

# Preexcitación ventricular: los niños sintomáticos y asintomáticos tienen el mismo riesgo potencial de muerte cardíaca súbita

Corrado Di Mambro, Mario Salvatore Russo, Daniela Righi, Silvia Placidi, Rosalinda Palmieri, Massimo Stefano Silveti, Fabrizio Gimigliano, Mónica Prospero y Fabrizio Drago

Este artículo fue publicado en *Europace* 2015; 17(4):617-21, y es reproducido y traducido con autorización.

## Resumen

**Objetivos:** los niños y adolescentes con preexcitación ventricular (PV) tienen un mayor riesgo de muerte súbita cardíaca (MSC). Si bien la terapia antiarrítmica y la ablación por catéter son tratamientos temporales o definitivos bien establecidos para los pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW), aún no hay acuerdo acerca del manejo óptimo de los niños con PV asintomática. Teniendo en cuenta las directrices y recomendaciones más recientes, el objetivo de este estudio fue determinar las características electrofisiológicas de los pacientes jóvenes con PV y síndrome de WPW, con el fin de valorar y comparar su riesgo potencial de MSC.

**Métodos y resultados:** se realizó un estudio retrospectivo de 124 pacientes jóvenes consecutivos con PV (51 con síndrome de WPW y 73 asintomáticos) sometidos a un estudio electrofisiológico transesofágico. En condiciones basales se indujo una taquicardia por reentrada auriculoventricular (TRAV) en 13 pacientes con WPW vs 10 pacientes asintomáticos (25,5% vs 13,7%,  $p=NS$ ). Se indujo fibrilación auricular (FA) en 13 pacientes con WPW vs 15 pacientes asintomáticos (25,5% vs 20,5%,  $p=NS$ ). Se encontró un intervalo R-R preexcitado más corto (IRRPEC o SPERRI, por sus siglas en inglés)  $\leq 250$  ms durante la FA en cuatro pacientes con WPW vs seis pacientes asintomáticos (30,8% vs 40%,  $p=NS$ ). Durante la infusión de isoproterenol o la prueba de esfuerzo, se indujo TRAV en 31 de 44 pacientes con WPW vs 33 de 69 pacientes asintomáticos (70,4% vs 47,8%,  $p=0,018$ ). Se indujo fibrilación auricular en 12 de 44 pacientes con WPW vs 21 de 69 pacientes asintomáticos (27,3% vs 30,4%,  $p=NS$ ). Se encontró un IRRPEC  $\leq 210$  ms en 6 de 12 pacientes con WPW vs 10 de 21 pacientes asintomáticos (50% vs 47,6%,  $p=NS$ ). No se observó ninguna correlación estadísticamente significativa entre la ubicación de la vía accesoria y los síntomas, inducibilidad de TRAV/FA, o media de período refractario de la vía accesoria (PREVA)/IRRPEC.

**Conclusión:** los niños y adolescentes con síndrome de WPW tienen una mayor tasa de inducibilidad de TRAV que los pacientes asintomáticos. Sin embargo, no se encontraron diferencias entre los dos grupos en cuanto a la vulnerabilidad auricular y a los parámetros relacionados con el riesgo de MSC.

**Palabras clave:** SÍNDROME DE WPW  
PREEXCITACIÓN VENTRICULAR  
MUERTE SÚBITA CARDÍACA  
EDAD PEDIÁTRICA

---

Unidad de Arritmias Pediátricas y Unidad de Síncopa, Departamento de Cardiología Pediátrica, Hospital Pediátrico Niño Jesús. Roma, Italia

Recibido: 28 de marzo de 2014; aceptado después de su revisión: 12 de junio de 2014; difusión previa a la publicación: 20 de agosto de 2014.

Correspondencia: Corrado Di Mambro. Correo electrónico: corrado.dimambro@libero.it

## Introducción

La preexcitación ventricular (PV) es asintomática en 65%-90% de los niños y adolescentes<sup>(1,2)</sup>. La manifestación más frecuente del síndrome de Wolff-Parkinson-White (WPW) es la taquicardia por reentrada auriculoventricular (TRAV) o, más raramente, la fibrilación auricular (FA). En pacientes con vías accesorias (VA) con un período refractario anterógrado muy corto, la FA puede degenerar en fibrilación ventricular y muerte súbita cardíaca (MSC)<sup>(3-9)</sup>.

Si bien la terapia antiarrítmica y la ablación por catéter son tratamientos transitorios o definitivos bien establecidos para los niños con síndrome de WPW, el manejo óptimo de los pacientes con PV asintomática no está todavía claramente definido.

Un documento reciente de consenso de expertos acerca del manejo de pacientes asintomáticos con PV<sup>(4)</sup> persistente sugiere que (i) la medición invasiva del intervalo RR preexcitado más corto (IRRPEC) durante la FA resulta útil para estratificar el riesgo, y (ii) pacientes con un IRRPEC basal  $\leq$  250 ms tienen un mayor riesgo de MSC. Además, las directrices, tanto nacionales<sup>(5)</sup> como europeas<sup>(6)</sup> de selección de individuos para deportes competitivos, reconocen la importancia de realizar un estudio electrofisiológico en todos los pacientes con PV asintomática, ya sea en reposo o durante estimulación adrenérgica. Según estas pautas, los atletas que presenten múltiples VA, fácil inducción de FA, un IRRPEC  $\leq$  240 ms en FA, o un IRRPEC  $\leq$  210 ms en FA durante el esfuerzo (pruebas de ejercicio o infusión de isoproterenol) deben considerarse con un mayor riesgo de MSC. En este grupo se recomienda realizar ablación por catéter previo a autorizar su participación en deportes competitivos.

En base a las guías y recomendaciones más recientes<sup>(4-6)</sup>, la finalidad de este estudio fue determinar las características electrofisiológicas de los pacientes jóvenes con síndrome de WPW y PV asintomática, para valorar y comparar su riesgo potencial de MSC<sup>(10)</sup>.

## Métodos

### Características de la población

Desde julio de 2010 a julio de 2013 se evaluaron 124 pacientes consecutivos (78 de sexo masculino, rango etario: 4-18 años) con PV mediante un estudio electrofisiológico transesofágico (EEFTE).

Se detectó síndrome de WPW en 51 pacientes (41,1%, media de edad  $9,8 \pm 3,25$  años; media de peso  $40,5 \pm 16,28$  kg; media de altura  $143,1 \pm 18,37$  cm); en cuatro de ellos se acompañaba de cardiopa-

### ¿Qué hay de nuevo?

- Los pacientes pediátricos con Wolff-Parkinson-White o preexcitación ventricular asintomática tienen el mismo riesgo potencial de muerte súbita cardíaca.
- Los pacientes pediátricos asintomáticos parecen estar “protegidos” dada la menor inducibilidad de taquicardia por reentrada auriculoventricular, que es el desencadenante más importante de la fibrilación auricular.

tía estructural leve: comunicación interauricular, comunicación interventricular (ambas posquirúrgico), insuficiencia aórtica leve y una anomalía de Ebstein leve, uno en cada paciente.

Se diagnosticó PV asintomática en 73 pacientes (58,9%, media de edad  $11,8 \pm 2,44$  años,  $p < 0,001$ ; media de peso  $48,5 \pm 13,68$  kg,  $p=0,002$ ; media de altura  $154 \pm 13,91$  cm,  $p=0,002$ ) sometidos a EEFTE para evaluación de aptitud para deportes competitivos<sup>(5)</sup>. De ellos, cinco pacientes tenían una cardiopatía estructural leve (foramen oval permeable en dos, ductus arterioso permeable sin repercusión hemodinámica, válvula aórtica bicúspide, y anomalía de Ebstein leve, una en cada paciente).

### Características de las vías accesorias

Veintinueve pacientes (23,4%) (11 [37,9%] sintomáticos y 18 [62,1%] asintomáticos) presentaban conducción anterógrada intermitente por la VA. La ubicación de la VA se determinó siguiendo los criterios de Boersma para pacientes pediátricos<sup>(11)</sup>. Las vías accesorias se dividieron en cuatro grupos según su ubicación septal o lateral del lado derecho o izquierdo: lateral izquierda (LI), pósterio septal izquierda (PSI), septal derecha (SD, incluyendo una localización para-Hisian) y lateral derecha (LD).

### Protocolo para estudios electrofisiológicos transesofágicos

Se obtuvo consentimiento informado de los padres de todos los pacientes previo al EEFTE.

Los pacientes se estudiaron en ayunas y sin premedicación. En los pacientes que no colaboraban se realizó EEFTE bajo sedación ( $60\% O_2 + 39,8\% N_2O + 0,8\%$  sevoflurano). En los otros pacientes se realizó anestesia local con lidocaína al 1% nasal y oral antes de introducir el catéter esofágico.

Se avanzó un catéter tetrapolar de 7 French (FIAB Esoflex 4S) por la nariz hasta el esófago a la profundidad apropiada, donde se registró la amplitud máxima del potencial auricular bipolar.

Se realizó estimulación cardíaca con un estimulador programable (FIAB 8817) utilizando un an-

cho de pulso de 10 ms y una amplitud de la corriente de estímulo ligeramente superior a la que logró una captura auricular consistente (15-20 V).

En reposo, la estimulación se realizó a una longitud de ciclo fija (600 o 500 ms según la frecuencia sinusal espontánea) con uno, dos y tres extraestímulos. Se realizaron trenes de estímulos con longitudes de ciclo decrecientes (600-150 ms reduciendo de a 50 ms cada 5 s) que se repitieron en tres ocasiones.

El período refractario efectivo anterógrado de la VA (PREVA) se definió como el intervalo de acoplamiento más corto del extraestímulo auricular seguido por conducción auriculoventricular por la VA.

El estudio se detuvo inmediatamente ante la inducción de TRAV o FA. En presencia de una arritmia sostenida con repercusión hemodinámica se restauró el ritmo sinusal mediante sobreestimulación o cardioversión eléctrica externa realizada bajo sedación profunda si los pacientes estaban despiertos.

La duración y longitud de ciclo de la TRAV y FA inducidas se registraron en segundos. Los episodios de TRAV o FA se definieron como no sostenidos cuando su duración era menor a 30 s. El IRRPEC se midió en milisegundos solo durante la inducción de FA<sup>(12,13)</sup>.

En los pacientes en los que no se indujo TRAV o FA, o que tuvieran parámetros electrofisiológicos en reposo sin alteraciones, el protocolo de estimulación se repitió durante una prueba de esfuerzo, o en pacientes sedados mediante infusión de isoproterenol (0,04-0,08 mg/kg/min) intentando reproducir los efectos fisiológicos del ejercicio<sup>(14)</sup>. En este subgrupo de pacientes se alcanzó una frecuencia cardíaca (FC)  $\geq 130$  lpm<sup>(15,16)</sup>. El mínimo de FC se fijó en  $\geq 130$  lpm, ya que en la población pediátrica esta frecuencia puede considerarse como taquicardia sinusal y es 20% mayor que el valor medio de FC descrita para los pacientes de esa edad<sup>(17)</sup>.

### Análisis estadístico

Se utilizó la prueba de t no pareada para comparar las características de los procedimientos y parámetros individuales entre los grupos. En ausencia de igualdad de varianza y normalidad se utilizó la prueba de Mann-Whitney. La prueba de combinación no paramétrica (v2.0) se aplicó para comparar la tasa de éxito en agudo y a largo plazo entre los grupos. Se consideró significativo un valor de  $p < 0,05$ .

El análisis estadístico inferencial y descriptivo se realizó mediante SPSS v12.0 (SPSS Inc.).

## Resultados

### Datos de los estudios electrofisiológicos transesofágicos

No hubo ninguna complicación relacionada con el EEFTE. Se realizó sedación profunda en 76 pacientes (61,3%). De ellos, 36 (70,6%) tenían síndrome de WPW y 40 (54,8%) PV asintomática ( $p=NS$ ).

En condiciones basales, no se observaron diferencias significativas en el PREVA, la inducibilidad de TRAV, la inducibilidad de FA, y el IRRPEC entre los niños con síndrome de WPW y PV asintomática.

En 113 pacientes (90,3%) (44 con síndrome de WPW y 69 con PV asintomática), el EEFTE se realizó durante la infusión de isoproterenol o una prueba de esfuerzo. En esas condiciones, únicamente la inducibilidad de TRAV fue significativamente diferente ( $p=0,018$ ) entre los pacientes con WPW y asintomáticos, mientras que no se observaron diferencias en el PREVA, IRRPEC e inducción de FA.

No se observó una correlación estadísticamente significativa entre la ubicación de la VA y los síntomas, la inducción de TRAV/FA, o los valores medios de PREVA/IRRPEC.

Durante la infusión de isoproterenol hubo degeneración de la FA en fibrilación ventricular solo en un paciente con WPW con VA PSI, con rápida recuperación del ritmo sinusal mediante cardioversión eléctrica.

Todos los datos se resumen en detalle en la tabla 1.

### Localización de la vía accesoria

En pacientes con WPW, la localización de la VA fue LI en 20 (39,2%), PSI en 7 (13,7%), SD en 14 (27,5%), y LD en 10 (19,6%). En pacientes asintomáticos, la localización de la VA fue LI en 13 (17,8%), PSI en 8 (11%), SD en 30 (41,1%), y LD en 20 (27,4%). Dos pacientes asintomáticos (2,7%) presentaron múltiples VA (figura 1). No se observó una correlación estadísticamente significativa entre la localización de la VA y los síntomas, la posibilidad de inducir TRAV/FA, o la media de los valores de PREVA/IRRPEC.

## Discusión

La prevalencia de PV en un ECG basal es de 0,1%-0,3%, ya sea en la población general<sup>(18-20)</sup> o en atletas<sup>(21)</sup>. El síndrome de WPW fue descrito por primera vez en 1930 en pacientes que se presentaron con PV sintomática debida a TRAV o FA<sup>(22)</sup>.

En niños pequeños con WPW, la TRAV es fundamentalmente ortodrómica debido a que hay una excelente conducción auriculoventricular<sup>(23)</sup>. En la literatura, la TRAV antidrómica inducible en el es-

**Tabla 1.** Resultados de los estudios electrofisiológicos transesofágicos

	WPW	PV asintomática	Valor p
Pacientes (n)	51	73	NS
Edad (años)	9,8 ± 3,25 años	11,8 ± 2,44 años	<0,001
Pacientes con múltiples VA (n)	0	2 (2,7%)	NS
EEFTE durante pruebas de esfuerzo	44	69	NS
PREVA en reposo (ms)	298,7 ± 49,2	293,3 ± 63,1	NS
PREVA < 250 ms	6 (11,8%)	11 (15,1%)	NS
PREVA durante pruebas de esfuerzo (ms)	212,8 ± 35,1	223,9 ± 43	NS
PREVA < 220 ms	16 (36,4%)	25 (36,2%)	NS
TRAV en reposo	13 (25,5%)	10 (13,7%)	NS
TRAV ortodrómico en reposo	12 (92,3%)	9 (90%)	NS
TRAV sostenida en reposo	8 (61,5%)	5 (50%)	NS
TRAV CL media en reposo (ms)	304,2 ± 47,7	299,5 ± 41,3	NS
TRAV durante pruebas de esfuerzo	31 (60,8 <sup>a</sup> -70,4% <sup>b</sup> )	33 (45,3 <sup>a</sup> -47,8% <sup>b</sup> )	0,018 <sup>b</sup>
TRAV ortodrómica durante pruebas de esfuerzo	31 (100%)	31 (93,9%)	NS
TRAV sostenida durante pruebas de esfuerzo	27 (87,1%)	22 (66,7%)	NS
TRAV CL media durante pruebas de esfuerzo	253,3 ± 23,4	242 ± 28,2	NS
FA en reposo	13 (25,5%)	15 (20,5%)	NS
FA en reposo con conducción AVN continua	2 (15,4%)	0	NS
FA sostenida en reposo	3 (23,1%)	2 (13,3%)	NS
FA durante pruebas de esfuerzo	12 (23,5 <sup>a</sup> -27,3% <sup>b</sup> )	21 (28,8 <sup>a</sup> -30,4% <sup>b</sup> )	NS
FA durante pruebas de esfuerzo con conducción AVN continua	1 (8,3%)	5 (23,8%)	NS
FA sostenida durante el esfuerzo	9 (75%)	10 (47,6%)	NS
IRRPEC en reposo ≤250 ms	4 (7,8 <sup>a</sup> -30,8% <sup>c</sup> )	6 (8,1 <sup>a</sup> -40% <sup>c</sup> )	NS
IRRPEC ≤ 210 ms durante pruebas de esfuerzo	6 (50% <sup>c</sup> )	10 (47,6% <sup>c</sup> )	NS

tudio electrofisiológico está descrita solo en 2,6% de niños<sup>(24)</sup>, mientras que llega a 10%-11% en pacientes adultos<sup>(25-27)</sup>.

En nuestro estudio, 4,5% de todas las TRAV inducidas fueron antidrómicas, un porcentaje que coincide con la literatura. Además, la tasa de inducibilidad de TRAV durante las pruebas de esfuerzo fue más alta en los pacientes con WPW que en los pacientes asintomáticos. Este hallazgo sugiere que algunos niños con PV son sintomáticos

debido a que la estimulación adrenérgica puede promover la reentrada entre el nodo auriculoventricular y la VA. Además, no se observaron diferencias en el PREVA entre WPW y los pacientes asintomáticos, sugiriendo que la reentrada auriculoventricular podría estar más relacionada con características particulares del nodo auriculoventricular que con características de la VA. Pero es importante tener en cuenta que esta conclusión no puede ser concluyente dado que no se estudia-

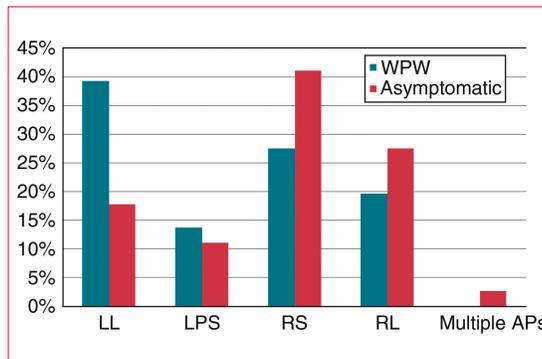
ron las propiedades de conducción retrógrada de la VA al no haberse realizado estimulación ventricular.

Recientemente se ha enfatizado en el riesgo de MSC en niños y adolescentes con PV debido a la degeneración de la FA en fibrilación ventricular por conducción auriculoventricular rápida por la VA<sup>(28,29)</sup>. Sin embargo, el riesgo de MSC parece ser relativamente bajo en pacientes sintomáticos. Munger y colaboradores<sup>(2)</sup> reportaron una incidencia de MSC de 0,0025 por paciente-año, lo que equivale a 3% de los pacientes durante el transcurso de la vida. Asimismo, en un seguimiento de 16 años, Timmermans y colaboradores<sup>(9)</sup> reportaron una incidencia de MSC de 2,2%.

Estos datos fueron destacados por primera vez por Flensted-Jensen<sup>(30)</sup> en una población de estudio más limitada. También se ha demostrado que el riesgo de MSC en presencia de síndrome WPW está fuertemente asociado con el ejercicio<sup>(31)</sup>.

La MSC es inclusive menos frecuente en pacientes asintomáticos en ausencia de cardiopatía asociada. Recientemente, en un metaanálisis, Obeyesekere y colaboradores<sup>(32)</sup> reportaron un riesgo de MSC de 1,93 por 1.000 pacientes-años (intervalo de confianza [IC95% 0,57-4,14] en niños asintomáticos comparado con solo 0,86 por 1.000 pacientes-años (IC95% 0,28-1,75) en adultos. No obstante, la MSC puede ser la primera evidencia de síndrome de WPW en pacientes jóvenes con PV asintomática. En una población de 25 pacientes jóvenes con síndrome de WPW que manifestaron fibrilación ventricular, dos niños (de 8 y 9 años) y un adolescente (de 16 años) eran asintomáticos. Además, recientemente se comunicaron síntomas potencialmente letales como la primera manifestación en 10%-48% de los niños asintomáticos con PV<sup>(33,34)</sup>.

Se ha encontrado que un IRRPEC de 220-250 ms en FA predice consistentemente el riesgo de fibrilación ventricular<sup>(7,9,29,35-37)</sup>. Si bien la aparición de FA es extremadamente infrecuente en poblaciones pediátricas sanas, esta arritmia puede ser más frecuente en pacientes jóvenes con PV, gracias a la existencia de vías accesorias y diferentes mecanismos desencadenantes<sup>(38)</sup>. Para identificar a niños y adultos jóvenes sintomáticos con síndrome de WPW en riesgo de presentar fibrilación ventricular, el IRRPEC tiene una alta sensibilidad (88%-100%) y un alto valor predictivo negativo, pero una especificidad bastante baja (<75%) y un valor predictivo positivo extremadamente bajo<sup>(7,8,39)</sup>. En una población de 60 pacientes pediátricos con síndrome de WPW, se documentó IRRPEC < 220 ms solo en los que tenían antecedentes de MSC abortada<sup>(40)</sup>. A la inversa, el



**Figura 1.** Diferente distribución de vías accesorias en pacientes con WPW y asintomáticos. LL: lateral izquierdo; LPS: septal posterior izquierdo; RS: septal derecho; RL: lateral derecho.

PREVA parece ser un peor predictor de eventos que amenacen la vida. Se observó que un PREVA corto tiene una correlación significativa solo con la posibilidad de inducir la TRAV en el estudio electrofisiológico (valor predictivo positivo 47%, valor predictivo negativo 97%)<sup>(29,35)</sup>.

En nuestro estudio, la posibilidad de inducir la FA y la duración de la FA una vez inducida no difirieron significativamente entre los dos grupos a nivel basal y durante la estimulación adrenérgica, apoyando nuestros hallazgos previos<sup>(12)</sup>. Es destacable que la proporción de niños con un IRRPEC de alto riesgo fue comparable entre los grupos, tanto a nivel basal como durante las pruebas de esfuerzo. Esto significa que los niños con WPW y los pacientes pediátricos asintomáticos tienen el mismo riesgo potencial de MSC en presencia de FA inducible, mientras que la localización de la VA no parece ser un factor predictivo de una evolución desfavorable en pacientes con PV.

### Limitaciones del estudio

Hay que mencionar algunas limitaciones del estudio, comenzando por su naturaleza retrospectiva y la falta de datos de seguimiento. En segundo lugar, la diferencia entre la edad y los parámetros antropométricos en los dos grupos de estudio es estadísticamente significativa porque en los pacientes asintomáticos el EEFTE se realizó según los límites establecidos por las guías nacionales e internacionales para habilitación de deportes competitivos. En tercer lugar, la localización de la VA se definió según el patrón del electrocardiograma<sup>(11)</sup>, por lo que se la debe considerar solo sugestiva.

## Conclusiones

En consecuencia, nuestros datos sugieren, en base a la medición del IRRPEC, que los pacientes pediátricos con WPW o PV asintomática tienen el mismo riesgo potencial de MSC, pero los pacientes asintomáticos parecen estar “protegidos” porque tienen una menor tasa de inducibilidad de TRAV, el desencadenante más importante de FA en edad pediátrica. Sin embargo, aun cuando nuestra conclusión pueda requerir estudios de seguimiento adicionales, dado que muchos niños asintomáticos pueden volverse sintomáticos con el crecimiento<sup>(1,2,41)</sup>, es posible que la MSC sea la primera manifestación clínica en aquellos que presenten VA con características de alto riesgo. Es por eso que consideramos que los niños asintomáticos con IRRPEC de alto riesgo deberían realizarse un procedimiento de ablación en caso de VA de localización favorable, tal como expresa el reciente consenso de expertos de PACES/HRS<sup>(4)</sup>.

## Agradecimientos

Los autores agradecen a Elisa Del Vecchio por su valiosa colaboración en la revisión editorial y a María Teresa Naso Onofrio por su contribución al análisis estadístico.

**Conflicto de intereses:** no se declara ninguno.

## Bibliografía

1. Deal BJ, Keane JF, Gillette PC, Garson A Jr. Wolff-Parkinson-White syndrome and supraventricular tachycardia during infancy: management and follow-up. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:130-5.
2. Munger TM, Packer DL, Hammill SC, Feldman BJ, Bailey KR, Ballard DJ, et al. A population study of the natural history of Wolff-Parkinson-White syndrome in Olmsted County, Minnesota, 1953-1989. *Circulation* 1993;87:866-73.
3. Blomström-Lundqvist C, Scheinman MM, Aliot EM, Alpert JS, Calkins H, Camm AJ et al. ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with supraventricular arrhythmias—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to develop Guidelines for the Management of Patients with Supraventricular Arrhythmias). *Circulation* 2003;108:1871-909.
4. Cohen MI, Triedman JK, Cannon BC, Davis AM, Drago F, Janousek J, et al. PACES/HRS expert consensus statement on the management of the asymptomatic young patient with a Wolff-Parkinson-White (WPW, ventricular pre-excitation) electrocardiographic pattern: developed in partnership between the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). *Heart Rhythm* 2012;9:1006-24.
5. Italian Cardiological Committee on Sports Eligibility (COCIS). Cardiovascular Guidelines for Competitive Sports Eligibility 2009. Rome: CESI, 2012.
6. Pelliccia A, Fagard R, Bjørnstad HH, Anastasakis A, Arbustini E, Assanelli D et al. Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology; Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports 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;26:1422-45.
7. Klein GJ, Bashore TM, Sellers TD, Pritchett EL, Smith WM, Gallagher JJ. Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 1979;301:1080-5.
8. Sharma AD, Yee R, Guiraudon G, Klein GJ. Sensitivity and specificity of invasive and noninvasive testing for risk of sudden death in Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:373-81.
9. Timmermans C, Smeets JL, Rodriguez LM, Vrouchos G, van den Dool A, Wellens HJ. Aborted sudden death in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 1995;76:492-4.
10. Brugada J, Blom N, Sarquella-Brugada G, Blomstrom-Lundqvist C, Deanfield J, Janousek J, et al. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement. *Europace* 2013;15:1337-82.
11. Boersma L, Garcia-Moran E, Mont L, Brugada J. Accessory pathway localization by QRS polarity in children with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:1222-6.
12. Drago F, Turchetta A, Calzolari A, Guccione P, Santilli A, Pompei E, et al. Detection of atrial vulnerability by transesophageal atrial pacing and the relation of symptoms in children with Wolff-Parkinson-White syndrome and in a symptomatic control group. *Am J Cardiol* 1994;74:400-1.
13. Hessling G, Brockmeier K, Ulmer HE. Transesophageal electrocardiography and atrial pacing in children. *J Electrocardiol* 2002;35(Suppl):143-9.
14. Moore JP, Kannankeril PJ, Fish FA. Isoproterenol administration during general anesthesia for the

- evaluation of children with ventricular pre-excitation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2011;4:73-8.
15. **Wellens HJ, Brugada P, Roy D, Weiss J, Bar FW.** Effect of isoproterenol on the anterograde refractory period of the accessory pathway in patients with the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 1982;50:180-4.
  16. **Drago F, Turchetta A, Calzolari A, Giordano U, Di Ciommo V, Santilli A, et al.** Reciprocating supraventricular tachycardia in children: low rate at rest as a major factor related to propensity to syncope during exercise. *Am Heart J* 1996;132(Pt 1):280-5.
  17. **Li HG, Yee R, Klein GJ.** Effect of isoproterenol on accessory pathways without overt retrograde conduction. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1995;6:170-3.
  18. **Guize L, Soria R, Chaouat JC, Chre´tien JM, Houe D, Le Heuzey JY.** Prevalence and course of Wolff-Parkinson-White syndrome in a population of 138,048 subjects. *Ann Med Interne (Paris)* 1985;136:474-8.
  19. **Hiss RG, Lamb LE.** Electrocardiographic findings in 122,043 individuals. *Circulation* 1962;25:947-61.
  20. **Rodday AM, Triedman JK, Alexander ME, Cohen JT, Ip S, Newburger JW, et al.** Electrocardiogram screening for disorders that cause sudden cardiac death in asymptomatic children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2012;129:e999-1010.
  21. **Furlanello F, Bertoldi A, Dallago M, Galassi A, Fernando F, Biffi A, et al.** Atrial fibrillation in elite athletes. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9(Suppl): S63-8.
  22. **Wolff L, Parkinson J, White PD.** Bundle-branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. 1930. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2006;11:340-53.
  23. **Cohen MI, Wieand TS, Rhodes LA, Vetter VL.** Electrophysiologic properties of the atrioventricular node in pediatric patients. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:403-7.
  24. **Ceresnak SR, Tanel RE, Pass RH, Liberman L, Collins KK, Van Hare GF, et al.** Clinical and electrophysiologic characteristics of antidromic tachycardia in children with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2012;35:480-8.
  25. **Gillette PC, Garson A Jr, Kugler JD.** Wolff-Parkinson-White syndrome in children: electrophysiologic and pharmacologic characteristics. *Circulation* 1979;60:1487-95.
  26. **Bardy GH, Packer DL, German LD, Gallagher JJ.** Preexcited reciprocating tachycardia in patients with Wolff-Parkinson-White syndrome: incidence and mechanisms. *Circulation* 1984;70:377-91.
  27. **Atié J, Brugada P, Brugada J, Smeets JL, Cruz FS, Peres A, et al.** Clinical and electrophysiologic characteristics of patients with antidromic circusmovement tachycardia in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Am J Cardiol* 1990;66:1082-91.
  28. **Pappone C, Manguso F, Santinelli R, Vicedomini G, Sala S, Paglino G, et al.** Radiofrequency ablation in children with asymptomatic Wolff-Parkinson-White syndrome. *N Engl J Med* 2004;351:1197-205.
  29. **Santinelli V, Radinovic A, Manguso F, Vicedomini G, Gulletta S, Paglino G, et al.** The natural history of asymptomatic ventricular pre-excitation: a long-term prospective follow-up study of 184 asymptomatic children. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:275-80.
  30. **Flensted-Jensen E.** Wolff-Parkinson-White syndrome. A long-term follow-up of 47 cases. *Acta Med Scand* 1969;186:65-74.
  31. **Wiedermann CJ, Becker AE, Hopferwieser T, Mu¨hlberger V, Knapp E.** Sudden death in a young competitive athlete with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Eur Heart J* 1987;8:651-5.
  32. **Obeyesekere MN, Leong-Sit P, Massel D, Manlucu J, Modi S, Krahn AD, et al.** Risk of arrhythmia and sudden death in patients with asymptomatic pre-excitation: a meta-analysis. *Circulation* 2012;125:2308-15.
  33. **RusselMW, Dorostkar PC, Dick M.** Incidence of catastrophic events associated with the Wolff-Parkinson-White syndrome in young patients: diagnostic and therapeutic dilemma [abstract]. *Circulation* 1993;88(Suppl II):II484.
  34. **Deal BJ, Dick M, Beerman L, Silka M.** Cardiac arrest in young patients with Wolff-Parkinson-White syndrome [abstract]. *Pacing Clin Electrophysiol* 1995;18:815.
  35. **Pappone C, Santinelli V, Rosanio S, Vicedomini G, Nardi S, Pappone A, et al.** Usefulness of invasive electrophysiologic testing to stratify the risk of arrhythmic events in asymptomatic patients with Wolff-Parkinson-White pattern: results from a large prospective long-term follow-up study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:239-44.
  36. **Montoya PT, Brugada P, Smeets J, Talajic M, Della Bella P, Lezaun R, et al.** Ventricular fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome. *Eur Heart J* 1991;12:144-50.
  37. **Klein GJ, Prystowsky EN, Yee R, Sharma AD, Laupacis A.** Asymptomatic Wolff-Parkinson-White. Should we intervene? *Circulation* 1989;80:1902-5.
  38. **Centurion OA, Shimizu A, Isomoto S, Konoe A.** Mechanisms for the genesis of paroxysmal atrial fibrillation in the Wolff-Parkinson-White syndrome:

- intrinsic atrial muscle vulnerability vs. electrophysiological properties of the accessory pathway. *Eurpace* 2008;10:294-302.
39. **Paul T, Guccione P, Garson A Jr.** Relation of syncope in young patients with Wolff-Parkinson-White syndrome to rapid ventricular response during atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 1990;65:318-21.
40. **Bromberg BL, Lindsay BD, Cain ME, Cox JL.** Impact of clinical history and electrophysiologic characterization of accessory pathways on management strategies to reduce sudden death among children with Wolff-Parkinson-White syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:690-5.
41. **Goudevenos JA, Katsouras CS, Graekas G, Argiri O, Giogiakas V, Sideris D.** Ventricular pre-excitation in the general population: a study on the mode of presentation and clinical course. *Heart* 2000;83:29-34. Children and adolescents with VPE are at increased risk for SCD 621 Downloaded from by guest on April 1, 2015.