

Una forma atípica de síndrome de QT largo. Heraldos de muerte súbita cardíaca

Dr. Víctor Ruesta*

RESUMEN

El estudio presenta dos casos clínicos con hallazgos relacionados con formas atípicas de síndrome de QT largo.

En años recientes los síndromes de QT están sometidos a continua revisión. El balance autonómico, la dispersión de la repolarización y lo heterogéneo de sus bases genéticas explican las diversas presentaciones clínicas.

Dos hermanos (varón y hembra) fueron estudiados; ambos presentaron taquicardia ventricular en condiciones de aumento del tono adrenergico (miedo y ejercicio) y su madre murió súbitamente antes de cumplir 50 años. Se estudiaron con electrocardiograma, vectocardiograma, electrocardiograma de alta frecuencia, electrocardiograma de esfuerzo, ecocardiograma y adicionalmente en el varón angiografía coronaria.

El electrocardiograma de reposo mostró trastornos no específicos de repolarización. En una ocasión tuvo taquicardia ventricular con morfología de bloqueo de rama derecha. La prueba de esfuerzo mostró una falta de acortamiento del QT al aumentar la frecuencia cardíaca. El ecocardiograma, electrocardiograma de alta frecuencia y la angiografía coronaria fueron normales. Ella teniendo un electrocardiograma de reposo normal desarrolló una taquicardia ventricular con morfología de bloqueo de rama izquierda durante la prueba de esfuerzo.

Los pacientes con una historia familiar de muerte súbita, anormalidades no específicas de la repolarización, falta de acortamiento del QT al aumentar la frecuencia cardíaca (hipodinamia del QT) son sospechosos de desarrollar taquicardias ventriculares en condiciones de aumento del tono adrenergico y por lo consiguiente en ellos deben tomarse medidas preventivas.

Palabras clave: Síndromes de QT largo. Historia familiar de muerte súbita. Falta de acortamiento del QT al aumentar la frecuencia. Taquicardias ventriculares con aumento del tono adrenergico.

SUMMARY

The study presents two cases with features related to atypical forms of long QT syndrome.

The QT syndrome has been reviewed recently, the presence of autonomic imbalance, the dispersion of repolarization, the heterogeneity of its genetic basis in explaining its clinical presentations have call the attention of the investigators.

Two siblings patients (male and female) were studied; both presented ventricular tachycardia under conditions of augmented adrenergic tone (fear and exercise) and their mother died suddenly before age fifty. Electrocardiogram, vectocardiogram, signal average electrocardiogram, bidimensional echo were performed in both, additionally he was studied with coronary angiography.

The resting electrocardiogram in him showed non-specific repolarization anormalities, ventricular tachycardia with right bundle branch configuration in one occasion. Lack of proper shortening of the QT interval during de stress test. Signal average electrocardiogram, bi-dimensional echo and coronary angiography were normal. She had a normal electrocardiogram and echocardiogram but developed a ventricular tachycardia with left bundle branch configuration during the early stages of an stress test.

Patients with a positive family history of sudden death, non-specific repolarization anormalities, lack of shortening of the QT interval with increasing heart rate (hypodynamic QT) are suspicious of developing ventricular tachycardia under conditions of augmented adrenergic tone. Preventive measures should be taken in patients with this conditions.

Key words: Long QT syndrome. Family history of

*Coordinador

Dpto. de Telemetría y Electrocardiografía

Dpto. de Cardiología No Invasiva

Instituto Médico La Floresta,

Caracas, Venezuela.

Trabajo presentado en la Academia Nacional de Medicina en la sesión del 30 de noviembre de 2006.

sudden death. Lack of shortening of the QT interval with increasing heart rate. Ventricular tachycardia with augmented adrenergic tone.

INTRODUCCIÓN

En los países desarrollados, la muerte súbita cardíaca es una de las mayores causas de mortalidad. La mitad de los pacientes que mueren por cardiopatía isquémica tienen muerte súbita y con frecuencia es la primera y única manifestación de esta enfermedad (1-3). De acuerdo a las más recientes definiciones, la muerte súbita cardíaca es una muerte natural atribuible a causas cardíacas (2,3). Se asume que la causa de muerte es una taquicardia ventricular y la evaluación de factores de riesgo que permitan prevenir este evento constituyen un reto en la investigación cardiológica actual (4). La medida del intervalo QT así como su dispersión y sus modificaciones al cambiar la frecuencia cardíaca tienen importancia preventiva (5).

La presencia de taquicardia ventricular en dos hermanos con historia familiar de muerte súbita, nos motiva a presentar sus casos a la luz de los conocimientos genéticos actuales.

Los mecanismos moleculares que dan base a los síndromes de QT largo están en continua revisión luego de los trabajos de Keating (6) and Mc Cormick (7) sobre canales y transmisores. Se han tratado de unificar las diversas hipótesis sobre lo complejo del mecanismo mediante el cual se crean estos desórdenes (8). Es factible que la presentación clínica de estas complejas anomalías genéticas tenga presentaciones atípicas que no siempre llenen los patrones descritos clásicamente (9).

Este trabajo presenta dos pacientes hermanos, un varón de 51 años y una hembra de 48, que presentaron taquicardia ventricular en condiciones de aumento del tono adrenérgico.

SUJETOS, MÉTODOS Y RESULTADOS

El varón fue examinado por primera vez en un chequeo de rutina cuando tenía 38 años. El electrocardiograma (Figura 1) mostraba unos cambios no específicos de repolarización que indujeron la realización de una prueba de esfuerzo. Esta, realizada según el protocolo de Bruce, mostró una inadecuada adaptación del QT al incremento de la frecuencia cardíaca. Cuatro años más tarde du-

rante un estudio endoscópico de vías digestivas presentó una taquicardia ventricular a 200 de frecuencia ventricular que requirió de una cardioversión eléctrica. La taquicardia tenía una morfología de bloqueo de rama derecha con aQRS (eje eléctrico) hacia abajo y a la derecha sugiriendo un lugar de origen en la parte posterosuperior del septum interventricular (Figura 2). El electrocardiograma de reposo luego de la cardioversión eléctrica mostró un QT prolongado. Con la sospecha de un episodio coronario agudo fue estudiado con una angiografía coronaria que resultó normal. El ecocardiograma, vectocardiograma, electrocardiograma de señales promediadas resultaron normales.

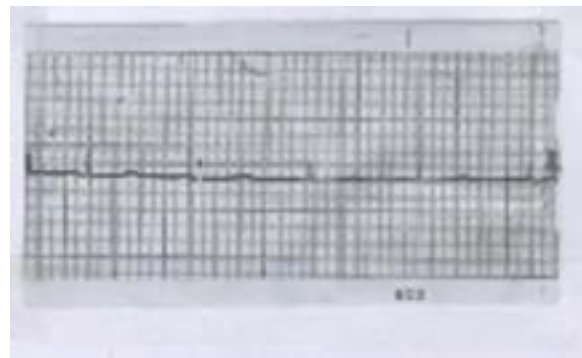


Figura 1.

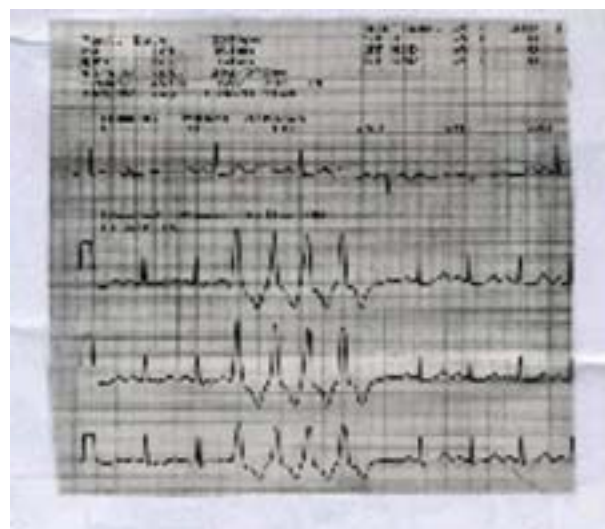


Figura 2.

Ante la advertencia de que la patología sufrida por el paciente tiene un posible origen genético la hermana fue traída para estudio. El electrocardiograma de reposo fue normal con un QTc de 470. El ecocardiograma, electrocardiograma de señal promediada y vectocardiograma fueron normales. Durante la prueba de esfuerzo a los 3'45'' del protocolo de Bruce desarrolló una taquicardia ventricular a 117 de frecuencia con morfología de bloqueo de rama izquierda y aQRS hacia abajo en el plano frontal, sugiriendo un lugar de origen en el seno coronario. La taquicardia fue bien tolerada y terminó al cesar el ejercicio. Esta prueba realizada dos meses más tarde produjo los mismos resultados. Un estudio de monitoreo electrocardiográfico de 24 horas (Holter) mostró "colgajos" de taquicardia ventricular en situaciones de aumento del tono adrenérgico.

DISCUSIÓN

Los hermanos descritos en este estudio tienen relación con las taquicardias inducidas por el esfuerzo en pacientes con "corazones clínicamente normales". Sin embargo, el hecho de que la madre murió súbitamente, al recibir la noticia de la muerte de su otro hijo por accidente vial, en donde también puede sospecharse como causa, una muerte súbita cardíaca, permite sospechar que estos dos pacientes están en riesgo y deben ser tratados con medidas preventivas. La sospecha de una base genética es lo suficientemente fuerte como para justificar medidas terapéuticas en estos pacientes.

Si bien ella se encuentra en la zona límite en cuanto al QTc (mujeres < 450 normal 450 a 470 límite y < 470 prolongado). El tiene una acortamiento perezoso del QTc al aumentar la frecuencia cardíaca durante el ejercicio (QT hipo dinámico) si bien Gill (10) ha descrito este evento en pacientes con enfermedad estructural cardíaca, en este caso al momento de la prueba el varón tiene un ecocardiograma normal y una arteriografía coronaria también normal. El hecho de que el electrocardiograma de señal promediada no muestre la presencia de "potenciales tardíos" está a favor de una arritmia no producida por reentrada sino más bien "pospotenciales tempranos" como mecanismo arritmogénico (11). La dispersión del QT en las doce derivaciones electrocardiográficas fueron de menos de 1 msec (12), la variabilidad de los períodos cardíacos no pudo evaluarse por estar los pacientes

con medicación de betabloqueantes desde el episodio arrítmico (13).

En un trabajo reciente, el estudio de Rotterdam (14) en donde se reclutaron 3 105 hombres y 4 878 mujeres, todos mayores de 55 años, seguidos a lo largo de 6,7 años. Se encontró que la prolongación del QT > 450 en los hombres, > 470 en mujeres se asoció con tres veces más incidencia de muerte súbita cardíaca.

Limitaciones del estudio

No se hicieron estudios genéticos.

Implicaciones clínicas

La presencia de un trastorno de repolarización ventricular en el electrocardiograma de reposo debe siempre ser estudiado.

Una historia familiar de síncope o muerte súbita cardíaca, una prueba de esfuerzo o Holter con colgajos de taquicardia ventricular, debe hacer sospechar la presencia de una "Canalopatía". El estudio de Róterdam nos demuestra que el QT largo es un heraldo de muerte súbita en pacientes mayores de 55 años. Es evidente que condiciones adquiridas en pacientes genéticamente señalados, causen más eventos arrítmicos.

La medida del QT y su dispersión así como la variabilidad del QT han de ser estudiados en cada caso. La prevención está en evitar drogas y situaciones que prolonguen el QT y usar las medidas terapéuticas de cada caso. En estos dos hermanos el uso de beta bloqueadores los mantiene libres de síntomas y con buena calidad de vida.

Es importante conocer cuales son los factores predictivos de la taquicardia ventricular o fibrilación ventricular (VT/VF), cuales son los heraldos de muerte súbita. La posibilidad de tomar medidas preventivas tales como evitar drogas que prolongan el intervalo QT, usar betabloqueantes cuando el desencadenante es un factor ligado a la descarga adrenérgica. Antiarrítmicos que bloquean el paso de iones cuando se conoce el defecto en la corriente del ion respectivo, análisis genético para determinar quien está o no en riesgo, son todas medidas obligatorias cuando se ha demostrado la ventaja de los desfibriladores implantados.

La función mecánica del corazón debe conocerse pero también deben estudiarse otras variables que solas o unidas permitan estratificar el riesgo del

paciente; tales como la variabilidad de la frecuencia cardíaca, los potenciales tardíos y la alternancia de la onda T (15).

Es interesante saber que entre los portadores del LQT1 causado por la mutación KCNQ1-A341 tienen un QT normal en 12 % de los casos (16).

En el varón se hizo evidente la falta de acortamiento del QT al aumentar la frecuencia cardíaca con el ejercicio. Un trabajo reciente (17) ha demostrado que la infusión de epinefrina permite desenmascarar síndromes de QT largo no aparentes en pacientes con el tipo LQT1, con una alta sensibilidad. El incremento paradójico del intervalo QT no corregido durante la infusión con epinefrina parece patognomónico en diagnosticar formas ocultas de LQT1.

En el caso de los hermanos estudiados hay la evidencia del tipo de taquicardia ventricular presentado; ambos tienen una taquicardia ventricular monomorfa con origen en parte alta del septum posterior en él y seno coronario en ella, en el con casi síncope en ella muy bien tolerada. No es asimilable a la típica "torcida de la punta" o taquicardia polimorfa descrita en los casos congénitos de QT largo, pero tienen en común con ellos, la paradoja de alargar el QT a mayores frecuencias o al menos no acortarlo adecuadamente, (QT hipodinámico).

Los mecanismos electrofisiológicos en ambas taquicardias ventriculares son distintos. En la torcida de la punta se debe a pospotenciales que desencadenan una taquicardia polimorfa al estimular las células con una fase tres de su potencial de acción prolongada por enlentecimiento en la corriente lenta de potasio. La taquicardia polimorfa ventricular desencadenada por el ejercicio tiene mecanismos electrofisiológicos desencadenantes similares a los casos enmascarados de LQT1.

Diversos métodos que expresan el mecanismo electrofisiológico que produce la arritmia tienen relevancia en la evaluación pronóstica de los candidatos a sufrir de taquicardia ventricular y sus consecuencias, tales como: alternancia de la onda T, variabilidad de los períodos cardíacos, presencia o no de los potenciales tardíos en el electrocardiograma de señal promediada (18).

Ante la sospecha de que el paciente puede sufrir de una taquicardia ventricular se está en la obligación de detectar minuciosamente los eventuales mecanismos fisiopatológicos que condicionan esta

realidad pues la posibilidad de implantar un cardiovertor-desfibrilador brinda en muchos casos una solución (19).

REFERENCIAS

1. Fox CS, Evans JC, Larson MG, Kennel WB, Levy D. Temporal trends in coronary heart disease mortality in sudden cardiac death from 1950-1999: The Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004;110:522-527.
2. Myerburg RJ. Cardiac arrest and sudden cardiac death. En: Braunwald E, editor. *Heart Disease: A Text Book of Cardiovascular Medicine*. Nueva York, N.Y.: Saunders; 1997.p.742-779.
3. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithart G, Brugada P, et al. Task force on sudden cardiac death of European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2001;22:1374-1450.
4. Elming H, Holm E, Jun L, Tarp-Pedersen C, Kircshoff M, Malik M, et al. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. *Eur Heart J*. 1998;19:1391-1400.
5. Algra A, Tiggsssen JG, Roelandt JR, Pool J, Lubsen J. QTc prolongation measured by standard 12-lead electrocardiography is an independent risk factor for sudden death due to cardiac arrest. *Circulation*. 1991;83:1888-1894.
6. Keating MT, Sanguinetti MC. Molecular and cellular mechanisms of cardiac arrhythmias. *Cell*. 2001;104(4):569-580.
7. McCormick F. Ras GTPase activating protein signal transmitter and signal terminator. *Cell*. 1989;56:5-8.
8. Jackman WM, Friday KJ, Aliot EM, Clark M, Lazzara R. The long QT syndromes: A critical review, new clinical observations and a unifying hypothesis. *Prog Cardiovasc. Dis*. 1988;31:115-172.
9. Surawicz B., Knodele S.B. Long QT: Good; bad or indifferent? *J Am Coll Cardiol*. 1984;4:398-443.
10. Gill J, Baszko A, Xia R, Camm AJ. Dynamics of the QT interval in patients with exercise-induced ventricular tachycardia in normal and abnormal hearts. *Am Heart J*. 1993;126(6):1357-1363.
11. Zipes DP. The long QT interval syndrome: A Rosetta stone for sympathetic related ventricular tachyarrhythmias. *Circulation*. 1991;84 1414-1419.
12. Barr C, Naas A, Freeman M, Jang CC, Struthers DD. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet*. 1994;343:327-329.
13. Fei J, Gill J, Katritsis D, Camm AJ. Abnormal auto-

- nomnic modulation of the QT interval in patients with idiopathic ventricular tachycardia associated with clinically normal hearts. *Br Heart J.* 1993;69:311-314.
14. Straus SMJM, Kors JA, De Bruin MI, Vander Hooftes, Hofman A, Heeringa J, et al. "Prolonged QT interval and risk of sudden cardiac dead in a population of older adults. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47:362-367.
 15. Singh JP, Hall WJ, McNiitt S, Wang H, Daubert JP, Zareba W, et al. Factors influencing appropriate firing of the implanted defibrillator for ventricular/fibrillation: Findings from the multicenter automat defibrillator implantation trial (Medit-II) *J Am Coll Cardiol.* 2005;46(9):1712-1720.
 16. Brink PA, Crotti L, Corfield V, Goosman A, Durrheim G, Heddley P, et al. Phenotypic variability and innusual clinical severity of congenital long QT syndrome in founder population. *Circulation.* 2005;112:2602-2610.
 17. Vyas H, Hejlik J, Ackerman MJ. Epinephrine QT stress testing in the evaluation of congenital long -QT Syndrome: Diagnostic accuracy of the paradoxical QT response. *Circulation.* 2006;113:1385-1392.
 18. Strickberger SA, Benson DW, Biaggioni I, Callans DJ, Cohen MI, Ellenbogen KA, et al. AHA/ACCF. Scientific statement on the evaluation of syncope. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(2):473-484.
 19. Cesario DA, Dec GW. Implantable cardioverter-desfibrillator therapy in clinical practice. *J Am Coll Cardiol.* 2006;47(8):1507-1517.

...viene de la pág. 36.

Entusiasmado por sus acciones contra la casta de los letrados, creó una Biblioteca Imperial dedicada a vindicar los escritos de los Legistas, defensores de su régimen y de la tesis de la ley como principio del Estado, y ordenó confiscar el resto de los textos chinos. De hogar en hogar, los funcionarios se apoderaron de los libros y los hicieron arder en una pira, para sorpresa y alegría de quienes no los habían leído. Más de cuatrocientos letrados reacios fueron enterrados vivos y sus familias sufrieron incontables humillaciones.

Resulta interesante saber que fue el César Augusto, el protector de Virgilio, Augusto, quien prohibió el año 8 la circulación de *Ars Amatoria* de Ovidio y se dedicó a hacer torturar a numerosos escritores y ordenar la quema de sus obras. Augusto, según Tácito, ordenó quemar todos los escritos de Casio Severo. Desterrado, pasó sus últimos días (hablo del 35 d.C) sentado ante una piedra donde escribió una crónica del mundo nunca leída por sus opositores ni por sus amigos. La *Historia de Timágenes de Alejandría* fue quemada públicamente por orden de Augusto, quien llegó a pensar que este autor no había escrito su obra con el respeto merecido por él. También Augusto quemó más de dos mil libros griegos y romanos que le disgustaban.

El erudito Teófilo, patriarca de Alejandría, ordenó atacar el Serapeum, una de las instalaciones de la biblioteca de Alejandría, en el año 389 y la biblioteca

el 391, con una multitud enfurecida. Al concluir la toma del Templo, los cristianos llenaron de cruces el sitio y demolieron las paredes. Teófilo era un hombre resentido, mezquino y oportunista: tras haber sido lector fanático de los escritos de Orígenes, pasó a ser enemigo de todo cuanto le parecía derivado de la obra de este autor y condenó sus escritos en el Concilio del año 400. Esta actitud suele ser frecuente entre intelectuales.

Fue el odio el que llevó a un grupo de monjes estudiosos a asesinar a la primera mujer de la ciencia y a quemar sus escritos. Durante la primavera del año 415 d.C., una muchedumbre de monjes devotos, liderados por un tal Pedro, seguidor del venerable Cirilo, obispo de Alejandría, secuestró a Hipatia de Alejandría, y aunque élla se defendió y gritó, nadie se atrevió a ayudarla. El temor se impuso y, de esta forma, los monjes pudieron llevarla hasta la iglesia de Cesario. Allí a la vista de todos, comenzaron a golpearla brutalmente con tejas. Le arrancaron los ojos de las órbitas y la lengua. Cuando ya estaba muerta, llevaron el cuerpo a un lugar llamado Cinaro y la despedazaron, le sacaron los órganos y los huesos y finalmente quemaron los restos. La intención final no era otra que la total aniquilación de todo cuanto significaba Hipatia como mujer.

Continúa en pág. 80...