

Actualizaciones

Síndrome de QT largo

Eduardo Ramírez

Se presenta una revisión sobre las variantes del síndrome de QT largo y su importante asociación con cuadros sincopales, arritmias ventriculares del tipo de la taquicardia ventricular polimorfa en su variedad "torsades de pointes", y la muerte súbita. Se discute su aparición relacionada con fármacos cada vez más empleados en nuestra práctica médica y la importancia de su diagnóstico y tratamiento temprano.

En el electrocardiograma de superficie, la despolarización y repolarización ventricular están representadas por el intervalo QT. Sus primeras mediciones fueron realizadas por Burdo-Sanderson y Page en electrocardiogramas de rana y el término "intervalo QT" fue acuñado por Einthoven (1).

Existen varias fórmulas para la adecuada medición del intervalo QT, con el propósito de corregirlo a la frecuencia cardíaca, siendo la más frecuentemente utilizada la de Bazett (2), que considera la relación inversa entre el QT y la distancia R-R (QTC=QT/raíz cuadrada de R-R) (3).

El rango normal del QTC se ha establecido entre 390 y 440 milisegundos (4, 5).

Algunos autores (6) han usado tres niveles de clasificación de acuerdo con la edad y el sexo (normal, límite superior y prolongado) (Tabla 1).

La importancia del intervalo QTC prolongado radica en su asociación con cuadros sincopales, muerte súbita y arritmias ventriculares, del tipo de la taquicardia ventricular polimorfa (7, 8), específicamente la *torsades de pointes* descrita por Dessertenne y caracterizada por oscilación gradual alrededor de la línea de base, de los picos de complejos QRS sucesivos (9-11).

Aunque el QTC prolongado se ha clasificado como congénito o adquirido, la tendencia actual es clasificarlo de acuerdo con la actividad simpática y su respuesta a los beta agonistas y beta antagonistas.

En el QTC prolongado congénito, la taquicardia ventricular usualmente se desarrolla durante ejercicio o estrés emocional y puede aparecer durante episodios de taquicardia sinusal, siendo incrementada por beta agonistas y corregida por beta antagonistas (QTC prolongado adrenérgico dependiente).

En la variedad adquirida, generalmente secundaria a medicamentos, la taquicardia ventricular es precipitada por ciclos ventriculares largos o pausas, no está relacionada con ejercicio o emociones, y los beta agonistas suprimen la arritmia (QTC prolongado pausa dependiente) (12).

QTC prolongado congénito (adrenérgico dependiente). Está manifestado básicamente por dos síndromes. El Jervell y Large Nielsen, asociado a sordera neurosensorial congénita, con un patrón de herencia mendeliano (autosómico recesivo) (13-15); y el síndrome Romano-Ward, sin sordera y transmisión autosómica dominante, relacionado al haplotipo HLA A9-BW54 en el cromosoma seis (16-19). Recientemente Keating y colaboradores identificaron un marcador DNA en el brazo corto del cromosoma 11, el locus Harvey ras-1 (H-ras-1), en algunas familias con este síndrome (20).

Tabla 1. Valores de QT corregido, para diagnóstico de QT largo, (milisegundos)

	1-15 años	Hombres	Mujeres
Normal	<440	<430	<445
Límite superior	440-460	430-450	445-465
Prolongado	>460	>450	>465

Dr. Eduardo Ramírez Vallejo: Internista. Cardiólogo. Profesor de Medicina Interna. Facultad de Medicina, Universidad Tecnológica de Pereira. Risaralda.

Solicitud de separatas al Dr. Ramírez.

Estos pacientes típicamente presentan en la infancia o en la adolescencia, síncope recurrente durante períodos de estrés emocional o físico, que a menudo es considerado como "síncope benigno" o "desorden convulsivo", únicamente logrando el diagnóstico, al obtener un electrocardiograma de familiares de quien ha presentado un arresto cardíaco fatal.

Aproximadamente 60% de estos pacientes son identificados cuando a miembros de la familia de un individuo con síncope o muerte súbita, se le ha practicado un electrocardiograma.

Por lo tanto, es de vital importancia obtenerlo en todos los familiares vivos de un caso de síndrome de QTC prolongado. El diagnóstico es relativamente sencillo, pues se requiere únicamente de un electrocardiograma confiable; en algunos casos equívocos se ha empleado la prueba de Holter y la prueba de esfuerzo. Otros métodos como electrocardiogramas de señal promediada, para estudio de potenciales tardíos, o estudios electrofisiológicos con estimulación programada, no han mostrado mayores ventajas (6).

Recientemente, el uso de potenciales de acción monofásicos han expandido las posibilidades diagnósticas y de investigación en el síndrome, al permitir evaluar las postdespolarizaciones tempranas durante la repolarización y un adecuado "mapeo" de la onda U (34).

Existen dos hipótesis para su aparición; la primera es la del "índice simpático cardíaco" (7), propuesta inicialmente en 1975, la cual sostiene la existencia de una actividad simpática cardíaca derecha disminuida, con hiperactividad refleja del simpático cardíaco izquierdo, ocasionando el índice; esto se puede demostrar y reproducir, al remover los nervios simpáticos cardíacos derechos (ganglio estrellado derecho) o estimulando el ganglio estrellado contralateral (21).

La segunda hipótesis, es la de la "anormalidad intracardíaca", la cual sugiere una alteración que incrementaría la sensibilidad del miocardio a las acciones arritmogénicas de las catecolaminas, representada en disminución de la conductancia al potasio (IK1), durante las fases dos y tres del potencial de acción de la célula miocárdica, facilitando

la aparición de la postdespolarización temprana y el mecanismo de gatillo, ocasionados por inervación simpática retardada y reducción en la síntesis de una proteína reguladora, que traduce la respuesta adrenérgica normal de los ventrículos (41 KD GTP), acoplado a receptores muscarínicos a canales de potasio (22).

Algunos autores han involucrado los canales lentos de calcio, durante la fase dos del potencial de acción (23).

La mortalidad a 10 años, entre los pacientes sintomáticos no tratados, está entre 60 y 70% después del primer episodio sincopal. Esto hace ver la importancia del diagnóstico de la entidad y del inicio temprano de un manejo adecuado (7-21).

En el QTC prolongado adrenérgico dependiente, la terapia de elección es el uso de betabloqueadores (propranolol), reduciendo la mortalidad de 78 a 6% en pacientes sintomáticos y aboliendo los episodios de *torsades de pointes*, al acortar el intervalo QT, desaparecer las ondas U y las ondas lentas de la T (de baja frecuencia y aparición antes del final de la onda T) (24, 25). En los pacientes sin respuesta a los beta bloqueadores, la alternativa es la simpatectomía cervicotorácica izquierda, realizada por vía extrapleurales, removiendo la porción inferior del ganglio estrellado izquierdo y los primeros tres a cinco ganglios torácicos; el respetar la porción superior del ganglio estrellado, evita la aparición del síndrome de Horner (26, 27).

QTC prolongado adquirido (pausa dependiente). Su complicación más frecuente es la taquicardia ventricular polimorfa de la variedad *torsades de pointes*, secundaria a la repolarización prolongada, con la consiguiente dispersión o heterogeneidad de la refractariedad ventricular llevando a las postdespolarizaciones tempranas como mecanismo desencadenante de la arritmia (32). Recientemente se han descrito algunas anomalías ecocardiográficas, representadas por alteraciones de dos nuevas medidas, el índice de la rapidez de la fase de contracción temprana y el índice de la presencia de un movimiento lento en la fase de engrosamiento tardío ventricular (28).

Las causas de la prolongación adquirida del QT son variadas (Tabla 2); la más frecuente es la

Tabla 2. Síndromes de QT largo pausa dependiente

Inducido por drogas Antiarrítmicos Fenotiacinas Antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos Terfenadina, prenilamina Eritromicina IV Insecticidas organofosforados
Anormalidades electrolíticas Hipokalemia, hipomagnesemia, hipocalcemia
Estados nutricionales alterados Dietas proteicas líquidas, anorexia nerviosa
Bradiarritmias Bloqueo AV, enfermedad del nodo sinusal

administración de agentes antiarrítmicos, especialmente los del grupo IA de la clasificación de Vaughan-Williams (quinidina, procainamida y disopiramida), los cuales bloquean las corrientes de potasio, y los del grupo III (amiodarona, sotalol y bretilium). Las fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, insecticidas organofosforados y eritromicina endovenosa, pueden también producir síndrome de QT largo. La taquicardia ventricular generalmente aparece luego de una pausa y un QTU prolongado, con presencia de onda lenta al final de la T y deformidad en la onda U. No es infrecuente la ausencia de relación entre la dosis, los niveles séricos del medicamento y la arritmia (29).

El tratamiento consiste en retirar el agente desencadenante, corregir las anomalías electrolíticas existentes (hipokalemia, hipomagnesemia), y en pacientes con bradiarritmias y bloqueos A-V, la implantación de un marcapaso definitivo (30). En los casos con *torsades de pointes* secundaria a QT prolongado y bradicardia no asociada a bloqueo A-V, la infusión de isoproterenol o la atropina venosa pueden ser de utilidad.

Algunos estudios sustentan el uso de magnesio aun en pacientes normomagnesémicos (31). Existen otros trabajos empleando calcioantagonistas y bloqueadores adrenérgicos alfa 1 postsinápticos, sin conclusiones favorables; lo mismo que con

algunos activadores de los canales de potasio (pinacidil, cromakalin) (33).

Finalmente, menos de 3% de estos pacientes no responden a ninguna de estas terapias y es necesario considerar la implantación de un cardiovertor desfibrilador.

ABSTRACT

The association of prolonged QT interval and recurrent attacks of syncope, malignant ventricular arrhythmias and sudden death is known as the Long QT syndrome. The syndrome may be congenital with or without heritable features, or acquired secondary to drug use. There is increased vulnerability of the myocardium to ventricular tachyarrhythmias of a particular variety known as "torsade de pointes". The syndrome has received considerable attention from the medical community, and significant new information has been accumulated. The syndrome, its diagnosis and treatment are discussed.

REFERENCIAS

1. **Burcheil HB.** The QT interval historically treated. *Pediatr Cardiol* 1983; 4: 139-148.
2. **Bazzet HC.** An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart* 1920; 7: 353-370.
3. **Taran LM, Szilagyi N.** The duration of the electrical systole (Q-T) in acute rheumatic carditis in children. *Am Heart J* 1947; 33: 14-26.
4. **Schwartz PJ, Wolf S.** QT interval prolongation as predictor of sudden death in patients with myocardial infarction. *Circulation* 1978; 57:1074-1077.
5. **Haynes RE, Hallstrom AP, Cobb LA.** Repolarization abnormalities in survivors of out-of-hospital ventricular fibrillation. *Circulation* 1978; 57: 654-658.
6. **Moss AJ, Robinson JL.** Clinical aspects of the idiopathic long QT syndrome. *Annals New York Academy of Sciences* 1992; 644: 103-111.
7. **Schwartz PJ, Periti M, Malliani A.** The long QT syndrome. *Am Heart J* 1975; 89: 378-390.
8. **Moss AJ.** Prolonged QT syndromes. *J Am Med Assoc* 1986; 256: 2985-2987.
9. **Dessertenne F.** Considerations SVR L'electrocardiogramme de la fibrillation ventriculaire. *Arch Mal Coeur* 1964; 57: 1421-1437.
10. **Dessertenne F.** La tachycardie ventriculaire a deux foyers opposes variables. *Arch Mal Coeur* 1966; 59: 263-272.
11. **Dessertenne F, Fabiato A, Coumel P.** Les variations progressives de l'amplitude de l'electrocardiogramme. *Actual Cardiol Angiol Int* 1966; 15: 241-258.
12. **Jackman WM, Friday KJ, Anderson JL, et al.** The long QT syndromes: A critical review, new clinical observations and a unifying hypothesis. *Prog Cardiovasc Dis* 1988; 31: 115-172.
13. **Jervell A, Lange-Nielsen F.** Congenital deaf-mutism functional heart disease with prolongation of the QT interval and sudden death. *Am Heart J* 1957; 54: 59-68.
14. **Fraser GR, Froggatt P, James TN.** Congenital deafness associated with

- electrocardiographic abnormalities, fainting attacks and sudden deaths: A recessive syndrome. *Q J Med* 1964; **33**: 361-385.
15. **Moothart RW, Pryor R, Hawley RL, et al.** The heritable syndrome of prolonged QT interval, syncope, and sudden death. *Chest* 1976; **70**: 263-266.
 16. **Garza LA, Vick RL, Nora JJ, et al.** Heritable QT prolongation without deafness. *Circulation* 1970; **41**: 39-48.
 17. **Romano C, Gemme G, Pongligione R.** Aritmie cardiache rare della pediatria. *Clin Paediatr* 1963; **45**: 656-683.
 18. **Romano C.** Congenital Cardiac arrhythmias. *Lancet* 1965; **1**: 658-659.
 19. **Ward OC.** A new familial cardiac syndrome in children. *J Irish Med Assoc* 1964; **54**: 103-106.
 20. **Keating M, Dunn C, Atkinson D, et al.** Consistent linkage of the long QT syndrome to the Hervey ras-1 locus on chromosome 11. *Am J Hum Genet* 1991; **49**: 1335-1339.
 21. **Schwartz PJ.** The idiopathic long QT syndrome: Progress and questions. *Am Heart J* 1985; **109**: 399-411.
 22. **Schwartz PJ, Bonazzi O, Locati E, et al.** Pathogenesis and therapy of the idiopathic long QT syndrome. *Annals New York Academy of Sciences* 1992; **644**: 112-141.
 23. **Priori SG, Corr PB.** Mechanisms underlying early and delayed afterdepolarizations induced by catecholamines. *Am J Physiol* 1990; **258**: 1796-1805.
 24. **Johansson BW, Jorming B.** Hereditary prolongation of the QT interval. *Br Heart J* 1972; **34**: 744-751.
 25. **Schwartz PJ.** Cardiac sympathetic innervation and the sudden infant death syndrome. A possible pathogenetic link. *Am J Med* 1976; **60**: 167-171.
 26. **Moss AJ, McDonald J.** Unilateral cervicothoracic sympathetic ganglionectomy for the treatment of long QT interval syndrome. *N Engl J Med* 1971; **285**: 903-904.
 27. **Schwartz PJ, Locati EH, et al.** Left cardiac sympathetic denervation in the therapy of congenital long QT syndrome. A worldwide report. *Circulation* 1991; **84**: 503-511.
 28. **Nador F, Beria G, De Ferrari GM, et al.** Unsuspected echocardiographic abnormality in the long QT syndrome. Diagnostic, prognostic, and pathogenetic implications. *Circulation* 1991; **84**: 1530-1542.
 29. **Zipes DP.** Proarrhythmic effects of antiarrhythmic drugs. *Am J Cardiol* 1987; **59**: 26-31.
 30. **Moss AJ, Liu JE, Gottlieb S, et al.** Efficacy of permanent pacing in the management of high-risk patients with long QT syndrome. *Circulation* 1991; **84**: 1524-1529.
 31. **Hasegawa J, Takami T, Kaned. T, et al.** Treatment of *torsade de pointes* with intravenous magnesium in idiopathic long QT syndrome. *Jpn Circ J* 1991; **55**: 1057-1060.
 32. **Linker NJ, Camm AJ, Ward DE.** Dynamics of ventricular repolarization in the congenital long QT syndromes. *Br Heart J* 1991; **66**: 230-237.
 33. **Carlsson L, Abrahamsson C, Drews L, Duker G.** Antiarrhythmic effects of potassium channel openers in rhythm abnormalities related to delayed repolarization. *Circulation* 1992; **85**: 1491-1550.
 34. **El-Sherif N, Bekheit S, Henkin R.** Quinidine-induced long QTU interval and *torsades de pointes*: Role of bradycardia-dependent early afterdepolarization. *J Am Coll Cardiol* 1989; **14**: 252-257.