

Mujer de 35 años con diagnóstico previo de epilepsia – 2012

Dr. Francisco Femenia

Mujer, 35 años de edad, con diagnóstico desde los 14 años de epilepsia tipo gran mal, recibiendo fenitoina, ácido valproico y diazepam. En el último mes y por una infección pelviana recibió Levofloxacina asociada con trimetropina sulfametoxazol.

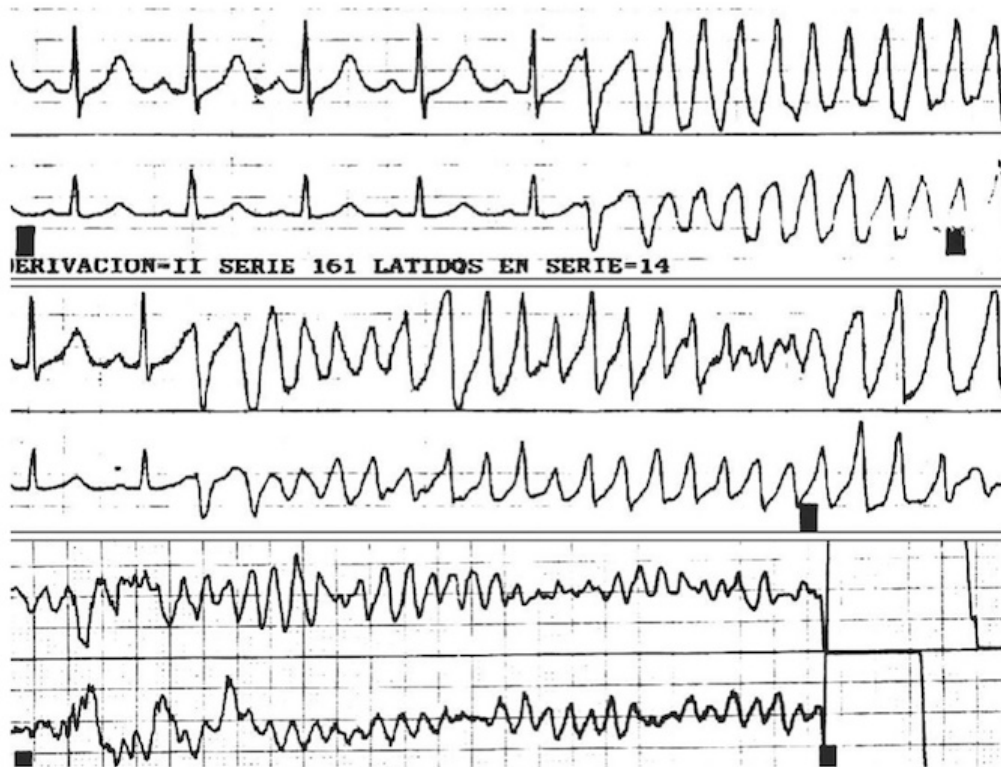
Ingresa por episodio convulsivo tónico clónico. Queda en observación 24 hs en terapia intensiva, y deciden pasarla a sala común para ajustar su medicación; estando acostada presenta nuevo episodio tónico clónico, pero con coloración azulada de toda la piel, un médico que pasaba por la sala, inicia medidas de reanimación cardiopulmonar y es trasladada nuevamente a UTI donde se registra lo que envió. De estos episodios presentó 46 en menos de dos horas.

NOTA: Un antecedente importante que salta del interrogatorio es que en algunas oportunidades ante situaciones de stress psicológico y al sentir el despertador en la mañana (tres oportunidades) la paciente presentó episodios tónico clónicos de variable duración.

Para el debate:

- 1- Diagnóstico clínico
- 2- Diagnóstico de la taquiarritmia
- 3- Tratamiento en agudo
- 4- Pronóstico y tratamiento crónico

Saludos
Francisco Femenia



Querido Francisco, sin ver aún el archivo adjunto, primer diagnóstico diferencial es QT prolongado y TV polimórficas. No encuentro aconsejable asociar un antibiótico como el que referiste al tratamiento de base que recibía la paciente. Espero no meter la pata por no mirar en el archivo adjunto la arritmia que enviaste. Un saludo

Martin Ibarrola

Querido Francisco, ¡qué lindo caso! Van mis respuestas

Diagnóstico clínico: síndrome de LQT2 congénito desencadenado por ruidos, emociones y posiblemente fármacos. Este variante afecta el cromosoma 7q35-36 mutación *HERG* (the human ether-a-go-go-related gene). *Modifica (disminución) el comportamiento del canal de salida de potasio rápido ("Rapid outward potassium rectifier channel (Ikr) "por el triggers" de ruido y emociones.* Se menciona en la historia que las emociones eventualmente desencadenaron crisis. Emociones diarias puede aumentar el QTc de 11 ms siendo mas intensas en pacientes con LQT2 que LQT1 (1). La levofloxacina por ser una fluoroquinilona puede haber sido responsable por la peora clínica (2) Es frecuente en pacientes como el que presentas, el diagnóstico errado de epilepsia. Hace poco tiempo Sami nos enseñó cómo diferenciar clínicamente ambos ataques (epiléptico vs Morgagni-Stoke-Addams)

En la variante 2 (LQT2) el ECG de base suele mostrar con frecuencia ondas T de baja amplitud y bimodales, siendo que la distancia entre ambos módulos siempre es <150ms (4 cuadraditos del papel del ECG). Esta es la forma de diferenciar una onda T bimodal de una onda U.

En 2 el QTc tiene moderada dependencia de la FC

Diagnóstico de la taquiarritmia: evento sustentado de torsade de pointes desencadenado por fenómeno R on T que degenera en VF. Por la periodicidad alta de de los eventos (46 episodios en <2h). nos encontramos frente a una tormenta eléctrica

Tratamiento en agudo: Cardioversion eléctrica inmediata. Reanimación maniobras.

Pronóstico y tratamiento crónico: la terapia padronizada para el síndrome del QT largo incluye: tentativa de eliminación o atenuación de los factores desencadenantes (sin despertadores, ruidos fuertes, menos emociones, y eliminación de drogas con potencial de prolongar el QT)

Recursos Farmacológicos: Beta-bloqueadores a dosis plenas

Simpatectomía cervical izquierda ante la presencia de eventos mismo con bb ICD. Indicado siempre que los síncope persistan a pesar do beta bloqueo y la denervacion simpática izquierda.

Tambien esta indicado ICD cuando la parada cardiaca que necesita reanimación ocurrió durante la beta terapia

Cuando el primer evento es una parada cardiaca documentada.

Comentarios interesantes LQT2 es la imagen en espejo o contrapartida del sindrome de QT corto tipo 1

La tabla comparativa muestra ambos

Pronóstico:variable. todo va depender de como responda a los BB y de la adherencia a las orientaciones

Esta tabla es de mi autoría no copiada

	SHORT QTS TYPE 1	LQT2
Channel affected:	I_{KR} delayed rectifier current.	I_{KR} delayed rectifier current.
Effect of mutation on channel:	A gain of function.	Reduced outward K^+ rectifier current.
Phase of Monophasic Action Potential affected:	Phase 3	Phase 3.
Rhythm:	High incidence of atrial fibrillation.	Sinus.
Heart rate:	Normal when sinus?	Frequent low heart rate for age.
SAQRS:	Left-axis deviation: LAFB	Normal.
Voltage T waves:	Tall peaked, pointed, narrow and symmetrical.	Low-amplitude with a notched, bifurcated alternant, biphasic or bifid T appearance due to a very significant slowing of repolarization. KCNH2 on L413P and L559H mutations are associated with bifid T wave.
QT and QTc interval:	Constant and uniform very short QT and QTc interval. $< \text{or} = 280 \text{ ms}$ and $< \text{or} = 300 \text{ ms}$ respectively. Without significant dynamic changes during heart rate variations or on exertion.	Long. $QTc > 0.47$ affected $QTc = 0.45$ to 0.47 considered border line $QTc < 0.45$. non affected. With significant dynamic changes during heart rate variations or on exertion.
U wave:	Normal.	Prominent or giant (QU) more evident from V_4 to V_6 .
Stress testing :	A slight reduction of the QT interval	Eventually prolongation the QT

	during physiological increase in heartrate.	interval. Rarely are triggers for cardiac events (only in 13% of cases). The variant has moderate dependence of QT interval to heart rate.
Therapy:	Implantable Cardioverter–Defibrillator (ICD) was used. Recent observational and clinical data support changes in the guidelines for ICD implantation to include patients with no structural heart disease and spontaneous ventricular tachycardia not amenable to other treatments. Schimpf et al. show the Inherent risk for Inappropriate Shock Delivery.	ICD whenever syncope recurs despite beta-blockage and left cardiac sympathetic denervation; when cardiac arrest requiring resuscitation occurs during beta-blocking therapy, and when the first event is a documented cardiac arrest*.

Referencias

1. Lane RD, et al. Changes in ventricular repolarization duration during typical daily emotion in patients with Long QT syndrome. *Psychosom Med*. 2011 Jan;73(1):98-105.
2. Briasoulis A, Agarwal V, Pierce WJ. QT prolongation and torsade de pointes induced by fluoroquinolones: infrequent side effects from commonly used medications. *Cardiology*. 2011;120(2):103-10.

Andrés R. Pérez Riera

Contrapartida fatal al uso inadecuado de los medicamentos: intervalo QTc,

Referencias:

- 1) CADIME. (Centro Andaluz de Documentación e Información de Medicamentos)(2003). *Medicamentos e Intervalo QTc*. Recuperado el Octubre de 2011, de <http://www.easp.es/web/documentos/BTA/00002917documento.6.2003.pdf>
- Ray, W., Chung, C., & Murray, K. (2009). Atypical Antipsychotic Drugs and the Risk of Sudden Cardiac Death. *N Engl J Med*, 360, 225-35.
- 2) Rev Esp Cardiol. 2006;59(12):1328.e1-51

Una alteración en el comportamiento de los canales iónicos puede alterar la repolarización ventricular desencadenando una **taquicardia ventricular polimórfica (torsoides de pointes)**. Esta arritmia suele ser auto limitante (cede por sí sola) pero en ocasiones puede evolucionar a fibrilación ventricular sostenida que tiene como repercusión clínica mareo, síncope, parada cardiaca y ocasionalmente, muerte.

Este evento fatal puede considerarse un evento evitable, y en tanto que tiene esta naturaleza, podemos decir que cuando se produce, es por un uso inapropiado por parte del sistema sanitario.

Hay dos prácticas (que podrían considerarse errores sistémicos sanitarios) que incrementan considerablemente el riesgo de que se produzcan estos eventos fatales y evitables:

1. El empleo de dosis elevadas (y por supuesto, superiores a las máximas establecidas a la dosis máxima).
2. El empleo de polifarmacia (anti psicótica, anticonvulsivante y general). Este riesgo es acumulativo ya que el bloqueo de los canales iónicos pueden hacerlo diferentes fármacos al mismo tiempo.
3. La carencia de reajustes posológicos en función de alteraciones farmacocinéticas, esto es, no individualizar las dosis que desarrolla una insuficiencia renal o hepática, o incluso al índice de masa corporal, por citar sólo algunos de los estados biológicos que requerirían de reajustes en las dosis de fármacos.

Los tres puntos tienen que ver. En definitiva el riesgo de bloqueo del comportamiento de los canales iónicos cardiacos, y por tanto de incremento del intervalo QTc y evento adverso consiguiente depende del **resultado fenotípico de la interacción fármaco-individuo**.

Pero luego hay una serie de **factores biológicos de la persona que las hacen vulnerables a desarrollar este evento** fatal y prevenible y que por tanto debemos conocer e integrar en la toma de decisiones. Estos factores son:

1. **Factores congénitos:** Síndrome Romano-Ward (autosómico dominante) y Síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (anomalía autosómica dominante asociada con sordera autosómico recesiva).

2. **Factores adquiridos:**

a. Insuficiencia Cardíaca Crónica, Cardiopatía isquémica, Miocarditis.

b. Hipomagnesemia o Hipopotasemia.

c. Ictus isquémico. Trauma craneal. Encefalitis.

d. Bradicardia grave.

e. Híper/hipo tiroidismo.

f. Anorexia.

Habría asimismo que valorar **otros dos aspectos relacionados** con lo anterior:

1. Interacciones farmacocinéticas. Si el riesgo depende de la concentración plasmática y hay dos fármacos interaccionan en el sentido de que el que tiene la capacidad de incrementar el intervalo QTc se ve alterada su cinética, esto puede ser un factor relevante.

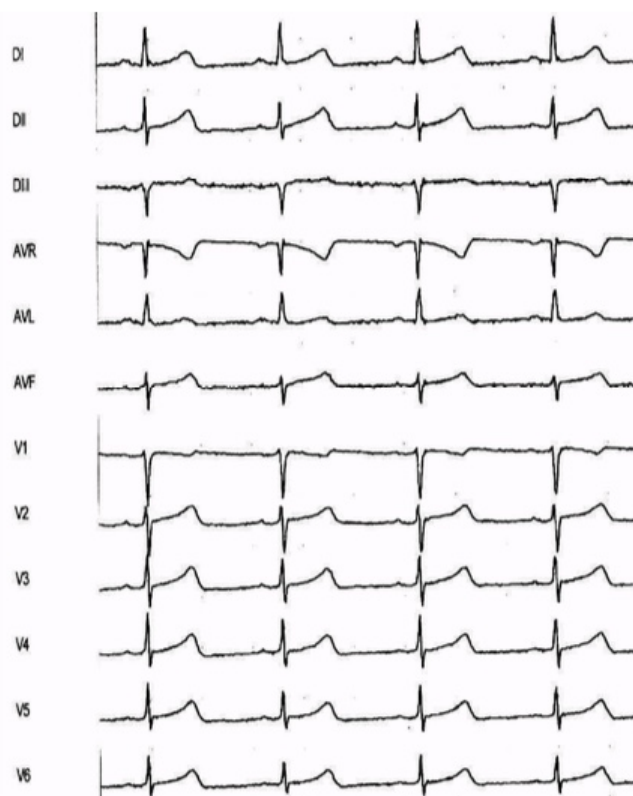
2. Intervalo QTc basal. No es lo mismo añadir riesgo en una persona que de por sí tiene un intervalo QTc de 400 mseg que en una persona que lo tiene en 350 mseg. *1

Tratamiento: A) betabloqueantes beta; B) Amiodarona y sotalol; C) CDI en TV/ fibrilación ventricular recurrente. *2

Saludos

Eduardo Quiñones

Aca va el ECG de 12 derivaciones de base y sin fármacos, posterior a los eventos de UTI, no se porque no esta la cuadrícula.



Hola ...me atreveria a decir que el **diagnóstico clínico** síncope con convulsiones por hipoxia

diagnóstico de la taquiarritmia TV Sostenida que degenera en TdP

tto en agudo „DESFIBRILAR

tto crónico ..estudiarla (SQTL) y CDI si se determina .

Espero a los expertos

Marilina Ortega

Querido Francisco: lástima no se ve la cuadrícula,

1) En el trazo inicia como era esperable presenta QT prolongado con un QTc de 523 msec según puede estimar y una TV polimórfica que sobe el final de la tira esta entrando en FV. Por el corte creo que ahí la deben haber cardiovertido.

2) En el ECG de 12 derivaciones estimando según una hoja de tamaño real impresiona RS 60 por min, en la tira del cardiodesfibrilador se encontraba en 100 por min, vos referiste sin fármacos? pero ¿no esta recibiendo BB en el ECG de 12 derivaciones? Si interpreto que tiene 44 por min el RR alrededor de 1450 y el QT que inerpreto a esa velocidad es de 660 msec, me pareció una locura pero eso logro interpretar y el QTc seria de 539 msec. El mismo cálculo también lo realicé si la frecuencia cardíaca era de 60 por min y también me da un QT aún más polongado. Perdón por la falta de presición pero no veo una sola cuadrícula para referencia.

Tiene un QT largo congénito; Andrés lo analizó espectacular.

¿Conducta? tal cual haz hecho retirar todos los enticonvulsivantes y diazepam que recibia, iniciar BB.

Reevaluar el EEF sin medicación, seguramente sea negativo.

Mi pregunta más que respuesta es por tus referencias presentó síncope a repetición por lo expuesto relacionado a estres o medicamentos, vos nos mostrás en la tira una MS abortada. ¿Solo BB o tiene indicación de CDI? seria mi interrogante.

En eso espero que me enseñes cuál sería la mejor decisión a tomar.

Un abrazo Grande

Martin Ibarrola

Houston, we have a problem!

This case of arrhythmic storm in a 35 year old female is EXTREMELY interesting and very challenging. I would call this case **"Arrhythmic Storm and the duck test."**

There is a very common American saying: If it walks like a duck and talks like a dock, then it is probably a duck.

As I prepared my answer, curiosity made me check Wikipedia. I learned that this "American saying" is actually known as "the duck test" and the correct quote is:

"If it looks like a duck, swims like a duck, and quacks like a duck, then it probably is a duck."

The duck testes is credited to the American poet [James Whitcomb Riley](#) (1849–1916), who may have coined the phrase when he wrote "when I see a bird that walks like a duck and swims like a duck and quacks like a duck, I call that bird a duck."

And now to the patient:

In a 35 year old with a history of "epilepsy" often triggered by sudden arousal from sleep by noise" (an alarm clock), long QT syndrome from the LQT2 **should always be the first diagnosis**. LQT2 should be strongly considered even before the ECG is done.

Add to this therapy with trimetoprin-sulfamethoxazole plus levofloxacin and you really get "a long QT cocktail."

Certainly, it sounds like a duck!

This is what <http://www.qtdrugs.org/> reads about levofloxacin: A drug that may prolong the QT interval but at this time lacks substantial evidence for causing Torsades de Pointes. This drug should be avoided for use in patients with diagnosed or suspected Congenital Long QT Syndrome. Association not clear. The same site writes about trimetoprim sulfamethoxazole the following: Drugs that carry a risk of torsades de pointes and/or QT prolongation under certain conditions, such as patients with congenital long QT syndrome, drug overdose or co-administration of interacting drugs.

Now the electrocardiogram: The 12 lead ECG does not show the grid. It is therefore impossible to measure the QT interval. One can only say that "it looks long".

So now, it sounds like a duck and looks like duck.

And then she goes into a storm of recurrent VF.... And a monitor strip shows polymorphic VT. According to the "duck test" this must be torsade de pointes. But is it? **I DON'T THINK SO.**

The monitor strip shows the grid. Scanning created a problem with the scale because the little squares have different dimensions in the vertical and horizontal direction. With this limitation in mind, I think the QT is more or less 400 msec and the RR 680 msec. If these measurements are correct (and I am obviously not sure because I do not have the real ECGs) then the QTc is 485 msec.

So we have a QTc that is by all means LONG, a history suggestive of long QT syndrome, use of medications that prolong QT and polymorphic VT.

Houston, we have a problem!

The polymorphic VT starts with an extrasystole that has a SHORT QT interval. The first shown polymorphic VT event is triggered by an extrasystole with a coupling interval of 330 msec. The second VT starts with an extrasystole on the very peak of the T-wave, the coupling interval is 320 msec. To me, this is INCOMPATIBLE with a long QT syndrome. In fact, these are the arrhythmias that we see in idiopathic VF, which I consider a SHORT QT syndrome!

Ilan Goldenberg published in JACC a series of patients with "Congenital long QT syndrome without QT prolongation" (*J Am Coll Cardiol.* 2011;57(1):51-59). These are patients with genetically confirmed long QT syndrome who have a QTc <450 msec. In that article, they have a figure of "torsade" that is exactly like this one. I have argued with Ilan endlessly about that figure and I will argue the same here:

Patients with long QT syndrome do not merely have "long QT and arrhythmias." They have arrhythmias because of the long QT. This sentence is not as trivial as it sounds. The long QT syndrome that I know needs the QT prolongation to create early depolarizations (EADs). These EADs should come at the terminal part of the action potential. In the electrocardiogram, the extrasystoles representing EADs should come at the very end of the QT interval.

There is such a thing as "phase-3 EADs in abbreviated action potentials," described by Burashnikov and Antzelevitch in the atrium... but perhaps that is what we are seeing here in the ventricle. Certainly, I would love to hear what they and others have to say.

In practical terms, to control the arrhythmic storm I would start with the usual: sedation, more sedation and more sedation. Then beta-blockers and magnesium. Cardiac pacing probably has no role here since the arrhythmias are not pause dependent and the sinus rate is already fast. However, I would keep an eye for a change in pattern of the arrhythmias.

If that does not work and all the arrhythmias look like the examples shown here, I would be prepared to change 180 degrees and treat this like idiopathic VF, with isoproterenol. Obviously, I would be very nervous about starting quinidine, but I can tell you of cases who were initially diagnosed as "long QT syndrome" and now receive quinidine.

For the long term, I would never say that this is a straightforward LQTS case. Therefore, to send her home with beta-blockers is not an option. She needs an ICD.

This case is really intriguing and needs to undergo a complete genetic evaluation that should include expression studies. Amazing!

Thanks for sharing.

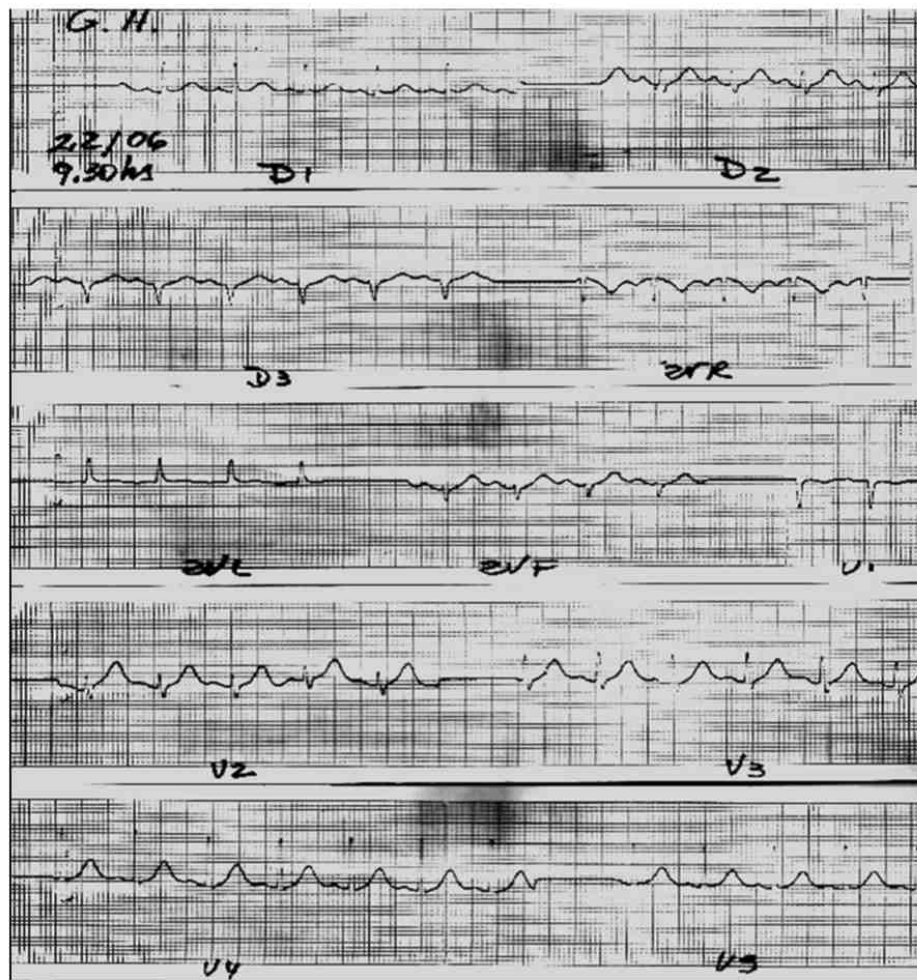
Sami Viskin (Tel Aviv).

Amigo Martin, sin dudas es un long QT síndrome como ya explicó Andrés; este caso tiene ya unos años e implantamos un CDI unicameral asumiendo claramente una MS abortada. Además de suspenderle todos los anti epilépticos dado que no existieron pruebas convincentes que la paciente padeciera esta enfermedad y se le agregó betabloqueantes. Lo interesante es que durante el seguimiento y con los mismos síntomas clínicos que simulaban un gran mal, la paciente presentó en tres oportunidades choques apropiados por TdP o FV. Otra cosa que quería complementar es el manejo de la tormenta eléctrica la mayoría de las descripciones se basan en portadores de CDI, pero también debemos tener en cuenta estos casos siendo la causa más común de las adquiridas la isquemia miocárdica. Además de actuar como siempre sobre los factores precipitantes y moduladores, para estabilizar el sustrato eléctrico se utiliza sulfato de magnesio, antiarrítmicos como amiodarona o lidocaina, la estimulación ventricular transitoria a 120 o 130 lpm e incluso la sedación con propofol. En este caso en particular la TE se estabilizó en su momento con magnesio y propofol. El tema es muy interesante y si quieren lo profundizamos más, al menos nos distendimos un rato, saludos

Envío una diapositiva que encontré en mi archivo sobre el caso: superior es una derivación ampliada y la inferior durante una prueba ergométrica, tal vez sirva para medir algo, igual a la paciente la vemos habitualmente para repetir un buen ECG actualizado, y en su momento no pudimos hacer test genético (Mendoza, Argentina), por lo que propone Sami es sin dudas muy interesante y completaría el diagnóstico definitivo, aunque nosotros asumimos un QT prolongado. Saludos y seguimos distendidos, por suerte,



Acá encontré un ECG de la época, al menos se ven las cuadrículas más o menos



Es la primera vez que participo activamente es este maravilloso foro pero me gustó el caso, desde mi humilde opinión y con las limitaciones de ser solo un médico de medicina general digo que este caso es una Torcida de punta seguramente como la mayoría inducida por drogas de uso corriente y muchas veces infravalorado. El tratamiento se realiza con sulfato de magnesio, dejo para los expertos la profundización del tema Y de la fisiopatología pero quiero destacar que muchas veces las complicaciones de los tratamientos aparentemente banales pueden generar episodios fatales. Gracias y pido disculpas por mi atrevimiento al participar con tan prestigiosos profesionales de los que aprendo cuando tengo tiempo y oportunidad de leer en el foro.

Dr. Oscar Gianello
Lloret de Mar - Girona - España
(pero nacido en La Falda Cordoba)

Dear Sami, this patient hasTdP, with the peaks of QRS complexes twisting around the isoelectric baseline and progressive amplitude and polarity variations, is mostly associated with long congenital or acquired LQTS and short coupling intervals of the initiating QRS complex. This entity was described by the first time by Leenhardt in 1994 (Leenhardt disease (1) I wrote that R on T phenomenon. This patient eventually has a normal QTc interval and normal structural heart disease. Mechanisms remain unclear but there may be a relationship with autonomic nervous system imbalance. Since anti-arrhythmic drug efficacy is uncertain, ICD-implantation seems the first-line therapy. If ventricular arrhythmia recurs despite drug therapy, RFCA of initiating PVCs may be another alternative.(2). It is important an ECG with possibility of mesurement, Another pharmacological approach is Verapamil that could suppress frequent PVCs with a short coupling interval and TdP R on T type (1; 2)

1. Leenhardt A, et al. Short-coupled variant of torsades de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation*. 1994 Jan;89(1):206-15.
2. Van den Branden B, Wever E, Boersma L. Torsades de pointes with short coupling interval. *Acta Cardiol*. 2010 Jun;65: 345-346.
3. Shiga T et al. Electrophysiological characteristic of a patient exhibiting the short-coupled variant of torsades de pointes. *J Electrocardiol*. 2001 Jul;34:2715

Question is this an overlapping between LQT2 and Leenhardt disease? Genetic screenign is very important. I agree with you

Andrés.

Dear Address:

We agree....but disagree.

It is true that the description of "torsade de pointes" by Dessertenne (Ventricular tachycardia with 2 variable opposing foci. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1966;59:263) included the "twisting of the peaks" that you mention. However, in my personal view: twisting of the peaks is ONE of the criteria for torsade, not the only one and certainly not the best one.

As discussed in Viskin S. The long QT syndromes and torsade de pointes. *Lancet*. 1999;354:1625-1633, the twisting of the peaks may not be obvious in episodes of true torsade de pointes, particularly when the arrhythmia is recorded in just a few leads. In that case, the ventricular tachycardia may look like a monomorphic VT. More importantly, every polymorphic VT, regardless of its mechanism and etiology, will demonstrate twisting of the peaks in one or more leads, simply because they are polymorphic.

So now we have to decide what is torsade de pointes. To me, torsade is what Dessertenne described: the arrhythmia of the long QT syndrome. This arrhythmia has specific clinical

characteristics (it appears in patients with long QT), has electrocardiographic characteristics (it is either pause-dependent with the short-long-short sequence) or tachycardia dependent (frequently with T-wave alternans) and it has a specific therapy (beta-blockers, magnesium, etc).

The term "short-coupled variant of torsade" by Coumel and Leenhardt describes (as the title reads) a VARIANT of torsade. Namely, it is not torsade. It has totally different clinical and electrocardiographic characteristics (except for the twist) and, more importantly, it has completely different therapy.

The short variant of torsade described by Coumel and Leenhardt and idiopathic VF, best described by Belhassen, are identical, and we already alluded to that two decades ago (Viskin S, Belhassen B. Idiopathic ventricular fibrillation. *Am Heart J*. 1990;120:661-671). It is difficult to argue that they are one and the same because the true etiology of idiopathic VF is known only for a minority of patients (short QT syndrome mutations). But the ECG is identical. The Coumel used verapamil but shortly thereafter described failures of this therapy, and Belhassen described quinidine, which is the drug used today.

The arrhythmia shown in this particular case is more consistent with the short coupled variant of torsade than with true torsade de pointes. In this regard, you and me are completely in agreement. The point I am trying to make is that this particular patient has a long QT but has arrhythmias that cannot be explained by what I know as long QT syndrome. In my view, this particular patient had VF DESPITE her long QT and not because of it.

Sami Viskin
