946-952
15. Woo J, Khan o, Caldarelli I, et. Al. Tachycardia in the neonate. *Pediatric annals* 2015; 44: e247-e250
16. Hassenruck A, Chojnacki B, Barker Hj. Cardioversion of auricular flutter in a newborn infant. *Am j cardiol* 1965; 15: 726–731.
17. Chu P, Hill K, Clark R, Brian Smith P et al. Treatment of supraventricular tachycardia in infants: Analysis of a large multicenter database. *Early Human Development*. 2015;91(6):345-350.
18. Pike JI, Krishnan A, Kaltman J, Donofrio MT. Fetal and neonatal atrial arrhythmias: an association with maternal diabetes and neonatal macrosomia: Fetal/neonatal atrial arrhythmias and maternal diabetes. *Prenat Diagn*. 2013;33(12):1152–7.
19. Hornik C, Chu C, Li J. Comparative effectiveness of digoxin and propranolol for supraventricular tachycardia in infants. *Pediatr crit care med* 2014; 15(9): 839–845
20. Turner CJ, Wren C. The epidemiology of arrhythmia in infants: a population-based study. *J Paediatr Child Health* 2013; 49:278–81.
21. Miyoshi T, Maeno Y, Hamasaki T, Inamura N, Yasukochi S, Kawataki M et al. Antenatal Therapy for Fetal Supraventricular Tachyarrhythmias. *Journal of the American College of Cardiology*. 2019;74(7):874-885.

22. Vaidyanathan B, Karmegeraj B, Namdeo S, Sudhakar A, Krishnan V, Kunjukutty R. Clinical presentation, management, and postnatal outcomes of fetal tachyarrhythmias: A 10-year single-center experience. *Ann Pediatr Cardiol.* 2018;11(1):34.
23. Ueda K, Maeno Y, Miyoshi T, Inamura N, Kawataki M, Taketazu M et al. The impact of intrauterine treatment on fetal tachycardia: a nationwide survey in Japan. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine.* 2017;31(19):2605-2610.
24. Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, Blomstrom-Lundqvist C, Deanfield J, Janousek J, et al. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. *Europace.* 2013;15(9):1337–8
25. Yuan S-M. Fetal arrhythmias: diagnosis and treatment. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020;33(15):2671–8
26. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Arbelo E, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J [Internet].* 2020; Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612>
27. Umeh M, Klutse T, Richards J, Kulkarni A. Electrical direct current cardioversion for the treatment of atrial flutter in extremely premature neonate. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2017;102(5):F466.1-F46
28. Kwok SY, Davis AM, Hutchinson D, Pflaumer A. Successful ablation of refractory neonatal atrial flutter. *HeartRhythm Case Rep.* 2015;1(4):245–8.

GRÁFICOS

Gráfico 1. Frecuencia de presentación de las patologías maternas asociadas durante el embarazo de los pacientes con diagnóstico de flutter atrial neonatal en el periodo 2012 a 2020.

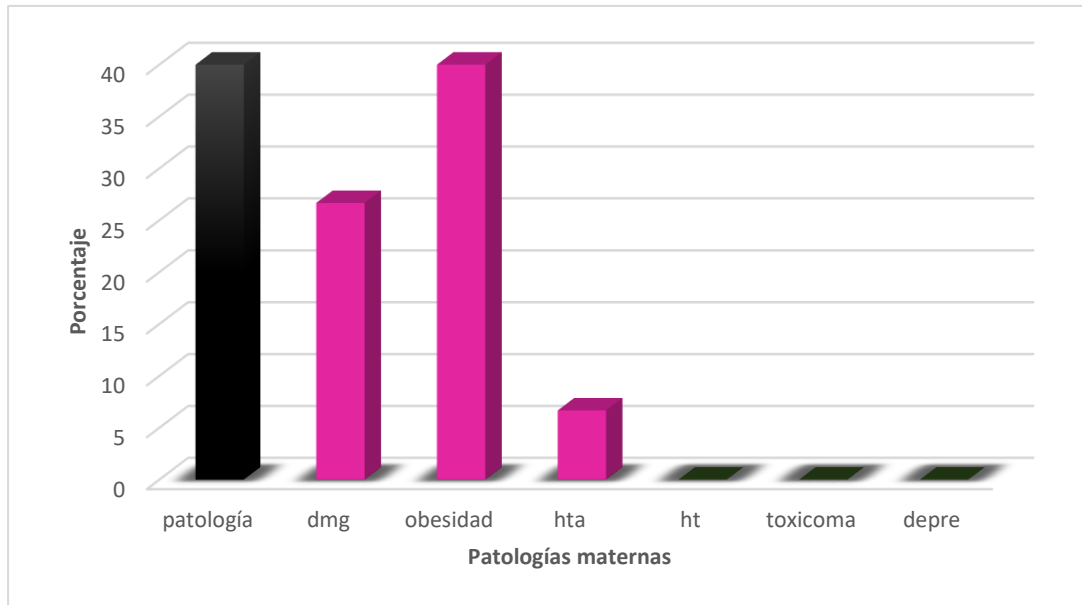


Gráfico 2. Distribución de los pacientes con Flutter Atrial Neonatal en el periodo 2012 a 2020 según factores de riesgo conocidos.

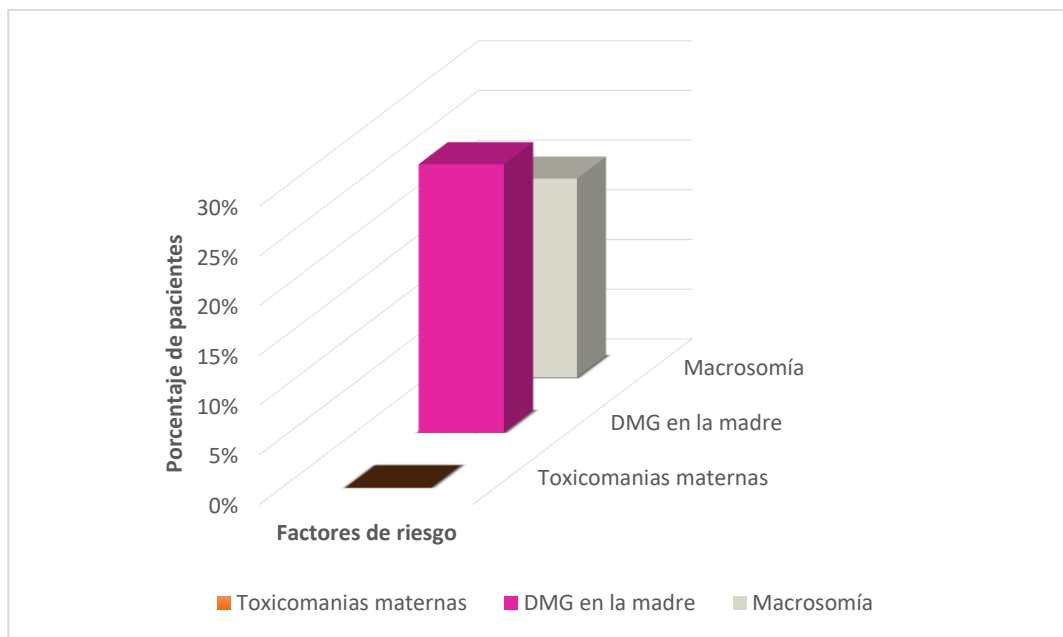


Gráfico 3. Distribución de los pacientes con Flutter Atrial Neonatal en el periodo 2012 a 2020 según la edad al diagnóstico.

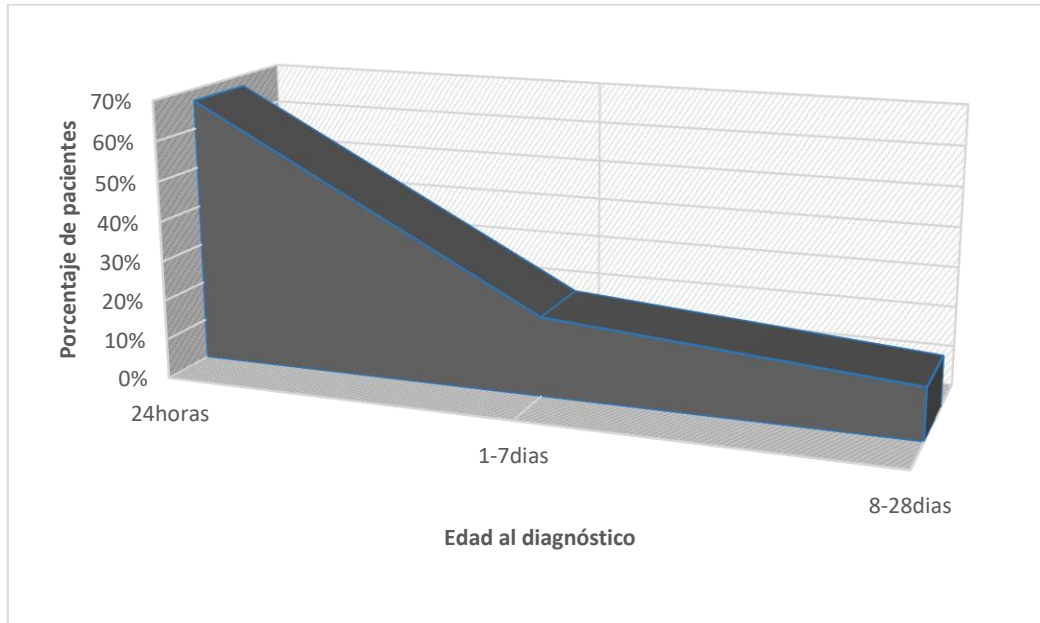


Gráfico 4. Distribución de los pacientes con Flutter atrial neonatal en el periodo 2012 a 2020 según la estancia hospitalaria en días.

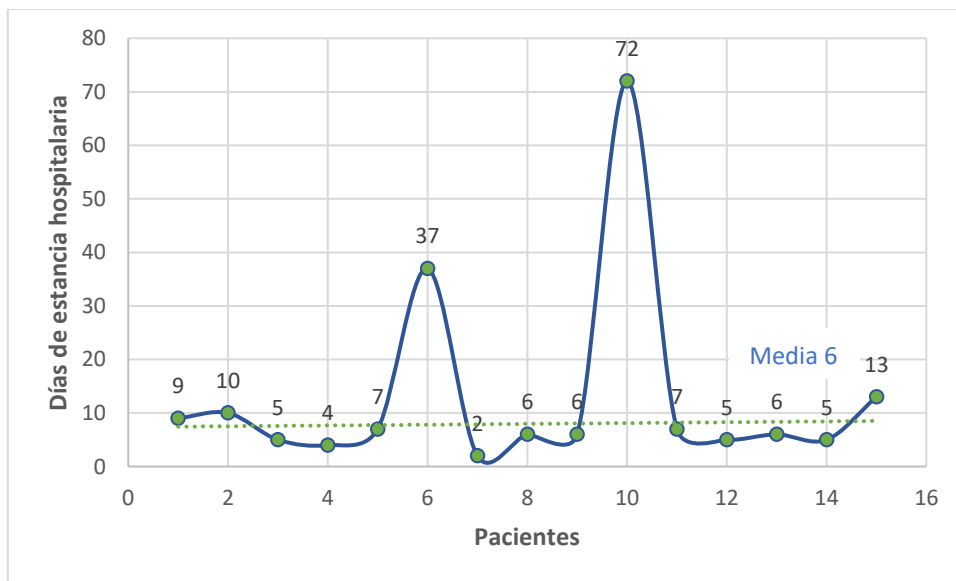


Gráfico 5. Distribución del tratamiento agudo inicial que recibieron los pacientes con Flutter atrial neonatal según el año de diagnóstico.

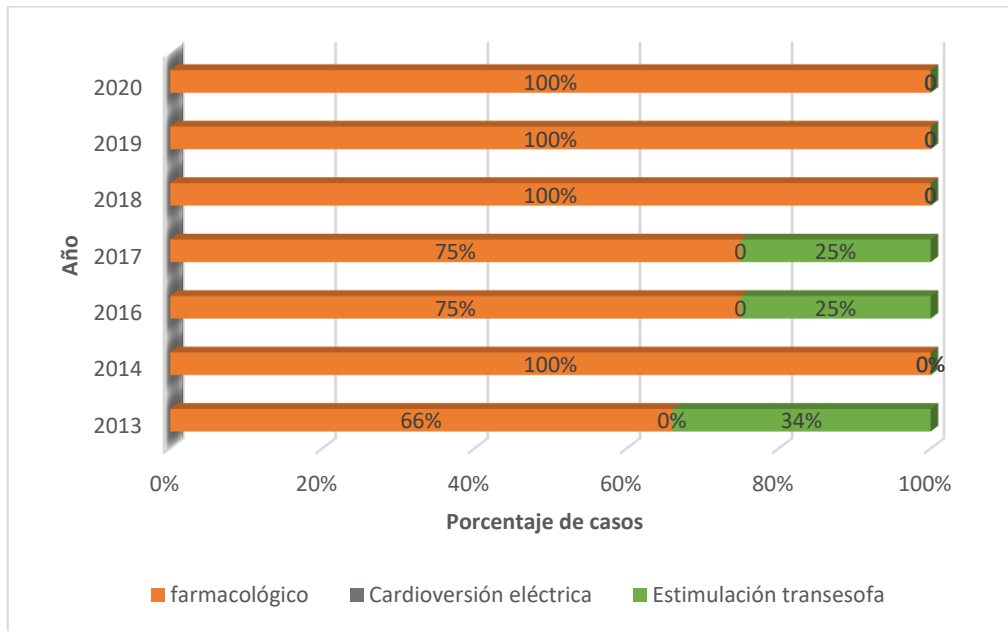


Gráfico 6. Tendencia de la administración de tratamiento crónico profiláctico en el neonato diagnosticado con flutter atrial neonatal en el periodo 2012 al 2020.

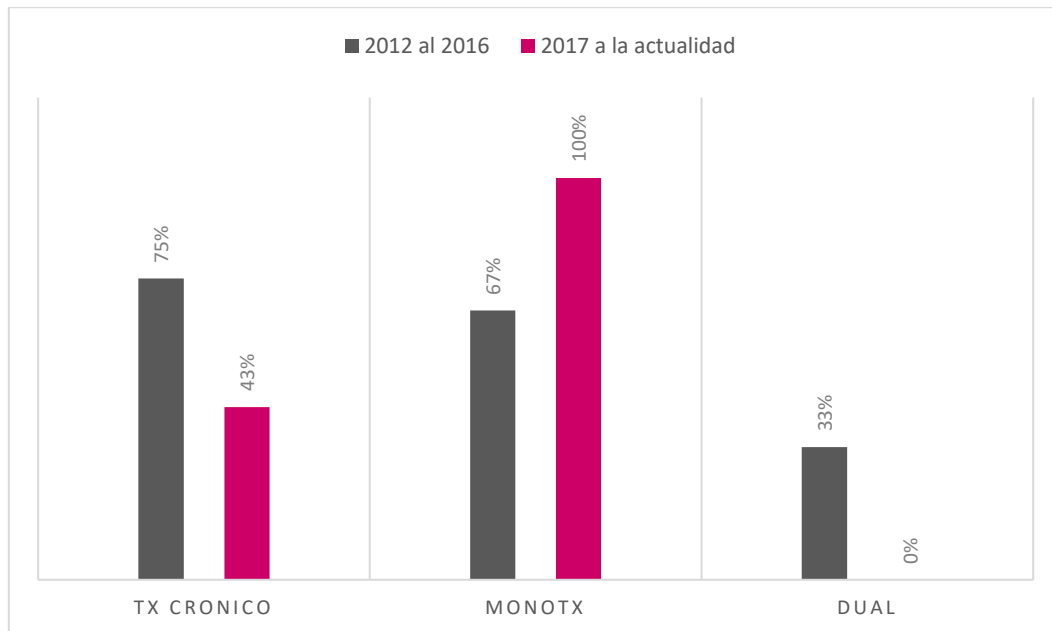
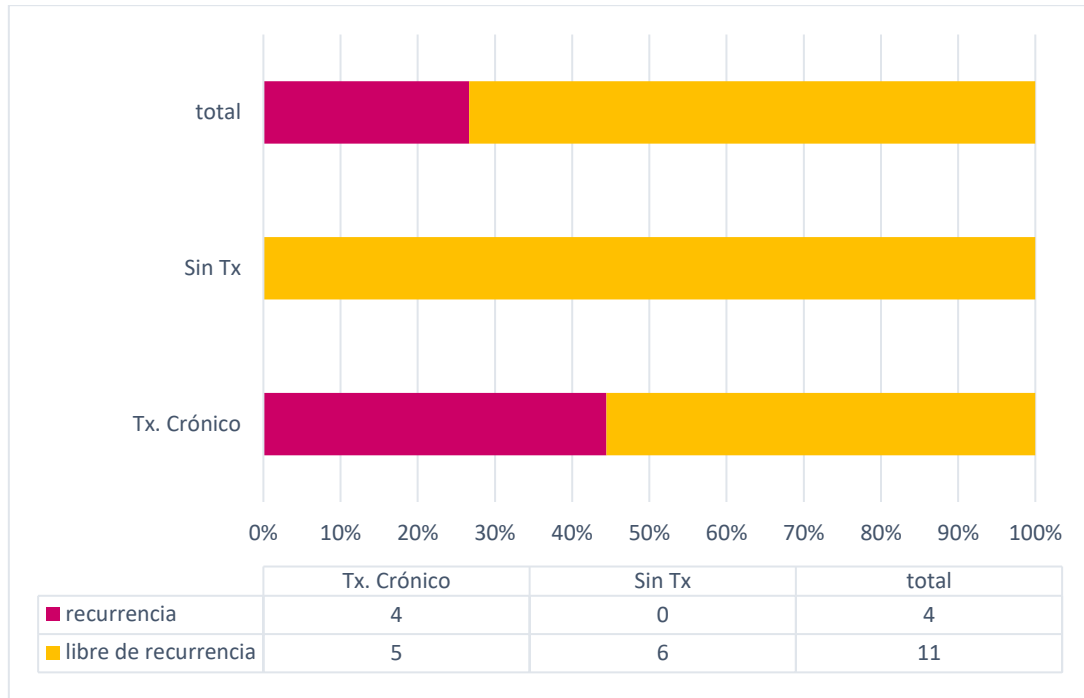


Gráfico 7. Asociación entre tratamiento crónico profiláctico y recurrencia a seis meses, de los pacientes con Flutter atrial neonatal en el periodo 2012 a 2020.



CUADROS

CUADRO 1. Características demográficas de los pacientes con Flutter Atrial Neonatal en el Periodo de 2012 a 2020. (N: 15)

Variable	N	%	Tasa por cada 100 000 recién nacidos vivos
Género			
Masculino	10	67	1,8
Femenino	5	34	0,9
Procedencia			
San José	7	47%	1,25
Alajuela	3	20%	0,54
Cartago	1	6%	0,18
Heredia	1	6%	0,18
Guanacaste	1	6%	0,18
Limón	2	12%	0,4
Puntarenas	0	0	0
Edad Gestacional			
Media en semanas	37 semanas (min 33; máx 40)		
Peso al Nacer			
Media en gramos	3370 (min 1600; máx 4610)		
Macrosomía	3	20%	0,54
Bajo peso	1	6%	0,18
Clasificación			
RNP	8	53%	1,43
RNT	7	47%	1,25
GEG	7	47%	1,25
AEG	8	53%	1,43

ILUSTRACIONES

Imagen 1. Diagrama de flujo ilustrativo para la selección de pacientes en edad neonatal con diagnóstico inicial de taquicardia supraventricular que se presentaron entre el 2012 y el 2020. TSV: Taquicardia Supraventricular. WPW: Wolf Parkinson White. TAE: Taquicardia atrial ectópica. TRAV: Taquicardia por reentrada atrio ventricular. TAP: Taquicardia atrial paroxística. JET: Taquicardia ectópica de la unión.

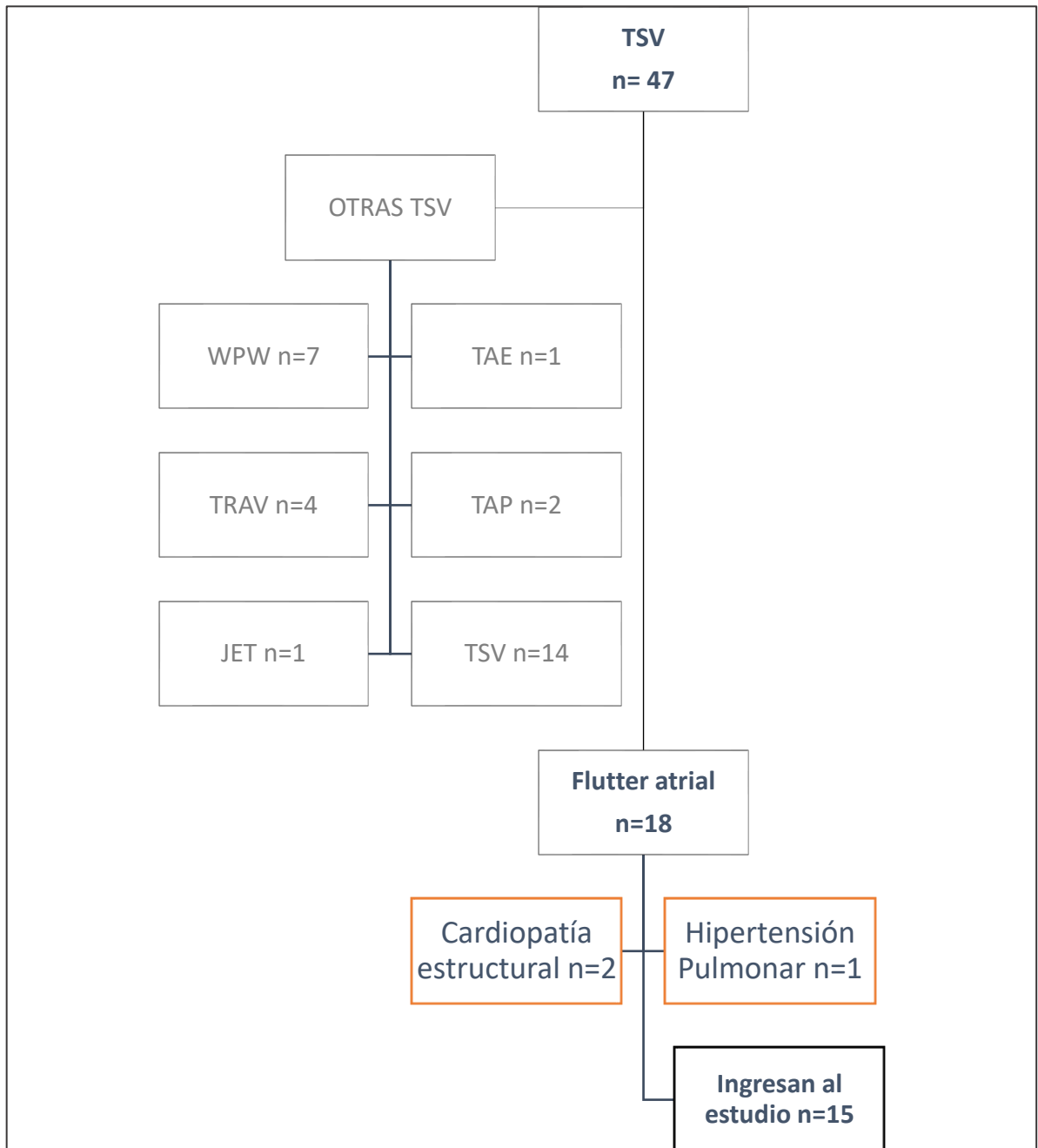


Imagen 2. Electrocardiograma publicado por Wójtowicz-Marzec et al. BMC Pediatrics (2020) 20:370. Flutter atrial neonatal con frecuencia atrial a 500lpm, y conducción 2:1 para una frecuencia ventricular 220lpm.

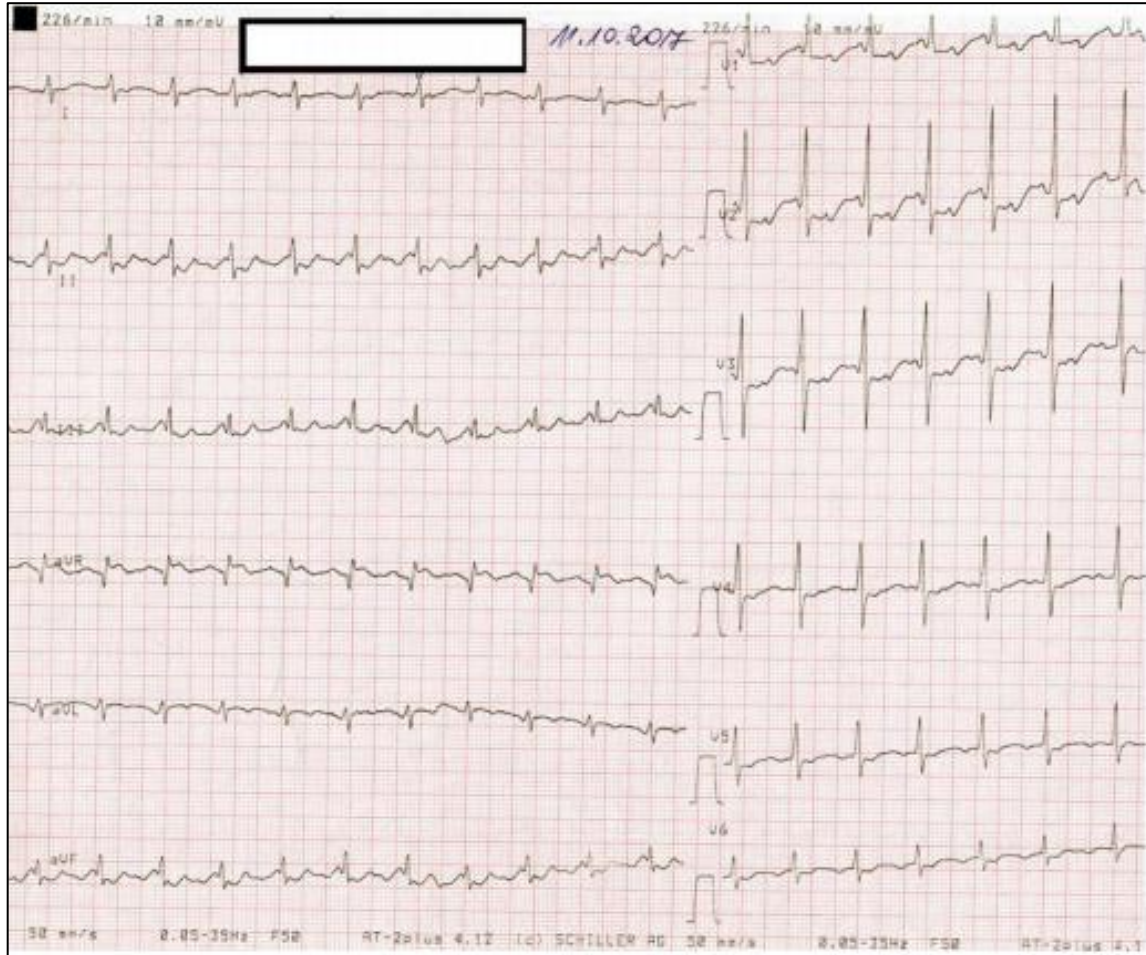


Imagen 3. Electrocardiograma publicado por Wójtowicz-Marzec et al. BMC Pediatrics (2020) 20:370. Administración de adenosina expone la etiología de la taquicardia exhibiendo las ondas flutter “en dientes de sierra”.



ANÉXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS. EPIDATA. FAN,V3..ques



CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL
Comité Ético Científico
Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sáenz Herrera

epiData 3.1 - [FANV3.rdc]

File Geto Filter Window Help

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Análisis de la incidencia y evolución del flutter atrial neonatal de enero 2012 a enero 2020 en el Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera", San José, Costa Rica
Dra. Rebeca Alemán Ramírez, Residente de Pediatría Investigador principal. Dr. Armando Alfaro Ramírez, Electrofisiólogo Pediatría, asistente de Cardiología, Tutor de la Investigación

Criterios de Inclusión son:

- Pacientes entre 0 y 28 días de vida al diagnóstico de flutter atrial.
- Género: ambos
- Etnia: todas
- Inclusión de clases especiales o participantes vulnerables: Al ser un estudio en menores de edad, a pesar de que no se tendrá contacto con el paciente, se realizará revisión de historias clínicas.
- Pruebas de laboratorio y gabinete: al ser un estudio descriptivo no se realizan pruebas de laboratorio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con menos de seis meses de haber recibido el diagnóstico
- Paciente egresado vivo sin registros control en su expediente clínico de salud a 6 meses posterior al diagnóstico.
- Paciente con cardiopatías congénitas, neuropatías o post-quirúrgicas.

FIGURA IDENTIFICACIÓN

anio: [] AÑO DEL DIAGNÓSTICO
pacid: [] CÓDIGO DEL PACIENTE
sexo: [] MASCULINO (1) FEMENINO (2)
edad: [] (DÍAS) EDAD AL DIAGNÓSTICO
condict: [] VIVO (1) FALLECIDO (2) CONDICIÓN ACTUAL
proceden: [] SAN JOSÉ (1) ALAJUELA (2) CARTAGO (3) HEREDIA (4) GUNACASTE (5) PUNTARENAS (6) LIMÓN (7)

ANTECEDENTES PERINATALES

edadmat: [] (AÑOS) EDAD MATERNA
patologa: [] (1) SÍ (2) NO
dm: [] (1) SÍ (2) NO DIABETES MELITUS GESTACIONAL

Nombre de la persona que recolecta los datos: []

epiData 3.1 - [FANV3.rdc]

File Geto Filter Window Help

obesidad: [] (1) SÍ (2) NO
hta: [] (1) SÍ (2) NO HIPERTENSION ARTERIAL
ht: [] (1) SÍ (2) NO PATOLOGÍA TIROIDEA
toxLoma: [] (1) SÍ (2) NO TOXICOMANIAS
depre: [] (1) SÍ (2) NO DEPRESIÓN
edgest: [] (SEMANAS) EDAD GESTACIONAL
pennac: [] (GRAMOS) PESO AL NACER
CLASIFEM: [] (1) NIÑAS (2) NIÑOS (3) ENTEND (4) NIÑAS (5) NIÑOS (6) NIÑOS (7) NIÑOS CLASIFICACIÓN DEL BEBÉ NACIDO
deprepa: [] (1) SÍ (2) NO DIAGNÓSTICO PERINATAL DE TAGUARRITMIAS
taimater: [] (1) SÍ (2) NO TRATAMIENTO IN UTERO
efa: [] (1) SÍ (2) NO SUPRIMIENTO FETAL AGUDO

HISTORIA

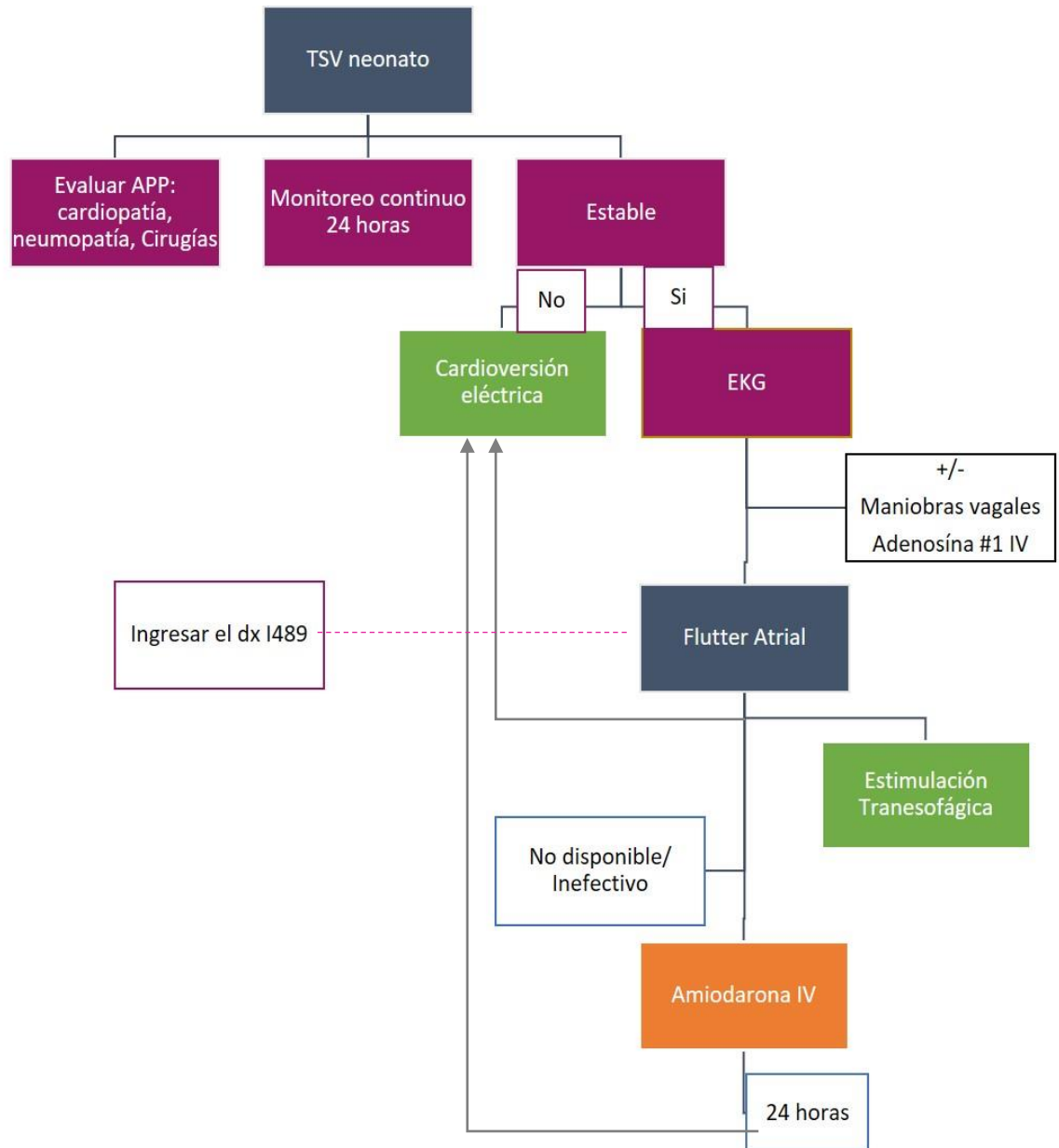
fech Ingr: [] field1 [] field2 [] (DD-MM-AAAA) FECHA DE INGRESO
fech egre: [] field3 [] field4 [] (DD-MM-AAAA) FECHA DE EGRESO
estancia: [] (DÍAS) ESTANCIA HOSPITALARIA
teaginic: [] (1) FARMACOLÓGICO (2) ESTIMULACIÓN TRANSCUTANEA (3) CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA TRATAMIENTO AGUDO INICIAL
tasestic: [] (1) FARMACOLÓGICO (2) ESTIMULACIÓN TRANSCUTANEA (3) CARDIOVERSIÓN ELÉCTRICA TRATAMIENTO ÉXITOSO
diafasc: [] (1) SÍ (2) NO DISFUNCIÓN VENTRICULAR
taicfar: [] (1) SÍ (2) NO TRATAMIENTO CRÓNICO FARMACOLÓGICO
amiodar: [] (1) SÍ (2) NO AMIODARONA
fseid4 PROPA: [] (1) SÍ (2) NO PROPRANOLOL
digoxi: [] (1) SÍ (2) NO DIGOXINA
recorre: [] (1) SÍ (2) NO RECURRENCIA A SEIS MESES

Nombre de la persona que recolecta los datos: []



HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: APROBADA EN SESIÓN 029-2020 DEL 30 DE OCTUBRE DE 2020.

ANEXO 2. PROPUESTA DE ALGORITMO PARA EL MANEJO AGUDO DEL FLUTTER ATRIAL NEONATAL A PARTIR DE SU PRESENTACIÓN CLÍNICA COMO TAQUICARDIA SUPRAVENTRICULAR.



Para egreso:

1. Cita control en cardiología
2. Ultrasonido de Cerebro