

Síndrome de QT largo

Almudena Blanco Río

Médica Residente Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Matamá Vigo.

Inés López Fernández

Médica Residente Medicina Familiar y Comunitaria. Centro Salud Matamá Vigo.

María Jesús Cobas Martínez

Medica Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Matamá Vigo.

Cad Aten Primaria
Año 2010
Volume 17
Páx. 40-43

PALABRAS CLAVE

Long QT syndrome, repolarization disorders, arrhythmias, sudden death.

INTRODUCCIÓN

Las "canalopatías" son desórdenes eléctricos del corazón que se caracterizan por la ausencia de afectación estructural cardíaca y por provocar arritmias malignas responsables de muerte súbita. Incluyen Síndrome de Brugada, Síndrome de QT corto, Síndrome de QT largo (SQTL) y las taquicardias ventriculares catecolaminérgicas¹.

El síndrome del QT largo es la primera canalopatía arritmogénica descrita como tal y es, quizás, la mejor estudiada hasta el momento. Puede ser debido a una alteración genética (SQTL congénito) o secundaria a anomalías metabólicas, fármacos,... (SQTL adquirido). Su importancia clínica radica en la asociación con una arritmia característica y potencialmente letal: torsade de pointes o taquicardia ventricular polimorfa o helicoidal.

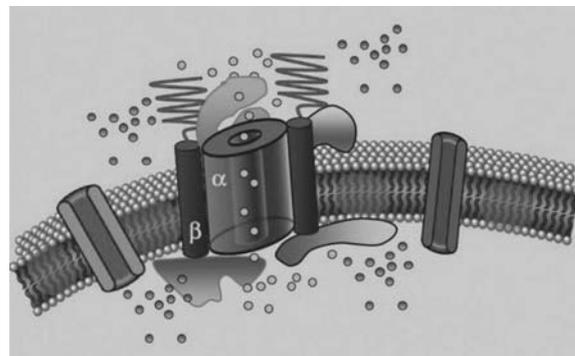
PREVALENCIA

La prevalencia del SQTL congénito se estima en 1:5000 habitantes y aparece característicamente en jóvenes. La prevalencia exacta del SQTL adquirido es desconocida, puede aparecer a cualquier edad, siendo más frecuente en ancianos polimedicados^{2,3}.

FISIOPATOLOGÍA

La función cardíaca depende de la despolarización y repolarización de las células miocárdicas. En el electrocardiograma la despolarización global del corazón genera el complejo QRS y la repolarización el segmento ST-T². El intervalo QT representa, por tanto, la despolarización y repolarización del miocardio ventricular, actividad eléctrica mediada por canales iónicos.

El problema reside en un mal funcionamiento de estos canales iónicos de la membrana celular del miocardio que, ya sea por bloqueo de salida de K⁺ ó entrada excesiva tardía de Na⁺, produce un exceso de cargas positivas intracelulares, con lo que la repolarización ventricular se retrasa y se prolonga el intervalo QT (Figura 1).



Fuente: Medeiros-Domingo A, Iturrade-Torres P, Ackerman MJ. Clínica y genética del síndrome del QT largo. Revista Española de cardiología

FIGURA 1

Representación gráfica de un canal iónico transmembrana

Mientras que en el SQTL congénito el mal funcionamiento de los canales iónicos se debe a mutaciones en los genes que codifican las proteínas que los forman, en el SQTL adquirido es debido a la interferencia, generalmente de fármacos, con las corrientes iónicas de entrada y salida, implicadas en el potencial de acción ventricular³.

ETIOLOGÍA:

En el SQTL congénito existen dos formas clínicas clásicas hereditarias (Tabla 1):

- Síndrome Jerwell y Lange-Nielsen (variante autosómica recesiva asociada a sordera).
- Síndrome de Romano Ward (variante autosómica dominante no asociada a sordera).

CORRESPONDENCIA:

Inés López Fernández. Centro de Salud Matamá
C/ Babio s/n As Carneiras C.P.: 36213 Vigo
Correo electrónico: ineslofer@hotmail.com

Se han identificado numerosas mutaciones que afectan a varios genes y que dan lugar a varios subtipos^{3,4}.

El SQTl adquirido se relaciona con factores fisiológicos y patológicos^{5,6}:

SEXO FEMENINO: Fisiológicamente el intervalo QT es más largo.

FÁRMACOS: (www.torsades.org)

Antiarrítmicos:

Clase IA: quinidina, procainamida, disopiramida.

Clase III: sotalol, amiodarona.

Antidepresivos: ISRS, tricíclicos y tetracíclicos.

Neurolépticos: Fenotiazidas, haloperidol, risperidona.

Antihistamínicos: Todos los H1 no sedantes.

Antimicrobianos: Macrólidos, cloroquina, TMP/SMX, itraconazol, quinolonas.

Procinéticos: Cisapride.

Diuréticos: Indapamida.

Miscelánea: Cocaína, arsénico, foscarnet, tacrolimus, insecticidas organofosforados.

ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS:

Hipotasemia, hipocalcemia e hipomagnesemia.

Citratos (secundario a transfusiones sanguíneas).

CONDICIONES MÉDICAS:

Cardíacas: Infarto, ICC, BAV completo, arritmia sinusal.

Endocrinológicas: Hiperparatiroidismo, hipotiroidismo, feocromocitoma, diabetes.

Neurológicas: Enfermedad cerebrovascular, encefalitis, hemorragia subaracnoidea, TCE.

Nutricionales: Alcoholismo, anorexia nerviosa, dieta líquida proteica, enfermedad celiaca.

La prolongación del intervalo QT secundaria a la mayoría de los fármacos es dosis-dependiente y se ve favorecida por el uso simultáneo de 2 o más, siendo los psicotrópicos y los antiarrítmicos los que con mayor frecuencia lo prolongan. El riesgo se ve incrementado si además el paciente presenta desórdenes electrolíticos, insuficiencia renal (favorecida por el tratamiento con diuréticos y glucocorticoides) o insuficiencia hepática, situaciones frecuentes en el anciano polimedcado.

MEDICIÓN INTERVALO QT⁷⁻⁹:

Para medir adecuadamente el intervalo QT se registra el ECG de 12 derivaciones en reposo, evitando el período postpandrial, para permitir que el intervalo QT se adapte a la frecuencia cardíaca.

EL QT debe ser medido de forma manual preferiblemente en las derivaciones donde se observa mejor el final de la onda T (generalmente DII), desde el comienzo del complejo QRS hasta el punto final

TABLA 1

Factores hereditarios y adquiridos de SQTl.

HEREDADOS	
1.	Síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (autosómico recesivo, asociado con sordera neurosensorial): <ul style="list-style-type: none"> • Tipo 1: cromosoma 11p15.5, gen KVLQT1 (canal Iks) • Tipo 2: cromosoma 21q22.1-22.2, gen KCNE1 (minK: subunidad B del Iks)
2.	Síndrome de Romano Ward (autosómico dominante, sin asociación con sordera): <ul style="list-style-type: none"> a. LQT1: cromosoma 11p15.5, gen KVLQT1 (canal Iks) b. LQT2: cromosoma 7q35-36, gen HERG (canal Ikr) c. LQT3: cromosoma 3p21-24, gen SCN5A (canal INa⁺) d. LQT4: cromosoma 4p25-27, gen ANKB (anquirina-β) e. LQT5: cromosoma 21q22.1-22.2, gen KCNE1 (minK) f. LQT6: cromosoma 21q22.1, gen KCNE2 (MiRP1: subunidad B del Ikr) g. LQT7 (Síndrome Andersen-Tawil): cromosoma 17q23, gen KCNJ2 (canal Ikr) h. LQT8 (Síndrome de Timothy): cromosoma 12p13.3, gen CACNA1 (canal Ca²⁺) i. LQT9: cromosoma 3p25, gen CAV3 (caveolina 3) j. LQT10: cromosoma 11q23, gen SCN4B (subunidad B4 INa⁺)
3.	Otras formas de QTL desconocidas.
ADQUIRIDOS	
1.	FÁRMACOS: <ul style="list-style-type: none"> • Antiarrítmicos: <ul style="list-style-type: none"> a. Clase IA: quinidina, procainamida, disopiramida. b. Clase III: sotalol, amiodarona (raro). • Antidepresivos: ISRS, tricíclicos y tetracíclicos. • Neurolépticos: Fenotiazidas, haloperidol, risperidona. • Antihistamínicos: En general todos los antihistamínicos H1 no sedantes. • Antimicrobianos: Macrólidos, cloroquina, TMP/SMX, itraconazol, quinolonas. • Procinéticos: Cisapride. • Diuréticos: Indapamida. • Miscelánea: Cocaína, arsénico, foscarnet, tacrolimus, insecticidas organofosforados.
2.	ALTERACIONES ELECTROLÍTICAS: <ul style="list-style-type: none"> • Hipotasemia. • Hipocalcemia crónica. • Hipomagnesemia crónica. • Citratos (secundario a transfusiones sanguíneas múltiples).
3.	CONDICIONES MÉDICAS: <ul style="list-style-type: none"> • Arritmias: BAV completo, arritmia sinusal. • Endocrinológicas: Hiperparatiroidismo, hipotiroidismo, feocromocitoma. • Neurológicas: Enfermedad cerebrovascular, encefalitis, hemorragia subaracnoidea, TCE. • Nutricionales: Alcoholismo, anorexia nerviosa, dieta líquida proteica, enfermedad celiaca.

Fuente: El síndrome del QT largo explicado a partir del potencial de acción de las canalopatías. Jose Ignacio Valenzuela, Dario Riascos (modificada)

de la onda T, que corresponde al punto de inserción de su porción descendente con la línea isoléctrica, usando el promedio de los valores obtenidos en al menos 3 ciclos cardíacos. La onda U corresponde a la repolarización tardía de las células del miocardio medio y debe incluirse en la medida sólo, si es lo suficientemente ancha para estar unida a la onda T.

Si se sospecha un SQTl secundario a fármacos se realizará el EKG en el pico de máxima concentración plasmática del mismo.

La medición del intervalo QT está sujeta a gran variabilidad (factores técnicos, biológicos, inter e intraobservador), siendo la frecuencia cardíaca el factor más decisivo, por tanto, su medición debe ajustarse a ella. El QT ajustado a frecuencia se llama QT corregido (QTc) y se calcula usando la fórmula de Bazett: $QTc(\text{seg}) = QT(\text{seg}) / \sqrt{RR(\text{seg})}$.

Se considera que el QT corregido no debiera ser > 0,45 seg en hombres y > 0,47 seg en mujeres. Así un QTc mayor de estos valores se considera patológico.

La medida del intervalo QT es especialmente cambiante si el paciente presenta fibrilación auricular (FA). En este caso, se recomienda usar el QT promedio de 10 ciclos en vez de 3; otros autores recomiendan medir los intervalos QT que siguen al más corto y al más largo de los intervalos RR, dividiendo cada uno por la raíz cuadrada del intervalo RR precedente y obtener el promedio de ambas mediciones.

Otras alteraciones en el EKG asociadas al SQTl son alteraciones de la onda T¹⁰, tales como, alternancia de la polaridad, onda T bifásica, variaciones de la amplitud y muescas.

Los datos electrocardiográficos que caracterizan al **Torsade de pointes** (TdP)¹¹ son:

- Marcada prolongación de QT en el latido sinusal anterior al TdP.
- Progresivo cambio de polaridad del complejo QRS en torno a una línea de base imaginaria (giro completo de 180° en 10-12 latidos).
- Cambio de amplitud de QRS en cada ciclo sinusal.
- Frecuencia cardíaca de 150 a 300 lpm.
- Los intervalos RR son irregulares.

CLÍNICA

Las personas que sufren SQTl generalmente permanecen asintomáticas. La sintomatología, en caso de presentarse es muy variable, desde mareos a muerte súbita.

Las características clínicas se deben a la aparición de la Torsade de pointes. Un episodio único de TdP suele ser muy corto, autolimitado, y casi seguro no es reconocido ni diagnosticado; sin embargo, tiene tendencia a recurrir y producir síncope y muerte^{9,11}.

Ante una muerte súbita inexplicable en gente joven habría que sospechar en SQTl congénito. Es diagnóstico seguro registrar en el EKG un QT largo tras la recuperación de un episodio de síncope. En ambas situaciones deberíamos obtener un EKG de todos los familiares de primer grado para ver si hay más afectados⁹.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de SQTl congénito depende de las características clínicas, historia familiar y electrocardiograma del paciente. Schwartz et al han elaborado unos criterios en 1985, modificados en 1993 que proporcionan un acercamiento cuantitativo al diagnóstico de SQTl congénito (Tabla 2).

El diagnóstico de SQTl adquirido lo obtenemos al objetivar un intervalo QT patológico, con registros electrocardiográficos previos normales en un paciente a tratamiento con los fármacos proarrítmicos descritos, alteraciones electrolíticas, enfermedad cardíaca,...

TABLA 2

Puntuación de Schwartz para el diagnóstico de QT largo (1993).

Variable	Puntos
Electrocardiograma	
QTc ms ^a ≥480	3
460-470	2
450 (varones)	1
Torsades de pointes	2
Alternancia de la onda T	1
Muecas onda T 3 derivaciones	1
Bradycardia ^b	0.5
Historia clínica	
Síncope	
Con estrés	2
Sin estrés	1
Sordera congénita	0.5
Historia familiar^c	
Familiares con SQTl confirmado	1
Muerte súbita inexplicable en familiares de primera línea < 30 años	0.5

^aQTc calculado con la fórmula de Bazett.

^bFrecuencia cardíaca en reposo por debajo del segundo percentil para la edad.

^cEl mismo familiar no debe considerarse en ambos.

TRATAMIENTO

En los casos de SQTl adquirido el tratamiento a largo plazo no es generalmente necesario dado que el intervalo QT a menudo se normaliza corrigiendo la causa subyacente.

El tratamiento a largo plazo del SQTl congénito trata de prevenir las arritmias ventriculares malignas y la muerte súbita. Las opciones de tratamiento disponibles son el empleo de B-bloqueantes, la colocación de un marcapasos permanente o de un desfibrilador implantable. En pacientes refractarios a tratamiento con B-bloqueantes y marcapasos se ha utilizado la simpatectomía cervicotorácica izquierda^{12,13}.

PUNTOS CLAVE

A) **Medición:** EL intervalo QT se mide de forma manual generalmente DII, desde el comienzo del complejo QRS hasta el punto final de la onda T, usando el promedio de los valores obtenidos en al menos 3 ciclos cardíacos. Esta medición está sujeta a gran variabilidad, siendo la frecuencia cardíaca el factor más decisivo. El QT ajustado a frecuencia se llama QT corregido (QTc) y se calcula con la **fórmula de Bazett:** $[QTc(seg)=QT(seg)/\sqrt{RR(seg)}]$.

Se considera que el QT corregido no debiera ser > 0,45 seg en hombres y > de 0,47 seg en mujeres.

B) **Valoración riesgo/beneficio fármacos proarrítmicos:**

Asegurarse que el beneficio del uso de drogas es más importante que los riesgos proarrítmicos.

Evitar el uso concomitante de fármacos que prolonguen el QT.

C) Monitorización en tratamiento crónico con fármacos proarítmicos

Medición de QT basal y presencia de bradiarritmias.

Monitorización función renal, función hepática e ionograma (sobre todo en pacientes a tratamiento con diuréticos).

BIBLIOGRAFIA

- 1- LeRoy SS, Russell M. Long QT syndrome and other repolarization-related dysrhythmias. AACN Clinical Issues 2004;15:419-431.
- 2- Chern-En Chiang. Congenital and Acquired Long QT Syndrome. Current concepts and Management. Cardiology in Review 2004;12:222-224.
- 3- Medeiros-Domingo A, Iturralde-Torres P, Ackerman MJ. Clínica y genética en el Síndrome de QT largo. Rev Esp Cardiol 2007;60(7):739-52.
- 4- Stephen M, Michael H. The long QT syndrome family of cardiac ion channelopathies: A Huge review. Genetics in Medicine 2006;8:143-155.
- 5- Lanzotti M, Citta N. Síndrome QT Largo Adquirido "Torsade de pointes" Rev. Fed. Argen. Cardiol. 2001;30:597-603.
- 6- Roden DM. Drug-induced prolongation of the QT interval. N Engl J Med. 2004;350:1013-22.
- 7- Toivonen L. More light on QT interval measurement. Heart. 2002;87:194-3.
- 8- Galindo E, Guerra, JM. Síndrome del QT largo. Cardiología y Atención Primaria 2006;3:147-151.
- 9- Muñoz-Castellano J. Síndrome de QT largo y Torsade de Pointes. Emergencias 2004;16:85-92
- 10- Narayan SM. T-wave alternans and the susceptibility to ventricular arrhythmias. J Am Coll Cardiol. 2006;47:269-81.
- 11- Rossenbacker T, Priori SG. Nuevas perspectivas en el síndrome de QT largo. Rev Esp Cardiol 2007;60(7):675-82.
- 12- Viitalaso M, Oikarinen L, Swan H, et al. Effects of beta-blocker therapy on ventricular repolarization documented by 24-h electrocardiography in patients with type 1 long-QT syndrome. J Am Coll Cardiol. 2006; 48: 747-53.
- 13- Khan I. Novel therapeutics for treatment of long-QT syndrome and torsade de pointes. Int J Cardiol 2004; 95 (1): 1-6.
- 14- Harrison: Principios de medicina interna .17 ed.Mc Graw Hill Panamericana.
- 15- Jose Ignacio Valenzuela,Dario Riascos.El síndrome del QT largo a partir de las alteraciones del potencial de acción por las canalopatías. (med.javeriana.edu.co)