

11237
2ej
74



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA IMSS

UTILIDAD DEL USO DEL VERAPAMIL ORAL EN
EL CONTROL DE LA TAQUICARDIA PAROXIS-
TICA SUPRAVENTRICULAR EN RECIEN NACIDOS

Revisión de la Literatura y Presentación de Un Caso

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN

PEDIATRIA MEDICA

P R E S E N T A

Dr. Oscar Jaime León Jasso



IMSS

FALLA DE ORIGEN

PUEBLA, PUE.

Dr. Oscar Jaime León Jasso

Hospital General Regional
de Zona Puebla



IMSS

DEPTO. DE ENS. E
INVEST

1989



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pág.
Objetivo	1
Introducción	2
Antecedentes Científicos :	
Taquicardia Paroxística Supraventricu- lar	4
Verapamil	8
Caso clínico	14
Controles electrocardiográficos	16
Conclusiones	28
Bibliografía	29

O B J E T I V O :

**REVISAR LA LITERATURA MAS RECIENTE
SOBRE LA TAQUICARDIA PAROXISTICA -
SUPRAVENTRICULAR Y SU TRATAMIENTO
CON VERAPAMIL EN EDAD PEDIATRICA Y
PRESENTACION DE UN CASO CLINICO.-**

I N T R O D U C C I O N .-

Hace medio siglo , sólo dos libros sobre enfermedades cardiovasculares, le concedían un breve espacio a las taquicardias paroxísticas supraventriculares. Los conceptos acerca de ésta arritmia eran pocos y en relación a su manejo eran breves (1).

En los últimos años, los métodos para su detección han mejorado y el conocimiento de esta alteración (taquicardia supraventricular) se han incrementado (2).

Actualmente es la más común de las arritmias sintomáticas en niños (2,3,4). En México, no encontramos datos estadísticos sobre su incidencia. En un reporte del servicio de cardiología Pediátrica del Hospital Infantil de Texas, la frecuencia de taquicardia supraventricular (TSV) en los pasados 25 años era del 1.2% (2).

Es común encontrarla en pacientes postoperados de corazón. Múltiples condiciones pueden predisponer a éstos

pacientes a desarrollar TSV, entre ellas se encuentran: irritación pericardica, fiebre, sepsis, hipoxemia, estimulación adrenérgica beta, desequilibrio ácido-base o hidroelectrolítico; aunque por lo general es transitoria, puede ser prolongada y de difícil control (5).

Múltiples manejos han sido propuestos, sin embargo - el tratamiento de la TSV ha sido simplificado desde el advenimiento de agentes bloqueadores del calcio, principalmente el verapamil (6). Este medicamento fue introducido en Alemania en 1962 como un agente antianginoso por ser considerado como un vasodilatador coronario. Posteriormente, el verapamil mostró tener propiedades antiarrítmicas con gran eficacia en las de origen supraventricular (7). Hoy en día, tiende a ser considerado como el fármaco de elección para el control de las crisis agudas de taquicardia paroxística supraventricular (TPS).

- ANTECEDENTES CIENTIFICOS -

TAQUICARDIA PAROXISTICA SUPRAVENTRICULAR (TPS): se puede definir como un frecuencia cardiaca rápida, resultado de un mecanismo anormal, que se origina en la porción proximal a la bifurcación del haz de His (2).

Para considerar que un paciente presenta TPS debe tener un electrocardiograma (ECG) con un episodio sostenido (mayor de un minuto), en el cual se encuentre uno de los siguientes 4 criterios : a) ondas P visibles con un eje eléctrico de la onda P anormal (91° a 359°) y una frecuencia de onda P más rápida de lo normal para su edad; b) ondas P visibles, con un eje eléctrico de onda P normal (0° a 90°) y una frecuencia de onda P mayor de 240 por minuto o una frecuencia más rápida de lo normal para su edad, de inicio o terminación súbita; c) ondas P no visibles con una frecuencia de QRS más rápida de lo normal para la edad y una duración normal del complejo QRS ; y d) ondas P visibles con un eje eléctrico normal de la onda P y una disociación aurículoventricular (AV) con una frecuencia de QRS más rápida de lo normal para la edad y una duración normal del complejo QRS (2).

Los datos indican que, una historia familiar positiva de TPS es significativamente más común que una historia -

familiar positiva para cardiopatía congénita (2).

Andersen y cols. (8) mostraron que cuando la TPS inicia antes de los 6 meses de edad, su duración es menor de 6 meses, en tanto que cuando inicia después de los 6 meses de edad se tienen episodios de TPS por un año o más.

La TPS no siempre se asocia a alteraciones cardiológicas o sistémicas, en el estudio de Garson y cols. (2) el 60% de los pacientes con episodios de TPS (rango de edad de 1 día a 17.5 años) tenían un corazón normal, mientras el otro 40% sí presentaban algún factor predisponente -- (miocarditis, drogas, cardiopatía congénita, tirotoxicosis, sepsis).

Los 2 mecanismos básicos para la arritmogénesis son el de "re-entrada" y el de "automaticidad". Las técnicas de estimulación intracardiaca han permitido estudiar las vías de conducción dentro del nodo AV, que tienen distintas características electrofisiológicas para desviar un impulso de un estímulo auricular prematuro cuando se enfrenta a una vía de conducción rápida que llega a estar refractaria (tracto beta). Buscando la vía de menor resistencia, el impulso atraviesa una ruta alterna llamada tracto alfa, caracterizado por una conducción lenta y un periodo refractario corto. El resultado puede ser una TPS sostenida de tipo de "re-entrada". La segunda teoría de arritmogénesis concierne a la automaticidad. Cualquier célula cardiaca que presente movimiento espontáneo hacia

el potencial umbral y de éste modo excitarlo, es considerada automática. Esto es obviamente, una propiedad normal de las células sinoauriculares. Sin embargo otras células cardiacas especializadas pueden exhibir una conducta automática bajo condiciones anormales.(1).

En suma, un trastorno del ritmo por mecanismo de "re-entrada" puede ser sospechado si es iniciado por un latido prematuro perfectamente regular, por lo general sin ondas P definidas y que es terminada por maniobras vagales. Las disrritmias supraventriculares que exhiben un incremento gradual en frecuencia, pero que no son iniciadas por una despolarización auricular prematura y que no son afectadas por cambios del tono vagal, son sugestivas de una taquicardia auricular automática.(1).

La formación del mecanismo de "re-entrada" de la TPS requiere: a) 2 vías para la conducción del impulso; b) un área de bloqueo unidireccional en una de éstas 2 vías; y c) una conducción lenta en la vía alterna (9).

La mayoría de los episodios de TPS excluyendo a la fibrilación auricular y al flutter son debidos a la forma de "re-entrada".(7). Cuando la taquicardia es por éste mecanismo, su interrupción fisiológica, farmacológica o eléctrica es altamente probable (3).

La T P S persistente es mucho menos frecuente que la -- forma paroxística, y su etiología es generalmente desco-- nocida. La arritmia puede resolverse espontáneamente. (10).

Definimos recurrencia como la aparición de TPS después de por lo menos 7 días libre de la disrritmia. La recu--- rrencia puede disminuirse significativamente con el tra--- tamiento a largo plazo, sugiriendo que cuando inicia an--- tes de los 6 meses de edad debe continuarse el manejo por un año, mientras si comienza después de ese período debe darse mínimo un año. (2).

Se ha observado un patrón circadiano de la TPS, encon--- trando la mayor incidencia se presenta a las 4 p.m., sien--- do 5 veces más frecuente que a las 4 a.m., que es el tiem--- po de incidencia más baja. Una probable explicación del - ritmo circadiano son las variaciones del tono autonómico. El incremento del tono autonómico que disminuye la con--- ducción del nodo AV y la frecuencia sinusal, parece ser - mayor en la noche. (11).

La inducción de TPS se ha asociado con un aumento en la excreción urinaria de sodio y potasio, incremento del flujo urinario y de la depuración de agua libre. Conco--- mitantemente, la filtración glomerular se eleva en forma significativa, con un aumento en la fracción de filtra--- ción. Esto sugiere que el incremento de la presión de la aurícula izquierda estimula la liberación del péptido --

natriurético atrial (ANP) durante la TPS, con lo cual se eleva la filtración glomerular y disminuye la secreción de aldosterona. Por lo que la natriuresis y diuresis que se asocia a la TPS están dados por el incremento de los niveles plasmáticos del ANP. (12).

La TPS fetal es una condición rara, la cual está relacionada con enfermedad cardíaca orgánica sólo en el 4 al 10%. Sin embargo en el período neonatal estos niños desarrollan insuficiencia cardíaca en una mayor frecuencia (62%), por lo que debe iniciarse el manejo antes de nacer. (13). Se han diagnosticado fetos con insuficiencia cardíaca congestiva causada por TPS mediante ultrasonido (14).

VERAPAMIL.-

El verapamil es un derivado sintético de la papaverina introducido inicialmente como relajante del músculo liso, con propiedades vasodilatadoras potente. Posteriormente se demostró que tenía propiedades antidisrítmicas, que es un potente calcio bloqueador y más recientemente ha sido utilizado como una droga potencialmente útil en la miocardiopatía hipertrofica (15).

La estructura molecular del verapamil contiene un átomo de carbón con 4 cadenas laterales diferentes. Este carbón asimétrico permite la producción de 2 imágenes en es-

pejo no superpuestas con la misma estructura molecular. - Estos estereoisómeros tienen propiedades físicas únicas. La discrepancia en la respuesta terapéutica de las vías de administración puede ser parcialmente explicada por - las diferencias estereoespecíficas entre los D- y L- isómeros (9).

FARMACODINAMIA: El verapamil inhibe la entrada de los iones de calcio por bloqueo de los canales lentos del calcio a nivel de la membrana celular durante la generación del potencial de acción. Sin embargo, mecanismos adicionales han sido postulados, incluyendo la inhibición del - influjo de sodio.(9).

La inhibición del influjo del calcio da como resultado una vasodilatación periférica del músculo vascular liso y coronario. La inhibición de la excitación-contracción dentro de las células miocárdicas produce un efecto inotrópico negativo.(15).(9).

Los L-isómeros tienen un efecto cronotrópico negativo, inotrópico negativo y dromotrópico negativo más potente - que los D-isómeros. También parece que el L-isómero tiene una duración mayor de acción sobre la depresión de la conducción del nodo AV. Aunque ambos isómeros producen cualitativamente efectos similares en el corazón, hay diferencias cuantitativas que parecen ser de significancia clínica (9).

EFFECTOS ELECTROFISIOLÓGICOS: por el bloqueo del flujo de calcio transmembrana, el verapamil ejerce mayores efectos sobre las células con potenciales de acción de respuesta lenta, especialmente en el nodo SA y AV. En resumen:

- a) El verapamil disminuye la ritmicidad del nodo SA y prolonga el tiempo de conducción del nodo SA.
- b) Un efecto más pronunciado es visto sobre las células - en el nodo AV, donde prolonga la conducción.
- c) En corazones sanos, puede prolongar e incluso eliminar completamente la conducción AV.
- d) Prolonga las 2 vías de conducción del nodo AV (alfa y beta o vías lentas y rápidas). (15).

FARMACOCINÉTICA: El verapamil se absorbe en forma rápida y completa, después de la administración oral. Debido a -- un primer paso extenso en su metabolismo, sóloamente el -- 20% de la droga alcanza la circulación sistémica. Las --- concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan 2 horas - después de la administración oral. El 90% del verapamil - se une a las proteínas, principalmente a la albúmina (64%) y en menor proporción a la alfa-1-ácido glucoproteína. La vida media del verapamil es de 2 a 5 horas, la cual se incrementa en pacientes con enfermedad hepática y cuando se administra en forma crónica. Los metabolitos son excretados por la orina (70%) y por heces (15%), con menos del - 5% del compuesto excretado sin cambios después de 48 hs.

En estudios comparativos de las vías de administración intravenosa y oral, se ha encontrado que la primera produce efectos 2 a 3 veces mayores que la segunda (9).

En el estudio de Kroll y Knight (16), los efectos -- antiarrítmicos del verapamil y de anestésicos volátiles -- encontraron que pueden ser por otro mecanismo, que es el bloqueo alfa adrenérgico.

Schomerus y cols. (17), determinaron que la vida media del verapamil oral era similar a la preparación endovenosa.

Schlepper y cols. , demostraron que después de una sola dosis de verapamil oral, los efectos sobre el nodo AV , -- fueron observados a las 2 horas, alcanzando el pico máximo a las 5 horas. Mientras que Wu y cols., encontraron -- que después de múltiples dosis de verapamil, el efecto -- pico sobre la función nodal AV, era vista una hora después de la última dosis. Esta discrepancia puede ser explicada como sigue: con una dosis de verapamil, ocurre -- una vasodilatación periférica resultando una leve hipotensión arterial. De ésto puede esperarse como reflejo un aumento del tono simpático. Con dosis orales múltiples, el aumento reflejo del tono simpático puede ser minimizado (18) .

Cuando el verapamil se administra por vía intravenosa el primer paso de su metabolismo hepático es evitado, resultando un mayor efecto farmacológico que por vía oral (9).

El verapamil intravenoso tiene un rápido inicio de acción, que es menor de 10 minutos (7). Su vida media ha sido estimada en 18 a 45 minutos (19). Ofrece una terminación rápida de los períodos agudos de TPS, sin embargo en el recién nacido puede no ser útil, por llevar el riesgo de efectos colaterales como hipotensión arterial, bradicardia, apnea, episodios continuos de flutter auricular y puede ser causa de muerte súbita en niños (3, 19, 20 , 21, 22).

Sin embargo, no sólo se deben estar vigilando los efectos colaterales cuando se administra por vía intravenosa sino que se ha reportado casos de precipitación del medicamento cuando se diluye con solución salina al 0.45% o en asociación con nafcilina sódica. Esto puede estar relacionado con la incompatibilidad del verapamil con el bicarbonato de sodio, por la diferencia del PH. (23).(30).

La mayoría de los estudios que se han realizado, en cuanto a la terminación de los períodos de TPS han empleado el verapamil por vía intravenosa, con buenos resultados aunque con efectos colaterales (5, 6, 20, 22, 24,25,31,32) dejando la vía oral para prevenir episodios recurrentes de TPS. Sólo encontramos en la literatura un artículo en donde se asociaron por vía oral tanto el verapamil como el pindolol (beta bloqueador) , para la terminación de episodios agudos de TPS, siendo efectiva con una sola dosis en el 75% de los pacientes donde se empleo (promedio ---

de edad de 42 años). Sin embargo no se ha estudiado la eficacia de terminar los ataques agudos de TPS con una sola dosis de verapamil oral (18).

Existen otros metodos fisiológicos, farmacológicos o eléctricos para la interrupción de la TPS, entre los que se han estudiado encontramos: maniobras vagales (Valsalva, masaje del seno carotídeo) que es la primera maniobra a realizar, aunque pueden no ser tan efectivas en lactantes; digoxina, fenilefrina, propranolol, adenosin trifosfato, amiodarona, quinidina, isoproterenol, cardiover---sión, marcapasos auriculares o ventriculares, o un marcapaso atrial transesofágico aunque estos últimos ya invasivos (1, 2, 3, 4, 5, 13, 14, 19, 26, 27, 28, 29).

Sin embargo, la tendencia actual es considerar al verapamil como el fármaco de elección (7, 9, 18) para el manejo de la TPS.

C A S O C L I N I C O .-

Se trata de recién nacido femenino, producto de la primera gestación, de padres jóvenes para la procreación, -- embarazo de término, normoevolutivo, con buen control --- prenatal, sin exposición a agentes teratogénicos, obtenido mediante operación cesárea por sufrimiento fetal agudo siendo atendida en el Hospital General Regional del IMSS de Puebla, fue calificada con un Apgar de 8-8-9 al minuto, 5 y 10 minutos respectivamente y con un Silverman-Andersen de cero, sin requerir maniobras de reanimación , - con un peso al nacer de 3,800 grs..Se detecta desde su nacimiento una taquicardia hasta de 240 por minuto, por lo que se envió al área de recién nacidos patológicos, en -- donde clínicamente nunca presentó manifestaciones de insuficiencia cardiopulmonar. Fue valorado por el servicio de cardiología del Hospital, el cual mediante estudio el electrocardiográfico diagnostica Taquicardia Supraventricular (TSV) con una frecuencia cardiaca de 270 por minuto, sin haber otra alteración en el electrocardiograma -- (ECG), la radiografía del tórax sólo mostraba discreto - aumento del flujo pulmonar, sin cardiomegalia. Se inicio manejo con digoxina oral, a dosis de 15 microgramos por - kilogramo de peso corporal y por día, sin haber respuesta a los 11 días de vida, se tomó nuevo ECG donde se observa imagen sugestiva de Bloqueo de Rama derecha del Haz de His por lo que se decide su envío al Hospital de Especialidades del IMSS en Puebla, donde es valorada por el servicio de cardiología pediátrica a los 19 días de vida, corroborando el diagnóstico de TSV.

Se decidió iniciar su manejo con una sola dosis de ve — rapamil oral para evitar los efectos cardiovasculares co— laterales que presentan cuando se administra por vía endo— venosa, administrandose 20 mg. con controles electrocardio— gráficos antes y después de iniciar su manejo, con lo que remite la TSV (ver trazos de ECG) y se continua su mane— jo con digoxina oral, con buena respuesta, por lo que se — egresa del servicio después de 4 días de internamiento.

Ha sido controlada por consulta externa desde su egreso persistiendo asintomática, con FC entrel20 y 150 por mi— nuto. Un año después de su egreso, al acudir a consulta — presenta un episodio de TSV con una frecuencia cardíaca de 260 x' sin signos de insuficiencia cardíaca ni de bajo gasto cediendo tal crisis con maniobras vagales. Posteriormente se ha mantenido estable sin presentar después de 2 años — de control otros periodos de TSV. Sus ecocardiogramas se — han encontrado normales.

· CONTROLES ELECTROCARDIOGRAFICOS :

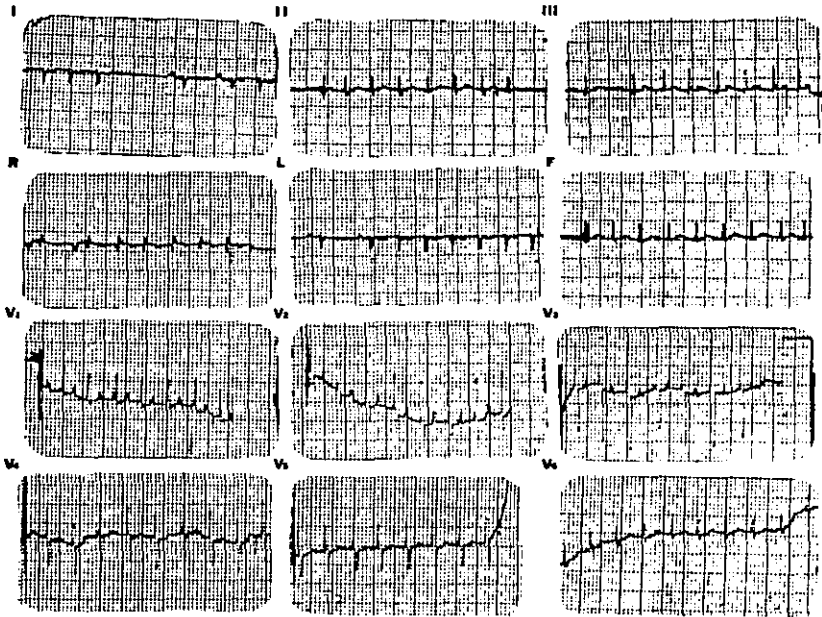
TRAZO I.- ECG compatible con TPS con una frecuencia cardiaca (FC) de 250 por minuto, mostrando algunos paros sinusales. Tratamiento recibido: digoxina. (29 septiembre 1986).

TRAZO II.- ECG (DII largo) tomado 2 horas después de recibir 20 mg. de verapamil oral, observandose -- ritmo sinusal con una FC de 120 por minuto. (29 septiembre de 1986).

TRAZO III.- ECG con ritmo sinusal, persistiendo algunos -- paros sinusales, imagen de crecimiento de aurícula derecha, algunos trazos de TPS autolimitadas y en V_7 se insinua la presencia de ondas delta. (30 septiembre de 1986).

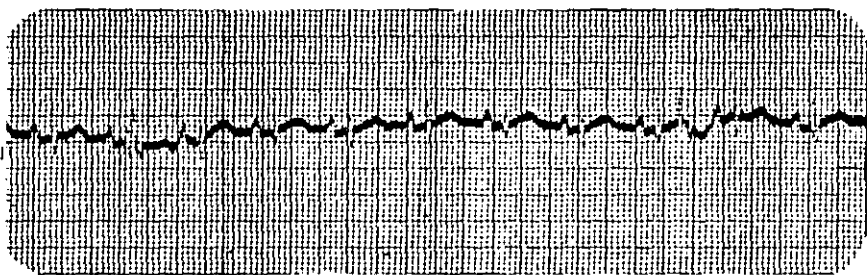
TRAZO IV.- Ritmo sinusal, con una FC de 100 por minuto , crecimiento de aurícula derecha y ondas delta intermitentes en V_2 . (1 octubre de 1986).

TRAZO V.- Ritmo sinusal con una FC de 100 por minuto, -- crecimiento de aurícula derecha, sin ondas -- delta. (2 de octubre 1986).

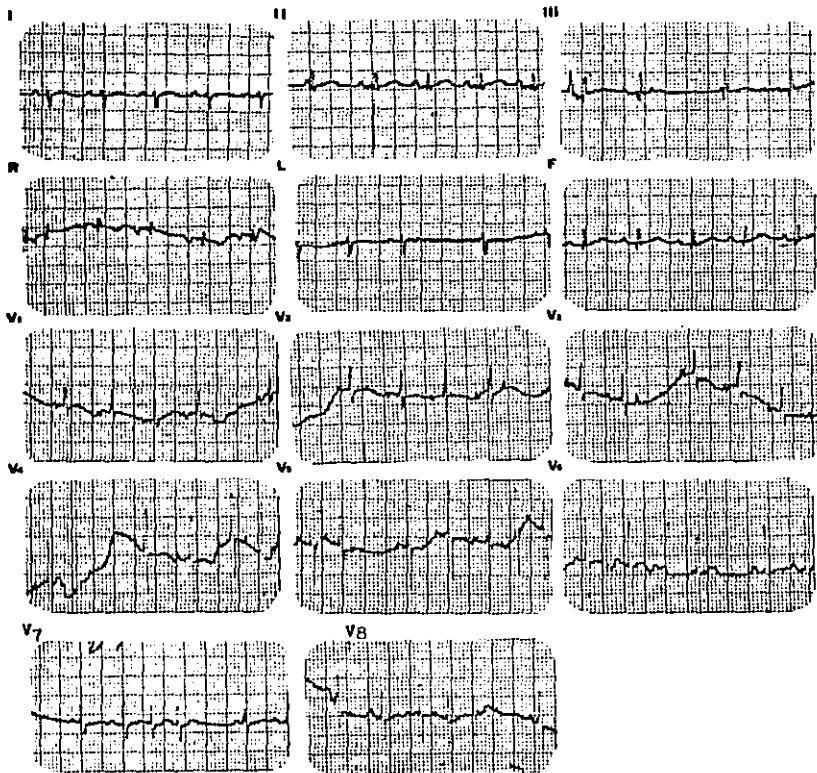


TRAZO I.

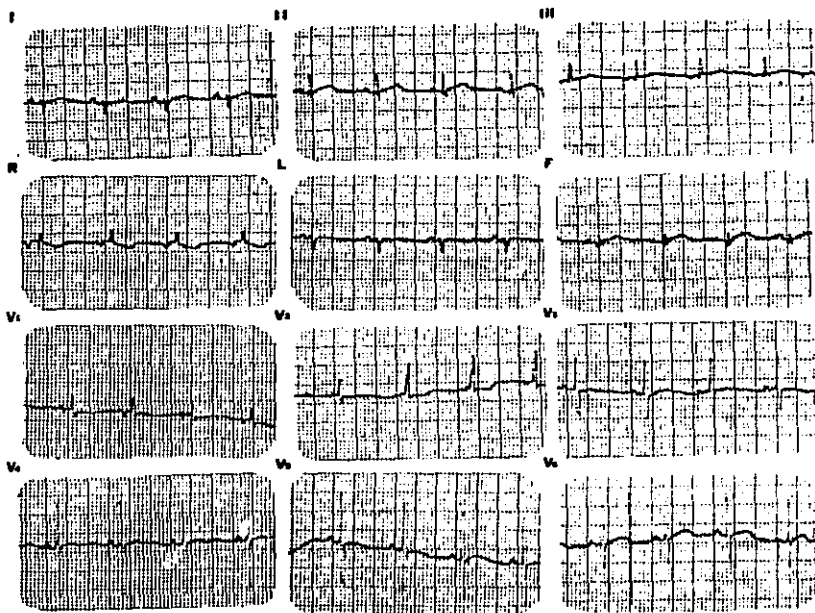
D II largo.-



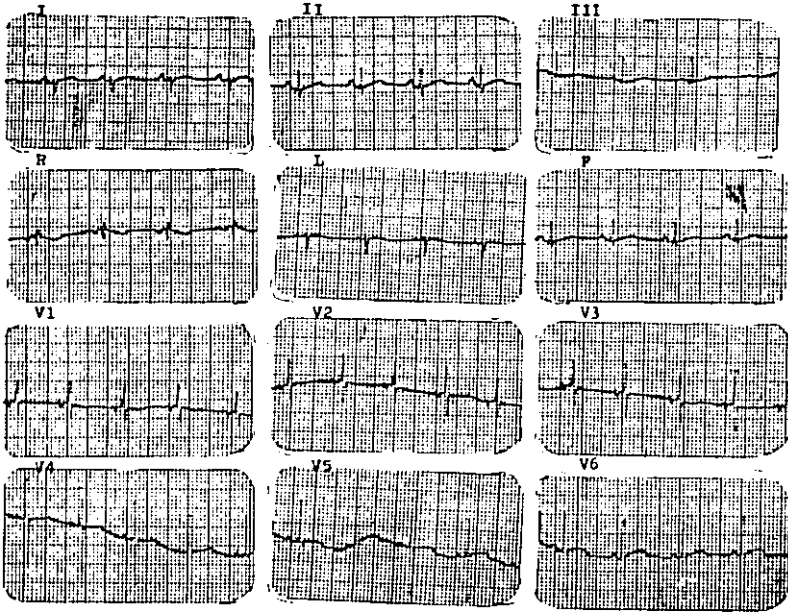
TRAZO II.



TRAZO III.



TRAZO IV.



TRAZO V.

TRAZO VI.- D II largo mostrando ritmo sinusal con una FC de 150 por minuto. (6 de octubre de 1986).

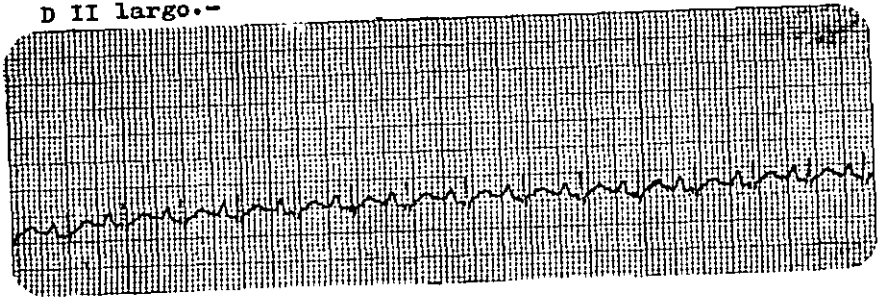
TRAZO VII.- Ritmo sinusal con una FC de 150 por minuto , sin imagenes de crecimiento de aurícula derecha. (10 de octubre de 1986).

TRAZO VIII.- Ritmo sinusal con una FC de 150 por minuto, sin imagen de crecimiento auricular derecha. (15 de octubre de 1986).

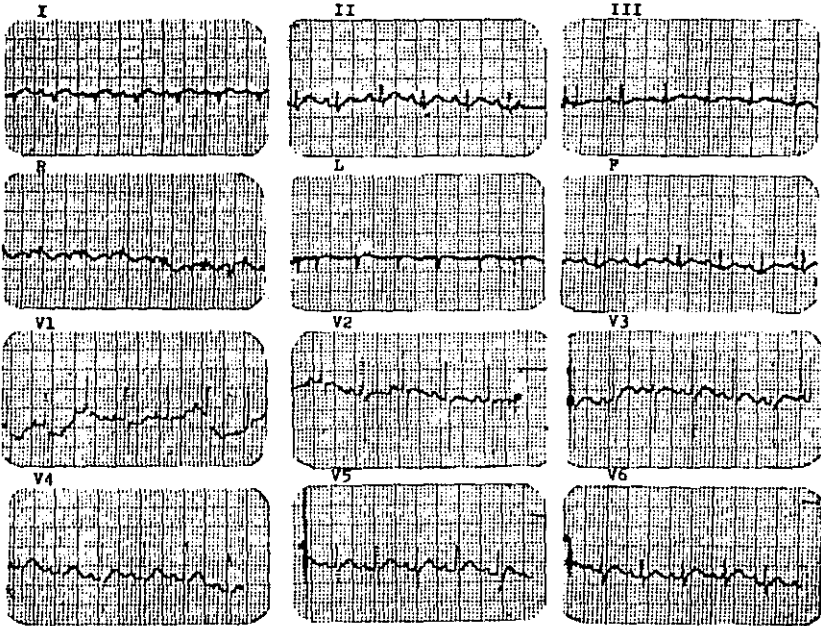
TRAZO IX.- ECG con TPS, una FC de 260 por minuto, la ---cual remitió con maniobras vagales. La pa---ciente estaba siendo controlada con digoxina oral desde su egreso del servicio. Unica crisis de TPS durante su control como externa. (20 octubre de 1987).

TRAZO X.- Ritmo sinusal con una FC de 130 por minuto , observandose en las derivaciones de V_2 a V_4 imagenes de S. de Wolff-Parkinson-White. (20 enero de 1988).

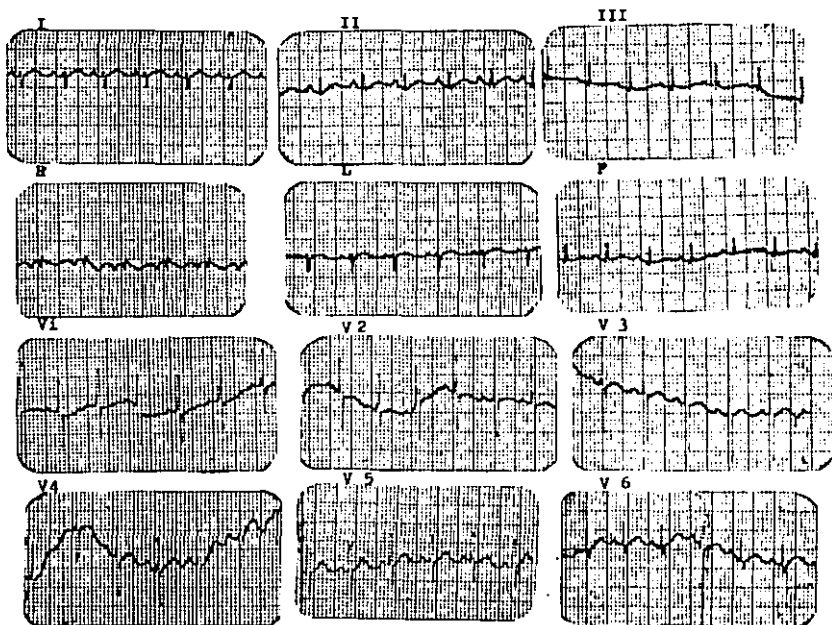
D II largo.-



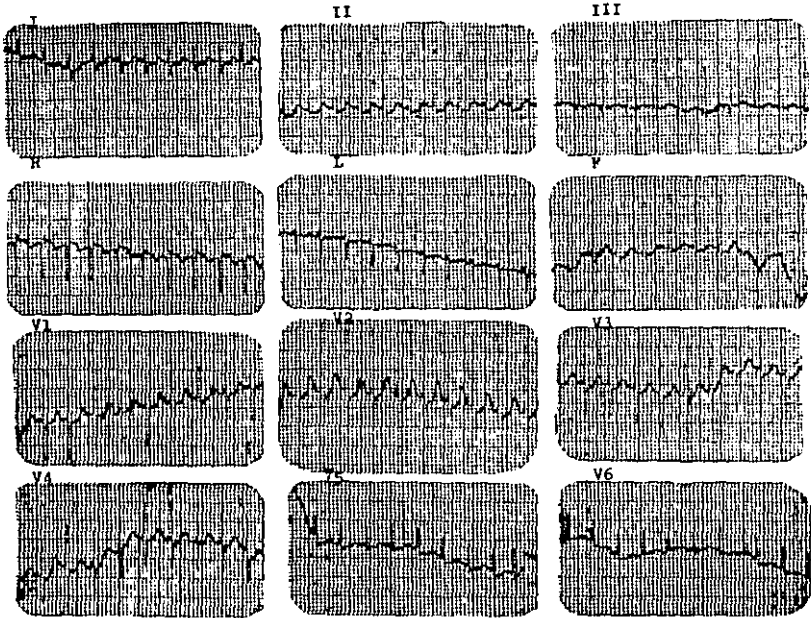
TRAZO VI.



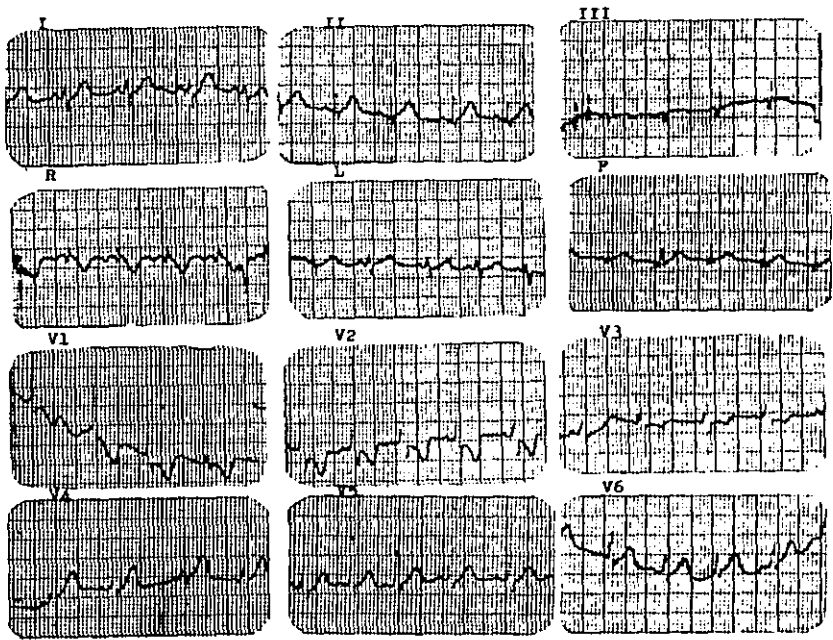
TRAZO VII.



TRAZO VIII.



TRAZO IX.



TRAZO X.

C O N C L U S I O N E S . -

1. La TSV es la disrritmia más frecuente en niños.
2. Los métodos para su diagnóstico, cada día son más -- variados y mejores.
3. Existe múltiples manejos, sin embargo nosotros mos--- tramos, que una sola dosis de verapamil oral es efectiva para terminar con periodos agudos de TSV, evitando los efectos colaterales de la administración endovenosa y disminuyendo los costos de otros programas - de tratamiento.
4. No encontramos ningún caso reportado en la literatura similar al que presentamos.
5. Aunque sólo se trate hasta el momento de un sólo caso, la respuesta terapéutica favorable nos dara la pauta - para el manejo de futuros casos.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

B I B L I O G R A F I A :

- 1.- Graboys TB : The treatment of supraventricular tachycardias. N Engl J Med 312 (1),1985: 43-44.
- 2.- Garson A, Gillette PC and McNamara DG : Supraventricular tachycardia in children. Clinical features, response to treatment and long-term follow-up in 217 patients. J Pediatrics 1981,98 (6):875-82.
- 3.- Dick M et al : Acute termination of supraventricular tachyarrhythmias in children by transesophageal atrial pacing. Am J Cardiol 1988, 61: 925-7.
- 4.- Battaglia T, Paparo F, Fumarulo A, Attana A, Cicon-
te V, Caristo S and Martini B.: Supraventricular -
tachycardia in children. Minerva Med 1983, 74 (47-
48) : 887-91 .
- 5.- Iberti TJ et al.: Use of constant-infusion verapamil
for the treatment of postoperative supraventricular
tachycardia. Crit Care Med 1986, 14(4): 283-4.
- 6.- Applebaum D : Verapamil to reverse supraventricular
tachycardia without Hospital referral. Lancet 1985
Jan 12.
- 7.- Waxman HL, Myerburg RJ, Appel R and Sung RJ.: Vera-
pamil for control of ventricular rate in paroxysmal
supraventricular tachycardia and atrial fibrillation
or flutter. Ann Intern Med 1981, 94(1): 1-6.

- 8.- Andersen ED, Jacobsen JR, Sandoe E, Videbaek J and Wennevold A. : Paroxysmal tachycardia in infancy - and childhood. Acta Paediatr Scand 1973, 63: 341.
- 9.- Hoon TJ, Bauman JL, Rodvold KA, Gallestegui J and Hariman RJ : The pharmacodynamic and pharmacokinetic differences of the D- and L-isomers of verapamil: Implications in the treatment of paroxysmal - supraventricular tachycardia. Am Heart J 1986, 112 (2): 396-402.
- 10.- Wester HA, Grimm G and Lehmann F.: Echocardiographic diagnosis of fetal heart insufficiency caused by - supraventricular tachycardia. Z Kardiol 1984, 73 (6) : 405-8.
- 11.- Irwin JM, Mc Carthy EA, Wilkinson WE and Pritchett EL. : Circadian occurrence of symptomatic paroxysmal supraventricular tachycardia in untreated patients. Circulation 1988, 77(2) : 298-300.
- 12.- Tsai Rong-Chi et al.: Atrial natriuretic Peptide during supraventricular tachycardia and relation to - Hemodynamic changes and Renal Function. Am J Cardiol 1988, 61 : 1260-4.
- 13.- Lerman BB, Greenberg M, Overholt ED, Swerdlow CD, -- Smith RT Jr.; Sellers TD and DiMarco JP.: Differential electrophysiologic properties of decremental retrograde pathways in long RP tachycardia, .Circulation 1987, 76(1) : 21-31.

- 14.- Lilja H, Karisson K, Lindecrantz K and Sabel KG :
Treatment of intrauterine supraventricular Tachycardia with digoxin and verapamil. J Perinat Med 1984, 12(3) : 151-4.
- 15.- Porter J, Garson A and Gillette PC.: Verapamil: An effective calcium blocking agent for pediatric patients. Pediatrics 1983, 71(5) : 48-55.
- 16.- Kroll DA, Knight PR.: Antifibrillatory effects of volatile anesthetics in acute occlusion-reperfusion arrhythmias. Anesthesiology 1984, 61: 657-661.
- 17.- Schomerus M, Spiegelhalder B, Stieren B and Eichelbaum E.: Physiologic disposition of verapamil in man. Cardiovasc Clin 1976, 10: 605.
- 18.- Rose S, Bhandari A, Rahimtoola SH and Wu Delon.: Effective termination of reentrant supraventricular tachycardia by single dose oral combination therapy with pindolol and verapamil. Am Heart J 1986, 112(4) 759-764.
- 19.- Saito D et al.: Treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia with intravenous injection of adenosine triphosphate. Br Heart F 1986, 55:291-4.
- 20.- Edwards JD and Kishen R.: Significance and management of intractable supraventricular arrhythmias in critically ill patients. Crit Care Med 1986, 14(4):280-2.

- 21.- Garson A Jr.: Medicolegal problems in the management of cardiac arrhythmias in children. *Pediatrics* 1987, 79(1) : 84-88.
- 22.- Leitner RP, Hawker RE and Celermajer JM.: Intravenous verapamil in the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia in children. *Aust Paediatr J* 1983, 19 (1) : 40-4.
- 23.- Cutie MR.: Verapamil precipitation. *Ann Intern Med* 1983, 98: 672.
- 24.- Chan KY, Yip WC, Ng MP, Tay JS, Wong HB and Tan CL. : Efficacy of verapamil in the conversion of supraventricular tachycardia in Singapore children. *Ann Acad Med Singapore* 1987, 16(2) : 334-6.
- 25.- Shahar E, Barzilay Z, Shem-Tov AA, Shohet L and Frand M.: Pre-excitation syndrome in infants and children. Effect of digoxin, verapamil and amiodarone. *Arch Dis Child* 1983, 58(3) : 207-11.
- 26.- Winniford MD, Fulton KL and Hillis LD : Long-term therapy of paroxysmal supraventricular tachycardia: A - randomized, Double-Blind comparison of digoxin, pro--pranolol and verapamil. *Am J Cardiol* 1984, 54:1138-9.
- 27.- Lau CP, Cornu E and Camm AJ.: Fatal and Nonfatal cardiac arrest in patients with an implanted Antitachy--cardia Device for the treatment of supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1988, 61 : 919-21.

- 28.- Nguyen NX, Yang P, Huycke EC, Keung EC, Deedwania P and Sung RJ.: Effects of Beta-Adrenergic Stimulation on atrial latency and atrial vulnerability in patients with paroxysmal supraventricular tachycardia. Am J Cardiol 1988, 61 : 1031-6.
- 29.- Walker LA, MacMath TL, Chipman H and Bayne E.: MAST - application in the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardia in a child. Ann Emerg Med 1988, 17 (5) : 529-31.
- 30.- Bar-Or D, Kulig K, Marx JA and Rosen P.: Precipitation of verapamil. Ann Intern Med 1982, 97: 619.
- 31.- Lie KL, Duren DR, Gats VM, David GK and Durrer D. : Long-term efficacy of verapamil in the treatment of paroxysmal supraventricular tachycardias. Am Heart 1983, 105 (4) : 688.
- 32.- Nartowicz T, Burduk P, Ukieja-Adamowicz M, Orzalkiewicz Z and Kloburowski A.: Verapamil in the treatment of paroxysmal supraventricular arrhythmia. Kardiologia Pol 1987, 30 Suppl: 92-6.