

## SÍNDROME DE QT LARGO: PRESENTACIÓN DE UN CASO

## LONG QT SYNDROME, A CASE REPORT

FRANCO JAVIER NAZAR<sup>1</sup>, RAFAEL OMAR ZAUGG NADUR<sup>1</sup>, JUAN FRANCISCO MORELLI<sup>1</sup>, LUCIANA GISELLE PENAS<sup>2</sup>, PATRICIA GONZÁLEZ COLASO<sup>3</sup>, BRENDA MANGARIELLO<sup>3</sup>, SIMÓN SALZBERG<sup>4</sup>

## RESUMEN

El síndrome de QT largo (SQTL) es una canalopatía arritmogénica caracterizada por una grave alteración en la repolarización ventricular, evidenciada por una prolongación del intervalo QT corregido en el electrocardiograma, que predispone a muerte súbita por arritmias ventriculares malignas del tipo torsades de pointes. Se origina por la mutación de genes que codifican canales iónicos, principalmente de potasio, y posee una importante correlación genotipo-fenotipo-tratamiento. Se presenta el caso de un paciente con SQTL y una revisión de los principales aspectos de esta enfermedad.

**Palabras clave:** síndrome de QT largo, muerte súbita, canalopatías.

## ABSTRACT

The long QT syndrome (LQTS) is an arrhythmogenic channelopathy characterized by severe alteration in ventricular repolarization, evidenced by a prolongation of the corrected QT in the electrocardiogram, which predisposes to sudden death due to malignant ventricular arrhythmias, such as torsades de pointes. It is caused by the mutation of genes encoding ion channels, mainly potassium, and has significant genotype-phenotype correlation-treatment. We present the case of a patient with LQTS and a short review of the main aspects of this disease.

**Keywords:** long QT syndrome, sudden cardiac death, channelopathies.

REVISTA CONAREC 2017;33(138):48-50 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

## INTRODUCCIÓN

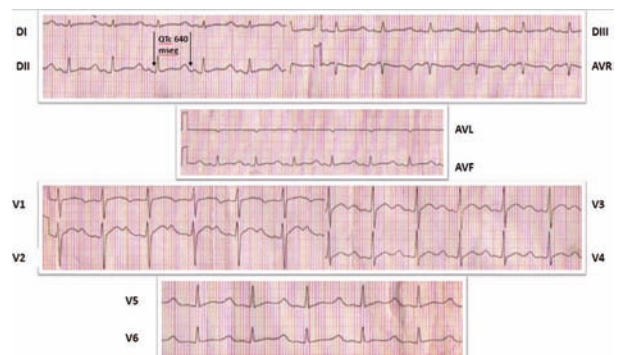
El síndrome de QT largo (SQTL) es una canalopatía arritmogénica caracterizada por una grave alteración en la repolarización ventricular, que predispone a muerte súbita por arritmias ventriculares malignas del tipo *torsade de pointes* (TdP). Fue descrito en 1957 por Anton Jervell y Fred Lange Nielsen en una familia con ambos progenitores asintomáticos e hijos con sordera de origen central, QT largo y muerte súbita<sup>1</sup>. Posteriormente, Romano y Ward reportaron un síndrome cardíaco hereditario caracterizado por síncope recurrente, antecedente familiar de muerte súbita y prolongación del intervalo QT sin sordera<sup>2</sup>. Actualmente se ha determinado que la primera entidad descrita corresponde a mutaciones homocigotas, con un fenotipo muy grave y alto riesgo de muerte súbita; mientras que el síndrome de Romano-Ward corresponde a mutaciones generalmente heterocigotas, sin trastornos en la audición y la gravedad de la enfermedad es muy variable. En 1995 se hallaron los principales genes asociados con la enfermedad, y el SQTL fue la primera canalopatía cardíaca reconocida como tal<sup>3,4</sup>. Pero pese a los grandes avances en el diagnóstico genético, una cuarta parte de los casos de SQTL no tiene mutacio-

nes en los genes descritos hasta el momento, por lo que esta patología continúa siendo motivo de investigación.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 19 años, con antecedentes de convulsiones a los 3 años y madre epiléptica fallecida a los 35 años. Ingresó al Departamento de Emergencias por cuadro caracterizado por episodio de pérdida de conciencia asociado a postura tónica, relajación de esfínteres y cianosis. Al examen físico mostraba signos vitales normales, sin datos positivos, y laboratorio dentro de parámetros normales. Posteriormente presentó cuadro de similares características al descrito, con duración menor a un minuto. Se realizó electrocardiograma que evidenció ritmo sinusal, con QTc de 640 mseg (**Figuras 1 y 2**).

Se decidió internación en Unidad Coronaria, donde repitió un tercer episodio, con recuperación espontánea; observándose en monitor TdP autolimitada (**Figura 3**). En este contexto se inició propranolol, evolucionando posteriormente con nuevo episodio de TdP, con



**Figura 1.** Electrocardiograma (ECG) de ingreso a guardia. ECG de 12 derivaciones que muestra una prolongación del intervalo QTc cercana a 640 milisegundos (mseg), utilizando la fórmula de Bazett para su corrección de acuerdo con la frecuencia cardíaca.

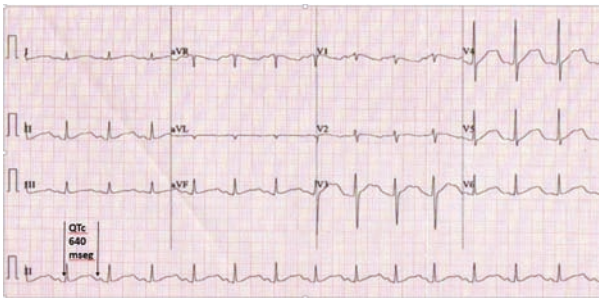
1. Residente de Cardiología.
2. Jefe de residentes de Cardiología.
3. Médica de Unidad Coronaria.
4. Jefe de Servicio de Cardiología.

Hospital General de Agudos "J. A. Fernández". CABA, Rep. Argentina.

✉ **Correspondencia:** Franco Javier Nazar, Pacheco de Melo 1977 7º C, CP 1126 CABA, Rep. Argentina. Franconazar@gmail.com.

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 15/01/2016 | Aceptado: 26/02/2016



**Figura 2.** Electrocardiograma (ECG) de ingreso a Unidad Coronaria. ECG de 12 derivaciones que muestra una prolongación del QTc cercana a 640 mseg, utilizando la fórmula de Bazett para su corrección de acuerdo con la frecuencia cardíaca.

muerte súbita reanimada tras desfibrilación. Debido a las múltiples recurrencias de arritmia ventricular compleja se decidió administrar lidocaína endovenosa, evolucionando el paciente sin nuevos eventos arrítmicos durante la internación.

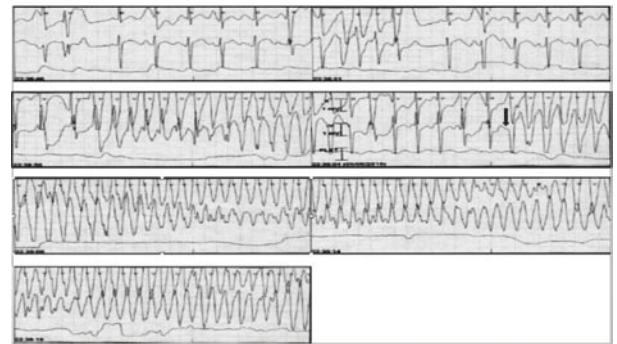
En contexto de paciente con muerte súbita reanimada, se realiza colocación de un cardiodesfibrilador implantable como prevención secundaria, sin complicaciones, y se otorga el egreso hospitalario.

## DISCUSIÓN

El espectro clínico de esta entidad es muy variable. Los pacientes pueden cursar asintomáticos, presentar síncope recurrente, crisis convulsivas e incluso muerte súbita como primera manifestación de la enfermedad. Si bien la incidencia de las mutaciones se estima en 1/3.000-5.000 casos, aproximadamente un 32% de los portadores asintomáticos presenta un QTc normal, transmiten la enfermedad a la mitad de su descendencia, son más susceptibles a desarrollar arritmias malignas y hasta un 20% puede volverse sintomático<sup>5,6</sup>.

La penetrancia (casos que presentan la mutación y el fenotipo) es ampliamente variable. La división inicial del síndrome según la presentación homocigota o heterocigota ha sido complementada actualmente por la clasificación genética, en la cual los 3 principales genes asociados con el SQTl reúnen cerca del 65% de los casos. Los canales implicados son selectivos para el transporte de un solo ion y dependientes de voltaje. Están a su vez compuestos por una unidad principal formadora del poro (alfa) y proteínas auxiliares que lo regulan (**Figura 4, véase material suplementario**). La afección en la unidad alfa genera los 3 subtipos más comunes de SQTl: SQTl1 (canal de potasio IKs), SQTl2 (canal de potasio IKr) y SQTl3 (canal de sodio) (**Tabla 1, véase material suplementario**)<sup>7</sup>.

Los criterios diagnósticos del SQTl propuestos por Schwartz utilizan una puntuación del 1 al 9 según la historia familiar y los hallazgos clínicos y electrocardiográficos<sup>18</sup>. Si el índice de puntuación es  $\leq 1$ , la probabilidad de presentar la enfermedad es baja, si es 2-3 la probabilidad es intermedia, y si es  $\geq 4$ , es alta (**Tabla 2, véase material suplementario**). Siempre se debe descartar el uso de fármacos que pudieran prolongar el intervalo QT, que debe ser medido desde el inicio de la onda Q hasta el final de la onda T, de manera preferente en las derivaciones D II o V5 dado su mayor poder predictivo; siendo útil el uso de la fórmula de Bazett para corregir la duración de este intervalo según la frecuencia cardíaca ( $QTc = QT \times RR^{-1/2}$  en segundos)<sup>8-10</sup>. Se considera anormal



**Figura 3.** Registro de telemetría, Unidad Coronaria. Registro de telemetría que muestra el inicio de uno de los episodios de taquicardia ventricular polimórfica. Se observa la típica imagen helicoidal de la torsade de pointes, dada por el giro continuo del QRS alrededor de una línea imaginaria.

un  $QTc \geq 440$  ms (varones) o  $\geq 460$  ms (mujeres), aunque en este rango se encuentran tanto portadores de mutaciones como sujetos sanos.

En el SQTl pueden observarse diversas alteraciones en la onda T: alternancia en la polaridad, apariencia bifásica, variaciones en la amplitud, muescas, entre otras<sup>11</sup>. La arritmia ventricular característica del SQTl es la TdP, una taquicardia ventricular polimórfica por reentrada que se presenta cuando el intervalo QT se prolonga, independientemente de la etiología. Puede culminar en fibrilación ventricular y muerte súbita pero, si esto no sucede, el paciente puede experimentar sólo un síncope o incluso, no percibirlo.

El estudio Holter y la prueba de esfuerzo son métodos complementarios útiles para la estratificación de riesgo y para evaluar respuesta al tratamiento. Por su parte, el estudio genético es útil para el consejo genético y para orientar la terapéutica; incluso *post mortem* (autopsia molecular) puede ser útil para detectar familiares asintomáticos.

Dado que la evolución del SQTl es muy variable, es fundamental la estratificación de riesgo. Debe considerarse de alto riesgo el SQTl asociado con: 1) sordera congénita (síndrome de Jervell-Lange-Nielsen); 2) síncope recurrente por taquiarritmias ventriculares malignas; 3) antecedentes familiares de muerte súbita; 4)  $QTc > 500$  ms; 5) bloqueo auriculoventricular 2:1; 6) alternancia eléctrica en la onda T, y 7) genotipo de SQTl tipo 3<sup>12</sup>.

Los pacientes sintomáticos que no reciben tratamiento tienen una mortalidad del 20% al año y del 50% a los 10 años después de un primer evento de arritmia ventricular. El tratamiento inicial son los fármacos betabloqueantes, ya que reducen el riesgo de eventos hasta en un 64% y deben iniciarse en todo paciente con SQTl; es además recomendable la restricción en el ejercicio e informar sobre el riesgo de la utilización de diversos fármacos<sup>13-15</sup>. Cabe remarcar que en el genotipo SQTl3 este grupo de fármacos deberá usarse con cautela, ya que en estos pacientes los episodios de arritmia ventricular son más comunes con frecuencias cardíacas bajas y suelen beneficiarse más del tratamiento de estimulación cardíaca, pues la prevalencia de bradicardia es mayor. El CDI, asociado a la terapia con betabloqueantes, disminuye de forma importante la incidencia de muerte súbita y su indicación es clara en los casos catalogados como de alto riesgo<sup>14-16</sup>.

Por último, la simpaticectomía izquierda es una opción terapéutica en pacientes de alto riesgo que, a pesar del tratamiento con betablo-

queantes y/o marcapasos, persisten con síncope; o bien, si una vez implantado el CDI, hay descargas frecuentes<sup>14,15,17</sup>.

Actualmente la mortalidad en los pacientes tratados adecuadamente se ha reducido aproximadamente al 1% en un período de 10 años. Debido a que el SQTL es una de las principales causas de muerte súbita cardíaca en menores de 20 años y existe disponibilidad de terapias muy efectivas, es de vital importancia el diagnóstico oportuno<sup>18</sup>.

## CONCLUSIÓN

El SQTL es una canalopatía arritmogénica con una importante correlación entre fenotipo, genotipo y tratamiento. Se esgrime como una de las principales causas de muerte súbita cardíaca en menores de 20 años, y la existencia de terapias muy efectivas para este síndrome torna fundamental su diagnóstico oportuno.

## BIBLIOGRAFÍA

- Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the Q-T interval and sudden death. *Am Heart J* 1957;54(1):59-68.
- Romano C, Gemme G, Pongiglione R. Rare cardiac arrhythmias of the pediatric age. I. Repetitive paroxysmal tachycardia. *Minerva Pediatr* 1963;15:1155-64.
- Curran ME, Splawski I, Timothy KW, Vincent GM, Green ED, Keating MT. A molecular basis for cardiac arrhythmia: HERG mutations cause long QT syndrome. *Cell* 1995;80(5):795-803.
- Wang Q, Shen J, Li Z, Timothy K, Vincent GM, Priori SG, et al. Cardiac sodium channel mutations in patients with long QT syndrome, an inherited cardiac arrhythmia. *Hum Mol Genet* 1995;4(9):1603-7.
- Ackerman MJ. The long QT syndrome: ion channel diseases of the heart. *Mayo Clin Proc* 1998;73(3):250-69.
- Priori SG. Inherited arrhythmogenic diseases: the complexity beyond monogenic disorders. *Circ Res* 2004;94(2):140-5.
- 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.
- Cowan JC, Yusoff K, Moore M, Amos PA, Gold AE, Bourke JP, et al. Importance of lead selection in QT interval measurement. *Am J Cardiol*. 1988;61(1):83-7.
- Monnig G, Eckardt L, Wedekind H, Haverkamp W, Gerss J, Milberg P, et al. Electrocardiographic risk stratification in families with congenital long QT syndrome. *Eur Heart J* 2006;27(17):2074-80.
- Bazett H. An analysis of the time-relations of electrocardiograms. *Heart* 1920;7:353-70.
- Perkiomaki JS, Zareba W, Nomura A, Andrews M, Kaufman ES, Moss AJ. Repolarization dynamics in patients with long QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13(7):651-6.
- Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;348(29):1866-74.
- Hobbs J, Peterson D, Moss A, McNitt S, Zareba W, Goldenberg I, et al. Risk of aborted cardiac arrest or sudden death during adolescence in the long-QT syndrome. *JAMA* 2006;296(10):1249-54.
- Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APQRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes. *Heart Rhythm* 2013;10(12):1932-63.
- Acunzo R, Konopka I. Los síndromes de intervalo QT prolongado y breve. *Rev Electro y Arritmias* 2012;5(2):61-76.
- Goel AK, Berger S, Pelech A, Dhala A. Implantable cardioverter defibrillator therapy in children with long QT syndrome. *Pediatr Cardiol* 2004;25(4):370-8.
- 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(15):1826-1833.
- Schwartz PJ. Practical issues in the management of the long QT syndrome: focus on diagnosis and therapy. *Swiss Med Wkly*. 2013;143:w13843.