

Síndrome QT largo.

Tras varias sesións de temáticas pouco habituais (comunicación, bioética...), non está demais regresar ao mundo puramente clínico para abordar unha cuestión dominada por moi poucos: o QT largo. O ECG, ese trazado enigmático que nos persegue dende estudantes, oculta segredos máis alá dos trastornos arrítmicos ou as alteracións do ST. O QT largo non é unha arritmia, senón unha proarritmia. Ven medido na maioría dos ECGs, pero esa medida non é fiable. Haino conxénito, raro, tan raro que pode mostrar un QT normal no trazado ECG. E haino adquirido, sendo o principal motivo de retirada de fármacos do mercado. Da unha clínica inespecífica, pero pode derivar nunha torsión de puntas...

Todas estas contradicións, entre outras, son as que motivaron a preparación desta sesión clínica.

Primeira pregunta: que é o intervalo QT?

O ECG, inventado por Einthoven en 1906, é un rexistro electrofisiolóxico que lle valeu o premio Nobel de medicina de 1924 e múltiples e variados pesadelos a todos os estudantes de medicina. Está composto principalmente por ondas e espazos, que agrupamos por consenso para facilitar a súa comprensión.

Diferenciar entre segmento e intervalo é a típica cousa que solo sabes facer ben inmediatamente despois de ler a definición. A modo de regra mnemotécnica: o intervalo *integra*; o segmento *separa*. Por tanto se estamos falando do intervalo QT, electrocardiograficamente en realidade estamos falando da franxa do ECG que se inicia coa onda Q e finaliza co remate da onda T.

Pero fisioloxicamente, de que estamos falando? Sabemos que o complexo QRS mostra a sístole ventricular mentres que a onda T traduce a repolarización ventricular. Os cambios de frecuencia (bradicardia, taquicardia) son levados a cabo a expensas de acurtar ou alargar o tempo de diástole, non de sístole; que é practicamente estable. Por tanto se sabemos que o complexo QRS nun mesmo corazón ten un tempo estable, pero sabemos que o intervalo QT pode estar alargado, o que en realidade queremos dicir é que está alargado o tempo de repolarización ventricular.

Este tempo alargado é o principal factor de risco coñecido para desenvolver arritmias ventriculares (olho, non é causa necesaria nin suficiente) e por iso esta entidade gañou o nome de proarritmia.

Un dos principais aspectos que se estudan nos ensaios clínicos de novos medicamentos é a seguridade dos mesmos. A capacidade das novas drogas de xerar arritmias é imprevisible, sen embargo, tal e como explicamos antes, hai algo que podemos medir: o intervalo QT. Deste xeito, se ben é certo que durante as fases I-III dos ensaios clínicos non adoita haber incidencias (non adoitan ter un n tan grande coma o NNH destes fármacos), tamén o é que alargar o QT é un dos principais motivos polos que se retiran fármacos do mercado hoxe en día.

Estupendo, xa estamos concienciados co intervalo QT e sabemos a implicación que ten, agora: como o mido nun ECG?

O primeiro que debemos saber é que a medición estimada que dan algúns ECGs non adoita ser fiable. Por suposto, podemos facer unha medición directa, contando cadradiños pequenos e multiplicando por 0,04ms. Sen embargo, o máis apropiado sería empregar algunha das fórmulas validadas para tal fin, pois solo así chegaremos ao valor do QT corrixido:

- Bazett: a máis empregada, pero pouco fiable con frecuencias cardíacas abaixo de 60 ou enriba de 100lpm.
- Hogde: máis fiable para frecuencias cardíacas extremas.

(Podedes ver ambas na diapositiva e practicar calculando o QTc do trazado do ECG da mesma).

Non é cuestión banal esta de medir correctamente o intervalo QT, xa que segundo mostran estudos realizados en EEUU, empregando as calculadoras, solo un 80% dos arritmólogos acertaban (a porcentaxe de éxito nos MAP sacaría as cores ata do paciente máis anémico).

Despois de medilo, temos que saber cal é a nosa referencia:

- Varóns: 390-440ms
- Mulleres: 390-460ms

O verdadeiro poder proarritmoxénico estaría por enriba de 500ms, por tanto temos certo marxe.

Non acaban aquí as complicacións, amigos. Resulta que o QT largo pode ser tanto adquirido como conxénito, e en ambos casos a clínica, en caso de dala é totalmente inespecífica: palpitacións, mareo, taquicardia...

Dentro do peculiar de todo este asunto, o que se leva a palma é o QT largo conxénito. Esta é a canalopatía máis frecuente na infancia, e desde que se descubriu xa hai varias mutacións xenéticas asociadas e varias entidades clínicas diferenciadas. Un pode pensar que este é fácil de detectar: facemos ECGs a todos os nenos e arreado. Pero non, porque resulta que pode dar un rexistro electrocardiográfico totalmente normal. Ou mellor aínda, ter manifestacións diferentes que o intervalo QT largo, como pode ser anomalías da onda T. É por iso que hai unha serie de criterios clínicos que nos axudan a saber se estamos ante un posible QT largo conxénito ou non. Como último apunte indicar que xeralmente o QT largo conxénito adoita ser máis dependente de taquicardias (é dicir, que adoita manifestarse máis cando precisamos frecuencias cardíacas altas); mentres que xeralmente o adquirido é dependente de bradicardia e se manifesta cando estamos en repouso (noite, posprandial...).

Pero é o QT largo adquirido a principal motivación para esta charla, xa que hai condicións clínicas frecuentes que predispoñen a esta proarritmia:

- Sexo feminino.
- Idade avanzada.
- Hipo/hipertiroidismo.

- Hipopotasemia, hipocaliemia, hipomagnesemia.
- Insuficiencia renal, hepática e sobre todo cardíaca.
- Bradicardia, hipertrofia do ventrículo esquerdo.

Ao final da diapositiva tedes un enlace que leva a unha web estadounidense que ten contén toda a evidencia actualizada de entidades clínicas asociadas a QT largo e/ou con torsión de puntas.

En cuanto aos fármacos, os que teñen alerta en España para un uso prudente son: escitalopram e citalopram (a partir de 60 anos debemos utilizalo na metade de dose habitual), domperidona, ondasetrón e hidroxizina. Debemos ter presente que o potencial proarritmoxénico existe desde o primeiro comprimido. Se no hai máis remedio que dar estes fármacos nun paciente con factores de risco, aínda que non se recomenda en ningunha guía, na miña opinión non é desmesurado facer un ECG basal.

Se queredes tolear coa cantidade de drogas de uso común relacionadas co QT largo, novamente deixo un enlace que leva a un rexistro actualizado con toda a evidencia. Para simplificar, aquí deixo unha lista de Boletín Farmacolóxico de Navarra, moito máis práctico para a nosa realidade:

Medicamentos para enfermidades cardiovasculares	Medicamentos para trastornos neuropsiquiátricos	Medicamentos para infecciones bacterianas	Medicamentos para infecciones virales
<p>Amiodarona⁽¹⁾ Disopiramida⁽²⁾ Dronedarona Flecainida Indapamida Nicardipino Procainamida Ranolazina Sotalol⁽²⁾</p>	<p>Amisulprida⁽³⁾ Amitriptilina⁽³⁾ Clorpromazina Citalopram Clomipramina Clozapina Desipramina⁽³⁾ Escitalopram Felbamato Fluoxetina Galantamina Haloperidol⁽⁵⁾ Imipramina⁽³⁾ Litio Mirtazapina Olanzapina Paliperidona Paroxetina Pimozida⁽²⁾ Quetiapina Risperidona Sertindol Sertralina Tioridazina Tizanidina Trazadona Venlafaxina Ziprasidona</p>	<p>Azitromicina Ciprofloxacino⁽⁴⁾ Claritromicina Eritromicina⁽²⁾ Levofloxacino Moxifloxacino Ofloxacino Roxitromicina Trimetoprim/ sulfametoxazol</p>	<p>Amantadina Atazanavir Foscarnet Pentamidina⁽²⁾ Ritonavir Saquinavir</p>
<p>Medicamentos para trastornos gastrointestinales</p> <p>Domperidona Famotidina Granisetron Octreotido Ondansetron</p>		<p>Medicamentos para infecciones fúngicas</p> <p>Fluconazol⁽⁴⁾ Itraconazol⁽⁴⁾ Ketoconazol⁽⁴⁾ Voriconazol</p>	<p>Otros medicamentos</p> <p>Alfuzosina Fingolimod Lapatinib Metadona⁽²⁾ Nilotinib Oxitocina Solifenacina Sunitinib Tacrolimus Tamoxifeno Terfenadina Tolterodina Vardenafil</p>

■ Riesgo de TdP ■ Posible riesgo de TdP ■ Riesgo condicional de TdP
 (1) Riesgo: mujeres > hombres. Riesgo bajo de TdP. (2) Riesgo mujeres > hombres (> 2 veces). (3) Riesgo de TdP con sobredosis.
 (4) Riesgo de interacción - Inhibidor enzimático. (5) Riesgo de TdP con vía IV o con sobredosis.

Por último, vamos con casos prácticos, para acabar de afianzar os conceptos:

Caso clínico 1: que antidepresivo non sería pertinente utilizar nesta señora?

Caso clínico 2: que antiemético non sería de elección para Basilio?

Caso clínico 3: que pauta erradicadora daríamos a Brais?

Caso clínico 4: ten o síncope de Blanca algún dato de sospeita? Sabemos onde notificar unha sospeita de efecto adverso grave?

Marta Mariño - CS Sárdoma, decembro 2019.

Respostas:

1. Nin escitalopram nin citalopram.
2. Domperidona.
3. Evitaríamos a claritromicina.
4. Salvo que a historia sexa típica de síncope vasovagal, deberíamos establecer un alto grao de sospeita e notificar en www.notificaram.es

Moitas gracias por ler ata aquí!

Comentarios, dúbidas e suxerencias a: marta.marino.martinez@sergas.es