

Comunicación breve

Presentación de un niño con síndrome de QT largo

Dres. Jorge Scaglione*, Alejandro E. Pace#,
Carlos A. De Palma**, Raúl Heredia* y Eduardo A. Kreutzer***

Resumen

El síndrome de QT largo es una enfermedad caracterizada por cambios a nivel electrocardiográfico en la repolarización, prolongación del intervalo QT (corregido para la frecuencia cardíaca), síncope y muerte súbita. En su forma congénita, múltiples mutaciones han sido descritas en cinco diferentes genes, responsables de las alteraciones en la expresión de los canales iónicos de sodio y potasio. Debido a la creciente aparición de la forma adquirida, asociada a un importante número de fármacos utilizados en la práctica pediátrica habitual, este síndrome ha despertado recientemente considerable atención en las publicaciones internacionales. Tanto en la forma congénita como en la adquirida el síndrome se asocia a una arritmia ventricular rápida, polimorfa, denominada torsión de punta ("torsades des pointes"), que en no pocos casos degenera en fibrilación ventricular. El diagnóstico permite instituir un tratamiento adecuado y con el seguimiento, disminuir la frecuencia de muerte súbita cardíaca, de alta incidencia en esta población pediátrica particular.

Palabras clave: *síndrome de QT largo, síncope, muerte súbita, torsión de punta, cardiodesfibrilador implantable.*

Summary

The long-QT syndrome is a disorder of repolarization identified by the electrocardiographic abnormalities of prolongation of the QT interval corrected for heart rate, syncope and sudden death. Different mutations have been described in at least five genes in the inherited forms responsible of alterations in the Na-K ionic channels expression. The acquired form has recently aroused great attention in international publication due to a notable increase, associated to a great number of common drugs used daily in pediatric practice.

Both congenital and acquired forms are associated to a polymorphic ventricular tachycardia called torsades des pointes, which frequently becomes into ventricular fibrillation.

With effective therapy, the high risk of sudden death can be significantly reduced.

Key words: *long-QT syndrome, syncope, sudden death, torsades des pointes, implantable cardioverter-defibrillator.*

INTRODUCCION

Diversas son las opciones terapéuticas para el tratamiento de pacientes portadores de síndrome de QT largo (SQTL). Los betabloqueantes son indicados de

rutina,¹ pudiendo combinarse con el implante de marcapasos definitivos;² en lugares con experiencia se plantea la gangliectomía cervical alta, aunque su uso no está debidamente avalado en pediatría.³ Experimentalmente está en desarrollo la terapia génica específica.⁴ La opción más reciente es la del cardio-desfibrilador implantable (CDI).⁵ En esta comunicación describimos el primer implante de un CDI realizado en un hospital público pediátrico de la República Argentina.

HISTORIA CLINICA

Se presenta un paciente de nueve años de edad con diagnóstico de SQTL congénito en tratamiento con atenolol 1 mg/kg, desde los tres años de vida.

El diagnóstico se sospechó al nacimiento del niño, dado que la madre durante el parto presentó taquicardia ventricular, que fue revertida eléctricamente y posteriormente se le realizó el diagnóstico de SQTL,⁶ desconocido hasta ese momento.

Sin otros antecedentes personales ni familiares a destacar, con crecimiento y desarrollo dentro de límites normales, permaneció asintomático hasta los ocho años cuando, luego de un juego de fútbol y precedido de palpitaciones con sensación de inestabilidad, presentó un cuadro de síncope seguido de convulsiones tonicoclónicas generalizadas con relajación de esfínteres.⁷

Derivado a un servicio de neurología, con electroencefalograma (EEG) normal, se lo trató como un cuadro de epilepsia con clobazam 10 mg/día vía oral.

Luego de un período libre de síntomas de dos meses recibiendo una dosis mayor de atenolol (1,5 mg/kg/día vía oral) y sin presentar cambios en el elec-

* Sección de Electrofisiología.

** Servicio de Cirugía.

*** Servicio de Cardiología.
Hospital "Dr. Pedro de Elizalde".

Unidad 7.
Clínica Médica.
Hospital "Dr. Ricardo Gutiérrez".

Correspondencia:
Dr. Jorge Scaglione.
Rauch 3931, 5º piso "A".
(1177) Ciudad de Buenos Aires.

trocardiograma (QT corregido [QTc] = 0,56 seg), el paciente repitió un nuevo episodio con las mismas características, pero de mayor duración (Gráfico 1).

Con un segundo EEG normal, ante la fuerte sospecha de que el episodio sincopal era secundario a una taquiarritmia de alta frecuencia en un paciente tratado con beta-bloqueantes y un QTc >0,55 seg (lo que aumenta la posibilidad de riesgo de muerte súbita),⁵ se decidió someter al paciente al implante de un cardiodesfibrilador (CDI). La taquiarritmia se confirmó posteriormente mediante el registro guardado por el CDI (Gráfico 2).

El implante se realizó bajo anestesia total, se introdujo el catéter endocavitario a través de la vena cefálica izquierda y se colocó en el ápex del ventrículo derecho.

Los umbrales, tanto de estimulación como de desfibrilación, fueron satisfactorios. El paciente fue dado de alta al segundo día del posoperatorio.

A dos meses de la internación y luego de una actividad física intensa, el paciente comenzó con palpitaciones e inestabilidad postural seguida de un fuerte golpe en el tórax, referida por el niño como "un puñetazo en el pecho", sin llegar al desmayo. En el posterior chequeo que se realizó mediante telemetría, el sistema de registro de eventos del cardiodesfibrilador mostró que había sido eficaz la reversión de una taquicardia ventricular polimórfica (torsión de punta) mediante la descarga de 10 joules, restableciendo el ritmo sinusal. Esto confirmó que los episodios sincopales del paciente eran debidos a la arritmia ventricular.

GRÁFICO 1. Registro Holter del paciente portador de síndrome de QT largo, con intervalo QT de 0,56 segundos.

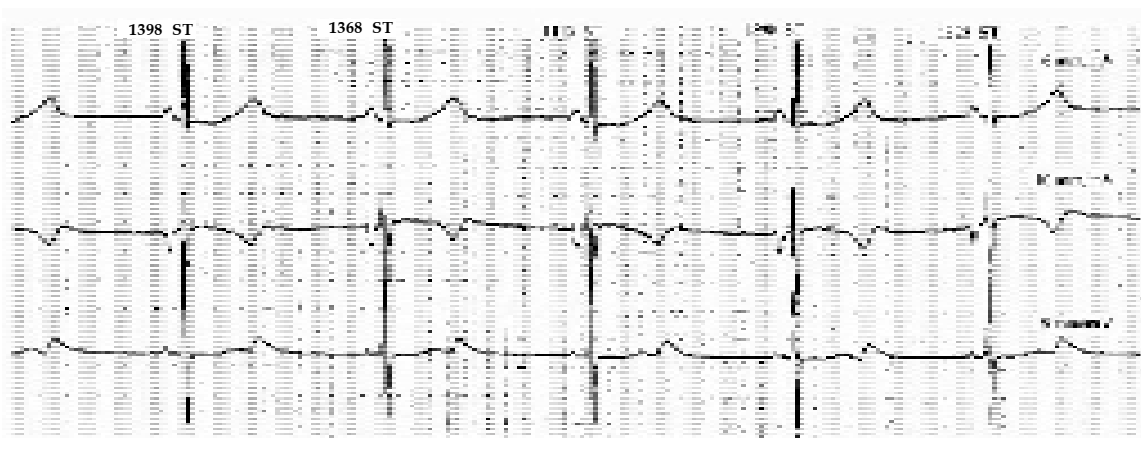
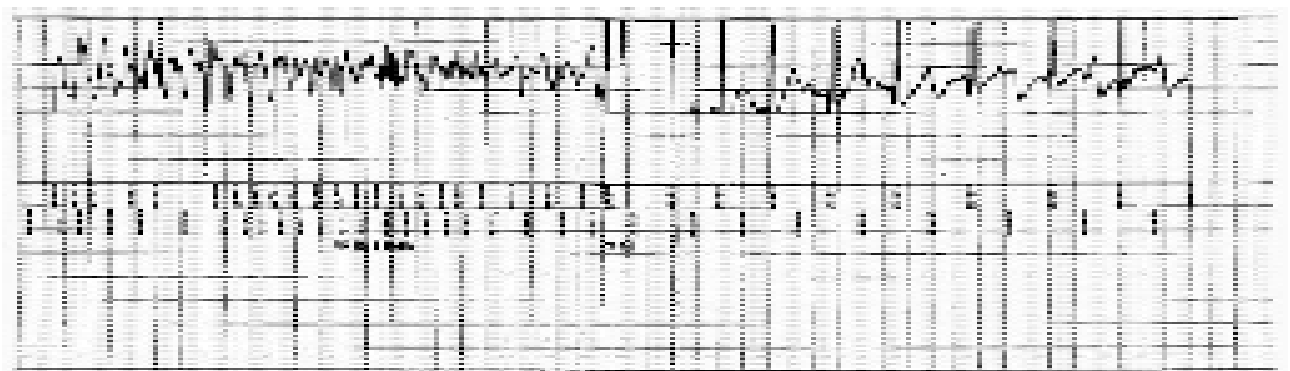


GRÁFICO 2. Registro guardado en el cardiodesfibrilador implantable del paciente. Arritmia y cardioversión luego de realizar actividad física intensa.



DISCUSION

En el año 1957, Jervell y Lange Nielsen⁸ describieron una enfermedad compuesta por síncope, sordera e intervalo QT prolongado. Romano (1963)⁹ y Ward (1964)¹⁰ también describieron esta enfermedad, pero sin sordera. En ambos casos presenta carácter familiar, en el primero de ellos autosómico recesivo y en el segundo, autosómico dominante. La incidencia de este síndrome es desconocida en nuestro medio.

En el ECG se observa la prolongación del QTc* mayor de 0,44 segundos. La onda T es amplia, bifásica y en los registros de Holter se observa que es variable y alternante. Cabe destacar que, en presencia de clínica sugestiva e historia familiar positiva, debe sospecharse SQTl aun con electrocardiograma normal.⁵

El riesgo de dichos episodios sincopales ha sido relacionado con episodios de taquicardia ventricular de alta frecuencia, polimorfa, llamada torsión de punta, la cual puede transformarse en fibrilación ventricular. El riesgo de estos ataques estaría en relación con la prolongación del QTc, considerándose con mayor riesgo los pacientes en quienes es mayor de 0,50 segundos.⁴

Para categorizar este riesgo se utiliza una tabla propuesta por Schwartz en 1993 modificada para pediatría,¹¹ que propone criterios mayores y menores (Tabla 1) y, con un rango de 0 a 9, establece arbitrariamente tres categorías: 1 o menos: baja probabilidad de padecer SQTl, 2 a 3 puntos: probabilidad intermedia, 4 puntos o más: alta probabilidad.

Nuestro paciente índice presentaba un QTc que, bajo el efecto de los betabloqueantes (los cuales acortan el QT), tenía un valor de 0,56 seg y 7 puntos obtenidos de la tabla para categorizar este síndrome.

La mortalidad en pacientes con SQTl sin tratamiento ha sido establecida en pacientes adultos, a partir del primer episodio sincopal, en un 21% para el primer año y del 60% en los 10 años siguientes. Esto puede ser reducido globalmente a un 3 a 4% con la terapéutica apropiada.¹²

La base de las manifestaciones de este síndrome es una alteración genética relacionada con un trastorno a nivel de los canales iónicos que gobiernan la electrofisiología celular.⁶

Tales alteraciones fueron identificadas en diferentes genes responsables de la expresión de canales iónicos en distintos cromosomas del mapa genético; es así que fueron identificadas a nivel del cromosoma 11 (LQT1), donde se encuentra el gen KV-LQT1, renombrado recientemente como KCNQ1, responsable de una de las corrientes de potasio participante de la repolarización (I_{ks}); esta es la forma más frecuente denominada síndrome de Romano-Ward.¹³

Existe otra modificación identificada sobre el cromosoma 7 (LQT2) con la alteración genética a nivel del gen HERG, responsable de otra corriente de potasio llamada I_{kr}.

En el cromosoma 3 (LQT3) se identificó una alteración a nivel del gen SCN5A, responsable de la expresión de una corriente de sodio I_{Na}, relacionado también con el síndrome de Brugada.¹³

El síndrome de Jervell y Lange-Nielsen también presenta su alteración genética sobre el cromosoma 11 pero en otra ubicación genética. Se han descrito hasta el presente 5 genes que causan las alteraciones de SQTl con más de 100 mutaciones

TABLA 1. Criterios para el diagnóstico de síndrome de QT largo.*

Hallazgos electrocardiográficos	Puntos
QTc > 0,47 seg.	3
0,46 a 0,47 seg.	2
0,45 seg. (varones)	1
Torsión de punta	2
Onda T alternante	1
Onda T mellada (3 derivaciones)	1
Baja frecuencia para la edad	0,5
Historia clínica	
Síncope con estrés	2
Síncope sin estrés	1
Sordera congénita	0,5
Historia familiar de SQTl	
Con 4 puntos o más obtenidos de la tabla	1
Muerte súbita en algún miembro directo de la familia con edad <30 años	0,5

* Fórmula de Bazett:

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{R-R}}$$

* Schwartz PJ 1981.

descriptas, lo que dificulta la caracterización genética rutinaria, reservándose la misma para protocolos de investigación.⁴

En relación al síndrome de QT largo adquirido se describen cuatro causas y éstas son:

- *Alteraciones en los electrolitos:* hipokalemia, hipocalcemia, hipomagnesemia.
- *Drogas:* fenotiacinas (clorpromacina, etc.), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina), antibióticos (eritromicina, azitromicina, trimetoprima, etc.), antifúngicos (ketoconazol, fluconazol), antihistamínicos (terfenadina, astemizol difenhidramina, etc.), antiarrítmicos de Clases I y II (quinidina, sotalol, etc.), proquinéticos gastrointestinales (cisapride).¹⁴

La combinación de estas drogas aumenta el riesgo de padecer la arritmia característica del síndrome de QT largo: la torsión de punta.

- *Sistema nervioso central:* el trauma o la injuria del tejido nervioso provocan alargamiento del intervalo QT, especialmente la hemorragia subaracnoidea.
- *Alteraciones cardíacas primarias:* pueden presentarlo las miocarditis, las miocardiopatías hipertrófica o dilatada, al igual que el prolapso de la válvula mitral.

El tratamiento del SQT largo adquirido es el suplemento del ion faltante o la suspensión del fármaco responsable, teniendo en cuenta que si el paciente es portador de un síndrome de QT largo congénito, bajo ningún concepto debe recibir los fármacos de conocido efecto sobre el intervalo QT.

El tratamiento actual de la forma genética, sin diferenciación del tipo que tenemos por delante, son los betabloqueantes,¹ a los cuales se les puede combinar el agregado de marcapasos definitivo o, ante el fracaso de los mismos, queda la opción del CDI.¹²⁻¹³ ■

BIBLIOGRAFIA

1. Moss AJ, Zareba W, Hall J et al. Effectiveness and limitations of β -blocker therapy in congenital long-QT syndrome. *Circulation* 2000; 101:616-623.
2. Eldar M, Griffin JC, Abbot JA et al. Permanent cardiac pacing in patients with the long-QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10:600-607.
3. Schwartz PJ, Locati EH, Moss AJ et al. Left cardiac sympathetic denervation in the therapy of congenital long QT syndrome. A worldwide report. *Circulation* 1991; 84:503-511.
4. Moss AJ. Clinical management of patients with the long QT syndrome: Drugs, devices, and gene-specific therapy. *PACE* 1997; 20:2058-2060.
5. Silka MJ, Kron J, Dunnigan A et al. Sudden cardiac death and the use of implantable cardioverter-defibrillators in pediatric patients. The Pediatric Electrophysiology Society. *Circulation* 1993; 97:800-807.
6. Roden DM, Spooner PM. Inherited long QT syndromes: A paradigm for understanding arrhythmogenesis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10:1664-1683.
7. Pacia SV, Devinsky O, Luciano DJ et al. The prolonged QT syndrome presenting as epilepsy: a report of two cases and literature review. *Neurology* 1994; 44:1408-1410.
8. Jervell A, Lange-Nielsen F. Congenital deaf-mutism, functional heart disease with prolongation of the QT and sudden death. *Am Heart J* 1957; 54:59-68.
9. Romano C, Gemme G, Pongiglione R. Aritmie cardiache rare delle eta pediatrica. *Clin Pediatr* 1963; 45:565.
10. Ward O. A new familial cardiac syndrome in children. *J Ir Med Assoc* 1964; 54:103.
11. Schwartz PJ. The sudden infant death syndrome. *Rev Perinatal Med* Vol 4. New York: Raven Press, 1981.
12. Deal BJ, Wolff GS, Gelband H. Current concepts in diagnosis and management of arrhythmias in infants and children. New York: Futura Publishing Company, 1998.
13. Quan L, Franklin WH. Ventricular fibrillation: A pediatric problem. American Heart Association. Monograph Series. New York: Futura Publishing Company, 2000.
14. QT drugs.org. An international registry for drug-induced arrhythmias. Internet: www.GeorgetownCERT.org.