



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

**IDENTIFICACIÓN DE PATRONES
ELECTROCARDIOGRÁFICOS Y MANIFESTACIONES
CLÍNICAS TEMPRANAS DE LAS ENFERMEDADES
ARRITMOGÉNICAS HEREDITARIAS EN NIÑOS MEXICANOS.**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

PRESENTA

DRA. ANA CAROLINA CRUZ MIRANDA

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. NORMA A. BALDERRÁBANO SAUCEDO



Ciudad de México, Febrero 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

HOJA DE FIRMAS

DRA. REBECA GÓMEZ CHICO VELASCO
DIRECTORA DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

TUTORA:



DRA. NORMA ALICIA BALDERRÁBANO SAUCEDO

JEFA DEL LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN DE CARDIOPATÍAS
CONGÉNITAS Y ARRITMIAS

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

INDICE

AGRADECIMIENTOS

DEDICATORIAS

RESUMEN

1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 Propiedades de las células cardiacas.....	1
1.2 Potencial de acción.....	1
1.3 Canales iónicos.....	2
1.4 Enfermedades arritmogénicas hereditarias.....	3
a. Síndrome de QT Largo	
b. Síndrome de QT Corto	
c. Síndrome de Brugada	
d. Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica	
e. Síndromes de Onda J	
1.5 Muerte Súbita Cardíaca.....	8
2. ANTECEDENTES.....	9
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	10
5. JUSTIFICACIÓN.....	11
6. OBJETIVOS.....	12
6.1 Objetivo General	
6.2 Objetivos específicos	
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
7. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	13
8. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	13
9. RESULTADOS.....	15
10. DISCUSIÓN.....	23
11. CONCLUSIONES.....	26
12. LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	26
13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	27
14. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
15. ABREVIATURAS.....	30
16. ANEXOS.....	31

AGRADECIMIENTOS

Le agradezco al Hospital Infantil de México por la oportunidad de pertenecer a la comunidad de residentes así como por las facilidades otorgadas para incursionar en el mundo de la investigación.

Agradecimiento especial a los pacientes y sus familias que voluntariamente participaron en la realización de este proyecto de investigación.

Finalmente, gracias infinitas a mi tutora, la Dra. Norma Angélica Balderrábano Saucedo, quien sin conocerme me abrió las puertas de su laboratorio, me brindó su tiempo y sobre todo su confianza al hacerme parte de su equipo y permitirme participar en su propio proyecto. Muchas gracias Doctora, por adoptarme como alumna a pesar de las múltiples tareas y obligaciones con las que ya cuenta, le estaré eternamente agradecida.

DEDICATORIAS

Definitivamente le debo todo lo que soy y todo lo que he conseguido a mi familia, no existen personas más importantes para mí que ustedes y es por ello que cada uno de los pasos en mi vida son impulsados por ustedes y dedicados a ustedes.

Gracias papá, por hacerme aprender aún las cosas que pensé que nunca usaría, por insistirme tanto en el inglés y en la investigación como en el orden y el esfuerzo, por siempre hacer crecer mis alas para volar más alto cada vez hasta un día poder alcanzarte pues siempre has marcado el ejemplo a seguir.

Gracias mamá, por todos los esfuerzos y sacrificios que has hecho sin dudarlo desde el día que me tuviste en tus brazos, por tus palabras de ánimo en los días difíciles y por estar conmigo siempre que te necesité.

Y por último, pero no menos importante, gracias hermana, sabes que siempre has sido mi guía, mi ejemplo, mi acompañante, mi cómplice y mi mejor amiga; sin tu cuidado y cariño no sería la persona que soy.

RESUMEN

Título. Identificación de patrones electrocardiográficos y manifestaciones clínicas tempranas de las enfermedades arritmogénicas hereditarias en niños mexicanos.

Objetivo. Describir las manifestaciones clínicas y los hallazgos electrocardiográficos más tempranos de las enfermedades arritmogénicas hereditarias que pueden alertar al diagnóstico oportuno y prevenir la muerte súbita cardíaca.

Método. Se calculará la incidencia, prevalencia y prevalencia de periodo de las enfermedades arritmogénicas hereditarias. Se describirán los síntomas, datos clínicos iniciales y alteraciones electrocardiográficas encontradas al momento del diagnóstico y durante el seguimiento.

Resultados: Se encontraron 132 pacientes con alguna enfermedad predisponente a muerte súbita cardíaca, de los cuales, 59 (44.6%) fueron diagnosticados con alguna EAH; se excluyeron 19 casos y se presenta el análisis de 40 casos totales. Con el 87.5% el Síndrome de QT Largo representó la EAH más frecuente. La edad promedio de inicio de síntomas es de 6.8 años en tanto que la edad promedio al diagnóstico es de 8 años con una diferencia entre ambas de 1.38 años. Los síntomas iniciales más frecuentes referidos por los pacientes fueron palpitaciones (50%) y síncope (47.5%). El 40% de los casos presentaron algún tipo de arritmia maligna durante el seguimiento y 10% requirieron la colocación de marcapasos cardíaco. Sólo 1 paciente falleció durante el seguimiento.

Conclusiones: No se encontró predominio por sexo en la presentación de estas enfermedades. La mayoría de los casos debutan con sintomatología en edades escolares (6 años en promedio) aunque existe un porcentaje importante de pacientes (14.8%) asintomáticos con antecedente de bradicardia fetal o familiares con muerte súbita. Existe un retraso de 1.3 años en promedio entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico ya que suele pasar desapercibida. Las EAH poseen un amplio espectro de presentación clínica y electrocardiográfica pero la evaluación precoz de los niños con factores de riesgo puede contribuir a prevenir la muerte súbita cardíaca.

1. INTRODUCCIÓN

El funcionamiento adecuado del corazón para actuar como bomba depende de la propagación ordenada de un estímulo eléctrico a través del miocardio; normalmente el impulso generado por las células con automatismo del nodo sinoauricular viajan de manera secuencial a las aurículas, nodo AV, sistema His-Purkinje y ventrículos; para ello las células cardíacas poseen propiedades particulares que les permiten llevar a cabo su función [1].

1.1 Propiedades de las células cardíacas

Excitabilidad: todas las células miocárdicas poseen la propiedad de responder a un estímulo eficaz; la intensidad mínima que debe tener dicho estímulo para generar una respuesta (potencial de acción) se denomina *umbral*. De manera que, la excitabilidad de las células varía según los cambios del potencial umbral, al disminuir el umbral se aumenta la excitabilidad y viceversa.

Automatismo: Es la propiedad de las células de generar un impulso eléctrico capaz de propagarse por sí mismas; esta propiedad es única del sistema de conducción cardíaco, desde el nodo sinusal hasta las fibras de Purkinje.

Conductibilidad: Es la capacidad de propagar un estímulo a las estructuras vecinas. La velocidad de conducción normal de las aurículas es de 1-2m/seg; nodo AV 0.05m/seg; sistema His-Purkinje 1.5-4m/seg y ventrículos 0.4m/seg.

Refractariedad: Se denomina así al intervalo de tiempo en el cual la célula es incapaz de responder a un nuevo estímulo independientemente de su magnitud (periodo refractario absoluto) que va seguido de un intervalo en el cual los estímulos de intensidad mayor al umbral de excitabilidad pueden producir respuestas propagadas (periodo refractario relativo).

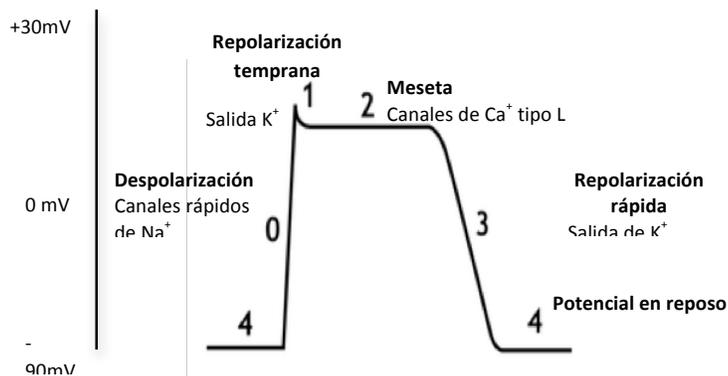
El corazón es el único órgano que se contrae de forma rítmica y automática; este proceso se lleva a cabo mediante un potencial de acción que, a su vez, es determinado por cambios secuenciales en la conductividad de iones a través de los canales que existen en la membrana sarcoplásmica de las células miocárdicas [1].

1.2 Potencial de acción

Todas las células presentan un potencial eléctrico a través de sus membranas debido a la separación de cargas eléctricas y la única forma de cambiar este potencial es mediante un flujo de corriente en la membrana que ocurre por el paso de iones a través de la misma [2].

El potencial transmembranal de la célula cardíaca va desde -80mV (potencial en reposo) hasta +30mV (despolarización) y puede dividirse en fases para su entendimiento. Tras recibir un estímulo se inicia la fase 0, que comienza con el aumento súbito de la permeabilidad al ion sodio (Na^+) lo que genera un gradiente electroquímico a través de canales rápidos de Na^+ conocido como *despolarización*, la última parte de esta fase marca la positividad transitoria del interior con

el exterior de la célula y es seguida de un cierre lento de dichos canales e interrupción de la entrada de sodio. La fase 1 inicia con la inactivación de los canales rápidos de sodio y con la *repolarización temprana* originada por una corriente de salida transitoria de potasio (I_{to1} y I_{to2}) y cloro. La fase 2 del potencial de acción es característica del músculo cardiaco y da lugar a una gráfica con forma de *meseta*, producida por el equilibrio de una corriente entrante de Ca^{2+} (I_{Ca}) y una saliente de K^+ (I_{K0}). La entrada lenta (tipo L) del canal de calcio se activa aproximadamente a -50mV y alcanza su máximo entre los 0 y +10mV; en esta fase también intervienen corrientes debidas al intercambio sodio-calcio y la corriente generada por la bomba Na/K. La fase 3 es el final de la *repolarización rápida* que restaura el potencial de reposo y se origina por la inactivación de la corriente de entrada de Ca^{2+} al cerrarse los canales de calcio tipo L y por un incremento en la corriente de salida de K^+ a través de los canales lentos de potasio; esto asegura una corriente de salida que corresponde al cambio negativo en el potencial de membrana que a su vez permite que más tipos de canales rápidos para potasio se abran creando una corriente neta positiva hacia fuera causando la repolarización celular. La fase 4 es el *potencial en reposo* de la membrana y está dominada por la conductancia al potasio K^+ [2].



1.3 Canales iónicos

Los canales iónicos son proteínas macromoleculares transmembranales que están formados por un poro y subunidades accesorias moduladoras. Los canales de sodio están compuestos de una subunidad α de 260KD y una subunidad β de 36KD, así como 4 dominios DI a DIV cada uno integrado por 6 segmentos S_1 a S_6 unidos entre sí por bucles intracelulares y organizados alrededor de un canal hidrofílico denominado "poro". Existen más de 6 genes que codifican para diferentes isotipos del canal de sodio el mejor estudiado es SCN5A ubicado en el cromosoma 3p21-24; la selectividad de este canal depende de los dominios DIII y DIV por lo que la mutación de este gen y el cambio de un solo aminoácido puede resultar en la pérdida completa de la especificidad del canal[1] [3].

Existen 4 tipos de canales de calcio cardiacos, dos localizados en la membrana plasmática (canales L y T) dependientes de voltaje y dos en el retículo sarcoplásmico (receptor de rianodina y receptor para inositol trifosfato) esenciales para el acoplamiento excitación-contracción. Se conocen al menos 10 genes que codifican para canales de calcio dependientes de voltaje, entre ellos CACNA1C, CACNA1G y CACNA1H. Los canales de potasio son tetrámeros formados por 6 segmentos y 1 poro (6S-1P); el poro es el bucle de unión entre los segmentos S₅ y S₆ mientras que el sensor de voltaje para su activación está en el segmento S₄. Su clasificación general es mediante el esquema K_{v, x, y} donde K= canal de potasio, v= dependiente de voltaje, x= número de subfamilia e y= gen codificador. [1, 4].

1.4 Enfermedades arritmogénicas hereditarias (Canalopatías)

Cerca de 20% de las muertes súbitas ocurre en el contexto de un corazón estructuralmente normal. Las enfermedades eléctricas primarias del corazón o *enfermedades arritmogénicas* representan la causa más frecuente de muerte súbita en el corazón morfológicamente sano y son un grupo de enfermedades caracterizadas por la afección de los canales iónicos que generan el potencial de acción de la célula miocárdica [5, 6].

Las enfermedades arritmogénicas hereditarias (EAH) resultan de mutaciones en genes responsables del funcionamiento de los canales iónicos que generan el potencial de acción transmembrana, generalmente siguen la genética mendeliana con herencia autosómica dominante aunque pueden deberse a mutaciones de novo con penetrancia y expresividad variables; lo cual conlleva a defectos en su función y alteraciones fisiológicas de la duración del potencial de acción con la predisposición a desarrollar arritmias ventriculares malignas en ausencia de cardiopatía estructural. Estas arritmias primarias incluyen síndrome de QT largo congénito, taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica, síndrome de Brugada y síndrome de QT corto .

a) El **Síndrome de QT Largo (SQTL)** fue la primera canalopatía arritmogénica identificada y la mejor estudiada hasta la fecha; sus bases moleculares fueron detalladas casi 50 años después de que se describiera clínicamente el síndrome, en 1995. Se caracteriza por una grave alteración en la repolarización ventricular que se manifiesta en el electrocardiograma (ECG) por un alargamiento en el intervalo QT, el cual predispone a arritmias ventriculares malignas y muerte súbita [7]. Se considera un intervalo QT largo cuando el QT corregido a la frecuencia cardiaca (QTc) es > 440ms en hombres o >460ms en mujeres. Existen diversas formas de corregir el intervalo QT, una de las más usadas es mediante la fórmula de Bazett, donde $QTc = QT \text{ medido} / \sqrt{RR}$ (en segundos). En caso de arritmia sinusal, se debe calcular el QTc «medio» haciendo

varias mediciones en una tira de ritmo y calculando la media; ya que si solo se mide el intervalo QT siguiente al intervalo RR más corto, condicionaría una sobreestimación del intervalo QTc; por otro lado, si se midiera solo el QT utilizando el intervalo RR previo más largo se podría infraestimar su valor [1].

El cuadro clínico del SQTL es muy variable, el paciente puede cursar asintomático, presentar síncope recurrente, crisis convulsivas o muerte súbita como primera manifestación de la enfermedad. El SQTL es una enfermedad con gran heterogeneidad genética; se han identificado cientos de mutaciones distribuidas hasta ahora en 13 genes que explican cerca del 70-75% de los casos; sin embargo los tres primeros genes descritos, SCN5A, KCNQ1 y KCNH2 que codifican para la corriente de sodio (I_{Na}) y corrientes de potasio (I_{Ks} e I_{Kr}) respectivamente, explican el 65% de los casos. [7]

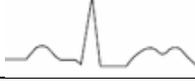
Clasificación y características del Síndrome de QT Largo							
Tipo	Locus	Gen	Corriente	Efecto funcional	Frecuencia	ECG	Desencadenante de la arritmia
Romano-Ward (Autosómico dominante)							
SQTL 1	11p15.5	KCNQ1 KVLQT1	K _{I_{Ks}}	↓	30-35%		Ejercicio 68% emociones 14% sueño 9% Otros 19%
SQTL 2	7q35-36	KCNH2 HERG	K _{I_{Kr}}	↓	25-30%		Estrés emocional y ruidos 49% Ejercicio 29% sueño 22%
SQTL 3	3p21-24	SCN5A	I _{Na}	↑	5-10%		Sueño y bradicardia 64% Otros 20% Emociones 12% Ejercicio 4%
SQTL 4	4q25-27	ANKB	Na/Ca	↑	<1%		
SQTL 5	21q22.1	KCNE1 minK	K	↓	<1%		
SQTL 6	21q22.1	KCNE2 MiRP1	K	↓	<1%		
SQTL7 Andersen-Tawil	17q23	KCNJ8	K	↓	<1%	Extrasístoles ventriculares 41% TVP 23% TV bidireccional 68%	
SQTL 8 Timothy	12p 13.3	CACNA1	Ca tipo L	↑	<1%		
SQTL 9	3p25	CAV3	Na	↑	<1%		
SQTL 10	11q23	SCN4B	Na	↑	<1%		
Jervell-Lange Nielsen (Autosómico recesivo)							
JLN 1	11p 15.5	KCNQ1 KVLQT1	K	↓	>90.5%		
JLN 2	21q22.1	KCNE1 minK	K	↓	<0.5%		

Tabla 1. Tomada y modificada de Argelia Medeiros D, Pedro Iturralde T, Michael J Ackerman. Clínica y genética en el síndrome de QT largo. Rev Esp Cardiol. 2007;60:739-52 - Vol. 60 Núm.07.

La clasificación utilizada en el pasado se basaba en la presentación homocigota o heterocigota de la enfermedad, que dan lugar a los síndromes de Jervell-Lange-Nielsen (con sordera) y Romano Ward (sin sordera), respectivamente. La clasificación actual enfatiza los hallazgos genéticos, de tal modo que se distinguen 10 variedades en donde el síndrome de Jervell-Lange-Nielsen corresponde a las variedades de SQT1 y 5 y los pacientes cursan con sordera congénita y tienen mutaciones homocigotas o heterocigotas compuestas que afectan a la corriente I_{Ks} . El síndrome de Romano Ward abarca desde la variedad SQT1 hasta la 10 y no cursa con sordera [7].

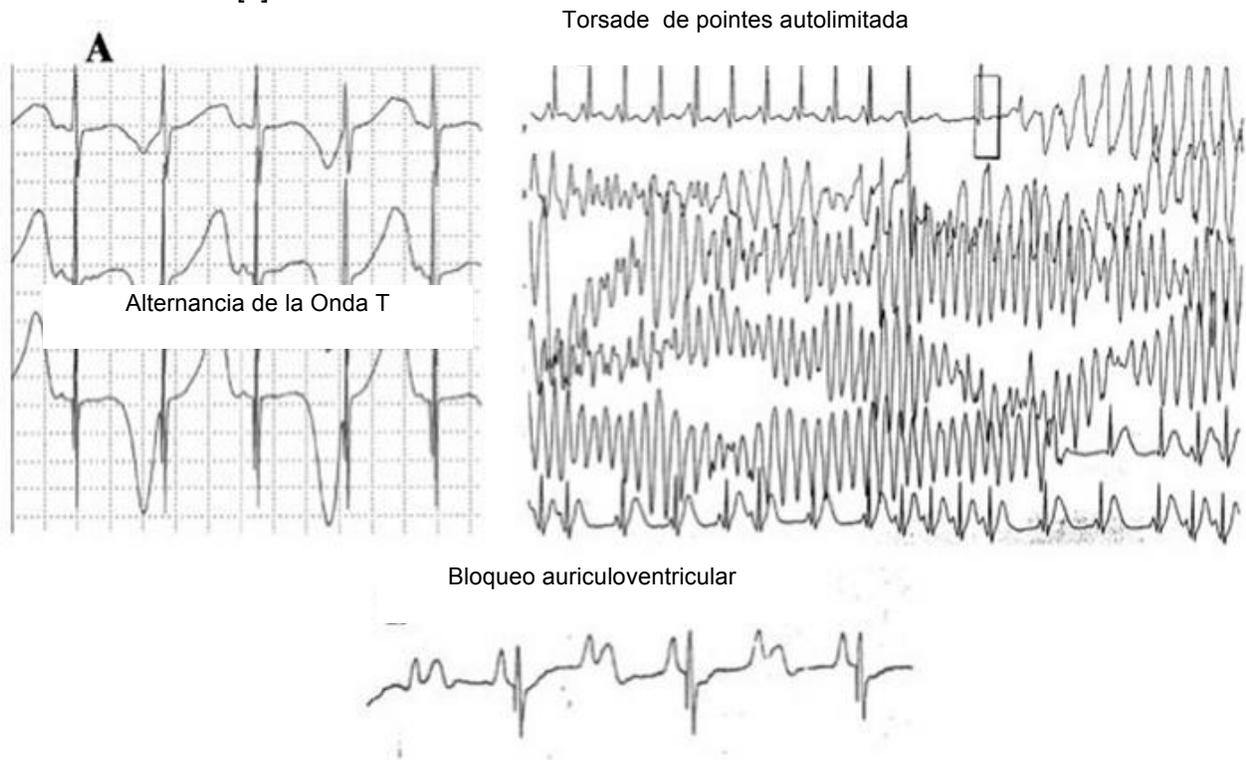


Figura 2. Alteraciones electrocardiográficas del Síndrome de QT largo. Tomada y modificada de Argelia Medeiros D, Pedro Iturralde T, Michael J Ackerman. Clínica y genética en el síndrome de QT largo. Rev Esp Cardiol. 2007;60:739-52 - Vol. 60 Núm.07.

La evolución en el SQT1 es muy variable y está influida por la duración del intervalo QTc, los factores ambientales, la edad, el genotipo y la respuesta al tratamiento. Las arritmias ventriculares son más frecuentes en SQT1 y SQT2, pero son más letales en SQT1 por lo que es útil clasificar a los pacientes en base a su riesgo individual de padecer arritmias malignas y muerte súbita. Debe considerarse de alto riesgo el SQT1 asociado con:

1. Sordera congénita (síndrome de Jervell-Lange-Nielsen).
2. Síncope recurrente por taquiarritmias ventriculares malignas.
3. Antecedentes familiares de muerte súbita.
4. QTc > 500 ms.
5. Bloqueo auriculoventricular 2:1.
6. Alternancia eléctrica en la onda T.
7. Genotipo de SQT1 tipo 3.

Los pacientes sintomáticos que no reciben tratamiento tienen una mortalidad de 20% al año y 50% a los 10 años después su primer evento de arritmia ventricular. El tratamiento de elección depende del subtipo de SQT1 y de los síntomas del paciente; los β bloqueadores constituyen la primera línea de tratamiento. El desfibrilador automático implantable (DAI) asociado a terapia con betabloqueador, disminuye de manera importante la incidencia de muerte súbita y está indicado en los casos catalogados como de alto riesgo. El diagnóstico genético, además de permitir un apropiado consejo familiar, ayuda a evaluar el pronóstico y permite orientar de forma específica el tratamiento [3, 7].

b) El **Síndrome de QT corto (SQTC)** se caracteriza por una repolarización ventricular precoz, condicionada por el acortamiento en el potencial de acción de la célula cardiaca, lo que traduce en el ECG un intervalo QT corto <300ms. Los pacientes tienen predisposición a fibrilación auricular y ventricular con muerte súbita a temprana edad. Este síndrome fue descrito por primera vez en el 2000 sin embargo hay controversia en el límite inferior que delimita el intervalo QT corto pero puede considerarse aquel <360ms en hombres o <370ms en mujeres. Los primeros genes implicados fueron descritos en el año 2004 y son los mismos que condicionan al SQT1 y 2, KCNQ1 y KCNH2 pero en el síndrome de QT corto muestran ganancia de la función y no pérdida de la misma como en el SQT1. Los pacientes con SQTC han sido tratados con quinidina o disopiridimida, fármacos que prolongan el intervalo QT, sin embargo aún no existe seguimiento a largo plazo y la implantación de DAI sigue siendo recomendada [1, 6].

c) **Síndrome de Brugada (SBr)** Fue descrito clínicamente desde 1992 con una imagen sugestiva de bloqueo de rama derecha, elevación del segmento ST y riesgo de muerte súbita. Existen tres patrones electrocardiográficos básicos en el síndrome de Brugada: Tipo1: elevación convexa del segmento ST >2mm seguido de una onda T negativa con separación isoelectrica mínima o ausente presente en más de una derivación precordial

Tipo 2: elevación del segmento ST seguido de onda T positiva o bifásica con configuración “en silla de montar”

Tipo 3: Elevación precordial derecha del segmento ST <1mm y morfología convexa o en silla de montar [2, 6].

Las manifestaciones clínicas más frecuentes de este síndrome son el síncope o la MSC causadas por taquiarritmias ventriculares que se producen sobre todo durante el sueño o reposo; o desencadenadas por fiebre o comidas abundantes.

El primer gen asociado a este síndrome fue SCN5A que codifica para el canal de Na⁺ isoforma cardiaca Na_v1.5, la pérdida de la función de este gen representa apenas el 30% de los casos de SBr y aún se siguen estudiando gran variedad de genes asociados [4]. La implantación de DAI ha sido el único tratamiento eficaz, ya sea en prevención primaria o secundaria de muerte súbita en el SBr. Los fármacos tienen poca efectividad a excepción de la quinidina que, en algunos casos resulta de utilidad para prevenir arritmias ventriculares sin embargo tiene alta tasa de abandono por causa de sus efectos gastrointestinales [1].

d) Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) Es un trastorno del ritmo caracterizado por arritmias ventriculares inducidas por el estrés o estímulo adrenérgico que condicionan síncope o muerte súbita siendo una de las canalopatías más graves; el ECG en reposo por lo general no presenta alteraciones pero durante el ejercicio se desencadenan extrasístoles ventriculares polimórficas que pueden degenerar en fibrilación ventricular por lo que el síntoma principal de la TVPC es el síncope o la muerte súbita. La TVPC se produce por un error en la regulación del calcio intracelular, en el 60 a 70% causado por mutación del gen que codifica el receptor de rianodina RYR2 que se transmite de forma autosómica dominante y que participa en el acoplamiento excitación-contracción en la célula miocárdica. La apertura de los canales de calcio tipo L permite la entrada de iones de Ca²⁺ al medio intracelular que a su vez activan al receptor de rianodina que al abrirse libera cantidades todavía mayores de Ca²⁺ al medio intracelular el cual se une a las proteínas contráctiles iniciando la contracción de la fibra miocárdica [1].

e) Síndromes de Onda J. El punto J representa en el ECG la unión del complejo QRS y el segmento ST marcando el fin de la despolarización y el inicio de la repolarización. En los síndromes de onda J dicho punto muestra una deflexión positiva en ocasiones en forma de domo y su malignidad depende de su localización. El tipo 1 involucra las derivaciones precordiales laterales, predomina en adultos jóvenes y rara vez se asocia a muerte súbita. El tipo 2 afecta las

derivaciones inferiores con mayor riesgo de muerte súbita y el tipo 3 afecta de manera global todas las derivaciones y cursa con mayor incidencia de muerte súbita. Las bases genéticas de estos síndromes no están bien definidas, se han implicado mutaciones en el canal de sodio $Na_v1.5$ y en genes responsables de la corriente de potasio dependiente de ATP o I_{K-ATP} . Su tratamiento no está bien definido y lo más recomendable es la implantación de un DAI en los casos con antecedentes de muerte súbita.

1.5 Muerte Súbita Cardíaca (MSC)

La muerte súbita es la pérdida brusca y permanente de las funciones cerebral, respiratoria, y cardiovascular que acontece en menos de 1 hora de iniciada la sintomatología. La *muerte súbita cardíaca* (MSC) se reserva para aquellas muertes causadas por anomalías cardiovasculares. Se habla de *muerte súbita abortada* cuando el paciente afectado recibe atención médica oportuna con reanimación cardiopulmonar o desfibrilación efectiva y sobrevive al evento letal [5, 6].

Aunque la MSC puede ocurrir en niños y jóvenes aparentemente sanos, en realidad con mayor frecuencia es precedida por la presencia de signos y síntomas de una enfermedad cardiovascular congénita o adquirida no sospechada [8]. Podemos clasificar a las enfermedades que predisponen a la MSC en niños en: *estructurales* (que se pueden identificar con un ecocardiograma) como las cardiopatías congénitas o las miocardiopatías dilatada MCD, hipertrófica MCH o restrictiva MCR; y *eléctricas*, donde se encuentran las enfermedades arritmogénicas hereditarias (en niños con corazón estructuralmente normal). La mayoría de las muertes súbitas inexplicables en niños a pesar de la autopsia generalmente tienen un origen arrítmico primario. De tal forma que la confirmación diagnóstica suele ser retrospectiva al identificar la anomalía genética causante en el sujeto fallecido o en alguno de los miembros de la familia [5].

2. ANTECEDENTES

Múltiples estudios han tratado de definir la incidencia de la MSC en la infancia que se ha estimado en 0.7 a 6.4/100,000 pacientes-año. [9] y en menores de 35 años oscila entre 0,3-3,6/100.000 personas-año [8, 10, 11] reportando un predominio de las víctimas del sexo masculino (60-75%) tal vez debido a diferencias hormonales o nivel de esfuerzo deportivo, aumentando la incidencia conforme aumenta la edad [12]. Se ha reportado que el 90% de las MS son de origen cardiovascular, sin embargo, la incidencia real de la MSC está subestimada, dada la ausencia de adecuados sistemas de registro nacionales e internacionales . La incidencia de MSC relacionada con el ejercicio físico en deportistas jóvenes en EUA oscila entre 5-10 casos/millón/año habiéndose descrito en estudiantes con edades comprendidas entre los 17 y los 23 años, una incidencia de 1:43.000/año [13]. Además, un amplio estudio prospectivo realizado en Francia en el período 2005-2010 describió que el 90% de los casos de MSC relacionada con la práctica deportiva se produjo en el ámbito del deporte recreativo no competitivo [14]. Además, cabe resaltar que la mayoría de los trabajos se refieren a niños y jóvenes de entre 12 y 35 años, con escasas referencias a escolares de menos de 12 años de edad [15, 16] y ninguno de ellos hace referencia a población mexicana o latinoamericana.

Existe un consenso general en la necesidad de realizar un cribado predeportivo, aunque con enormes divergencias en cuanto a los protocolos y a las bases legales en distintos países [17]. Existen guías elaboradas por la American Heart Association (AHA) y la European Society of Cardiology (ESC) [18] que incluyen cuestionarios más o menos exhaustivos en cuanto a anamnesis, antecedentes personales y familiares, así como una minuciosa exploración física en la evaluación pediátrica, sin embargo existe controversia en la realización o no de un electrocardiograma (ECG) de forma sistemática, y en el personal encargado de realizar el reconocimiento [19-23] ya que la detección de falsos positivos conduce a ansiedad, cambios del estilo de vida y costos de salud y los falsos negativos en enfermedades que no muestren cambios en reposo tranquilizan artificialmente y pueden dar lugar a un resultado trágico [9]. Así mismo, los expertos en la interpretación de ECG pediátricos son pocos y un estudio publicado por Viskin y Rosovski afirma que el 70% de los pediatras reconocen que su capacidad para interpretar un ECG representa una barrera para solicitarlo [24]. La inmensa mayoría de autores recomiendan incluir el ECG en la evaluación predeportiva, mientras que la AHA argumenta para no incluirlo su baja especificidad, alto coste económico y la dificultad de implicar a los médicos en la realización de reconocimientos médicos de diagnóstico cardiovascular [16]. En España y otros países europeos existen guías elaboradas con el objetivo de conocer las estrategias de prevención de muerte súbita en la edad pediátrica mediante los datos clave de la historia clínica,

antecedentes personales y familiares y exploración física, que pueden ser premonitores de muerte súbita cardíaca [25] así como guías para la evaluación cardiovascular predeportiva en pediatría [26] pero incluso en esos mismos países no se ha logrado su difusión y aplicación al 100%.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las enfermedades arritmogénicas hereditarias son poco conocidas en el ámbito médico y, sin embargo, representan la principal causa de muerte súbita cardíaca en pacientes con corazón estructuralmente sano. Se ha asumido que las manifestaciones clínicas generales de todas estas entidades son el síncope o la muerte súbita como evento centinela por lo que el diagnóstico suele realizarse tras un evento de taquicardia maligna o muerte súbita de algún miembro de la familia sin embargo, existen signos clínicos premonitores que pasan desapercibidos tanto por el paciente, la familia y el médico y que son indicadores del riesgo de MSC. De tal manera que las enfermedades arritmogénicas hereditarias representan un problema de salud poco reconocido, con alta tasa de mortalidad pero fácilmente tratables siempre y cuando se reconozcan oportunamente.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen datos clínicos o electrocardiográficos de presentación precoz que sean comunes o característicos de las enfermedades arritmogénicas hereditarias y que permitan organizar una estrategia para el diagnóstico y referencia oportunos de los niños en riesgo de muerte súbita cardíaca?

5. JUSTIFICACIÓN

Las enfermedades arritmogénicas hereditarias representan un reto diagnóstico debido a que se presentan en el contexto de un corazón sano y, aunque la MSC puede presentarse como evento centinela, con frecuencia se presentan síntomas previos o antecedentes familiares de muerte súbita como señales de advertencia que suelen ser malinterpretadas o ignoradas tanto por los pacientes y los padres como por el personal médico. La piedra angular para el diagnóstico es el Electrocardiograma de 12 derivaciones, sin embargo, en muchas ocasiones no se realiza o interpreta adecuadamente. El conocimiento por parte del personal de salud tanto de las manifestaciones clínicas como de los patrones electrocardiográficos puede contribuir en gran medida a la prevención primaria de este padecimiento.

Dada la dificultad del diagnóstico, en México, no existe un registro nacional de MSC en la edad pediátrica. El Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) únicamente reporta las muertes por causas desconocidas o mal definidas, la muerte súbita infantil y otras formas de enfermedad cardíaca no especificadas, dentro de las cuales podríamos asumir que se encuentran las muertes causadas por arritmias hereditarias, de tal manera que no podemos asegurar el impacto real de estos padecimientos.

De acuerdo a las estadísticas reportadas por el INEGI, durante el año 2016 se reportaron 19,376 muertes en niños de 1 a 19 años, de las cuales 4 defunciones se clasificaron en “Otros trastornos especificados de la conducción” (CIE10 I45.8 y I45.9) representando el 0.02% de las defunciones totales; 14 casos de defunciones por “Arritmia no especificada” CIE10 I49.9 (0.07%) y un total de 61 defunciones totales por diversas arritmias y enfermedades cardíacas no especificadas (CIE10 I45-I51) representando el 0.31% de las defunciones totales en este grupo de edad (Tabla 1 ANEXOS).

Así mismo, no existe en nuestro país ningún método de cribado validado en la detección de niños con riesgo de MSC que debería realizarse durante los estudios predeportivos solicitados al ingreso del sistema escolarizado y durante los controles del niño sano en la atención primaria, por lo que es más fácil que estas enfermedades pasen desapercibidas.

Por lo tanto, este estudio es importante para dar a conocer las manifestaciones clínicas y hallazgos electrocardiográficos más tempranos de las enfermedades arritmogénicas hereditarias, para sensibilizar al personal de salud en la sospecha clínica de estas enfermedades así como su referencia oportuna a un hospital de tercer nivel para disminuir de esta manera la incidencia de muerte súbita cardíaca en la edad pediátrica.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo General

Describir los hallazgos clínicos y electrocardiográficos más tempranos encontrados en niños mexicanos, a partir de una muestra obtenida en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), con diagnóstico de alguna enfermedad arritmogénica hereditaria.

6.2 Objetivos específicos

1. Determinar la incidencia y prevalencia de las enfermedades arritmogénicas hereditarias en el Hospital Infantil de México Federico Gómez como centro de referencia nacional que permita estimar la prevalencia e incidencia reales en nuestro país.
2. Discutir la utilidad de realizar electrocardiograma de 12 derivaciones de manera rutinaria en la evaluación del paciente pediátrico.
3. Proponer un método de cribado predeportivo que pueda ser aplicado a todos los niños en edad escolar para detectar precozmente enfermedades arritmogénicas hereditarias.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Estudio observacional, descriptivo, longitudinal y ambispectivo. La inclusión de pacientes nuevos se realizó del 1 de mayo de 2016 al 30 de abril de 2017. El periodo de seguimiento incluye desde la fecha del diagnóstico hasta el 30 de abril de 2017.

Población de estudio

Se incluirán a todos los niños (0-18 años) referidos por primera vez al departamento de Electrofisiología del HIMFG a quienes se les diagnosticó una enfermedad arritmogénica hereditaria (casos incidentes) y a todos los niños vivos ya conocidos con diagnóstico de alguna de estas enfermedades (casos prevalentes). Todos se evaluarán clínicamente al momento de la inclusión. Los datos obtenidos de los expedientes hospitalarios, de la evaluación clínica y durante el periodo de seguimiento se concentrarán en una base de datos diseñada especialmente para este estudio (Anexo 3). En este estudio se excluirán los casos con diagnóstico de cardiopatías congénitas o enfermedad cardíaca estructural.

Evaluación clínica

A todos los pacientes de reciente diagnóstico, se les realizará una evaluación cardiológica que incluya la historia clínica personal y familiar, examen físico, evaluación de la clase funcional (CF) y los siguientes estudios cardiológicos básicos:

- Electrocardiograma de superficie de 12 derivaciones (ECG-12)
- Ecocardiograma bidimensional (Eco-2d).
- Monitoreo electrocardiográfico ambulatorio tipo Holter de 24 horas

Los electrocardiogramas se analizarán por 3 observadores independientes, una Electrofisióloga pediatra, un pediatra y una residente de pediatría. El ecocardiograma bidimensional (Eco-2d) de cada paciente se realizó por alguno de los ecocardiografistas del departamento de forma ciega a la información clínica y se descartaron aquellos pacientes con alguna alteración estructural. El monitoreo ambulatorio tipo Holter fue analizado por una Electrofisióloga pediatra.

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Todos los pacientes y familiares incluidos aceptaron la participación y firmaron cartas de consentimiento informado (Anexo 2). La información clínica de los pacientes así como de sus familiares permanecerá anónima y será utilizada únicamente con fines de investigación. No existen conflictos de interés en este estudio.

9. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizará estadística descriptiva (media, promedio, porcentaje, valores mínimos y máximos) para presentar las variables cuantitativas.

Se calculará la incidencia y prevalencia de las enfermedades arritmogénicas hereditarias utilizando las siguientes fórmulas:

$$\text{Tasa de Incidencia} = \frac{\text{Número de casos nuevos}}{\text{Población total} * \text{periodo de tiempo determinado}}$$

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{Número de casos existentes}}{\text{Población total}}$$

Prevalencia de periodo:

$$P\check{P}_{(t_0,t)} = \left(\frac{C_0 + I}{N} \right)$$

Donde:

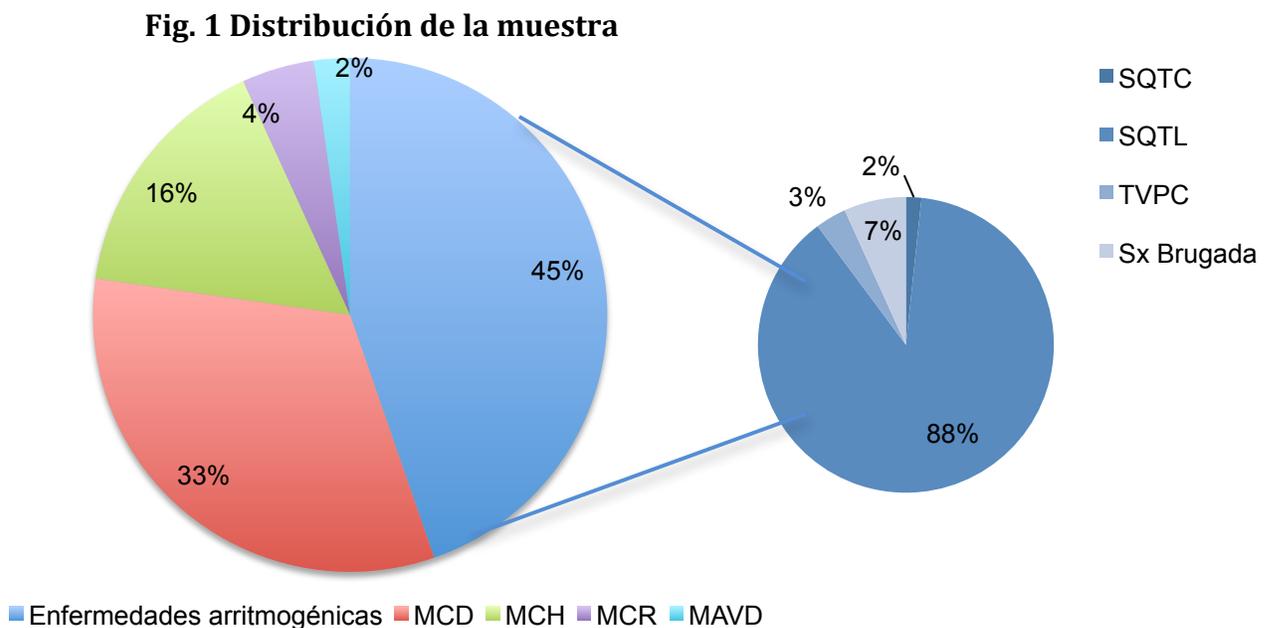
C_0 = total de casos existentes al inicio del estudio (tiempo 0, t_0)
 I = casos nuevos que ocurren durante el periodo de estudio
 N = total de la población al inicio del estudio

Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Nivel de medición
Sexo	Condición orgánica que identifica a los seres vivos en masculino y femenino	Se expresa como hombre o mujer según lo referido por cada persona	Cualitativa, nominal	Masculino o femenino
Lugar de origen	Origen de algo o el principio de donde nace o deriva. Nacionalidad de una persona.	Estado de la República donde habitan	Cualitativa, nominal	Estados de la República Mexicana
Diagnóstico de canalopatía	Enfermedades caracterizadas por la mutación de genes que codifican para canales iónicos que generan el potencial de acción de la célula miocárdica	Se evalúa en base al resultado de datos electrocardiográficos y estudio genético	Cualitativa, nominal	SQTL, SQTC, TVPC, Síndrome de Brugada
Edad de inicio de síntomas	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento y el inicio de síntomas	Años y meses cumplidos al momento de presentar síntomas	Cuantitativa continua	Años con meses
Edad al diagnóstico	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento y el diagnóstico	Años y meses cumplidos al momento del diagnóstico de EAH	Cuantitativa continua	Años con meses
Síntomas iniciales	Referencia subjetiva que da un paciente de la percepción que reconoce como anómala o causada por una enfermedad	Primer síntoma o malestar referido por los pacientes antes de ser diagnosticados	Cualitativa nominal	Palpitaciones, síncope, disnea, dolor, etc
Antecedente familiar de MS	Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos.	Presencia de familiares finados antes de los 50 años de forma súbita e inexplicable.	Cualitativa nominal	CON y SIN antecedente
Arritmias malignas	Alteración súbita en el ritmo cardíaco que puede producir la muerte	Cualquier arritmia documentada con EKG o Holter al momento del Dx o durante el seguimiento	Cualitativa nominal	TV, FV, TSv. Bloqueos AV, extrasístoles auriculares
Colocación y tipo de marcapasos	Aparato colocado quirúrgicamente junto al corazón y que, mediante señales eléctricas, regula la estimulación del corazón y mantiene la frecuencia cardíaca	Se obtiene del expediente clínico la fecha, indicación médica y tipo de dispositivo	Cualitativa nominal	Sí o No Bicameral DDDR o DAI
Electrocardiograma	Representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón en función del tiempo	Análisis de Electrocardiograma de 12 derivaciones	Cuantitativa discreta	Intervalo PR, QRS, FC, Intervalo QT, QTc, onda T milisegundos
Eco-cardiograma	Gráfico que registra la posición y los movimientos del corazón mediante ondas ultrasónicas.	Medición de FEVI y búsqueda de patología cardíaca estructural con Eco-2d Philips IE3	Cualitativa nominal	Normal o anormal

10. RESULTADOS

Se identificaron en total a 132 pacientes con alguna enfermedad asociada a Muerte súbita cardiaca, de los cuales 59 fueron diagnosticados con alguna Enfermedad Arritmogénica representando el 44.6% de la muestra; de éstas, la más frecuente fue el Síndrome de QT Largo (SQTL), representando el 88.1% de los casos, seguida por el Síndrome de Brugada 6.7%, Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica (TVPC) 3.3% y Síndrome de QT Corto (SQTC) 1.6% (Fig. 1).



MCD= Miocardiopatía dilatada, MCH= Miocardiopatía hipertrófica, MCR= Miocardiopatía restrictiva MAVD= Miocardiopatía arritmogénica del Ventriculo derecho, SQTC= Síndrome de QT corto, SQTL= Síndrome de QT largo, TVPC= Taquicardia ventricular paroxística catecolaminérgica.

De los 59 casos de Enfermedades Arritmogénicas, 9 casos fueron excluidos de este estudio por encontrarse una patología cardiaca estructural subyacente y 10 casos más fueron excluidos al no encontrar la información completa en su expediente médico, por lo que presentamos los resultados observados de 40 casos totales (n= 40).

Tabla 2. Frecuencia de las Enfermedades arritmogénicas en la población de estudio N=40

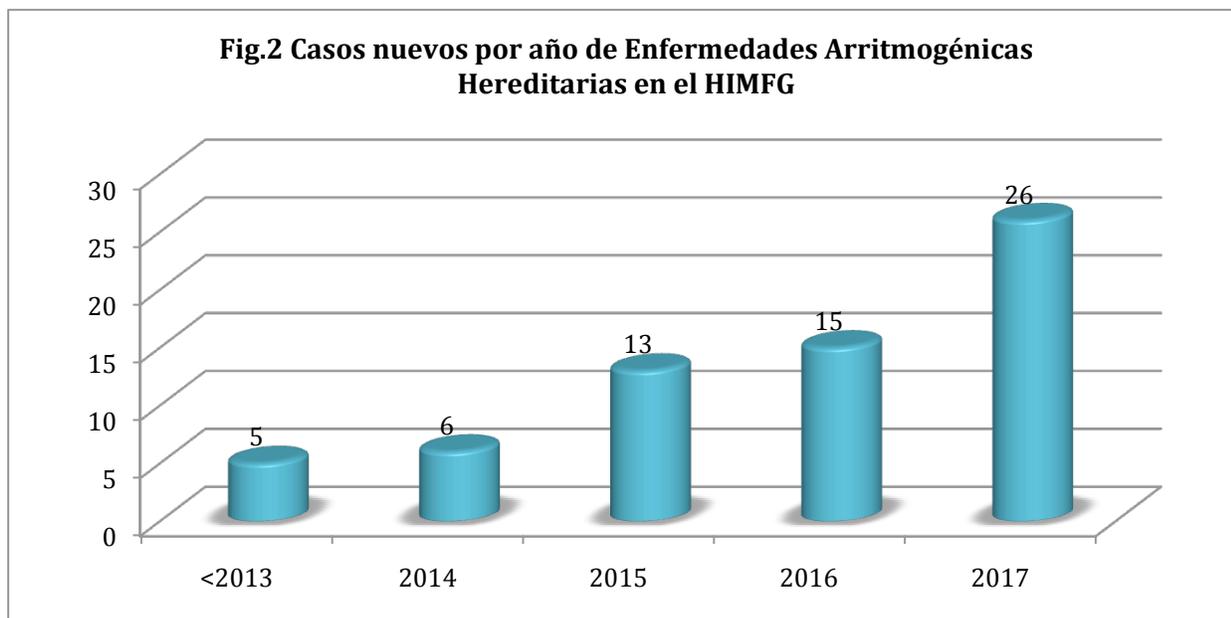
	Frecuencia	Porcentaje
TVPC	2	5%
Síndrome de Brugada	2	5%
SQTC	1	2.5%
SQTL	35	87.5%
Total	40	100%

Tabla 3. Porcentaje de casos nuevos de Enfermedades Arritmogénicas respecto a consultas otorgadas de primera vez por año en el HIMFG

Año de registro	Población total atendida	No. consultas 1ª vez HIMFG	No. consultas 1ª vez de Cardiología HIMFG	No. casos nuevos de EAH en el HIMFG	Porcentaje de EAH en relación a consultas de 1ª vez en el HIMFG	Porcentaje de EAH en relación a consultas de 1ª vez de Cardiología
2014	28,391	4,785	268	6	0.12%	2.2%
2015	27,110	4,446	300	13	0.29%	4.3%
2016	25,667	4,397	315	15	0.34%	4.7%
2017	24,376	3,936	314	26	0.66%	8.2%

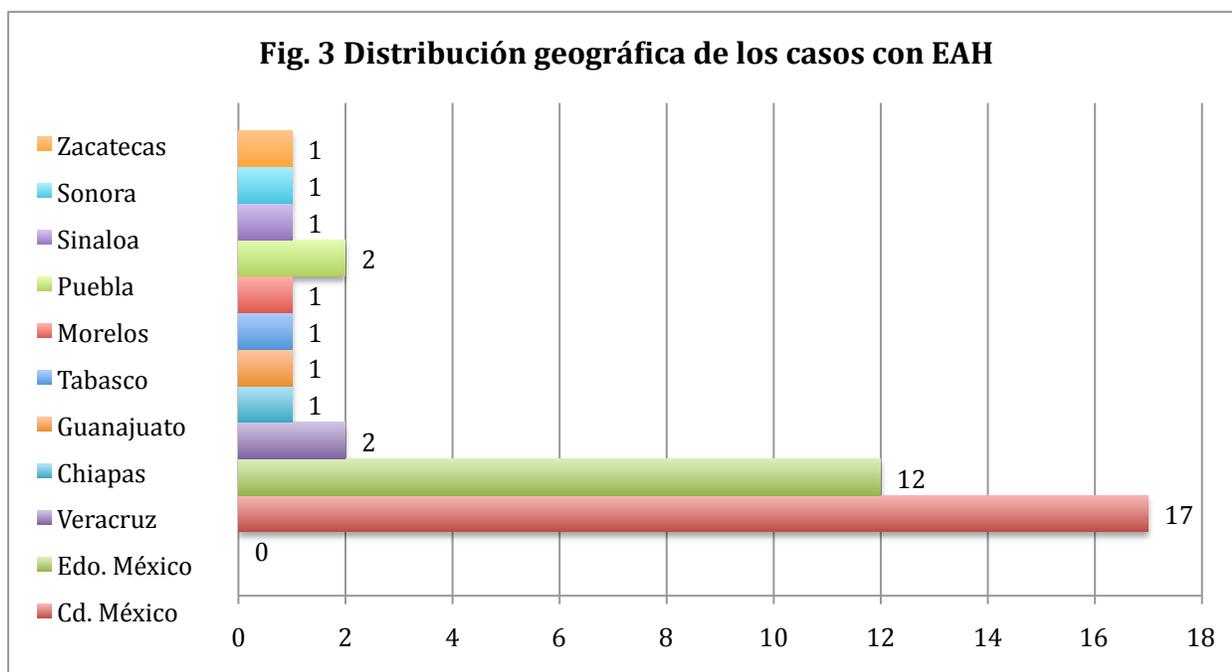
Durante el 2016 se diagnosticaron 15 casos nuevos de EAH que representan el 4.7% de las consultas de 1ª vez en el servicio de Cardiología y el 0.3% de las consultas generales, en contraste al 2017 donde se duplican las cifras con 26 casos nuevos de EAH que representan el 8.2% y el 0.6% respectivamente (Tabla 3).

Fig.2 Casos nuevos por año de Enfermedades Arritmogénicas Hereditarias en el HIMFG



De acuerdo a los datos obtenidos de los Anuarios de Bioestadística del HIMFG, en 2015 se reporta una población total de 27,110 pacientes y, para entonces, existían 24 casos diagnosticados con enfermedades arritmogénicas con una prevalencia de 88/100,000 personas; sin embargo, durante los años 2016 y 2017 se diagnosticaron 41 casos nuevos representando de las consultas de 1ª vez realizadas en el hospital 3 casos por cada 1000 consultas en 2016 y 6 casos por cada 1000 consultas en 2017, con una incidencia anual de 58/100,000 año y 106/100,000 año respectivamente. Por lo tanto, se estima que la prevalencia de periodo hasta 2017 es de 266 casos por cada 100,000 pacientes.

No se encontró una relación significativa de las enfermedades arritmogénicas en cuanto a la distribución por sexo, 45% femenino y 55% masculino, únicamente una relación 4:1 con predominio del sexo masculino en los pacientes con síndrome de Brugada.



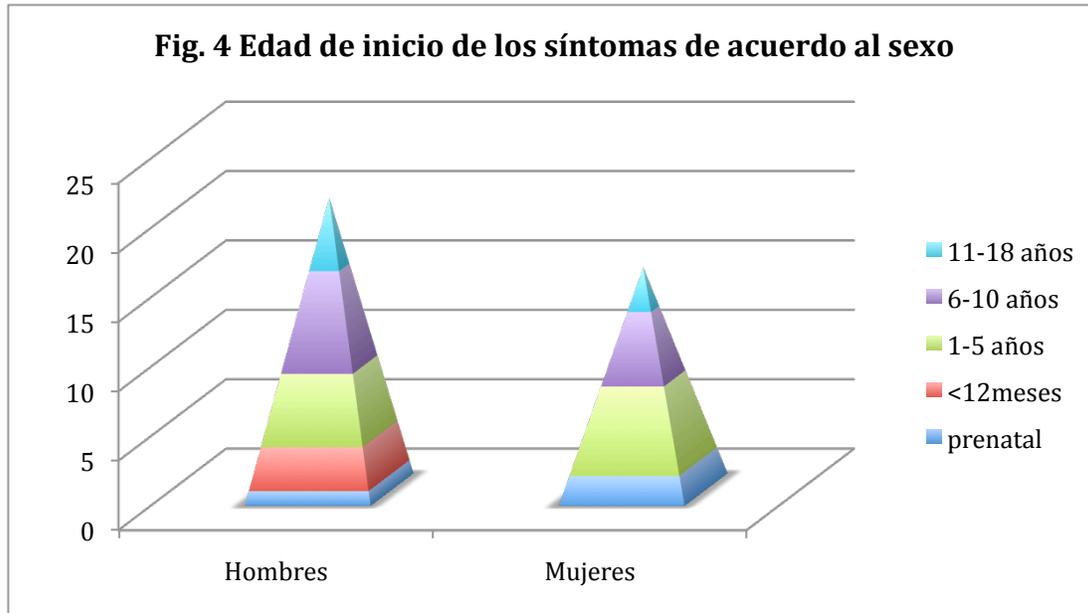
En 11 de los casos (27.5%) se encontró el antecedente familiar de muerte súbita cardiaca y 13 de los casos (32.5%) cuentan con familiares vivos con diagnóstico de Arritmia cardiaca.

Tabla 4. Porcentaje de los casos con familiares con arritmias diagnosticadas

	Frecuencia	Porcentaje
Familiares con arritmias	27	67.5%
Sin familiares con arritmias	13	32.5%
Total	40	100%

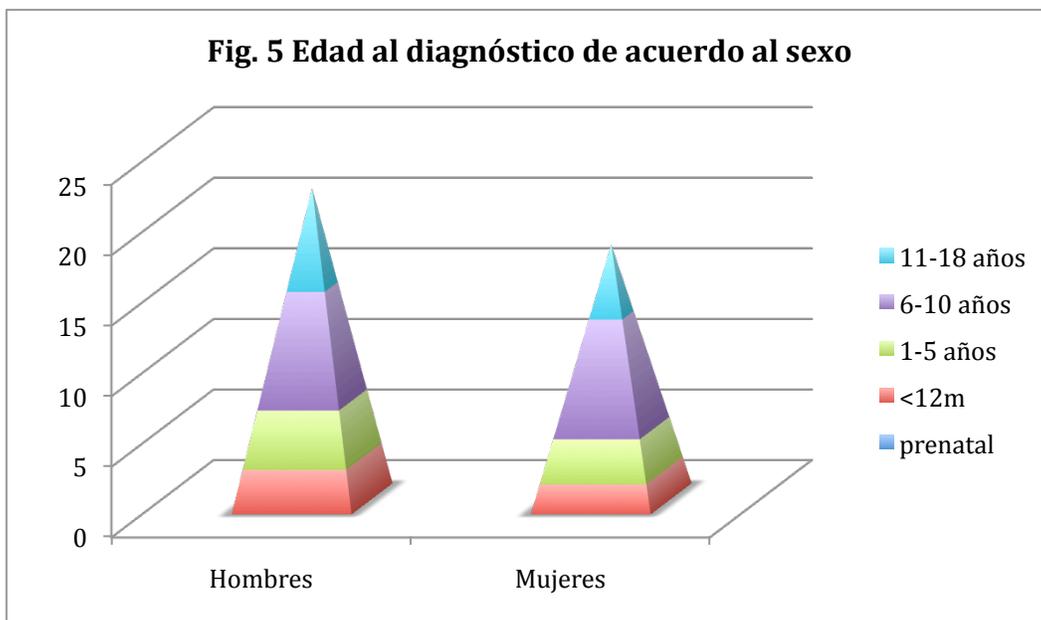
Tabla 5. Porcentaje de los casos con Antecedente familiar de Muerte Súbita

	Frecuencia	Porcentaje
Antecedente de MS	11	27.5%
Sin antecedente de MS	29	72.5%
Total	40	100%

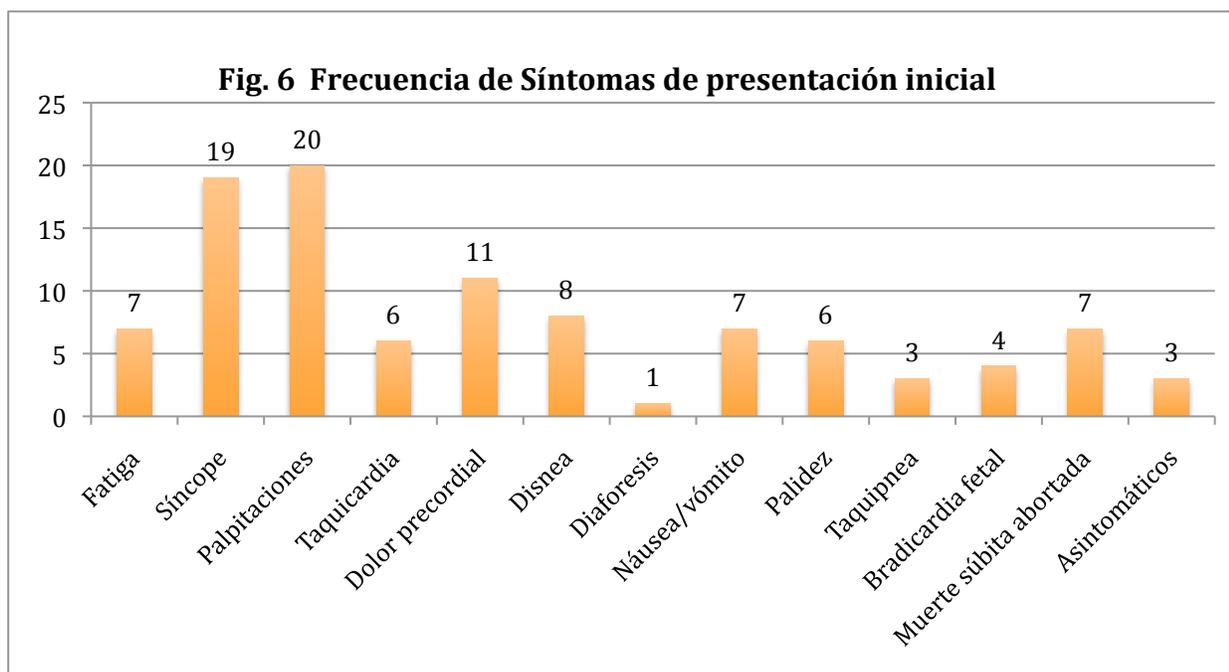


En cuanto a la distribución por edades, el promedio de edad de presentación de sintomatología fue de 6.8 años (6 años 10 meses), 3 de los 40 pacientes (7.5%) se refirieron asintomáticos al momento del diagnóstico mientras que 4 de los 40 pacientes (10%) presentaron como única sintomatología bradicardia fetal durante su vida intrauterina sin sintomatología posnatal agregada.

En contraste, la edad promedio al diagnóstico de estos 40 pacientes fue de 8.04 años (8 años y 5 meses) con un retraso de 1.389 años en promedio desde el inicio de la sintomatología hasta el diagnóstico. Del total, 13 casos (32.5%) fueron diagnosticados previamente en otro Hospital y referidos a nuestra Institución para su seguimiento.



Los síntomas iniciales más frecuentemente referidos por los pacientes fueron palpitations (50%) y síncope (47.5%), seguidos por dolor precordial (27.5%) y disnea (20%). De importancia destacar que se presentaron 7 casos de muerte súbita abortada (17.5%) como manifestación inicial de la enfermedad.

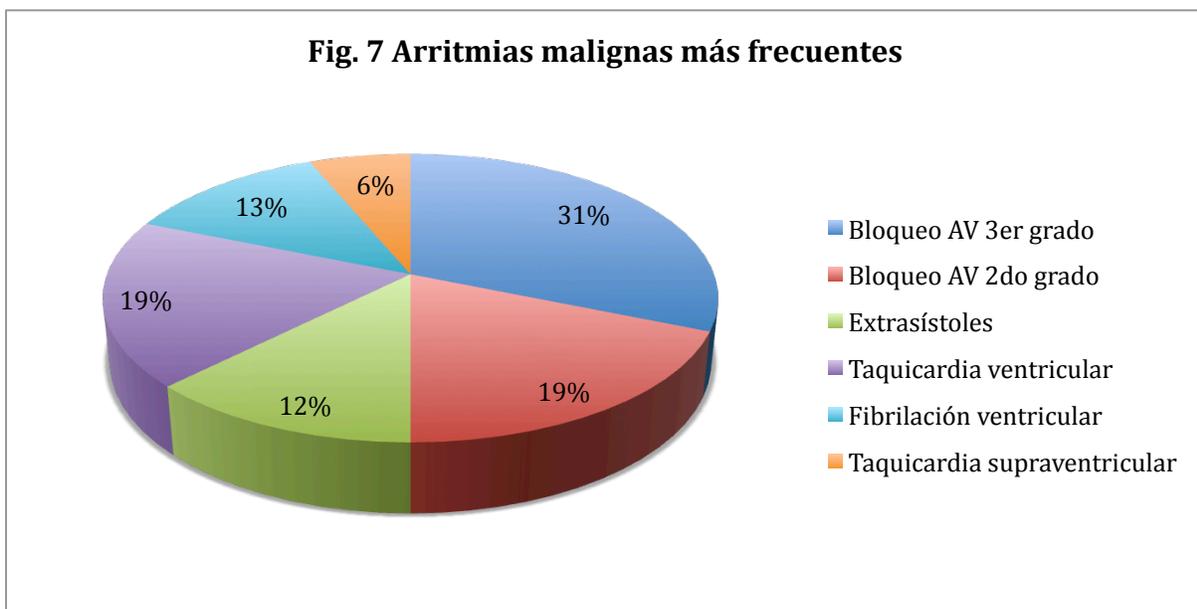


Se encontraron 14 pacientes que presentaron algún tipo de arritmia maligna, ya sea al momento del diagnóstico o durante su seguimiento, de éstas, la más común fue el bloqueo AV completo con 4 casos, seguida de Taquicardia ventricular con 3 casos y Bloqueo AV de 2do grado, Extrasístoles y Fibrilación ventricular con 2 casos cada uno.

Tabla 6. Porcentaje de los casos que presentaron algún tipo de arritmia maligna

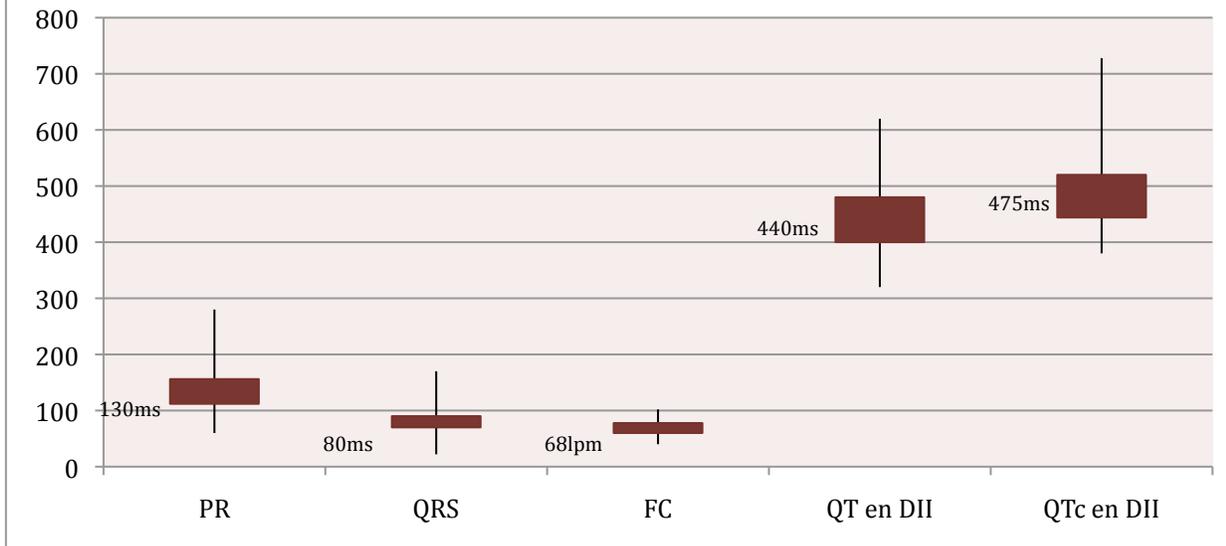
	Frecuencia	Porcentaje
Desarrollo de arritmias malignas	16	40%
Sin arritmias malignas	24	60%
Total	40	100%

Fig. 7 Arritmias malignas más frecuentes



De los 40 pacientes incluidos, sólo 10 (25%) requirieron la colocación de Marcapasos cardiaco como tratamiento inicial debido a arritmias malignas, el cual se colocó en promedio a los 32 días (2-90 días), en el 60% de los casos de tipo bicamerales DDDR y en el 40% de los casos Desfibrilador Automático Implantable (DAI); siendo la indicación más frecuente para la colocación de marcapasos bicameral la presencia de Bloqueo AV completo y para la colocación de DAI la presencia de Taquicardia ventricular.

Fig. 8 Análisis de Electrocardiogramas



En la medición e interpretación de electrocardiogramas se pudo observar que los datos obtenidos no presentan una distribución normal y son muy variables entre cada caso, por lo que se presentan rangos intercuartílicos y medianas de cada uno de ellos, por ejemplo, en la medición del intervalo PR la mediana fue de 130ms (112-156ms) con máximo 280ms y mínimo de 60ms y en el intervalo QTc la mediana fue de 475ms (444-520ms) con valores mínimos de hasta 380ms y máximos de 728ms.

Tabla 7. Análisis de valores electrocardiográficos

	PR (ms)	QRS	QT en DII (ms)	QTc en DII (ms)	Frecuencia cardiaca (lpm)	Tiempo transcurrido
Mínimo	60	22	320	380	40	0
Máximo	280	170	620	728	102	5
Percentil 25	112	70	400	444	60	0.08
Percentil 50	130	80	440	475	68	0.75
Percentil 75	156	90	480	520	77.7	2.54

11. DISCUSIÓN

La muerte súbita de causa cardíaca, como se ha mencionado, es un evento impactante, más aún cuando se trata de niños y más en aquellos que aparentemente estaban sanos; si bien, no existe una estadística real en nuestro país ni en el resto del mundo sobre estos eventos o sus causas y se ha asumido que son eventos poco frecuentes, podemos decir que la realidad es que no se han diagnosticado apropiadamente, pues es importante destacar que apartir de que se inició el proyecto de muerte súbita cardíaca en el Hospital Infantil en el 2013, se han diagnosticado cada vez más casos de enfermedades que predisponen a la misma al buscarlas de manera dirigida (Fig. 2) lo que nos demuestra la importancia de la sospecha diagnóstica en primer término. En este estudio se encontró una prevalencia de periodo de las enfermedades arritmogénicas hasta 2017 de 266/100,000 pacientes, pero se observó un incremento importante de la incidencia de las mismas en años recientes representando actualmente el 8.2% de las consultas de 1ª vez en el servicio de Cardiología y casi la mitad de las enfermedades predisponentes a MSC, lo cual nos refuerza la idea de que su frecuencia es mayor de lo que se piensa (Tabla 3). En este estudio al igual que en el resto de los reportados en la literatura, el Síndrome de QT Largo resultó ser la EAH más frecuentemente diagnosticada en el 87.5% de los casos (Tabla 1), probablemente debido a que es de más fácil diagnóstico por que se presenta con alteraciones electrocardiográficas evidentes.

No se encontró predominio por sexo en la presentación de las enfermedades Arritmogénicas Hereditarias, contrario a lo reportado en diversos estudios que afirman predominio en varones.

Un punto importante a discutir es el hecho de que la mayor parte de nuestros pacientes son procedentes del Estado y la Ciudad de México (Fig. 2), probablemente por la cercanía a nuestra Institución y las mayores posibilidades de acceso a sistemas de salud en comparación con otras entidades federativas, lo cual no quiere decir que no se presenten en otras regiones del país, si no que existe un subdiagnóstico o falta de referencia a centros especializados en el mejor de los casos y, en el peor, que se presentan con muerte súbita de forma inicial sin lograr jamás determinar su causa.

Por otra parte, es notable que la edad promedio en la que iniciaron las manifestaciones clínicas fue alrededor de los 6 años de edad que coincide con el inicio de la etapa escolar y el inicio de la actividad física deportiva en los niños; aunque el 10% de los pacientes únicamente se manifestaron con bradicardia fetal en su vida intrauterina sin algún otro síntoma posnatal lo cual no se había reportado anteriormente. Se encontró un retraso de al menos 1.38 años en promedio (máximo de 5 años) entre el inicio de la sintomatología y el diagnóstico oficial; y los síntomas iniciales referidos por la mayoría de nuestros pacientes fueron palpitations, síncope y dolor

precordial asociados a la actividad física y que pasaron desapercibidos (Fig. 6) similar a lo reportado en la literatura; de modo tal que insistimos en que es de gran importancia la detección de patología cardíaca en los exámenes médicos que se solicitan al ingreso a la educación primaria y que debe incluirse en estos un interrogatorio intencionado en la búsqueda de estas enfermedades y, de forma ideal, un estudio electrocardiográfico.

Así mismo, encontramos que el 27.5% de los casos contaban con el antecedente familiar de Muerte Súbita Cardíaca y el 37% de los casos tuvieron uno o más familiares diagnosticados con alguna enfermedad arritmogénica (Tabla 1 y 2) por lo que consideramos este aspecto relevante como factor de riesgo para la búsqueda intencionada de estas patologías.

Todos los casos presentaron alteraciones electrocardiográficas (prolongación o acortamiento del intervalo QT, acortamiento del intervalo PR, bradicardia, bloqueos de rama del Haz de His, alteraciones del segmento ST) aunque no se encontraron patrones electrocardiográficos característicos o típicos para ninguna de las enfermedades arritmogénicas con amplias variaciones entre los valores medidos de los intervalos y segmentos del trazo electrocardiográfico (Tabla 7), así como gran variedad de arritmias malignas manifestadas al momento del diagnóstico, durante el estudio Holter o durante el periodo de seguimiento por lo que las Enfermedades Arritmogénicas hereditarias poseen un amplio espectro de presentación clínica y electrocardiográfica, en ocasiones asintomáticas pero en ningún caso con electrocardiograma normal.

El 40% de los casos presentaron algún tipo de arritmia maligna durante el periodo de seguimiento; en conjunto, los bloqueos de rama del Haz de His representaron la mitad de las arritmias malignas presentadas por los pacientes y que, además, tienen indicación de tratamiento con colocación de Marcapasos bicamerales, afortunadamente, las arritmias de tipo TV o FV no se presentaron tan frecuentes pero en un porcentaje no tan despreciable del 7.5% y 5% respectivamente del total de la población estudiada, esto nos reitera la alta mortalidad que representan en conjunto este tipo de enfermedades (Fig.7).

El primer paso para incidir en la prevención primaria de cualquier entidad patológica debe ser difundir el conocimiento entre la comunidad médica y en este caso, pediátrica; por esta razón nos parece de gran utilidad dar a conocer el espectro clínico y electrocardiográfico de las Enfermedades Arritmogénicas hereditarias desde sus inicios para de alguna manera sensibilizar al ámbito médico en su diagnóstico oportuno y prevención de desenlaces fatales.

Nosotros proponemos en primera instancia la aplicación a nivel nacional del Tamiz cardiológico en todos los recién nacidos, que de manera ideal debería incluir la toma de un electrocardiograma para identificar no sólo las cardiopatías estructurales sino también las eléctricas. En segundo lugar, la inclusión de un interrogatorio dirigido a todos los niños que acuden a valoración médica/pediátrica previa a la admisión al sistema escolarizado que incluya 3 preguntas básicas:

- ¿Existe antecedente de muerte súbita en la familia del niño?
- ¿Se documentó bradicardia fetal durante el embarazo?
- ¿El niño ha presentado (síncope) o sensación de palpitaciones cardiacas?

Que, de resultar afirmativas, se vea obligada la necesidad de realizar un electrocardiograma de 12 derivaciones, cuyo costo es mucho menor en comparación con el de un ecocardiograma, con la interpretación adecuada y medición del intervalo QTc. Y, en tercer lugar, la realización de un ECG-12 a todo niño con sintomatología sospechosa de enfermedad cardiaca.

De esta manera quizá podríamos detectar de manera oportuna a pacientes en riesgo de sufrir MSC antes de que se desencadene el evento letal y reducir el tiempo entre la sintomatología y el diagnóstico y tratamiento.

El incremento en la incidencia y prevalencia de las Enfermedades arritmogénicas hereditarias observado en el transcurso de los años en este Instituto de salud se debe a la sensibilización del personal médico y a la participación activa del Departamento de Electrofisiología cardiaca en el estudio de estas enfermedades, lo que ha permitido el reconocimiento e identificación precoz de estos pacientes, incluso aquellos enfermos asintomáticos pero con antecedentes familiares de muerte súbita por lo que estamos convencidos que este es el primer paso en la prevención de la muerte súbita infantil.

12. CONCLUSIONES

- Las enfermedades arritmogénicas hereditarias como predisponentes a muerte súbita cardiaca son más frecuentes de lo que se encuentra reportado hasta el momento pero permanecen subdiagnosticadas por la dificultad diagnóstica que representan.
- Los síntomas que deben alertar el diagnóstico y obligar al estudio de estas patologías son palpitaciones, síncope, dolor precordial y antecedentes de bradicardia fetal y familiares con muerte súbita.
- Todos los pacientes diagnosticados con alguna EAH presentaron alteraciones características en el ECG por lo que consideramos que debe realizarse electrocardiograma de 12 derivaciones en todo paciente con la sintomatología descrita o factores de riesgo y, de manera ideal, debe implementarse este estudio de forma rutinaria como tamizaje previo al inicio de la actividad deportiva.
- Se debe difundir este tema como parte de la formación médica y se debe capacitar a los especialistas en Pediatría en la correcta medición del intervalo QT que permita identificar la canalopatía más frecuentemente asociada a Muerte súbita cardiaca.
- De acuerdo a su condición genética, se debe realizar el estudio genético y molecular en todos los familiares de un caso detectado de alguna EAH o de casos sospechosos con antecedentes familiares de Muerte súbita.

13. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Al ser un estudio ambispectivo, mucha de la información se obtuvo únicamente de los expedientes clínicos de cada paciente sin tener la oportunidad de realizar una entrevista personal con todos ellos, lo cual es de suma importancia dado que se buscó intencionadamente las manifestaciones clínicas iniciales de la enfermedad y el mejor método para obtener la información más fiel es a través del interrogatorio dirigido.

Así mismo, algunos de los casos que fueron diagnosticados en otro hospital y referidos a nuestra institución no contaron con su electrocardiograma diagnóstico; y, dado el tiempo de retraso entre la edad al inicio de sintomatología y la edad al diagnóstico tampoco se podría decir que se cuenta con un electrocardiograma inicial.

14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	2016									2017									2018								
	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	
Diseño del proyecto	X	X	X	X	X																						
Revisión bibliografía					X	X	X	X	X	X	X	X															
Elaboración de base de datos									X	X	X	X	X	X	X												
Revisión de expedientes									X	X	X	X	X	X	X												
Análisis de los datos													X	X	X	X	X	X	X								
Obtención resultados																			X	X	X	X					
Seminarios de Tesis					X								X													X	
Escritura de la tesis													X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Entrega de la tesis																										X	

15. REFERENCIAS

1. Iturralde, P., *Arritmias Cardiacas*. 1996, México: Mc Graw- Hill/ Interamericana de México. 420.
2. Chávez, I.N.d.C.I., *Tratado de cardiología*. 2012, México: Intersistemas S.A. de C. V. 911.
3. Monteforte, N., C. Napolitano, and S.G. Priori, *Genetics and arrhythmias: diagnostic and prognostic applications*. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2012. **65**(3): p. 278-86.
4. George, A.L., Jr., *Molecular and genetic basis of sudden cardiac death*. *J Clin Invest*, 2013. **123**(1): p. 75-83.
5. Denjoy, I., et al., *Arrhythmic sudden death in children*. *Arch Cardiovasc Dis*, 2008. **101**(2): p. 121-5.
6. Gonzalez-Melchor, L., et al., *[Sudden cardiac death in individuals with normal hearts: an update]*. *Arch Cardiol Mex*, 2014. **84**(4): p. 293-304.
7. Medeiros-Domingo, A., P. Iturralde-Torres, and M.J. Ackerman, *[Clinical and genetic characteristics of long QT syndrome]*. *Rev Esp Cardiol*, 2007. **60**(7): p. 739-52.
8. Driscoll, D.J. and W.D. Edwards, *Sudden unexpected death in children and adolescents*. *J Am Coll Cardiol*, 1985. **5**(6 Suppl): p. 118B-121B.
9. Sherwin, E.D. and C.I. Berul, *Sudden Cardiac Death in Children and Adolescents*. *Card Electrophysiol Clin*, 2017. **9**(4): p. 569-579.
10. Neuspiel, D.R. and L.H. Kuller, *Sudden and unexpected natural death in childhood and adolescence*. *JAMA*, 1985. **254**(10): p. 1321-5.
11. Maron, B.J., T.E. Gohman, and D. Aeppli, *Prevalence of sudden cardiac death during competitive sports activities in Minnesota high school athletes*. *J Am Coll Cardiol*, 1998. **32**(7): p. 1881-4.
12. Burke, A.P., et al., *Sports-related and non-sports-related sudden cardiac death in young adults*. *Am Heart J*, 1991. **121**(2 Pt 1): p. 568-75.
13. Harmon, K.G., et al., *Incidence of sudden cardiac death in National Collegiate Athletic Association athletes*. *Circulation*, 2011. **123**(15): p. 1594-600.
14. Marijon, E., et al., *Sports-related sudden death in the general population*. *Circulation*, 2011. **124**(6): p. 672-81.
15. Glover, D.W. and B.J. Maron, *Profile of preparticipation cardiovascular screening for high school athletes*. *JAMA*, 1998. **279**(22): p. 1817-9.
16. Maron, B.J., et al., *Recommendations and considerations related to preparticipation screening for cardiovascular abnormalities in competitive athletes: 2007 update: a scientific statement from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation*. *Circulation*, 2007. **115**(12): p. 1643-455.
17. Asif, I.M., A.L. Rao, and J.A. Drezner, *Sudden cardiac death in young athletes: what is the role of screening?* *Curr Opin Cardiol*, 2013. **28**(1): p. 55-62.
18. Corrado, D., et al., *Cardiovascular pre-participation screening of young competitive athletes for prevention of sudden death: proposal for a common European protocol. Consensus Statement of the Study Group of Sport Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology*. *Eur Heart J*, 2005. **26**(5): p. 516-24.
19. Dovgalyuk, J., et al., *The electrocardiogram in the patient with syncope*. *Am J Emerg Med*, 2007. **25**(6): p. 688-701.
20. Mier, P.M.M.B.A.T.a.B.P.E.L.F.C.P.d.B.M.P.S., *Utilidad del electrocardiograma de reposo en la prevención de la muerte súbita del deportista*. 2007, Documento de consenso: Archivos de medicina del deporte.
21. Wellens, H.J. and A.P. Gorgels, *How important is the electrocardiogram in protecting and guiding the athlete?* *Circulation*, 2011. **124**(6): p. 669-71.

22. Quinn, J. and D. McDermott, *Electrocardiogram findings in emergency department patients with syncope*. Acad Emerg Med, 2011. **18**(7): p. 714-8.
23. Asif, I.M. and J.A. Drezner, *Sudden cardiac death and preparticipation screening: the debate continues-in support of electrocardiogram-inclusive preparticipation screening*. Prog Cardiovasc Dis, 2012. **54**(5): p. 445-50.
24. Viskin, S., et al., *Inaccurate electrocardiographic interpretation of long QT: the majority of physicians cannot recognize a long QT when they see one*. Heart Rhythm, 2005. **2**(6): p. 569-74.
25. Picarzo, J.P.-L., *Prevención de la muerte súbita cardiaca en pediatría; el insustituible papel del pediatra de Atención Primaria*. 2015, Cardiología Infantil. Hospital Universitario Fundación Alcorcón: Alcorcón, Madrid.
26. Pérez, D.C.M.F.J.P.-L.P.A.B., *Guía Clínica de Evaluación Cardiovascular previa a la práctica deportiva en Pediatría*, in *Consejo superior de deportes*. 2014, Ministerio de Educación, Cultura y Deporte: España.
27. <http://www.beta.inegi.org.mx/proyectos/registros/vitales/mortalidad/tabulados/>

16. ABREVIATURAS

AV Auriculoventricular

CF Clase funcional

DAI Dispositivo automatizado implantable

DDDR

EAH Enfermedades arritmogénicas hereditarias

ECG Electrocardiograma

ECG-12 Electrocardiograma de 12 derivaciones

Eco-2D Ecocardiograma bidimensional

FV Fibrilación ventricular

HIMFG Hospital Infantil de México

INEGI Instituto Nacional de Estadística y Geografía

MAVD Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho

MCD Miocardiopatía dilatada

MCH Miocardiopatía hipertrófica

MCR Miocardiopatía restrictiva

MSC Muerte súbita cardíaca

SQTC Síndrome de QT corto

SQTL Síndrome de QT largo

TSv Taquicardia supraventricular

TV Taquicardia ventricular

TVPC Taquicardia ventricular catecolaminérgica

17. ANEXOS

Anexo 1. CONSULTA DE DEFUNCIONES POR CAUSAS DETALLADAS INEGI 2016

Mortalidad general

Lista de tabulación 1 para mortalidad de la CIE 10

Enfermedades del sistema circulatorio

Consulta de: Defunciones generales Por: Año de registro y Causas detalladas CIE Según: Edad

Año de registro	Causas detalladas CIE-10	Total	< 1 año	1-4 años	5-9 años	10-14 años	15-19 años
2016	(I458) Otros trastornos especificados de la conducción	30	1		1	1	
2016	(I459) Trastorno de la conducción, no especificado	15			1	1	
2016	(I471) Taquicardia supraventricular	86	1	1		4	3
2016	(I472) Taquicardia ventricular	69	3	2	1	1	
2016	(I479) Taquicardia paroxística, no especificada	6					
2016	(I480) Fibrilación auricular paroxística	40					
2016	(I481) Fibrilación auricular persistente	15					
2016	(I482) Fibrilación auricular crónica	106					
2016	(I489) Fibrilación y aleteo auricular, no especificado	1486					
2016	(I490) Fibrilación y aleteo ventricular	347	4	1	1	4	4
2016	(I493) Despolarización ventricular prematura	6					
2016	(I494) Otros tipos de despolarización prematura y los no especificados	1					
2016	(I495) Síndrome del seno enfermo	43					
2016	(I498) Otras arritmias cardíacas especificadas	107			1		
2016	(I499) Arritmia cardíaca, no especificada	585	4	6	2	1	5
2016	(I518) Otras enfermedades cardíacas mal definidas	26	2		1	1	
2016	(I519) Enfermedad cardíaca, no especificada	268	7	7	3	7	4
	TOTAL	3,236	22	17	8	20	16
					TOTAL: 61		

Anexo 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN



Sobreposición de mutaciones en genes que codifican componentes estructurales, funcionales y de los canales iónicos de los cardiomiocitos en los síndromes hereditarios de muerte súbita cardíaca por medio de la secuenciación masiva de nueva generación

La carta que usted está leyendo es una **CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**, en esta carta explicamos todo lo relacionado con un estudio de investigación que estamos haciendo en este hospital, para que después de que usted la lea con detenimiento y se le aclaren todas las dudas que pudiera tener al respecto decida si le gustaría o no participar en esta investigación. Es muy importante para nosotros explicarle que ni usted ni su hijo(a) deben sentirse de ninguna manera comprometidos u obligados a participar en este estudio ya que la participación es totalmente voluntaria y si ustedes deciden no participar, el paciente seguirá recibiendo todo su tratamiento en el servicio de Cardiología como hasta ahora y ninguno de los médicos que se encargan de su seguimiento se enojará y respetaremos siempre su derecho a tomar su mejor decisión.

Antes de continuar leyendo usted debe saber **qué es un estudio de Investigación Clínica**. Un estudio de investigación clínica es un trabajo que hacemos los médicos cuando nos interesa una enfermedad en particular para probar un medicamento nuevo o una cirugía nueva o para buscar cosas que aún no se descubren en una enfermedad. En el caso de este estudio de investigación clínica nosotros queremos buscar si existen cosas nuevas que ocasionan la enfermedad de su hijo (a).

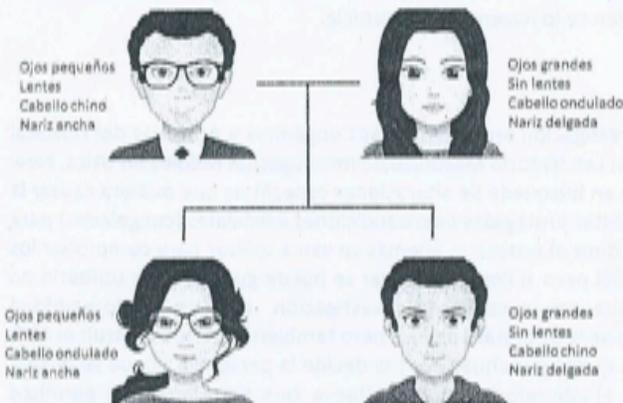
Otro aspecto importante que usted debe saber es que si usted y su hijo (a) aceptan participar en el estudio pero después cambian de opinión y deciden no participar nosotros también lo vamos a respetar.

Entonces, **¿Qué es lo que se va a investigar?**

Para entender qué es lo que vamos a investigar, es necesario explicar unas cosas:

¿Qué es el ADN?

El ADN es un compuesto de varias sustancias químicas que se transmiten de los papás y contienen la información de nuestro cuerpo, es muy frágil y puede romperse fácilmente, tiene forma de una escalera un poco chueca y nosotros lo sacamos de la sangre



¿Qué son las enfermedades hereditarias?

Son enfermedades transmitidas de papás a hijos a través del ADN, así como se transmiten el tamaño de los ojos o el tipo de cabello, como se observa en la figura de a lado. Por lo tanto, creemos la enfermedad de su niño(a) se debe a una alteración en varias sustancias químicas del ADN y como mencionamos, existe la posibilidad de que sean transmitidas por los papás, es por eso que queremos estudiar a toda la familia.

Es muy importante decir que a veces la familia (papá, mamá, hermanos, etc.) pueden tener algunas alteraciones en el ADN pero están sanos, porque se necesita juntar estas alteraciones para provocarla, en estos casos, es necesario que sepan que no es culpa de ningún miembro de la familia tener estas alteraciones, pues eso es algo normal y es imposible que no pase.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

¿Por qué es importante hacer esta investigación? Nosotros creemos que hacer esta investigación es muy importante, porque nadie en ningún lado del mundo la ha hecho. Debido a que nadie la ha hecho, entonces los médicos cardiólogos que nos dedicamos al tratamiento de las enfermedades como la de su niño no sabemos cuál es la causa más probable o específica y si es posible que se transmita de padres a hijos, además conociendo esto, en un futuro existe la posibilidad de desarrollar un mejor tratamiento de nuestros pacientes. Si nosotros investigamos esto y descubrimos cosas nuevas, podemos abrir una puerta a posibles soluciones de la enfermedad, para que se inventen nuevos tratamientos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

Si ustedes deciden participar se deben realizar varios procedimientos que describo a continuación ordenándolos por número.

1.- Primero que nada los investigadores revisaremos nuevamente al niño (a) y tomaremos muchos datos que anotaremos en hojas especiales, estos datos son cifras o valores que nosotros obtenemos cuando escuchamos el corazón del niño, al pesarlo, medirlo, ver como respira etc.

2.- Ecocardiograma: Es un estudio donde vemos el corazón de su hijo (a) en una tele que está conectado a un aparato parecido a un micrófono, pero en realidad es una cámara especial donde graba las imágenes del corazón. Para el estudio acostamos boca arriba a su hijo (a) sin ropa en el pecho y le ponemos gel que está un poco frío para que la cámara pueda tener imágenes más bonitas, este estudio no duele. Este ecocardiograma es especial para esta investigación y también anotaremos muchos valores y medidas en hojas especiales.

3.- Electrocardiograma: En este estudio vemos la electricidad de tu corazón; se realiza con un aparato que tiene 12 cables. Estos 12 cables se conectan a unos parches que se pegan en el pecho, brazos y piernas. Después de colocarlas su hijo (a) debe quedarse quieto y sin llorar, el aparato dibuja en un papel naranja unas rayas, una vez terminado el dibujo, se le quitan los cables. Este estudio también se lo vamos a hacer a la familia.

4.- Holter: Este estudio se hace con un aparato que se parece a un teléfono celular. Ponemos unos cables en el pecho pegándolos con unos parches; los cables están conectados al aparato que se parece al celular y se puede poner en el cinturón o en una bolsita para cargarlo todo el día. Al día siguiente quitamos el aparatito y los cardiólogos ven como está la electricidad del corazón durante todo el día y la noche.

5.- Muestra de Sangre: Por medio de un piquete en el brazo o la mano con una jeringa y aguja, extraemos 10 ml de sangre en niños mayores de 10 años, 5ml en niños de 3 a 10 años y 3ml en menores de 3 años y la colocaremos en tubitos de plástico para que saquemos el ADN que te hablamos dicho, a veces cuando sacamos sangre puede en algunas personas hacerse un moretón, que desaparece en una semana. Otras veces no hay suficiente ADN en la sangre que sacamos y es necesario sacar más sangre en otro día. Este estudio también se lo hacemos en la familia.

¿Qué se hace con el ADN?

El ADN va a estar bajo el resguardo del laboratorio de Investigación en Cardiopatías Congénitas y Arritmias del Hospital Infantil de México Federico Gómez y después se enviarán al Laboratorio Masónico de Investigación Médica en Utica, New York, Estados Unidos de América, en donde se procesarán en búsqueda de alteraciones específicas que pudiera causar la enfermedad que estamos estudiando; las muestras van a estar protegidas bajo condiciones especiales (congeladas) para evitar que se echen a perder durante todo el tiempo que dure el proyecto, además se van a utilizar para comprobar los resultados. Para este tipo de estudios casi nunca sobra ADN pero si llegara a sobrar se puede guardar para utilizarlo en otros estudios de investigación debidamente aprobados por comités de investigación, bioética y bioseguridad relacionados con la enfermedad con el compromiso de que se le informará de eso, pero también se puede destruir el ADN que sobró una vez finalizado nuestro estudio. Cualquiera de las dos situaciones lo decide la persona a la que se le saca sangre, es una decisión individual y lo hacen por escrito. El laboratorio de Utica, Nueva York tiene todos los permisos legales para trasladar ADN, estudiarlo y resguardarlo; cabe mencionar, que los resultados tardan aproximadamente 6 meses como mínimo.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

¿Qué beneficios obtiene el niño con este estudio?

El máximo beneficio que podrían tener los niños de este estudio es conocer la posible causa de la enfermedad y si se relaciona con la alteración de la electricidad del corazón. Pero como dijimos antes, esto no lo podemos asegurar. Otro beneficio es que una vez teniendo los resultados, podemos saber si fue heredado o no y si su hijo (a) tiene hermanos con las mismas alteraciones pero está sano, podemos estar al pendiente por si acaso desarrolle la enfermedad en un futuro.

Un beneficio adicional es el que una vez que sepamos más de estas enfermedades se puede dar una asesoría al resto de la familia de las posibilidades de que en futuros embarazos tengan esta enfermedad.

Además debo decirle que si usted y su hijo (a) participan, tendrán derecho de recibir toda la información derivada de este estudio y de recibir respuesta por parte de los investigadores responsables a cualquier duda o sugerencia que surja durante el estudio. Usted tendrá a mano el nombre y teléfono personal del doctor responsable para que no dude en buscar o llamar siempre que surja cualquier eventualidad, duda pregunta o emergencia con su niño (a).

Toda la información que obtenemos acerca de su hijo (a) y su familia es de carácter puramente científico y nosotros la resguardamos con absoluta **confidencialidad** sin proporcionar a nadie fuera del grupo de investigación.

Todos los gastos derivados de este estudio incluyendo el costo del análisis del ADN serán cubiertos por el proyecto de investigación y ustedes no deberán pagar nada por esto. En este estudio hay pocas posibilidades de que surgiera alguna complicación derivada del estudio, pero en caso de que exista, este también será cubierto por el proyecto de investigación.

A continuación encontrará el nombre y teléfono del investigador para llamarlo ante cualquier pregunta o situación.

Responsable de la Investigación

Dra. Norma Alicia Balderrábano Saucedo
Tel: (555) 228 9917 extensión 3304 / 4312
Cel: (044) 55 9197 0283
Correo: balderrabano_6@yahoo.es



Si usted y su hijo(a) desean participar en este estudio por favor coloque su nombre y firma abajo.

Leí y entendí esta carta de consentimiento informado. Todas mis dudas fueron aclaradas y libremente acepto que mi hijo (a) con nombre _____ y número de registro _____ sea incluido en este estudio de investigación.

Atentamente, (Nombre completo y Firma) _____
Parentesco con el paciente _____ Fecha _____
Teléfonos de contacto _____

Testigos

1. Nombre y firma _____
Dirección _____
Parentesco con el paciente _____
2. Nombre y firma _____
Dirección _____
Parentesco con el paciente _____

México, D.F. a _____ de 201

Anexo 3. CUESTIONARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



LABORATORIO DE INVESTIGACION EN CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS Y ARRITMIAS
EXPEDIENTE DE INVESTIGACIÓN

Registro: _____

Diagnóstico: _____

Nombre completo del paciente: _____

Registro HIM: _____ Fecha de nacimiento: _____ edad (años y meses): _____

Nombre del padre/madre/tutor: _____

Domicilio permanente: _____

Domicilio en la CDMX: _____

Teléfonos de contacto Incluyendo cada (de preferencia teléfono fijo):

Nombre del contacto y parentesco: _____

Teléfono: casa () celular () trabajo () _____

Nombre del contacto y parentesco: _____

Teléfono: casa () celular () trabajo () _____

DATOS CLÍNICOS DEL PACIENTE: Masculino _____ Femenino _____ Raza: Mexicano: _____ Otra: _____

Diagnóstico en otro hospital: SI () NO () Dx: _____ Edad en ese momento: _____ Fecha

Inicio síntomas: _____ Tiempo entre inicio de síntomas y el dx: _____ Fecha 1ª consulta HIM: _____

Edad al dx en HIM: _____ Presentación: Infantil () Pediátrica () Adulto () Antecedente de muerte súbita en la familia: _____

Dx en HIM: _____ Sobreposición SI () NO () Tipo: _____

Síntomas INICIALES (Marque los que se presentaron): Fatiga (incluye al comer) () Síncope () En qué momento presenta el síncope: _____

Palpitaciones () Taquicardia () Dolor precordial () Dolor abdominal () Disnea ()

Taquipnea () Apnea Nocturna () Diaforesis () Plethora yugular () Cianosis () Náuseas () Vómito () Palidez () Choque cardiogénico ()

Muerte súbita abortada () Describa el evento: _____

Peso al dx HIM: _____ Talla al dx en HIM: _____ Clase Funcional Inicial: _____

Clase Funcional Actual: _____ Tratamiento al momento del dx HIM: _____

Hospitalizaciones por IC desde dx al momento actual: _____ Eventos de Arritmias: Fibrilación

Ventricular () Taquicardia Ventricular () Otras (especifique): _____

Manejo recibido (especifique): _____

Miocarditis SI () NO () Confirmado () Sospecha () Biopsia de miocardio SI () NO () Etiología: _____

Enfermedades infecciosas: VIH () Hepatitis B () por Hongos () otra: _____ Enlistado para trasplante SI () NO () Colocación

de marcapasos SI () NO () Fecha: _____ Tipo de Marcapasos colocado: _____ Vía de colocación:

_____ Tiempo entre dx en HIM y colocación: _____ Colocación de Re sincronizador SI () NO ()

Fecha: _____ Tiempo entre dx HIM y colocación: _____ TRASPLANTADO SI () NO () Fecha:

_____ Tiempo entre dx HIM y trasplante: _____ Estatus actual: Vivo () Muerto () Fecha de

defunción: _____ Causa de defunción: _____

Número de la autopsia: _____

RESULTADO DE EXAMENES PARACLÍNICOS: ECOCARDIOGRAMA; FEVI Inicial (Incluir fecha): _____ Última FEVI: _____

MCD Índice de asincronía: _____ MCH Grado de obstrucción: _____ MCR Diámetro de AI: _____ MCNC trabéculas:

OBSERVACIONES: _____

DRA.MPC/DRA. NAB5

