

# Denervación cardiaca simpática izquierda en las arritmias ventriculares congénitas: experiencia inicial

X. Tarrado, G. Sarquella-Brugada\*, L. Saura, A. Manzanares, V. Julià, J.M. Ribó

*Servicio de Cirugía Pediátrica, \*Servicio de Cardiología. Hospital Sant Joan de Déu-Clínic. Universidad de Barcelona*

## RESUMEN

**Introducción.** La denervación cardiaca simpática izquierda (DCSI) se ha propuesto como tratamiento de segunda línea de las arritmias ventriculares con potencial riesgo de muerte que no responden al tratamiento farmacológico gold standard con beta bloqueantes. Fundamentalmente se ha utilizado en las canalopatías, que incluyen el síndrome de QT largo congénito (SQTL) y la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC).

**Objetivo.** Analizar nuestra experiencia inicial en el tratamiento de las arritmias ventriculares congénitas mediante DCSI toroscópica.

**Material y métodos.** Hemos revisado las primeras 5 DCSI realizadas en los últimos dos años (2011-2013) a 5 pacientes femeninas con una edad media de 8 años (1 mes-15 años). La patología de base fue el SQTL en tres casos y la TVPC en dos. Se utilizó una intubación selectiva contralateral en dos casos y una intubación con tubo de doble luz en tres. En todos los casos se realizó simpaticolisis T1, denervación del ganglio T2 y simpaticolisis de los niveles T3 y T5.

**Resultados.** No se registraron complicaciones intra ni postoperatorias. En 4 casos las taquicardias ventriculares desaparecieron tras el procedimiento y en un caso, pese a no desaparecer completamente, se controlaron adecuadamente con tratamiento médico. Un caso de TVPC presentó nuevamente salvadas de extrasístoles ventriculares (EV) 17 meses después de la simpaticolisis, realizando una simpatectomía T1-T5 con desaparición de las EV. Con un seguimiento medio de 20 meses, todas las pacientes permanecen asintomáticas y reciben tratamiento betabloqueante oral.

**Conclusiones.** La DCSI vía toroscópica es un tratamiento efectivo y seguro para la prevención de las arritmias ventriculares congénitas graves.

**PALABRAS CLAVE:** Toroscopia; Denervación cardiaca simpática izquierda; Síndrome de QT largo; Taquicardia polimórfica catecolaminérgica; Simpatectomía.

## LEFT CARDIAC SYMPATHETIC DENERVATION IN CONGENITAL VENTRICULAR ARRHYTHMIAS: INITIAL EXPERIENCE

### ABSTRACT

**Background.** Left cardiac sympathetic denervation (LCSD) has been proposed as a second-line therapy for potentially lethal ventricular arrhythmia with no response to the gold standard treatment with beta-blockers. It has been used mainly in channelopathies such as long QT syndrome (LQTS) and polymorphic catecholaminergic ventricular tachycardia (PCVT).

**Aim.** Analyzing our preliminary experience in the treatment of congenital ventricular arrhythmia with thoracoscopic LCSD.

**Material and methods.** We have reviewed the first 5 LCSD performed in the last two years (2011-2013) to 5 female patients with a mean age of 8 years (1 month-15 years). The underlying disease was the LQTS in three and the PCVT in two.

**Results.** Selective contralateral bronchial intubation was used in two cases and double-lumen tube in three. We performed in all cases T1 sympaticolysis, denervation of T2 ganglion and sympaticolysis of T3 and T5 levels. No intraoperative nor postoperative complications were observed. In four cases ventricular tachycardia disappeared after the procedure and in one case, although they did not completely disappeared, they could be better controlled on medical therapy. Ventricular extrasystoles reappeared 17 months after the procedure in one PCVT case, but disappeared completely after T1-T5 left sympatectomy completion. With a mean follow-up time of 20 months, all patients are symptom-free and continue on betablocker oral therapy.

**Conclusions.** Thoracoscopic DCSI is a safe and effective therapy for prevention of severe congenital ventricular arrhythmias.

**KEY WORDS:** Thoracoscopy; Long QT syndrome; Polymorphic catecholaminergic ventricular tachycardia; Sympatectomy.

**Correspondencia:** Dr. X. Tarrado. Servei de Cirurgia Pediátrica. Hospital Sant Joan de Déu. Passeig Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat. Barcelona  
E-mail: xtarrado@hsjdbcn.org

*Trabajo presentado en el 52 Congreso de la Sociedad Española de Cirugía Pediátrica. Mallorca 15-17 de mayo del 2013.*

Recibido: Mayo 2013

Aceptado: Agosto 2014

## INTRODUCCIÓN

La denervación cardiaca simpática izquierda (DCSI) se ha utilizado de forma segura y eficaz como tratamiento de segunda línea de las arritmias ventriculares con potencial riesgo de muerte que no responden al tratamiento farmacológico<sup>(1)</sup>. Fundamentalmente se ha utilizado en las canalopatías, que incluyen el síndrome de QT largo congénito (SQTL) y la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC).

**Tabla I.**

Casos	Edad	Sexo	Diagnóstico	DAI	TV Holter postoperatorio	Seguimiento
1	27 días	F	SQTL	No	No	38 meses
2	10 años	F	TVPC	No	No	17 meses
3	6 años	F	SQTL	No	No	16 meses
4	13 años	F	SQTL (SAT)	No	Aisladas	16 meses
5	15 años	F	TVPC	Sí	No	13 meses

*F: femenino; SQTL: síndrome QT largo; TVPC: taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica; SAT: síndrome Andersen-Tawil; DAI: desfibrilador automático implantable; TV: taquicardia ventricular.*

Con menor frecuencia, se ha realizado en taquicardias ventriculares (TV) idiopáticas, o asociadas a miocardiopatías<sup>(1)</sup>. El tratamiento de primera elección de todas estas patologías sigue siendo el uso de betabloqueantes pero, en ocasiones, los pacientes presentan refractariedad o intolerancia a los mismos. En estos casos se han asociado otros fármacos antiarrítmicos pero, si el tratamiento farmacológico no consigue controlar el ritmo cardiaco, la terapia de segunda línea es la colocación de un desfibrilador automático implantable (DAI), por el riesgo de muerte súbita. Este dispositivo presenta una comorbilidad significativa, que incluye la infección, el estrés psicológico, el mal funcionamiento, las descargas inapropiadas, y el riesgo de desencadenar una tormenta eléctrica por descargas repetidas.

La DCSI evita la morbilidad del DAI y la de los betabloqueantes a altas dosis. Consiste en la resección (simpatectomía) de los ganglios simpáticos izquierdos desde T1 a T5, disminuyendo así la influencia noradrenérgica sobre el corazón. En la serie más larga publicada, se consiguió una reducción >90% de los eventos cardiacos postdenervación en 147 pacientes recogidos entre 1970 y 2002 en diferentes centros<sup>(1)</sup>. Esta disminución del riesgo de desencadenar TV no se acompaña de disminución del gasto cardiaco ni de la contractilidad<sup>(2)</sup>. Dada la excepcionalidad de estas patologías, la serie pediátrica más numerosa incluye solo 17 casos de un solo centro<sup>(3)</sup> y 26 se han recogido recientemente en una revisión de la literatura<sup>(4)</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Con el objeto de reportar nuestros primeros casos de DSCI vía toracoscópica, se han revisado los 5 primeros casos de DSCI realizados en nuestro centro entre los años 2011 y 2013. La patología de base fue el SQTL en tres casos (1, 3 y 4) y la TVPC en dos (2 y 5). En todos ellos se confirmó el diagnóstico con estudio genético. En tres casos se realizó el tratamiento como prevención secundaria después de presentar sintomatología clínica (inestabilidad hemodinámica, síncope o paro cardiaco recuperado) y en dos como prevención primaria después de ser diagnosticada de SQTL sin sintomatología reconocible aún (casos 3 y 4). A continuación se presentan cronológicamente los datos más relevantes preoperatorios de los 5 casos y se resumen en la tabla I.

### Caso 1

Recién nacida de 6 horas de vida derivada a nuestro centro por alteración del ritmo cardiaco. A su llegada está hemodinámicamente estable y presenta en el ECG salvos constantes de TV y *torsade de pointes*. Estudio genético confirma SQTL. Se instaura tratamiento médico sin respuesta. Se plantea la posibilidad de colocar un DAI pero, dada la edad de la paciente y la morbilidad asociada al DAI en esta edad, se decide realizar una DSCI. A los 27 días de vida se realiza el procedimiento.

### Caso 2

Niña de 10 años con retraso cognitivo y epilepsia, tratada con ácido valproico desde los 7 años con buen control de las crisis. Los últimos 3 meses presenta múltiples crisis diarias (10-14/día) acompañadas de sudoración y palidez, desencadenadas por estrés emocional o ejercicio físico y sin desconexión del entorno, que mejoran con el reposo. Dado que el EEG es normal incluso durante las crisis, se sospecha que las crisis puedan tener un origen cardiogénico, y se realiza estudio cardiológico, genético y familiar que confirman una TVPC con mutación *de novo* del gen de la rianodina (RYR-2). Se instaura tratamiento betabloqueante y antiarrítmico (flecainida) con escasa respuesta. Debido al mal control con el tratamiento médico se realiza DSCI.

### Caso 3

Niña de 6 años de edad. Muerte súbita reciente de su madre a los 30 años de edad. En el estudio genético postmortem de la madre se diagnostica SQTL. El estudio genético de la paciente confirma también SQTL. La paciente sigue tratamiento farmacológico sin respuesta apreciable en el ECG. Se decide realizar DSCI como prevención primaria dado el antecedente familiar de muerte súbita.

### Caso 4

Niña de 13 años de edad. Diagnosticada de SQTL tipo 7 (SAT: síndrome de Andersen-Tawil) durante el estudio familiar de la madre por el mismo diagnóstico. La paciente está asintomática pero presentando múltiples TV con *torsade de pointes* diarias pese a un tratamiento con diferentes fármacos y a altas dosis. Se decide por ello DSCI como prevención primaria.

## Caso 5

Adolescente femenina de 15 años de edad. Presenta un paro cardíaco en la vía pública y se le practica RCP básica hasta que llega el equipo de emergencia que consigue recuperar circulación espontánea. A su llegada a nuestro centro presenta un ECG normal. Se decide realizar prueba de esfuerzo. Al informarle de la necesidad de canalizar un acceso venoso, ya monitorizada, presenta TV sostenida. Se suspende la exploración y se realiza análisis genético y familiar que confirma la TVPC por mutación *de novo* del gen RYR-2. Se instaura tratamiento médico pero la sintomatología persiste en situaciones de estrés. Se coloca DAI pero ante la presencia de frecuentes descargas, se decide realizar DSCI.

## PROCEDIMIENTO

Bajo anestesia general e intubación selectiva derecha, en decúbito lateral derecho, a través de tres trocares (5 mm para la óptica y 3-5 mm para los instrumentos, según la edad del paciente) y una presión de insuflación de 4 mmHg, se identifica la cadena simpática izquierda. Incidiendo la pleura parietal sobre el nivel T1-T2, se realiza una simpaticolisis de T1 (en su unión con C8-ganglio estrellado) con coagulación monopolar y una denervación del ganglio T2 seccionando todos los ramos comunicantes entre este y los niveles superior e inferior, incluyendo los ramos que se dirigen al mediastino. Se practica a continuación una simpaticolisis en los niveles T3 y T5, con comprobación de la efectividad de la simpaticolisis por el aumento de la temperatura de la mano ipsilateral. Se drena el neumotórax residual bajo sello de agua intraoperatoriamente sin dejar drenaje postoperatorio. En los casos 2 y 5 se realizó también simpaticolisis T2-T3 derecha con láser en el mismo procedimiento por hiperhidrosis palmar bilateral a través de un único trocar de 10 mm. En estos casos la posición fue de decúbito supino con los brazos en cruz. En el caso 2, 17 meses después del primer procedimiento, con el mismo abordaje se realizó una DCSI mediante simpatectomía T1-T4 (exéresis completa de la cadena y sus ganglios). Tras el procedimiento fueron trasladadas a planta con un registro de ECG-Holter durante 24 h. Todos los casos fueron dados de alta a las 48 h excepto el caso 1 por tratarse de un neonato.

## RESULTADOS

No se registraron complicaciones ni intra ni postoperatorias. Ninguna paciente presentó síndrome de Horner postoperatorio. Los casos 1, 2, 3 y 5 presentaron una desaparición inmediata de los fenómenos de TV y el primer caso solo presentó algunas extrasístoles aisladas, que desaparecieron completamente con posterioridad. El caso 4 continuó presentando salvas de TV que se controlan ahora adecuadamente con el tratamiento farmacológico (betabloqueante + diurético + antiarrítmico). El QT de los casos con SQTL prácticamente no se modificó, pero

ya no presentan TV en los registros Holter basales. También el ECG de los casos de TVPC es normal en situaciones de estrés. El caso 2 presentó una reaparición de salvas de extrasístoles 17 meses después del primer procedimiento. Ante la sospecha de reinervación parcial, se realizó simpatectomía izquierda T1-T4, con desaparición de las extrasístoles. Con un seguimiento medio de 20 meses (13-38) todas las pacientes permanecen asintomáticas y reciben tratamiento betabloqueante oral.

## DISCUSIÓN

Las canalopatías iónicas cardíacas, que incluyen tanto el SQTL congénito como la TVPC, son alteraciones de las proteínas transmembrana debidas a diferentes mutaciones de sus genes codificantes. Estas mutaciones pueden ser heredadas con un patrón autosómico dominante o recesivo, o producirse *de novo*. Clínicamente se manifiestan con taquiarritmias ventriculares con riesgo vital que se desencadenan con el aumento de la actividad simpática, ya sea por estrés emocional o por el ejercicio físico. A menudo tienen un debut a una edad temprana y el primer evento en ocasiones puede ser letal<sup>(5)</sup>.

El tratamiento de elección en las canalopatías es el farmacológico, en concreto el betabloqueante. Se ha demostrado una disminución significativa de los eventos cardíacos después de iniciar este tratamiento, aunque estos pueden seguir ocurriendo, incluyendo la muerte súbita<sup>(6,7)</sup>. Pese a ello, hasta un 25% de los pacientes son refractarios a dicho tratamiento, incluso a altas dosis, y siguen presentando síncope<sup>(1)</sup>.

En base a estudios experimentales se había postulado que la resección del ganglio estrellado tenía efectos beneficiosos sobre las taquiarritmias pero, debido a sus efectos secundarios y a su dudosa eficacia, la estelectomía (o ganglionectomía del estrellado) fue abandonada<sup>(1)</sup>. En 1976 se describió la llamada simpatectomía torácica alta resecando los primeros 5 ganglios simpáticos izquierdos como alternativa<sup>(2)</sup>. En 1996 se realizó por vía videoasistida por primera vez en un caso de SQTL<sup>(8)</sup>, y en el 2000 se realizó el primer caso pediátrico con este abordaje en un niño de 6 años con un SQTL<sup>(9)</sup>. En España el único caso pediátrico que hemos encontrado en la literatura es el de una paciente de 12 años con SQTL en 2003<sup>(10)</sup>. La mayor serie publicada en 2004 recoge 147 casos a lo largo de los últimos 35 años, demostrando una reducción del número de eventos cardíacos del 91% y una disminución del 95% del número de descargas requeridas en los pacientes que llevaban un DAI<sup>(1)</sup>. En nuestra serie, aunque todavía con un seguimiento corto, la desaparición de las arritmias ventriculares, junto con la ausencia de síntomas postoperatorios, coincide con los resultados publicados en esta serie.

Hoy en día las indicaciones aceptadas internacionalmente de DCSI incluyen: pacientes que continúan presentando eventos cardíacos pese a un tratamiento betabloqueante óptimo; pacientes portadores de DAI con descargas apropiadas repetidas; intolerancia a los efectos secundarios de los betabloqueantes o por asma; y, en pacientes jóvenes de alto

riesgo a los cuales presumiblemente la medicación no les va a proteger completamente o como “puente” a la implantación de un DAI<sup>(7)</sup>. Todas nuestras pacientes se incluyen en estas indicaciones pero, dados los buenos resultados y la baja morbilidad del procedimiento, creemos que en el futuro la DCSI podría llegar a convertirse en un procedimiento estándar en todos los pacientes pediátricos con canalopatías cardíacas para reducir al máximo el riesgo de eventos cardíacos.

El único caso que todavía presentaba taquicardias en el postoperatorio inmediato presenta un SQT tipo 7 o síndrome de Andersen-Tawil, que asocia la arritmia ventricular con parálisis periódica y dismorfia facial y que se debe a una canalopatía de los canales de potasio. El SAT es muy infrecuente (1/500.000) y se incluye dentro de los SQT aunque solo el 50% presentan un alargamiento del QTc<sup>(11)</sup>. La arritmia que presentan característicamente es la TV bidireccional y se ha descrito un 10% de riesgo de paro cardíaco<sup>(11)</sup>. Aunque el efecto no fue tan evidente como el de los otros casos, creemos que la desafrentización simpática reducirá la posibilidad de eventos cardíacos y, en todo caso, ha mejorado su control farmacológico. No hemos encontrado en la literatura más pacientes afectados de SAT tratados con DCSI pero sí SQT que presentan alteraciones electrocardiográficas tras el procedimiento aunque en el seguimiento los eventos cardíacos se reduzcan significativamente<sup>(1)</sup>.

Respecto a la técnica, la forma de DCSI más utilizada es la simpatectomía de T1 a T4 por vía toroscópica. Entre las variaciones descritas en la técnica, se incluye la sección a un nivel inferior (T2 cranealmente y T5 caudalmente)<sup>(4,12)</sup> y el empleo de diferentes tipos de energía (electrocauterio, ultrasonidos)<sup>(4)</sup>. Se ha publicado también la simpaticolisis en T1 y T5 con sección de todos los ramos laterales como alternativa a la simpatectomía en la DCSI con unos resultados similares<sup>(13)</sup>. En base a la gran experiencia acumulada en la simpaticolisis por hiperhidrosis palmar que demuestra que es tan eficaz como la simpatectomía<sup>(14)</sup>, optamos por la simpaticolisis y añadimos el nivel T3 para disminuir la posibilidad de persistencia de vías accesorias entre T2 y T3, pudiendo concluir que en nuestros pacientes ha sido muy efectiva. La principal duda es el mantenimiento del efecto protector a largo plazo. La evidencia de que el efecto de la simpaticolisis en la hiperhidrosis es persistente a largo plazo avalaría la hipótesis de que en la DCSI también lo puede ser<sup>(14)</sup>. Pese a ello, la reaparición de las extrasístoles en un caso de TVPC tras 17 meses asintomática después de la simpaticolisis, y el hecho de que, al completar la simpatectomía, estas desaparecieron, demuestra que la reinervación puede producirse a largo plazo y que la simpatectomía es más segura.

Pese a tratarse de una serie de casos pequeña, la DCSI vía toroscópica parece un tratamiento prometedor y seguro para la prevención de las arritmias ventriculares congénitas graves. Nuestra experiencia inicial sugiere que la denervación podría

ser igual de efectiva inicialmente mediante simpaticolisis o simpatectomía aunque, ante la posibilidad de reinervación a largo plazo, nos lleva a preferir actualmente la simpatectomía sobre la simpaticolisis.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Schwartz PJ, Priori SG, Cerrone M, Spazzolini C, Odero A, Napolitano C, et al. Left Cardiac Sympathetic Denervation in the Management of High-Risk Patients Affected by the Long-QT Syndrome. *Circulation*. 2004; 109: 1826-33.
2. Schwartz PJ, Snebold NG, Brown AM. Effects of unilateral cardiac sympathetic denervation on the ventricular fibrillation threshold. *Am J Cardiol*. 1976; 37: 1034-40.
3. Coleman MA, Bos JM, Johnson JN, Owen HJ, Deschamps C, Moir C, et al. Videoscopic left cardiac sympathetic denervation for patients with recurrent ventricular fibrillation/malignant ventricular arrhythmia syndromes besides congenital long-QT syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012; 5: 782-8.
4. Hwang SW, Thomas JG, Whitehead WE, Curry DJ, Dauser RC, Kim ES, et al. Left thoroscopic sympathectomy for refractory long QT syndrome in children. *J Neurosurg Pediatrics*. 2011; 8: 455-9.
5. Webster G, Berul CI. An update on channelopathies: from mechanisms to management. *Circulation*. 2013; 127: 126-40.
6. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Schwartz PJ, Crampton RS, Benhorin J, et al. Effectiveness and Limitations of  $\beta$ -Blocker Therapy in Congenital Long-QT Syndrome. *Circulation*. 2000; 101: 616-23.
7. Schwartz PJ, Ackerman MJ. The long QT syndrome: a transatlantic clinical approach to diagnosis and therapy. *Eur Heart J*. 2013; 34: 3109-16.
8. Wong CW, Wang CH, Wen MS, Yeh SJ, Wu D. Effective therapy with transthoracic video-assisted endoscopic coagulation of the left stellate ganglion and upper sympathetic trunk in congenital long-QT syndrome. *Am Heart J*. 1996; 132: 1060-3.
9. Reardon P, Matthews B, Scarborough T, Preciado A, Marti J, Conklin L, et al. Left thoroscopic sympathectomy and stellate ganglionectomy for treatment of the long QT syndrome. *Surg Endosc*. 2000; 14: 86-7.
10. Benito F, Olivares P, Sánchez C. Denervación simpática cardíaca izquierda mediante toroscopia en el tratamiento del síndrome de QT largo congénito. *Rev Esp Cardiol*. 2003; 56: 928-9.
11. Sansone V, Tawil R. Management and treatment of Andersen-Tawil syndrome (ATS). *Neurotherapeutics*. 2007; 4: 233-7.
12. He D, Costello JP, Nadler EP, Moak JP, Jonas RA, Nath DS. Left thoroscopic sympathectomy used as primary therapy for a young child with intractable long QT syndrome. *Pediatr Cardiol*. 2013; 34: 1969-71.
13. Atallah J, Fynn-Thompson F, Cecchin F, DiBardino DJ, Walsh EP, Berul CI. Video-assisted thoracoscopic cardiac denervation: a potential novel therapeutic option for children with intractable ventricular arrhythmias. *Ann Thorac Surg*. 2008; 86: 1620-5.
14. Moya J, Ramos R, Morera R, Villalonga R, Perna V, Macia I, et al. Results of high bilateral endoscopic thoracic sympathectomy and sympathectomy in the treatment of primary hyperhidrosis: a study of 1016 procedures. *Arch Bronconeumol*. 2006; 42: 230-4.