



El Síndrome de QT Largo

Una Guía para Pacientes y Proveedores de Cuidados Médicos

Una nota de la Fundación SADS

Proveemos esta información con la esperanza de que al informar a médicos, otros proveedores de cuidados médicos y público en general, se facilitará el diagnóstico temprano y tratamiento oportuno que resultará en la reducción y finalmente eliminación de las paradas cardíacas y muertes súbitas por Síndrome de QT Largo (SQTL).

Que necesito saber acerca del Síndrome de QT Largo?

Estimamos que cerca de 1 en 2500 personas en Estados Unidos tiene SQTL. Las muertes súbitas debidas a SQTL continúan cobrando las vidas de infantes, niños, adolescentes y adultos de otra manera sanos, a una tasa inaceptablemente alta. Sin embargo, incrementando la alerta, con el estudio genético y actuales opciones de tratamiento, el SQTL se puede diagnosticar en forma temprana y la muerte súbita prematura puede ser prevenida. Actualmente, esta condición todavía pasa desapercibida hasta que la muerte súbita ocurre e incluso, puede no ser reconocida como la causa de muerte. Los familiares de individuos que han experimentado muerte súbita deben ser estudiados para descartar SQTL y otras arritmias de origen genético. El SQTL es un trastorno tratable, con el diagnóstico y terapia oportunas, la mayoría de las muertes por esta causa pueden ser prevenidas.

El médico necesita saber:

- Cuándo considerar al SQTL como diagnóstico posible
- Cuándo referir al paciente para diagnóstico y tratamiento
- Acerca del estudio genético para SQTL y otras condiciones que determinan SADS
- Cómo construir un árbol familiar y abordar a los familiares con sospecha de SQTL

Pacientes y Parientes necesitan saber:

- Los signos y síntomas de alerta en el SQTL
- A quién acudir para un estudio apropiado
- Cómo proteger a los niños y a si mismos
- Cómo expandir el árbol familiar y contactar los miembros de la familia que pudieran estar en riesgo

Que es el SQTL

El SQTL es un trastorno del sistema eléctrico del corazón. Es causado por anomalías en poros microscópicos (proteínas) en las células del corazón llamados canales iónicos. Iones como potasio, sodio, calcio y cloro, atraviesan la membrana celular a través de los canales iónicos. Mientras lo hacen, este intercambio de iones genera una importante actividad eléctrica celular (despolarización y repolarización) que es la responsable del latido cardíaco. Nuestra ventana a esta actividad eléctrica, es el electrocardiograma (ECG). Los canales de sodio y potasio, son dos tipos de canales afectados en el SQTL. El canal anormal prolonga la repolarización (“recarga”) y el intervalo QT en el ECG, lo que predispone al paciente a desarrollar determinadas arritmias cardíacas. De esta forma, el SQTL es un trastorno en la fase de “recarga” eléctrica del corazón.

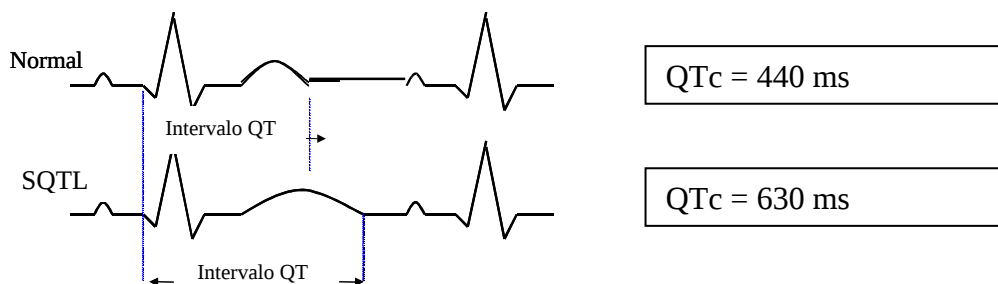
Que es el intervalo QT?

El intervalo QT es un intervalo de tiempo medido en el ECG. Representa el tiempo recorrido desde el inicio de la estimulación eléctrica (despolarización) de las cavidades bombeadoras del corazón (ventrículos) al final de la “recarga” del sistema eléctrico (repolarización). Se mide en milisegundos y su duración abarca aproximadamente el inicio de la contracción ventricular hasta el final de la relajación.

El intervalo QT varía en cada persona, a lo igual que muchos otros parámetros fisiológicos como la presión arterial o frecuencia cardíaca. El intervalo QT en particular varía con la frecuencia cardíaca. Se acorta cuando la frecuencia se incrementa y se prolonga cuando la frecuencia es lenta. De esta manera existe un rango de normalidad en el intervalo QT. Los corazones con QT largo se “recargan” en forma ineficiente, esto se manifiesta por una “prolongación del intervalo QT” en el ECG. Para determinar si un dado QT es normal a cierta frecuencia cardíaca, el intervalo QT debe ser corregido considerando la frecuencia cardíaca por medio de una simple formula matemática, el resultado se le llama QT corregido (QTc). El QTc es el intervalo que los médicos normalmente utilizan cuando abordan y diagnostican el SQTl.

El intervalo QTc normal oscila entre 350-480 milisegundos aproximadamente. Probablemente menos de 1% de la población, tendrá un QTc < 350 ms y <1% tendrá un QTc > 480 ms. Cerca del 90% de las personas, tienen un valor de QTc entre 380 y 440 ms, que es el rango que los médicos consideran como normal. Sin embargo este rango “normal” se puede ver afectado con la edad y el genero. Por ejemplo, las mujeres tienden a presentar un intervalo QTc ligeramente mas prolongado que los hombres. Mientras un QTc de 440 ms representa la percentila 2.5 en un infante de 4 días, este mismo valor de QTc se observa en 10 a 20% de las mujeres después de la pubertad. El diagrama abajo muestra un ejemplo de un intervalo QTc normal y otro prolongado. El intervalo “RR” traduce la frecuencia cardíaca.

En este diagrama, la frecuencia cardíaca (RR) es la misma para ambos ejemplos, pero el intervalo QT es mayor en el panel inferior, lo que genera un intervalo QTc prolongado.



Cuales son los síntomas del SQTl

Cerca de la mitad de los pacientes con SQTl **NUNCA** tendrán síntomas. Sin embargo, cuando el corazón del paciente con SQTl se sale “fuera del control eléctrico” y aparece la arritmia característica llamada *torsade de pointes*, el desmayo o pérdida temporal del estado de alerta (síncope) es el evento mas común. Este evento suele presentarse sin ningún signo de alerta previo y suele desencadenarse al ejercicio o estímulos auditivos. Usualmente, el inicio de los síntomas es más temprano en el sexo masculino que en el femenino. Estadísticamente la mayor ventana de riesgo es durante las primeras 3 décadas de vida (las primeras dos décadas en el hombre y la segunda y tercera década en las mujeres). Sin embargo existen trágicas excepciones pues aunque mas raro, los eventos cardiacos condicionados por el SQTl también pueden ocurrir en los 40’s y 50’s. Cuando la presentación es tardía, usualmente se debe al uso de fármacos que prolongan el intervalo QT o niveles de potasio sérico bajos.

En los pacientes que han experimentado únicamente síncope, el ritmo de *torsades de pointes* revierte espontáneamente en menos de un minuto y el paciente recupera rápidamente el estado de alerta sin presentar desorientación o confusión. Algunos casos refieren fatiga después del síncope, otros se sienten bien, capaces de continuar con sus actividades. Si la arritmia ventricular generada por el SQTl se prolonga, el paciente puede manifestar crisis convulsivas. De hecho, algunos pacientes con SQTl han sido diagnosticados inicialmente como portadores de epilepsia, incluso han recibido medicamentos para esta condición. En el caso de síncope y crisis convulsivas, el ritmo cardíaco se recupera por sí solo. En la minoría de los casos, el ritmo de *torsades de pointes* persiste y degenera en un ritmo mucho más grave, conocido como fibrilación ventricular, este no suele revertir por sí solo y requiere de intervención médica. Si la fibrilación ventricular no es revertida, usualmente por medio de desfibrilación eléctrica, se presenta la muerte súbita.

Cuando se debe sospechar del diagnóstico?

- **En cualquier persona joven que ha tenido síncope (desmayos) inexplicados, crisis convulsivas inexplicadas o parada cardíaca súbita sin motivo.**
Usualmente una historia clínica cuidadosa de los eventos ocurridos durante el episodio de síncope, diferencia el síncope causado por SQTl de otros desmayos comunes, como el síncope neurocardiogénico o vasovagal. El desmayo del SQTl es precipitado sin ningún signo de alarma previo. Comúnmente ocurre durante o inmediatamente después del ejercicio físico emoción o estímulo auditivo súbito (reloj despertador o timbre); pero puede también ocurrir durante el sueño o descanso. Por el contrario, el síncope vasovagal, suele ser precedido de síntomas de alerta, como mareo, trastornos visuales y/o sudoración; mismos que suceden segundos o minutos antes del síncope. También es posible identificar factores precipitantes como dolor, lesión, náusea o alguna experiencia estresante o no placentera.
- Cuando existe **historia familiar** de síncope inexplicable, crisis convulsivas inexplicables o muerte súbita en gente joven. *Como se menciona anteriormente cerca de la mitad de los individuos nunca experimentan síntomas*, así que la ausencia de síntomas no excluye al familiar de casos con SQTl de padecer también la enfermedad.
- Cuando una persona joven fallece en forma súbita y el estudio de autopsia es normal.

Cómo se hace el diagnóstico?

El SQTl se diagnostica principalmente por la prolongación del intervalo QTc en el ECG. Un QTc mayor de 470ms en varones y 480ms en mujeres, en ausencia de medicamentos u otra condición médica que se sabe afectan este intervalo, es generalmente considerado altamente sospechoso de SQTl. Un QTc menor de 400 ms en varones y 410 ms en mujeres, hace el diagnóstico poco probable. La interpretación computarizada del intervalo QTc puede ser incorrecta, así que cuando se sospecha en SQTl, el médico debe confirmar manualmente la duración del intervalo QT.

No todos los pacientes con SQTl presentan prolongación del intervalo QT en el ECG. De hecho, 30 – 50% tienen un QTc que se sobrepone con los valores normales e incluso un 10% tendrá un QTc menor de 440ms. El QTc en este rango puede incluir normales y portadores de SQTl por lo que en caso de sospecha, estudios adicionales deben ser aplicados, como prueba de esfuerzo, reto farmacológico con epinefrina y estudio genético.

Cómo se hereda el SQTl y quiénes en la familia deben ser estudiados?

El SQTl suele heredarse en forma autosómica dominante. Esto significa que cada hijo de un padre afectado, tiene 50% de probabilidad de heredar el trastorno genético y afecta por igual a ambos géneros. En familias numerosas, 50% padece la enfermedad, pero en familias pequeñas puede variar mucho el

porcentaje, todos o ningún hijo pudiera estar afectado pues cada niño tiene un riesgo independiente del 50% de heredar el trastorno genético. Cuando un miembro de la familia ha sido detectado con SQT, es de extrema importancia descartar la enfermedad en los otros miembros de la familia. Especialmente es importante saber qué padre y abuelo tiene la anomalía, pues hermanos, hermanas, tíos, primos y sobrinos ligados a ese abuelo, pudieran estar también afectados y en riesgo potencial. Realizar un ECG en los familiares es de vital importancia y ayudará a prevenir futuras muertes súbitas.

Qué hay del estudio genético?

Desde el descubrimiento de mutaciones en genes que codifican canales iónicos en 1995, el estudio genético del SQT se ha realizado en selectos laboratorios de investigación de diversas partes del mundo como parte de determinados protocolos de investigación, donde el paciente puede o no beneficiarse de los resultados. Desde el año 2004, existe en el mercado el estudio genético comercial para SQT. Esta prueba es llamada FAMILION y es realizada por PGxHealth (www.pgxhealth.com). La prueba genética de FAMILION, detecta las mutaciones no sinónimas en los 5 principales genes que condicionan SQT y que explican cerca del 70-80% de los casos. Su médico ordenará primero la prueba en un miembro de la familia (el llamado caso índice). Una vez detectado el defecto genético, se podrá extender el estudio a otros familiares con sospecha de SQT o con ECG indefinido en quienes se podrá buscar esa específica mutación. De hecho, si se ha realizado el diagnóstico genético en el caso índice, la única prueba definitiva que puede descartar la enfermedad en los miembros de la familia, es el estudio genético.

Cuál es el tratamiento y quién debe ser tratado?

Todos los casos sintomáticos deben recibir tratamiento. Todos los niños y adultos jóvenes también deben recibir tratamiento, aún en ausencia de síntomas. Esto es porque los síntomas ocurren precisamente en este rango de edad y la primera manifestación de la enfermedad puede ser la muerte súbita. Por el momento, no es posible predecir qué niño o joven está destinado a presentar síntomas. De esta forma, el tratamiento preventivo está indicado en todos. El tratamiento médico usualmente consiste en la administración de beta-bloqueadores diariamente. Este abordaje es efectivo para la mayor parte de los casos con SQT. La dosis debe ser monitorizada cuidadosamente equilibrando la prevención de síntomas con los efectos indeseables relacionados principalmente a cansancio y estado de ánimo. Los pacientes que continúan sintomáticos a pesar de esta terapia o no toleran los beta-bloqueadores, pueden requerir medicamentos adicionales o dispositivos. Los casos que han sobrevivido un evento de parada cardíaca, usualmente reciben un DAI (desfibrilador automático implantable). El estudio genético puede también guiar el tratamiento, pues nos indica el tipo de canal afectado. Por ejemplo, los beta-bloqueadores son extremadamente protectores en el SQT tipo 1, pero otorgan protección insuficiente en el SQT tipo 3. La denervación cardíaca simpática quirúrgica (simpatectomía), es otra opción terapéutica que se efectúa en seleccionados centros de atención médica, en casos que han experimentado numerosas terapias eléctricas por el DAI o que no toleran los efectos adversos de los medicamentos.

Aquellos casos mayores de 40 años de edad al diagnóstico, que no han presentado síntomas durante su vida o por muchos años, pueden no requerir tratamiento pues el riesgo de presentar eventos en edad posterior es muy bajo. Todos los pacientes con SQT, incluidos los mayores de edad, deben evitar circunstancias que condicionan niveles de potasio sérico bajo o tratarse oportunamente (uso de diuréticos, vómito, diarrea), así mismo deben evitar el uso de fármacos que prolongan el intervalo QT. En un paciente con SQT asintomático, la exposición a alguno de estos factores, puede resultar en un efecto aditivo fatal. Para consultar una lista completa de fármacos que prolongan el QT o inducen *torsades de pointes*, visitar el sitio www.sads.org o www.qtdrugs.org.

Apego al tratamiento

Es muy importante que el tratamiento farmacológico otorgado para el SQT sea administrado diariamente sin omitir ninguna dosis. Los medicamentos no son curativos, solo confieren protección mientras son

ingeridos, el efecto protector del fármaco desaparece uno a dos días después de que se suspende, transcurrido este breve periodo, el paciente tendrá el mismo riesgo que aquellos que nunca han sido tratados. Los padres deben educar a sus hijos acerca de la importancia del apego al tratamiento y asegurarse de que la dosis diaria es ingerida. Los médicos deben conversar y educar a sus pacientes en relación a este punto, especialmente a los adolescentes y pre-adolescentes. La causa mas común de eventos cardiacos durante el tratamiento farmacológico es la suspensión del mismo, intencionada o por olvido.

Como pueden los padres proteger a sus hijos?

- Asegúrese de que el niño ingiere los medicamentos diariamente sin omitir ninguna dosis
- Acuda al médico regularmente para su seguimiento. Los niños en crecimiento requieren ajuste de dosis en forma frecuente. Asegúrese de visitar a su médico por lo menos una vez por año, o antes, si su hijo se encuentra en periodo de crecimiento rápido.
- Apoye a su medico si este recomienda que su hijo no “no debe realizar deportes competitivos”. Siga el consejo y ayude a su hijo a entender que la actividad física cotidiana no suele representar un riesgo, pero los deportes competitivos pueden ser peligrosos. Canalice su energía a deportes que no demandan actividad física intensa (por ejemplo, golf).
- Insista en revisar “la seguridad en intervalo QT” de cualquier fármaco que se vaya a administrar a su hijo. El médico que ordena el medicamento y el farmacista que los distribuye, deben cerciorarse de que el medicamento prescrito a su hijo no prolonga el intervalo QT.
- Procure servicios médicos adicionales si usted no esta satisfecho con los eventos. Idealmente, cada paciente/familiar con SQTL debe ser atendido por un especialista en trastornos del ritmo cardiaco (electrofisiólogo de corazón) o bien un especialista en SQTL. No dude en obtener una segunda opinión si tiene cualquier duda en relación al tratamiento de su hijo.
- Asegúrese de la existencia de un desfibrilador automático externo en el hogar o bien en el distrito escolar de su hijo.