

Torsión de puntas en una paciente con síndrome de QT largo congénito durante el puerperio: Presentación de un caso

Dr. Roger Ravelo Dopico , Dr. Máximo L. Silva Gutiérrez, Dr. Gerardo Medina Rivero, Dra. Liz O. Cruz Rodríguez, Dra. Yoanis Cárdenas Fernández, Dra. Pedro Yunez Saab y Dra. Eliset Valdés Carrazana

Servicio de Cardiología, Hospital Militar Central Dr. Carlos J. Finlay. Marianao, La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 5 de mayo de 2019

Aceptado: 5 de junio de 2019

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Imágenes

Las imágenes de exámenes complementarios se muestran con el consentimiento de la paciente.

Abreviaturas

AVM: arritmias ventriculares malignas

DAI: desfibrilador automático implantable

ECG: electrocardiograma

MSC: muerte súbita cardíaca

SQTL: síndrome de QT largo

TdP: torsión de puntas

RESUMEN

El síndrome de QT largo congénito es una enfermedad eléctrica primaria del corazón que predispone a la ocurrencia de arritmias ventriculares malignas. Se traduce en una prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma y la torsión de puntas es la arritmia que ocasiona síncope y, en ocasiones, muerte súbita. El embarazo y el puerperio aumentan la incidencia de estos eventos. Se presenta el caso de una puerpera afectada que presentó crisis de ansiedad y desmayos interpretados como psicógenos. Se documentó torsión de puntas sin respuesta a los fármacos antiarrítmicos disponibles y se trasladó al centro de referencia (Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular), donde se aumentó la frecuencia de estimulación del marcapasos y, posteriormente, se implantó un desfibrilador automático. Se trata de un caso infrecuente que constituyó un verdadero reto en el tratamiento integral y emergente, todo lo cual posibilitó la supervivencia de la paciente.

Palabras clave: Síndrome de QT largo congénito, Torsión de puntas, Muerte súbita cardíaca, Puerperio

Torsades de pointes in a patient with congenital long QT syndrome during the puerperium: Case report

ABSTRACT

Congenital long QT syndrome is a primary electrical disorder of the heart which predisposes to the occurrence of malignant ventricular arrhythmias. It is characterized by a prolongation of the QT interval on the electrocardiogram and the torsade de pointes is the main associated arrhythmia, resulting in syncope and sudden cardiac death. Pregnancy and puerperium increase the incidence of those events. We present the case of a patient who suffered from this disorder, and during the post-delivery period, she had events of faint and anxiety interpreted as psychogenic. Torsades de pointes without response to the available antiarrhythmic drugs was documented and she was transferred to the reference center (Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular), where the pacemaker stimulation frequency was increased and, subsequently, an implantable cardioverter defibrillator was implanted. This is an infrequent case that was a real challenge for the comprehensive and emergent treatment, all of which enabled the survival of the patient.

Keywords: Congenital long QT syndrome, Torsades de pointes, Sudden cardiac death, Puerperium

✉ R Ravelo Dopico
Hospital Militar Dr. Carlos J. Finlay.
Avenida 31 y 114
Marianao CP 11400. La Habana, Cuba.
Correos electrónicos:
girazon0402@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El síndrome de QT largo (SQTL) congénito es una enfermedad caracterizada por una alteración de la repolarización ventricular, que se traduce al electrocardiograma (ECG) de superficie como una prolongación del intervalo QT¹. Es considerado como una enfermedad de los canales iónicos responsables del potencial de acción de las células cardíacas y tiene una presentación clínica variable que va desde el síncope hasta la parada cardíaca abortada secundaria a arritmias ventriculares malignas (AVM) o la muerte súbita cardíaca (MSC)². Los canales iónicos transmembrana se afectan producto a mutaciones en los genes que codifican su síntesis proteica, lo que produce aceleraciones o retardos en su fisiología^{1,2}.

En 1957, Jervell y Lange-Nielsen³, describieron la primera familia con SQTL congénito, en niños con sordera bilateral, síncope recurrentes, MSC y QT prolongado; este trastorno tiene un patrón de herencia autosómico recesivo. Por su parte, Romano⁴ y Ward⁵, describieron, años más tarde, una forma familiar más común, con clínica similar, pero sin sordera, que se trasmite con un patrón de herencia autosómico dominante. En los últimos años se ha conocido que no siempre se trata de mutaciones de genes aislados, sino que se producen alteraciones múltiples que siguen patrones genéticos complejos que originan polimorfismos responsables de expresiones fenotípicas diversas de la enfermedad².

Se estima que su prevalencia oscile en cifras entre 1:2000 y 1:20000 habitantes, respectivamente, di-

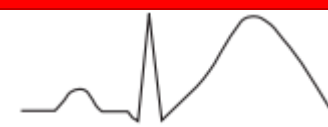
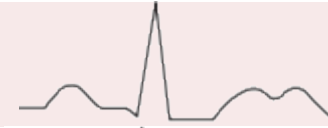
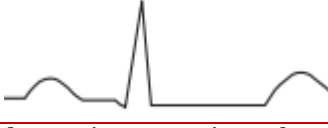
diferencia que puede ser el resultado de las limitaciones en el diagnóstico y la incidencia de formas ocultas y mixtas^{1,2}.

Se han descrito más de 700 mutaciones en 13 genes que identifican a 13 tipos de SQTL congénito. A pesar del desarrollo de la genética y de la creciente identificación de nuevos subtipos, más del 75% de las mutaciones se concentran en 3 genes principales: KCNQ1 (SQTL1), KCNQ2 (SQTL2) y SCN5A (SQTL3) que se encuentran bien estudiados desde el punto de vista clínico-electrofisiológico. El resto de los SQTL son muy raros y los informes en la literatura, casi anecdóticos⁶.

El SQTL congénito tipo 1 es el más frecuente, debido a mutaciones del gen que codifica la subunidad α de las corrientes lentas en los canales de potasio (I_{Ks}) por lo que hay pérdida en la función de este canal; las AVM se relacionan con los ejercicios y el estrés físico o emocional (**Tabla 1**)^{6,7}. Esta relación con el estrés y la descarga adrenérgica determina su respuesta favorable a los betabloqueadores y la menor necesidad de acudir a terapias más agresivas, como el desfibrilador automático implantable (DAI). El ECG muestra además de intervalo QTc ≥ 460 mseg en la mujer y QTc ≥ 450 mseg en el hombre, y ondas T de base ancha^{1,6,7}.

Las mutaciones del también llamado gen HERG son responsables del SQTL congénito tipo 2 y las segundas en prevalencia, codifican las subunidades α de las corrientes rápidas de potasio (I_{Kr}). Las AVM se manifiestan con los estímulos auditivos (timbres o alarmas) y debutan, especialmente, en el período posparto. Hasta el 50 o 60% de las AVM pueden apa-

Tabla 1. Principales características del síndrome de QT largo congénito.

STQL-C	Corriente	Incidencia	Patrón en el electrocardiograma	Desencadenantes
Tipo 1	Potasio (I_{Ks}) ↑	30 – 35%		Ejercicio (68%) Emociones (14%) Sueño, descanso (9%)
Tipo 2	Potasio (I_{Kr}) ↑	25 – 30%		Ejercicio (29%) Emociones (49%) Sueño, descanso (22%)
Tipo 3	Sodio (I_{Na}) ↓	5 – 10%		Ejercicio (4%) Emociones (12%) Sueño, descanso (64%)

I_{Kr} , corrientes rápidas de la subunidad α de los canales de potasio; I_{Ks} , corrientes lentas de la subunidad α de los canales de potasio; I_{Na} , canal de sodio; SQTL-C, síndrome de QT largo congénito.

Modificada de Medeiros-Domingo et al⁷. Rev Esp Cardiol. 2007;60(7):739-52.

recer antes de los 40 años, con una incidencia anual de MSC de 0,6%. En el ECG (**Tabla 1**) se pueden encontrar ondas T de poca amplitud, que pueden estar melladas, con muesca o bifásicas⁶.

Las mutaciones del gen SCN5A, el menos prevalente, origina el SQTl congénito tipo 3 que se relaciona con el incremento del sodio intracelular (I_{Na}). El reposo, el sueño o las frecuencias cardíacas lentas, desencadenan los eventos y su letalidad es mayor, con una elevada incidencia de MSC y poca respuesta a los betabloqueadores. El segmento ST tiene una larga línea isoeletrica (**Tabla 1**), con una T de base estrecha^{6,8}.

La prolongación del intervalo QT se asocia con un aumento de la refractariedad y la aparición de los pospotenciales desencadenantes de AVM; sin embargo, la heterogeneidad de la repolarización expresada por el incremento de la dispersión del QT ha sido identificada como el principal sustrato arritmogénico de esta canalopatía^{1,3,6,8}.

La torsión de puntas (TdP) es la taquicardia ventricular polimórfica más frecuentemente asociada, y es la responsable de los cuadros sincopales y de la degeneración en fibrilación ventricular que ocasiona la MSC de estos pacientes¹⁻⁸.

El embarazo y el puerperio constituyen eventos fisiológicos en la vida de una mujer y, a su vez, es un período de tiempo crítico para las afectadas por estas mutaciones como es el caso del SQTl congénito tipo 2⁹. Todo ello dado por el papel de las fluctuaciones hormonales posparto (altos niveles de estrógeno y progesterona), los cuales intervienen en la fisiología de los canales iónicos de los miocardiocitos, asociados a la fatiga, privación de sueño, estrés y ruido (llanto del niño) como posibles desencadenantes de la TdP durante el puerperio, incluso hasta nueve meses tras el parto, según se informa en la bibliografía^{10,11}. A pesar de su baja incidencia, es fuente de preocupación el bienestar del binomio madre-feto o madre-hijo, y es polémica la actuación multidisciplinaria que incluye el asesoramiento genético –a madres ya diagnosticadas o con antecedentes patológicos personales fuertes de primera línea–, así como la inclusión o el matenimiento del tratamiento con betabloqueadores durante el embarazo y puerperio, los que han demostrado disminuir la incidencia de AVM y MSC^{11,12}.

Se presenta la situación de una joven madre de 3 hijos, con antecedentes de SQTl congénito conocido desde la infancia, que durante el segundo mes posparto de su último hijo, presentó episodios recurrentes de palpitaciones y desmayos, y fue posi-

ble documentar una TdP refractaria al tratamiento médico inicial. Se trata del primer caso de este tipo atendido en nuestro centro que constituyó un verdadero desafío en el tratamiento de esta infrecuente situación clínica.

CASO CLÍNICO

Mujer de 25 años de edad con antecedentes de asma bronquial y de SQTl congénito, diagnosticado a los 7 años de edad. En aquel entonces llevó tratamiento con propranolol y se le implantó un marcapasos auricular (AAI) en el Cardiocentro Pediátrico Willian Soler. Al cumplir la mayoría de edad se trasladó su atención al Servicio de Arritmias del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICCCV) de La Habana, Cuba, y a los 15 años de edad le suspendieron el tratamiento con betabloqueadores pues, supuestamente, debutó con asma bronquial y su evolución fue favorable durante los años posteriores, incluso en los dos primeros embarazos y partos.

La paciente llevó seguimiento por el Grupo Nacional de Atención a las Gestantes con cardiopatías y el generador del marcapasos fue cambiado en 2 ocasiones (última vez en abril de 2018). En esta ocasión, cuando llevaba 2 meses de recién parida de su tercer hijo, comenzó a presentar episodios de malestar general, palpitaciones fuertes y visión borrosa en determinados momentos, sobretudo cuando lactaba a su bebé. Jamás había experimentado tales síntomas. Se recibió en el Servicio de Urgencias con irritabilidad y sudorosa, sus signos vitales eran normales y en el ECG se apreció un ritmo propio (espontáneo) a 62 latidos por minuto, alternando con ritmo de marcapasos con estimulación atrial (**Figura, Panel A**), y el QTc prolongado conocido (QTc = 500 mseg). Tras 2 horas de observación la paciente refirió nuevamente el malestar y se documentó en el monitor extrasistolia bigeminada frecuente, con episodios de TdP (**Figura, Panel B**), autolimitadas al inicio, que fueron haciéndose más frecuentes y duraderas durante toda la noche. En la **tabla 2** se muestran algunos resultados del hemograma y la hemoquímica.

Conducta tomada

Fue necesario su ingreso en cuidados intensivos, se llevó a cabo sedación superficial con midazolán endovenoso para limitar la ansiedad y se corrigió el potasio por vena central en una hora. Se utilizó isoprenalina a razón de 0,07 mcg/kg/min, lo que produ-

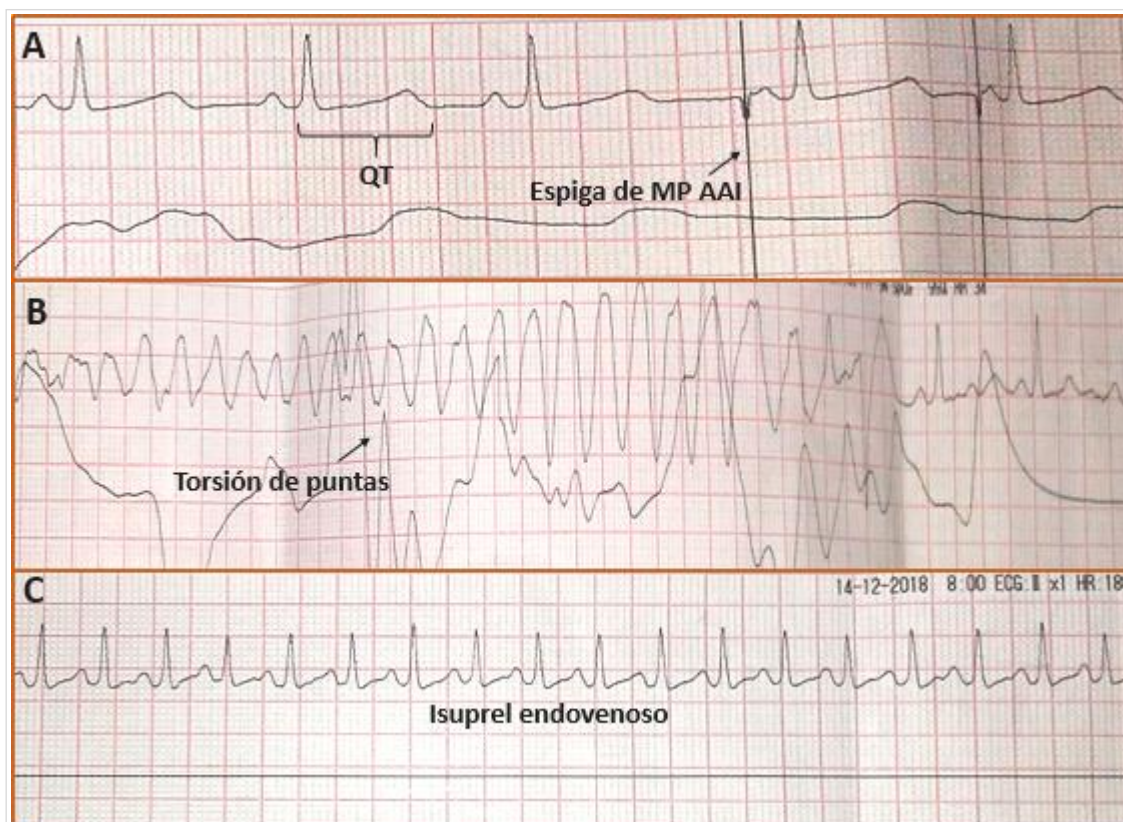


Figura. Segmentos de la secuencia electrocardiográfica realizada durante el ingreso hospitalario. **A.** Se aprecia el ritmo sinusal con QTc prolongado, que alterna con ritmo electroestimulado por marcapasos AAI. **B.** Evento de torsión de puntas (taquicardia polimórfica, con QRS ancho irregular, sin P visible, a 300 latidos por minuto) que se autolimita espontáneamente. **C.** Taquicardia supraventricular (fibrilación vs. taquicardia auricular) desencadenada por la infusión de isoprenalina. MP, marcapasos.

Tabla 2. Resultados de algunos parámetros hemáticos.

Parámetro	Valor
Potasio	3,01 mEq/L
Sodio	140 mEq/L
Cloro	110 mEq/L
Hemoglobina	110 g/L
Leucograma	8,9 x 10 ⁹ /L
Glucemia	5,6 mmol/l

jo taquiarritmia supraventricular (**Figura, Panel C**); además de 2 gramos endovenosos de sulfato de magnesio. La paciente durante toda la noche, y a pesar de la terapéutica implementada, continuó presentado episodios autolimitados de TdP. Se coordinó con el Servicio de Arritmias y Marcapasos del

ICCCV y se trasladó en ambulancia. En ese centro se reprogramó el marcapasos AAI y al aumentar la frecuencia de estimulación las arritmias cesaron. Se decidió implante de DAI y reincorporar el propranolol, al tener en cuenta que llevaba años libre de síntomas respiratorios. Una semana después se egresó estable y asintomática. Actualmente, a 6 meses del suceso, la paciente se mantiene libre de síntomas.

COMENTARIOS

Varios autores^{1,10,11} han informado que el riesgo de presentar AVM durante el embarazo es reducido dados los cambios fisiológicos que disminuyen estos eventos, como el aumento de la frecuencia cardíaca –particularmente durante el tercer trimestre–, pues este fenómeno puede ser protector especialmente en pacientes que presentan una prolongación im-

portante del QTc a frecuencias cardíacas bajas. El genotipo de SQT2 es el más peligroso, comparado con el resto de los genotipos^{1,10,11}. Mientras que durante los nueve meses posteriores al parto existe 2,7 veces más riesgo de experimentar eventos cardíacos arrítmicos, este se puede disminuir considerablemente con el uso de betabloqueadores^{9,10,12}. Hecho que se explica porque, tras el parto, hay una serie de cambios fisiológicos circulatorios, hemodinámicos y neuroendocrinos que favorecen la distorsión de la función canalicular del miocardiocito¹³.

El tratamiento con beta bloqueadores, sobretudo el propranolol, es de elección como tratamiento inicial. Esta práctica contribuye a disminuir ostensiblemente los episodios sincopales por AVM y la MSC en la mayoría de los pacientes. Estos fármacos son importantes para la prevención de eventos durante el embarazo y el posparto, y –contrario a lo que muchos creen– son bien tolerado por los neonatos sin aumento del número de malformaciones o abortos^{12,13}. La estimulación con marcapasos es otra de las opciones con especial indicación en aquellos casos en los que las AVM se asocian a pausas (ciclos cortos-largos-cortos) con intervalos de QTc muy prolongados o asociado a bloqueos cardíacos aurículo-ventriculares¹²⁻¹⁴.

En nuestra paciente el QTc a su llegada era de 500 ms y, a pesar de que tenía un marcapasos implantado, presentaba arritmias incesantes que, probablemente, se propiciaron y tuvieron recurrencias por la hipocaliemia y la ausencia de betabloqueadores en el tratamiento. Un dato curioso fue su antecedente de asma bronquial, existen informes de asociaciones malignas entre el SQT2 congénito y el asma, lo que confiere un peor pronóstico, quizás debido a trastornos de modulación de los receptores beta a nivel cardíaco y bronquial, condicionados genéticamente^{15,16}. Otro dato interesante es el hecho de que, a pesar de que se conocía del antecedente personal de esta paciente, fue evaluada en 2 centros previos y las crisis fueron atribuidas a causas psicosomáticas vinculadas al parto reciente y a la carga social de esta joven con 3 hijos pequeños, lo cual demuestra que aún hay desconocimiento por parte de muchos médicos de los riesgos e implicaciones mortales de esta enfermedad.

Los antecedentes de paro cardíaco o MSC abortada y la presencia de síncope recurrentes a pesar del tratamiento farmacológico o AVM sostenidas documentadas, constituyen indicación de DAI. Estos dispositivos pueden ser efectivos como prevención primaria en los pacientes con fuerte historia familiar,

intolerancia al tratamiento medicamentoso o QTc $\geq$ 500 ms^{1,17}. Esta paciente fue protegida con el mencionado dispositivo dadas las circunstancias descritas e, incluso, se reincorporaron los betabloqueadores que habían sido suspendidos con indicaciones no muy precisas en el pasado.

En esta paciente no fue posible, como en ningún otro caso en nuestro país, conocer el genotipo del síndrome, lo cual es útil a la hora de estratificar el riesgo. Como se conoce, se trata de estudios muy costosos y que muchas veces no están disponibles en todos los centros a nivel mundial^{14,16}. Se cree que se haya tratado de un SQT2 congénito tipo 2, por su asociación frecuente con los eventos durante el embarazo y el puerperio. Recientemente, Gallardo *et al*¹¹, publicaron una serie de gestantes atendidas en el Servicio Nacional de Cardiopatía y Embarazo de nuestro país. Ellos plantean que durante el embarazo y el puerperio inmediato no hubo complicaciones a pesar de haber casos con QTc muy prolongado, y aceptaron que una posible limitación del estudio sería el hecho de que el seguimiento fue muy corto, a diferencia de otras publicaciones internacionales que reafirman del peligro de AVM hasta nueve meses después del parto^{9,10,12,15}. La paciente en cuestión forma parte de este ejemplo y muy probablemente haya estado incluida en el registro previamente citado, lo cual no hemos podido comprobar.

El mérito fundamental de la presente publicación consiste en señalar que, a pesar de que se trata de una enfermedad rara y –en consecuencia– poco frecuente, este tipo de pacientes puede presentarse en nuestra práctica diaria y debemos estar preparados para hacerle frente a situaciones que, muchas veces, sobrepasan nuestro límite de actuación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zayas Molina R. Actualización sobre el síndrome de QT largo congénito. Rev Cuban Invest Bioméd [Internet]. 2012 [citado 30 Abr 2019];31(2):129-44. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ibi/v31n2/ibi01212.pdf>
2. Mizusawa Y, Horie M, Wilde AA. Genetic and clinical advances in congenital long QT syndrome. Circ J. 2014;78(12):2827-33.
3. 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.
4. Romano C, Gemme G, Pongiglione R. Rare cardi-

- ac arrhythmias of the pediatric age. II. Syncopal attacks due to paroxysmal ventricular fibrillation. (Presentation of 1st case in Italian pediatric literature. Clin Pediatr (Bologna). 1963;45:656-83.
5. Ward OC. A new familial cardiac syndrome in children. J Ir Med Assoc. 1964;54:103-6.
 6. Nakano Y, Shimizu W. Genetics of long-QT syndrome. J Hum Genet. 2016;61(1):51-5.
 7. 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.
 8. Pérez-Riera AR, Barbosa-Barros R, Daminello Raimundo R, da Costa de Rezende Barbosa MP, Esposito Sorpreso IC, de Abreu LC. The congenital long QT syndrome Type 3: An update. Indian Pacing Electrophysiol J. 2018;18(1):25-35.
 9. Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ, Hall WJ, Robinson J, Locati EH, *et al*. Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. LQTS Investigators. Circulation. 1998;97(5):451-6.
 10. Barcelos AM, Teixeira MA, Maia Mda C, Camanho LE, Assumpção OQ. Síndrome de QT largo y torsades de pointes postparto. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2009 [citado 3 May 2019];93(4):e46-47. Disponible en: http://www.scielo.br/pdf/abc/v93n4/es_22.pdf
 11. Gallardo Y, Puga MV, Román PA, Pérez JE, Vasallo R, Guerra BM. Síndrome de QT largo y embarazo. Experiencia en Cuba. Rev Cuban Cardiol [Internet]. 2018 [citado 3 May 2019];24(2). Disponible en: http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/751/pdf_128
 12. Ishibashi K, Aiba T, Kamiya C, Miyazaki A, Sakaguchi H, Wada M, *et al*. Arrhythmia risk and β -blocker therapy in pregnant women with long QT syndrome. Heart. 2017;103(17):1374-9.
 13. Schwartz PJ, Dagradi F, Castelletti S. Evolution in managing long QT syndrome: From registries to centers of excellence. J Am Coll Cardiol. 2017;70(4):463-5.
 14. Wilde AA, Moss AJ, Kaufman ES, Shimizu W, Peterson DR, Benhorin J, *et al*. Clinical aspects of type 3 Long-QT Syndrome: An International Multicenter Study. Circulation. 2016;134(12):872-82.
 15. Thottathil P, Acharya J, Moss AJ, Jons C, McNitt S, Goldenberg I, *et al*. Risk of cardiac events in patients with asthma and long-QT syndrome treated with β_2 -agonists. Am J Cardiol. 2008;102(7): 871-4.
 16. Mathias A, Moss AJ, Lopes CM, Barsheshet A, McNitt S, Zareba W, *et al*. Prognostic implications of mutation-specific QTc standard deviation in congenital long QT syndrome. Heart Rhythm. 2013;10(5):720-5.
 17. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, *et al*. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita cardíaca. Rev Esp Cardiol. 2016;69(2):176.e1-e77.