

# **Paciente masculino de 40 años que presenta episodios sincopales con sospecha de SQTl – 2004**

Dr. Luis Pucuruli

Sr. Dr. Edgardo Schapachnik: Como coordinador de este foro, a Ud. me dirijo para plantear un tema que me pareció interesante.

A mí seguro que no me recuerda, ya que si bien siempre estoy al tanto de los temas del foro, nunca participé activamente del mismo, ya que me pareció que había gente que me puede enseñar mucho y decidí escuchar (o leer). Se que actualmete están en un tema de Holter al que por razones de horarios no pude participar.

Me voy a presentar, soy Uruguayo, realicé mi residencia de terapia intensiva en el Hospital Pasteur y trabajo 400 hs mensuales en diferentes lugares, todos relacionados con urgencias y CTI, por lo que veo frecuentemente trastornos del ritmo; tema que me apasiona.

Le voy a contar de un paciente que recibí hace pocos días en un Hospital de Montevideo. Paciente de 40 años, dislipémico, deportista (7 km c/2 días), por lo tanto con tendencia a la bradicardia.

Cuando ingresa a puerta de este Hospital, lo hace por 3 episodios de síncope de los que en el primero se recupera espontáneamente, pero no totalmente, el segundo, se produce con caída al suelo desde su altura (sentado), presentando movimientos anormales de breve duración, siendo atendido por personal policial que constatan paciente en apnea, sin pulso. Se comienza SVB, recuperándose, presentando un nuevo episodio ya acostado en la cama.

Este episodio ocurrió a las 05:00 AM, cuando el tono vagal predomina. Cuando ingresa a emergencia, está lúcido, sin síntomas, pero se destaca de la paraclínica CPK total de 300 co MB de 100, lo que se repite en enzimograma de la mañana siguiente, posteriormente se produce un descenso de CPK a 270/38 a las 24 hs y luego 230/27 a las 48 hs. ETT: normal, sin alteraciones de la motilidad sectorial. Se planteó en primera instancia crisis convulsiva sincopal, diagnóstico con el que no estuve de acuerdo.

Valorado el EKG: se destacaba un QTc 560 mseg. No olvidemos que el paciente es deportista con una frecuencia basal de 60/min y el episodio sucedió en la madrugada, con

tono vagal aumentado, por lo que podía estar aún más bradicárdico. No tiene antecedentes familiares similares, ni de sordera.

Mi primer planteo fue que podía corresponder a una TdeP (ya que parece que realmente tuvo un PCR) por el hallazgo EKG y la bradicardia de base. Esto se reforzó cuando de la HC anterior se desprendía que recibía Ketoconazol desde hacia años y lo estaba recibiendo v/o en ese momento.

Creo que el diagnóstico no fue descabellado. Pero, mediaron, 2 TAC encefálicas normales, EEG normal, Holter (no presentó síntomas) normal.

Dada su experiencia y como coordinador del foro, le realizo las siguientes preguntas.

- ¿Es adecuado el diagnóstico presuntivo de TdeP en este paciente, a pesar de no contar con un registro electrocardiográfico que lo avale?.
- ¿Si se hubiera realizado una infusión de DFH rápida, empeoraría la situación?.
- ¿Es posible que la curva enzimática con un pico precoz con un ETT normal, pueda corresponder a una suerte de pico precoz, como sucede con la reperfusión con tromboícticos y que no aparezcan trastornos sectoriales de la motilidad dado que la posible isquemia por caída del gasto fue difusa y breve?
- Por último ¿podría solucionarse el problema de este paciente con la suspensión del ketoconazol y controles electrocardiográficos posteriores?.

Bueno, un poco largo.

Desde ya muchas gracias.

Luis Pucurull.

---

## OPINIONES DE COLEGAS

Prezado Luis

Dices que la paciente tenía un QTc de 560ms eso es extremadamente ancho. Tú aclaras que: *"No olvidemos que el paciente es deportista con una frecuencia basal de 60/min. Y el episodio sucedió en la madrugada, con tono vagal aumentado, por lo que podía estar*

*aún más bradicárdico".* El QTc es el que vale no importa la FC ya fue corregido por lo tanto esta cifra es considerada de gran riesgo.

QT ancho (QTc > 440 ms.) usualmente > 500ms. Actualmente el valor máximo aceptable en el hombre es 446ms y en la mujer 447ms + - 15. Siendo > que 450 ms en el género masculino y 470 ms en mujeres debe ser considerado ancho.

Las drogas con potencial de prolongar el intervalo QT no deberían ser administradas en pacientes con QTc > do que 460ms e deberían ser totalmente prohibidas en aquellos > 500ms durante o tratamiento.

Los límites do QTc considerados normales para mulheres son: QTc >0.47 considerados afetados QTc=0.45 to 0.47considerados limítrofe y no afetadas QTc <0.45.

De 300 pacientes, estudiados por Walker G et al. 16% apresentavam intervalo QT prolongado, no obstante apenas 2 tenían QTc > 500ms. Estos autores encontraram que a asociación mais freqüente con QTc ancho entre estos pacientes fue la coexistência de enfermedad cardíaca y niveis elevados de fosfatasa alcalina.

Pacientes con QTc > 600ms son particularmente de elevado riesgo para MS . El cálculo do QTc es realizado aplicando a fórmula de Bazett propuesta en 1920:

$QTc = QT / \sqrt{R-R}$ .

Su primer diagnóstico me parece muy acertado en alguien que sufriera MS recuperada Usted está correcto.

Usted pregunta: *¿Es adecuado el diagnóstico presuntivo de TdeP en este paciente, a pesar de no contar con un registro electrocardiográfico que lo avale?*

Respuesta: sí es muy adecuado.

*Si se hubiera realizado una infusión de DFH rápida, empeoraría la situación?*

Respuesta: No.

*¿Es posible que la curva enzimática con un pico precoz con un ETT normal, pueda corresponder a una suerte de pico precoz, como sucede con la reperfusión con trombolíticos y que no aparezcan trastornos sectoriales de la motilidad dado que la posible isquemia por caída del gasto fue difusa y breve?*

Respuesta: es posible.

*¿Podría solucionarse el problema de este paciente con la suspensión del ketoconazol y controles electrocardiográficos posteriores?*

Respuesta: seguramente. Esta droga puede prolongar el QT en pacientes con QT normal latente,

Los factores siguientes son importantes:

1) Presencia de formas silenciosas de SQTl asociado a la mutación en el canal IKr ;

- 2) insuficiencia cardíaca;
- 3) bradicardia;
- 4) Hipopotasemia e hipomagnesemia;
- 5) Suceptibilidad individual;
- 6) Género femenino: 2/3 contra 1/3 porque las mujeres tienen mayor respuesta a las drogas que bloquean los canales Ikr. Los estrógenos facilitan la bradicardia que induce al prolongamiento del QT. Contrariamente los andrógenos acortan el QT. Las mujeres son más propensas a TdP por poseer menor reserva de repolarização;
- 7) Edad avanzada;
- 8) Falla renal o hepática: ex. pacientes con ausencia o déficit genéticamente condicionado de la enzima hepática citocromo P-450 CYP2D6.  
Estos pacientes no son capaces de metabolizar ciertos fármacos pudiendo conducir a intoxicación y tendencia a TdP.
- 9) Metabolismo lento ("slow metaboliser status").;
- 10) Interacción farmacocinética o farmacodinámica;
- 11) Combinación con otras drogas que prolongan el intervalo QT;
- 12) Combinación con drogas capaces de inhibir el metabolismo hepático de los anti-psicóticos.

Grato

Andres R. Pérez Riera

---

Estimado Dr. Perez Riera: Agradezco mucho que rápidamente haya contestado a mis preguntas.

Como siempre y nunca está demás reconocer que es un placer leer sus apreciaciones ya que además de corteces son muy didácticas.

Solo me quedo una duda, ¿estamos de acuerdo que estamos frente a un QT prolongado muy presumiblemente adquirido? Yo interrogué al paciente y no hay ningún familiar ni el

propio que tenga sordera ni antecedentes similares. Se podrían descartar los sndromes de QT prolongado como el JL-N y el Romano - Ward.

Creo como Ud. que se trata de un QT prolongado adquirido, y la causa es seguramente el antimicótico, ya que pude averiguar que el paciente es casi un adicto a ellos.

Tal vez no fui claro en el e-mail anterior, pero lo que quise transmitir, no fue la corrección por la fórmula de Bazzet por la frecuencia cardíaca que podría estar disminuida por el tono vagal.

Mi pregunta era si la bradicardia por el tono vagal aumentado en la noche puede favorecer la aparición de episodios de TdeP, lo mismo para la DFH, ya que esta última puede producir bradicardia si se realiza en una infusión que supere los 50 mg/min.

Por otra parte le agradecería si me informara de UD. conocer algún trabajo sobre la prevalencia de QT (corregido, por supuesto) prolongado en la población en general.

Saludos.

Luis Pucurull

---

Prezado amigo voce pergunta se a vagotonia noturna pode ser um disparador de arritmias. No caso dos congênitos a coisa é assim:

LQT1 ou SQT1: Estresse psico-físico e em geral qualquer liberador de adrenérgicos, estímulo simpático como estresse físico ou psíquico prolonga o QT e pode desencadear arritmias fatais com mayor frequêcia do que as variantes LQT2 ou LQT3. O beta estímulo adrenérgico ocasiona uma mayor dispersão da repolarização ventricular por encurtar o PA. Esta droga aumenta da dispersão transmural na espesura do miocárdio ventricular por encurtar mais intensamente o potencial de ação transmembrana (PAT) nas células subepicárdicas e subendocárdicas e atuando e menor medida nas células M do miocárdio médio as quais possuem naturalmente um canal Iks mais fraco.

Os pacientes LQT1 em 62% das instâncias apresentam seus eventos durante o exercício e só 3% occur ocorrerem durante o sono ou repouso. 99% dos pacientes que tiveram eventos durante a natação são LQT1. Estímulo auditivo só desencadea eventos em 2% dos pacientes (Herbert E, Trusz-Gluza M, Moric E, Smilowska-Dzielicka E, Mazurek U, Wilczok T. KCNQ1 gene mutations and the respective genotype-phenotype correlations in the long QT syndrome. Med Sci Monit 2002 Oct;8(10):RA240-248.)

LQT1 is the only variant that has a high percentage of events occurring during exercise, ou natação and thus is very different from LQT2 or LQT3. LQT1 patients would be advised not to participate in competitive athletic activities. Recente trabalho de pesquisadores chineses revelaram que a forma LQT1 teria seu trigger na dependencia da mutação. Assim, a mutação L191P occurrorreria durante o sono ou ao acordar depóis de dormir. Ao passo que as mutações F275S, S277L no domínio transmembrana S5 e G306V no poro do canal parecem ser desencadeadas por excitação estresse e excercício (Liu W, Yang J, Hu D, Kang C, Li C, Zhang S, et al. KCNQ1 and KCNH2 mutations associated with long QT syndrome in a Chinese population. Hum Mutat 2002;20:475-476.).

LQT2: Trigger: Ruídos. Se recomenda eliminar do quarto de dormir despertadores ou telephones. Nesta variante um significativo número de casos apresentam os eventos perante estresse emocional ou no repouso ao passo que durante o exercício apenas 13% (Schwartz, et al. Circulation. 2001;103:89-95);

LQT3: Trigger: sono, vagotonia noturna. In LQT3, the majority of events appear to occur during sleep or at rest.

Seu paciente deveria ser colhido sange para testar se tem genética + pode ser um "coanceled form"de congenital long QT.....I think.

Best

Andres R Pérez Riera.

---

Estimado Dr. Perez Riera: Muchas gracias.

Saludos.

Luis Pucurull

