


Síndrome de QT largo adquirido

Acquired long QT syndrome

Misael Buenaventura Pintos Belotto¹ 

¹Universidad Nacional de Asunción. Facultad de Ciencias Médicas. Hospital de Clínicas. San Lorenzo, Paraguay

Editor responsable: Raúl Real. Universidad Nacional de Asunción, Paraguay. 

Revisor: Manuel Castillo Vázquez. Instituto de Previsión Social. Asunción, Paraguay

Mail: manucas79@gmail.com

RESUMEN

La causa adquirida más común del síndrome de QT largo es la prolongación del intervalo QT inducida por fármacos. Ésta se caracteriza por una repolarización ventricular prolongada. Un intervalo QT prolongado con factores de riesgo en un electrocardiograma de superficie aumenta el riesgo de taquicardia ventricular polimórfica (*torsade de pointes*) y muerte súbita.

Se presenta el caso de un hombre de 57 años con clínica de insuficiencia cardiaca congestiva descompensada por proceso infeccioso pulmonar el cual requirió la administración de antibióticos para su resolución. Durante el curso del tratamiento se desarrollaron arritmias malignas relacionado a la administración de fármacos.

Palabras claves: síndrome de QT prolongado, antiinfecciosos, taquicardia ventricular, arritmias cardíacas

ABSTRACT

The most common acquired cause of long QT syndrome is drug-induced QT prolongation. This is characterized by prolonged ventricular repolarization. A prolonged QT interval with risk factors on a surface electrocardiogram increases the risk of polymorphic ventricular tachycardia (*torsade de pointes*) and sudden death.

Artículo recibido: 19 noviembre 2024 *Artículo aceptado:* 12 diciembre 2024

Autor correspondiente:

Dr. Misael Buenaventura Pintos Belotto

Correo electrónico: misapintos@hotmail.com



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

The case of a 57-year-old man with clinical symptoms of decompensated congestive heart failure due to a pulmonary infectious process that required antibiotics for its resolution is presented. During treatment, malignant arrhythmias related to drug administration developed.

Keywords: prolonged QT syndrome, anti-infectives, ventricular tachycardia, cardiac arrhythmias.

INTRODUCCIÓN

La prolongación del intervalo QT inducida por fármacos y *torsades de pointes* son probablemente más prevalentes de lo que los médicos podrían pensar. Los fármacos por sí solos pueden causarlos en pacientes con riesgo subyacente y también en el ámbito de la polifarmacia ⁽¹⁾. Se estima que la frecuencia de la aparición de *torsades de pointes* por uso de fármacos está infraestimada. Sin embargo, hay datos que sugieren que se encontraría entre 0,8 y 1,2 por millón de años-persona y que variaría entre el tipo de población y fármaco estudiado ⁽²⁾. En la tabla 1 se exponen diferentes grupos farmacológicos capaces de inducir *torsades de pointes*.

Tabla 1. Grupos farmacológicos con potencialidad para desencadenar torsades de pointes. Se exponen datos de la incidencia de algunos de ellos. Adaptado de Tisdale et al ⁽³⁾.

Grupo Farmacológico	Fármaco	Incidencia, %
Anestésicos	Propofol	1.93/millón
	Sevoflurano	---
Antiarrítmicos	Amiodarona	0.7-1.5
	Dofetilide	1-10
	Dronedarona	< 0.1
	Procainamida	0.3 -6
	Sotalol	0.2-23.6
Antibióticos	Azitromicina	0.97
	Levofloxacina	0.2
	eritromicina	0.4
Anticancerígenos	Oxaliplatino	0.07
	Vandetanib	1.4-2.1
Antidepresivos	Citalopram	---
	Escitalopram	---
Antieméticos	Domperidona	---
	Ondansetrón	---
Antifúngicos	Fluconazol	---
	Pentamidina	Hasta 21
Antipsicóticos	Haloperidol	3.6
	Levomepromazina	---
Inhibidores de la colinesterasa	Donepecilo	---
Drogas ilícitas	Cocaína	---
Agonistas opioides	Metadona	---
Iniciadores de la fosfodiesterasa III	Anagrelide	---
	Cilostazol	---
Vasoconstrictores	Terlipresina	---

Los síndromes de QT largo congénito como en el síndrome de Romano-Ward y el síndrome de Jervell y Lange Nielsen son causados por mutaciones, en su mayor parte de genes que codifican los canales de potasio y de sodio que ayudan a regular la duración del potencial de acción de los cardiomiocitos, aunque son poco frecuentes ⁽⁴⁾.

Las *torsades de pointes* son un tipo de taquicardia ventricular polimórfica caracterizada por un cambio gradual en la amplitud y torsión de los complejos QRS alrededor de una línea isoeletrica en el electrocardiograma ⁽⁵⁾. Se asocian a una prolongación del QT corregido (QTc), que es el alargamiento del intervalo QT ajustado a la frecuencia cardiaca. Se considera que un QTc es largo cuando es superior a 450 ms en los varones y a 460 ms en las mujeres. Un QTc superior a 500 ms se ha asociado a un aumento del riesgo de *torsades de pointes* del doble al triple. El factor de riesgo más prevalente para las *torsades de pointes* inducidas por drogas es el sexo femenino. Entre el 55 y el 70% de las personas con esta arritmia inducida por medicamentos son mujeres, independientemente de si es causada por un medicamento con acción a nivel cardíaco o no. La edad avanzada es otro factor de riesgo para el intervalo QT prolongado ⁽⁶⁾.

REPORTE DEL CASO

Un paciente de sexo masculino, de 57 años, agricultor, hipertenso en tratamiento regular, sin antecedentes familiares de cardiopatía o muerte súbita, ingresó al servicio de emergencias con tres semanas de evolución de disnea, inicialmente NYHA II que progresó al reposo. Se acompañó de tos seca, luego productiva, sensación febril, inapetencia, edema de miembros inferiores hasta muslos y episodios breves de palpitaciones autolimitadas, no relacionadas con el esfuerzo. Presentó al examen físico ritmo cardiaco regular, soplo mitral II/VI, no galope, ingurgitación yugular leve y rales crepitantes asimétricos en tórax. Se decidió realizar tomografía de tórax en la que se observó infiltrado alveolar asimétrico que se interpretó como neumonía por lo que se inició curso antibiótico y se lo ingresó a Neumología en donde continuó tratamiento con ceftriaxona más levofloxacina endovenosos.

En esa internación presentó edema asimétrico con dolor a la palpación en pierna izquierda que al Doppler se determinó como trombosis venosa profunda infrapatelar. Posteriormente presentó empeoramiento de la disnea, taquicardia irregular que en electrocardiograma de superficie fue fibrilación auricular de respuesta rápida, sin inestabilidad hemodinámica. Se solicitó evaluación a cardiología que catalogó el cuadro como síndrome de insuficiencia cardiaca desencadenado por cuadro infeccioso. El ecocardiograma transtorácico determinó una fracción de eyección del VI 39% (disfunción moderada) y cavidades derechas de dimensiones aumentadas. Se solicitó angiotomografía pulmonar para despistaje de embolia pulmonar, el cual resultó negativo. Horas más tarde el paciente presentó hipotensión marcada y se lo trasladó a terapia intensiva por choque.

En dicha sala requirió vasopresores transitoriamente. Durante el monitoreo se observaron numerosas extrasístoles ventriculares, finalmente, taquicardia ventricular polimórfica con pulso que requirió cardioversión. Se administró amiodarona 300 mg más infusión de mantenimiento 900 mg/día, con lo que cedieron los episodios de taquicardia ventricular. Se instaló monitoreo Holter en el que se registraron episodios de *torsades de pointes* de más de 1 minuto de duración, QTc 504 ms y episodios de fibrilación auricular de conducción variable (imagen 1).

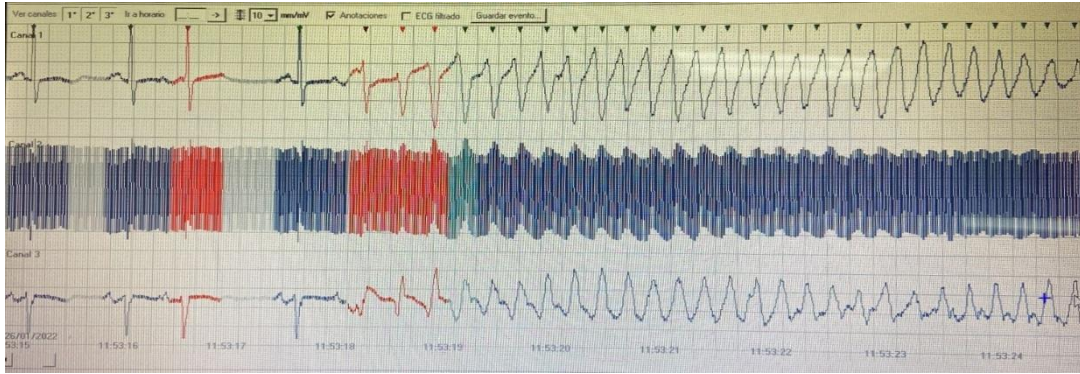


Imagen 1. Se observa tira de ritmo, tercer latido extrasístole supraventricular al cual sucede ciclo cardiaco de corto-largo con una extrasístole adyacente a la onda T, el fenómeno R/T, que desencadena taquicardia ventricular en torsades de pointes.

Se realizó reducción dosis de amiodarona a 600 mg/día, se inició bisoprolol 2,5 mg/día y suspensión de levofloxacina. Se continuó con la anticoagulación y control de electrolitos, lo que retornaron todos en rango, y controles seriados de electrocardiogramas (imagen 2).

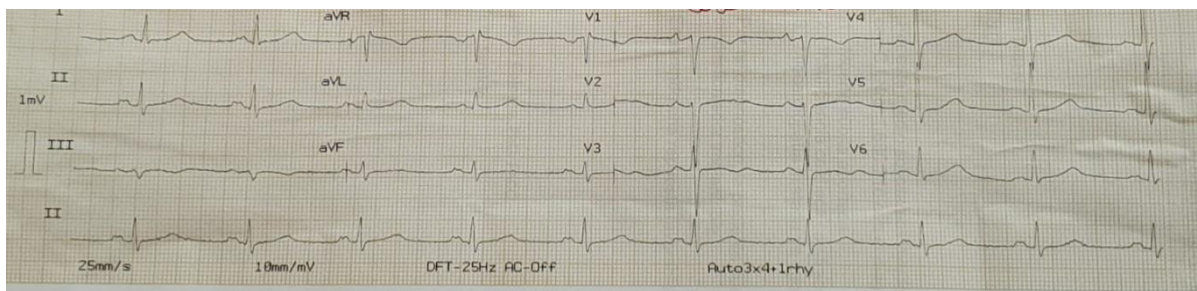


Imagen 2. Se observa electrocardiograma con bradicardia sinusal 57/min con QTc 514 ms corregido por Bazzet. Persistencia del QTc prolongado pese al retiro de quinolonas.

El registro electrocardiográfico mostró reducción diaria del intervalo QTc hasta la normalidad (imagen 3).

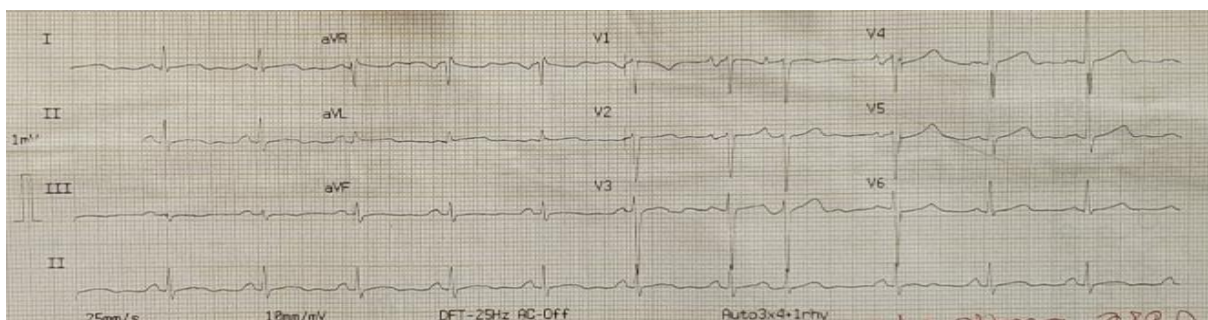


Imagen 3. Se observa electrocardiograma con ritmo sinusal 75/min con QTc 437 ms corregido por Bazzet. El QTc se vuelve normal luego de 14 días del retiro quinolonas.

DISCUSIÓN

El tratamiento de diversas enfermedades depende de la utilización de antimicrobianos, antipsicóticos, antidepresivos, antieméticos y varios antiarrítmicos que poseen propiedad de prolongar el intervalo QT. Las sustancias que ralentizan el metabolismo hepático de estos medicamentos pueden potenciar la prolongación del intervalo QT, lo que aumenta la probabilidad de *torsades de pointes* ⁽⁷⁾.

En el caso presentado se medicó al paciente con varios grupos de fármacos, entre ellos, antiarrítmicos de clase III, como la amiodarona, y antibiótico como levofloxacina, que pudieron influir en la prolongación adquirida del intervalo QT. Esto está evidenciado por la evolución en la repolarización observado en las imágenes 2 y 3, respectivamente, en las que se observa un acortamiento de intervalo QT tras la retirada de la levofloxacina.

Otro factor es el sistema nervioso autónomo y la secreción hormonal que desempeñan un rol importante en la variación del frecuencia cardíaca, la cual modula la duración del intervalo QT ⁽⁸⁾. Como factores de riesgo para prolongación del QT el paciente era adulto, con múltiples medicamentos por comorbilidades, estancia en unidad de cuidados intensivos con cambios constantes en el medio interno y cambios hemodinámicos ⁽⁹⁾. En un estudio nacional en pacientes con VIH, la frecuencia de intervalo QTc prolongado fue de 18% mientras que en los controles sano fue nulo, debido posiblemente al efecto de los antirretrovirales ⁽¹⁰⁾.

En cuanto a las medidas terapéuticas se recomienda suspender los agentes prolongadores del intervalo QT cuando se produce una prolongación importante del intervalo QT ≥ 500 ms y reanudarlos cuando, tras el monitoreo electrocardiográfico, se logre reducción a valores normales adecuados y el monitoreo constante mientras dure el tratamiento. La corrección de la hipopotasemia, la hipomagnesemia y la hipocalcemia pueden ayudar a prevenir la aparición de *torsades* ^(1,11).

Nuestro paciente fue mantenido con magnesio endovenoso con rango mayor a 2 mmol/L, betabloqueantes y amiodarona temporalmente, por episodios de taquicardia ventricular monomórfica y *torsades de pointes* constatada.

Para pacientes inestables se recomienda cardioversión eléctrica sincronizada a diferencia de los pacientes sin pulso detectable. La administración de magnesio 2-4 gr endovenoso ayuda a estabilizar la membrana, aunque se desconoce el mecanismo sobre todo el pacientes con *torsades* intermitentes. El aumento de la frecuencia cardíaca es una opción, ya sea farmacológicamente como estimulación externa ⁽¹²⁾.

En conclusión, la *torsades de pointes* puede ser inducida por múltiples causas, principalmente por fármacos, y la prevención debe apuntar a los factores de riesgo modificables. Esto incluye la interrupción de cualquier fármaco que prolongue el intervalo QT y la optimización del perfil electrolítico y medio interno del paciente.

Conflicto de interés:

No existen conflictos de interés

Contribución de autores:

El autor fue en único contribuyente para la elaboración de este artículo.

Financiamiento:

Autofinanciado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Li M, Ramos LG. Drug-Induced QT Prolongation and Torsades de Pointes. *PT* [Internet]. 2017;42(7):473-477. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5481298/>
2. Porta-Sánchez A, Gilbert C, Spears D, Amir E, Chan J, Nanthakumar K, et al. Incidence, Diagnosis, and Management of QT Prolongation Induced by Cancer Therapies: A Systematic Review. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2017;6(12):e007724. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/jaha.117.007724>
3. Tisdale JE, Chung MK, Campbell KB, Hammadah M, Joglar JA, Leclerc J, et al. Drug-Induced Arrhythmias: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* [Internet]. 2020;142(15):e214-e233. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000905>
4. Morgat C, Fressart V, Porretta AP, Neyroud N, Messali A, Algalarrondo V, et al. Genetic characterization of KCNQ1 variants improves risk stratification in type 1 long QT syndrome patients. *Europace*. 2024;26(6):euae136. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/europace/euae136>
5. Wilders R, Verkerk AO. Long QT Syndrome and sinus Bradycardia-A mini Review. *Front Cardiovasc Med* [Internet]. 2018;5:106. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00106>
6. Itoh H, Crotti L, Aiba T, Spazzolini C, Denjoy I, Fressart V., et al. The genetics underlying acquired long QT syndrome: impact for genetic screening. *Eur Heart J* [Internet]. 2016;37(18):1456-1464. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv695>
7. De Vecchis R, Ariano C, Di Biase G, Noutsias M. Acquired drug-induced long QTc: new insights coming from a retrospective study. *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2018;74(12):1645-1651. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00228-018-2537-y>
8. Ju KS, Lee RG, Lin HC, Chen JH, Hsu BF, Wang JY, et al. Serial electrocardiogram recordings revealed a high prevalence of QT interval prolongation in patients with tuberculosis receiving fluoroquinolones. *J Formos Med Assoc* [Internet]. 2023;122(12):1255-1264. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2023.05.020>
9. Pickham D, Helfenbein E, Shinn JA, Chan G, Funk M, Weinacker A, et al. High prevalence of corrected QT interval prolongation in acutely ill patients is associated with mortality: results of the QT in Practice (QTIP) Study. *Crit Care Med* [Internet]. 2012;40(2):394-399. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e318232db4a>
10. Real-Delor RE, Brítez-Calderón SJE, Carballo-Báez VV, Cuevas-Machuca DN, Díaz-Fretes SA, Ecurra-Torres MA, et al. Frecuencia de prolongación del intervalo QTc en adultos infectados con VIH de Paraguay en 2020. *Rev Peru Investig Salud* [Internet]. 2021;5(3):173-179. Disponible en: <http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/935>
11. Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, et al. 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Heart Rhythm* [Internet]. 2018;15(10):e190-e252. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.035>