



CASOS CLÍNICOS

TAQUICARDIA TIPO TORCIDA DE PUNTAS SECUNDARIA A PROLONGACIÓN DEL INTERVALO QT POR USO DE AMITRIPTILINA A PROPÓSITO DE UN CASO

TORSADES DE POINTES DUE TO PROLONGED QT INTERVAL BY AMITRIPTILIN USE

Dra. Gladys Alanoca*, Dr. Mauricio Arce*

RESUMEN

El intervalo QT representa la actividad eléctrica ventricular, tanto la despolarización como la repolarización. Definimos como intervalo QT prolongado a una medida del QT corregido > 450 ms en varones y > 470 ms en mujeres.

Se diferencian 2 grandes grupos dentro del síndrome del QT prolongado: el congénito, asociado con mutaciones en determinados genes, y la variante adquirida.

El síndrome de QT prolongado es un conjunto de entidades infrecuentes que se manifiestan en el ECG por la prolongación del intervalo QT y la predisposición a la taquicardia ventricular polimórfica.

Una de las principales etiologías del síndrome de QT congénito adquirido es el uso de fármacos prolongadores del intervalo QT. En la actualidad la lista de fármacos que pueden prolongarlo a dosis terapéuticas es amplia y está en continuo crecimiento.

La prolongación del intervalo QT puede predisponer a la aparición de taquicardia ventricular polimórfica grave denominada torcida de puntas (TdP), cuya aparición no es muy frecuente, pero es causa de muerte súbita.

En el presente reporte presentamos un caso de desarrollo de torcida de puntas debido a uso de amitriptilina.

Palabras clave: Síndrome de QT prolongado adquirido, torcida de puntas, amitriptilina.

ABSTRACT

The QT interval represents ventricular electrical activity, both depolarization and repolarization. We define a prolonged QT interval as a corrected QT measurement > 450 ms in men and > 470

Two major groups are distinguished within the long QT syndrome: congenital, associated with mutations in certain genes, and the acquired variant.

* Médico residente de cardiología -Instituto Nacional de Tórax

** Cardiólogo- Sub especialidad en electrofisiología clínica e invasiva - Instituto Nacional de Tórax
Autor para correspondencia: Dr. Mauricio Arce, Unidad de electrocardiografía y arritmias,
Instituto Nacional de Tórax. Calle Claudio Sanjinés S/N - La Paz Bolivia,
Correo electrónico: marcecarreon@hotmail.com

Long QT syndrome is a rare group of entities that are manifested on ECG by prolongation of the QT interval and predisposition to polymorphic ventricular tachycardia.

One of the main etiologies of acquired congenital QT syndrome is the use of QT-prolonging drugs. At present, the list of these is extensive and is constantly growing.

Prolongation of the QT interval can predispose to the development of severe polymorphic ventricular tachycardia called torsades de pointes (TdP), which is not a very common presentation but is a cause of sudden death.

In this report, we present a case of the development of severe polymorphic ventricular tachycardia due to the use of amitriptyline.

Key words: *Acquired long QT syndrome, torsades de pointes, amitriptylin.*

INTRODUCCIÓN

El síndrome de QT prolongado es una entidad que se caracteriza por prolongación del tiempo de repolarización ventricular^{1,2} y predisposición a arritmias ventriculares potencialmente letales. Las causas pueden ser congénitas o adquiridas.^{3,4}

La forma congénita de este síndrome suele ser de origen genético, producido por mutación de canales iónicos.

El tipo adquirido es secundario a múltiples causas⁴⁻⁶ de las cuales una de las más frecuentes es el uso de fármacos⁵⁻⁷ que prolongan la duración del potencial de acción a expensas de la inhibición de los canales de sodio o de potasio.

Presentamos el caso clínico de una paciente que desarrolla arritmia cardíaca tipo torcida de puntas (TdP) secundaria a prolongación del intervalo QTc por uso de amitriptilina.

CASO CLINICO

Paciente femenina de 49 años de edad, con el antecedente de haber sido diagnosticada de evento cerebrovascular isquémico hace 26 años por lo que cursó con hemiplejía derecha

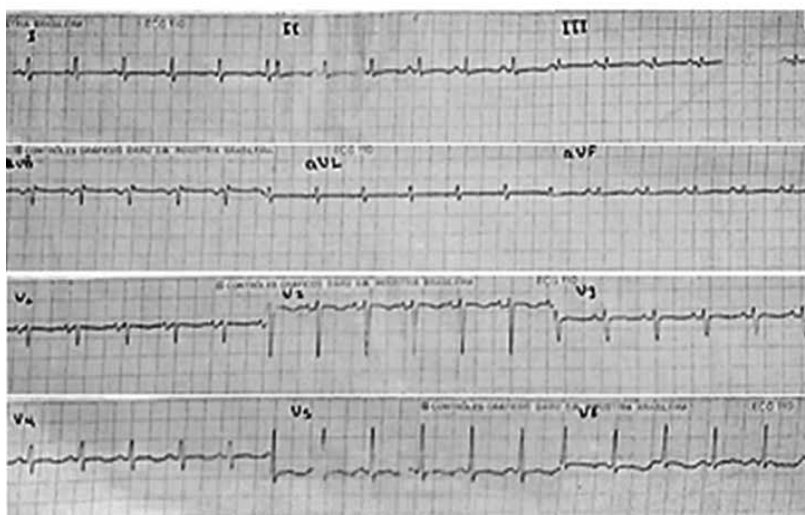
y afasia progresiva, antecedente de hipertensión arterial en tratamiento con diuréticos tiazídicos.

Fue internada en el servicio de Cardiología del Instituto Nacional de Tórax por presentar cuadro clínico de un mes de evolución caracterizado por edema en miembros inferiores, disnea progresiva que se exacerba llegando a la ortopnea Clase Funcional IV (NYHA), y dolor precordial atípico; se solicitaron exámenes de laboratorio a su ingreso, en los que se destaca: creatinina: 1.0 mg/dl; Hb: 11.7 g/dl. Ht: 36%; GB: 10.000/mm³; Na: 138.2 mmol/L; K: 3,0 mmol /l; Cl; 100.1 mmol/L. Recibió tratamiento en base a furosemida 20 mg EV día, ceftriaxona 1g EV cada 12 horas levotiroxina 25 ug cada 24 horas, ácido fólico 5 mg VO cada 24 horas. Durante su internación, por la presencia de cefalea intensa, se solicitó valoración por neurología recibiendo tratamiento adicional con amitriptilina 25 mg VO cada 24 horas.

Posteriormente, al inicio de tratamiento, presenta síncope en varias oportunidades y mareos frecuentes.

A su ingreso se realiza electrocardiograma donde se observa QTc de 427 ms (Figura N° 1.)

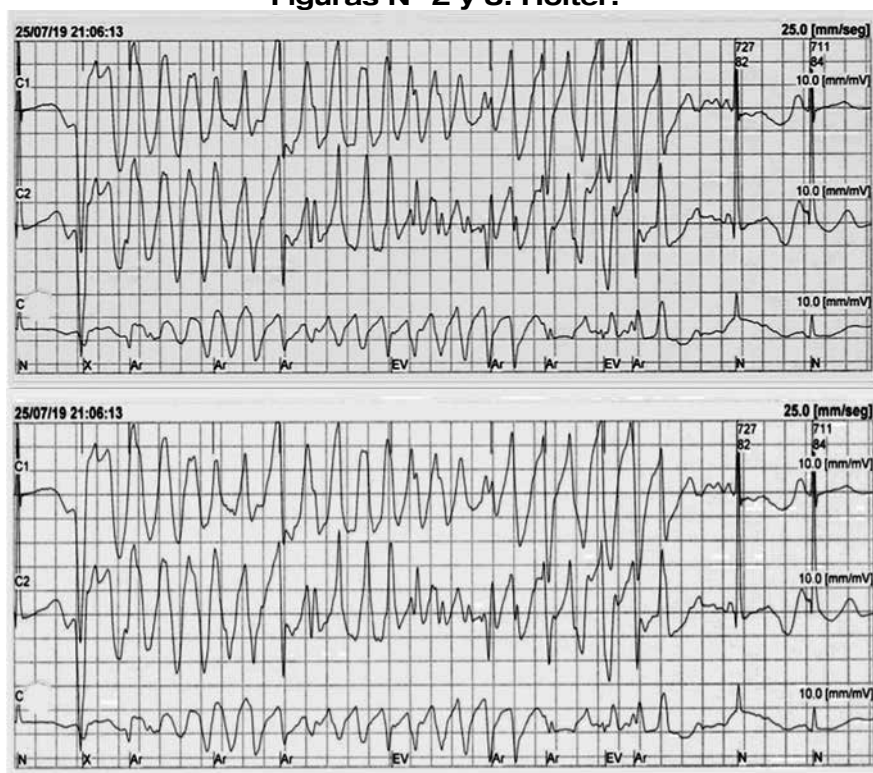
Figura N° 1: Ritmo sinusal., FC: 90 lpm. Eje QRS: + 30 °QTm: 360 ms. QTc: 427 m.



Dentro del protocolo de investigación del síncope se le solicitó estudio de electrocardiografía de 24 horas en el que se evidencia FC promedio: 93 lpm. Extrasístoles ventriculares moderadamente frecuentes (2627), 358 episodios de bigeminismo ventricular y

31 episodios de trigeminismo ventricular. Se registraron 20 episodios de taquicardia ventricular polimorfa de tipo torcida de puntas, (Figuras N° 2 y 3) asociados a mareos y el más prolongado a síncope, intervalo QT prolongado permanente.

Figuras N° 2 y 3. Holter:

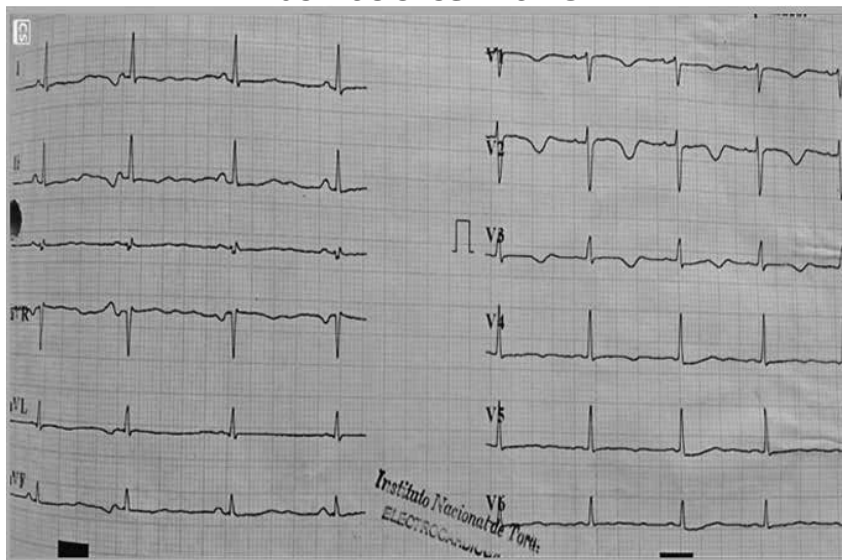


Figuras 2 y 3: Arritmia ventricular polimórfica del tipo torsión de puntas desencadenada por extrasístole ventricular.

Posterior a la supresión del fármaco y la administración de suplementos de magnesio y corrección de hipocalcemia, los valores del intervalo QT se normalizan

en el electrocardiograma de control (QTc: 408 ms) dejando de presentar los episodios de síncope y mareos. (Figura 4).

Figura 4: Ritmo sinusal; FC: 70 lpm. Eje QRS: +30 °; QTm: 400 ms; QTc:408 ms. onda T negativa simétrica en derivaciones V1 a V3



Posteriormente durante el seguimiento no se repitieron los episodios de arritmia ni síncope nuevamente

DISCUSIÓN

La prolongación del intervalo QT puede ser de causa congénita o adquirida dentro de esta última existen varios factores ya sean modificables y no modificables que causan su prolongación (Cuadro N° 1).

Cuadro N° 1. Causas de prolongación del intervalo QT de forma adquirida

FACTORES MODIFICABLES
ANORMALIDADES DE ELECTROLITOS
Hipocalcemia (<4,65 mg/dl)
Hipokalemia (<3,4 mEq/l)
Hipomagnesemia (<1,7 mg/dl)
MEDICAMENTOS QUE PROLONGAN EL QT (el riesgo aumenta si se usan más de 1 medicamento simultáneamente)
AYUNO EXTREMO/ANOREXIA NERVIOSA
FACTORES NO MODIFICABLES
Síndrome coronario agudo
Bradicardia con frecuencia cardiaca menor a 45 lpm
Insuficiencia cardiaca con FEVI menor a 40%

Falla renal en diálisis
Diabetes mellitus
Miocardiopatía hipertrófica
Hipoglicemia
Feocromocitoma
Posterior a para cardíaco (primeras 24 h)
Posterior a síncope o convulsión (primeras 24 h)
Evento cerebrovascular, hemorragia subaracnoidea o trauma craneal (los primeros 7 días)
Edad mayor a 65 años
Sexo femenino
Metabolizadores lentos

FACTORES MODIFICABLES

Anormalidades de electrolitos

Hipocalcemia (< 4,65 mg/dl)

Hipokalemia (< 3,4 mEq/l)

Hipomagnesemia (<1,7 mg/dl)

Medicamentos que prolongan el QT

(el riesgo aumenta si se usa más de 1 medicamento simultáneamente)

Ayuno extremo/anorexia nerviosa

Factores no modificables

Síndrome coronario agudo

Bradicardia con frecuencia cardiaca menor a 45 lpm

Insuficiencia cardiaca con FEVI menor a 40%

Falla renal en diálisis

Diabetes mellitus

Miocardopatía hipertrófica

Hipoglicemia

Feocromocitoma

Posterior a paro cardíaco (primeras 24 h)

Posterior a síncope o convulsión (primeras 24 h)

Evento cerebrovascular, hemorragia subaracnoidea o trauma craneal (los primeros 7 días)

Edad mayor a 65 años

Sexo femenino

Metabolizadores lentos

Tomado y modificado de Giudicess et al in Mayo Clinic Proceedings 2020 (publicado online 03/25/2020)

El uso de fármacos es la causa adquirida más común de prolongación del intervalo QT de forma adquirida 6,7, que por sí misma (de forma infrecuente) o asociada otros factores como el desequilibrio hidroelectrolítico, bradicardia, sexo femenino y presencia de isquémica cardíaca pueden llevar al desarrollo de un tipo de arritmia cardíaca ventricular polimórfica conocida como torcida de puntas, la misma que posteriormente puede degenerar en fibrilación ventricular produciendo muerte súbita^{12,13}. La asociación de varios factores que prolongan el intervalo QT se da mayormente en pacientes internados, en los que se utilizan varios fármacos prolongadores del QT y a su vez en pacientes cardiopatas es común el uso de diuréticos para disminuir el edema los cuales, pueden llevar al desarrollo trastornos hidroelectrolíticos como la hipokalemia e hipomagnesemia, por lo que este tipo de pacientes tienen una predisposición especial al desarrollo de TdP.

Los datos de incidencia de TdP se obtienen mayoritariamente de comunicaciones espontáneas de eventos adversos, pero últimamente han aumentado los informes de presentación de esta arritmia por uso de fármacos.³, posiblemente debido la mejor vigilancia farmacológica, por un lado, pero también

por el uso de más medicamentos tanto en los pacientes internados como los de consulta externa muchas veces sin tomar en cuenta cuales pueden ser prolongadores del QT.

También se han identificado otros factores que predisponen a un alargamiento mayor del intervalo QT específicamente inducido por fármacos, entre los que podemos mencionar a la hipotermia, diabetes mellitus, hipotiroidismo, la terapia digitalica y la hemorragia subaracnoidea, etc. 3

La prolongación del intervalo QT genera una alta predisposición al desarrollo de arritmias ventriculares polimórficas del tipo de la torcida de puntas (TdP)

Existe una mayor predisposición en pacientes de sexo femenino (2/3 contra 1/3) de presentar este tipo de arritmia, esto se podría explicar por qué las mujeres poseen una respuesta más intensa a las drogas que bloquean los canales IKR y ésta se asocia a frecuencias cardíacas más bajas en general, debido a la acción de los estrógenos, determinando mayor prolongación del intervalo QT. 2,6, 7.

El electrocardiograma (ECG) es de vital importancia para el diagnóstico siendo relevante la medición rutinaria del QT basal y corregido, utilizando las diferentes fórmulas que existen para ello, de las cuales la más utilizada es la de Bazett 8,9 y en caso de frecuencias cardíacas inferiores a 60 lpm la de Fridericia 4,9, además del seguimiento periódico del intervalo QT cuando se van a utilizar fármacos que lo prolongan, más aun si se tiene asociación con los otros factores de riesgo ya mencionados.

En pacientes hospitalizados se puede calcular el riesgo de prolongación del QT mediante la escala desarrollada por Tisdale et al 10 (Cuadro N° 2); y en aquellos con riesgo moderado a elevado se debe tener especial cuidado en su monitorización y control electrocardiográfico.

Cuadro N° 2. Score de riesgo para la prolongación del QT

FACTOR DE RIESGO	PUNTAJE
Edad mayor a 68 años	1 punto
Sexo femenino	1 punto
Uso de diuréticos de asa	1 punto
Potasio sérico < de 3,5 mEq/l	2 puntos
QTc al ingreso \geq 450 ms	2 puntos
Infarto agudo de miocardio	2 puntos
Uso de más de 2 fármacos que prolongan el QT	3 puntos
Sepsis	3 puntos
Falla cardíaca	3 puntos
Uso de una sola droga que prolonga el QT	3 puntos
Puntaje máximo	21 puntos

Factores de riesgo puntaje

Edad mayor a 68 años 1 punto

Sexo femenino 1 punto

Uso de diuréticos de asa 1 punto

Potasio sérico < de 3,5 mEq/l 2 puntos

QTc al ingreso \geq 450 ms 2 puntos

Infarto agudo de miocardio 2 puntos

Uso de más de 2 fármacos que prolongan el QT 3 puntos

Sepsis 3 puntos

Falla cardíaca 3 puntos

Uso de una sola droga que prolonga el QT 3 puntos

Puntaje máximo 21 puntos

Se define bajo riesgo como un score <7, riesgo moderado con un score entre 7 y 10 puntos y riesgo elevado con un score \geq a 11 puntos.

Tomado de Tisdale et al. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6(4):479-487

Debido al aumento de la frecuencia de enfermedades psiquiátricas el consumo de antidepresivos se ha incrementado a nivel mundial 11. La amitriptilina es considerada un antidepresivo tricíclico que también tiene efectos neuromoduladores por tal motivo es muy utilizado por psiquiatras y neurólogos.12

El uso de antidepresivos tricíclicos principalmente y de algunos inhibidores específicos de la receptación de serotonina (ISSR) se han asociado a la prolongación del intervalo QT y aparición de TdP.

El citalopram sólo se ha asociado con nuevos casos de TdP en pacientes sobredificados, sin embargo estudios realizados en Estados Unidos, donde la mayoría correspondían al género femenino con una edad media de 58,3 (\pm 16,2) años, se vio que la dosis del antidepresivo puede influir de manera importante en el desarrollo de prolongación del QT^{11,12} de estos pacientes; por esta razón la agencia española del medicamento recomienda una dosis máxima de 10 mg al día de escitalopram, 25 mg día de amitriptilina especialmente en mayores de 65 años y de 20 mg / día de citalopram tanto en los pacientes mayores de 65 años como los que tienen disfunción hepática.^{11, 12}

En el presente caso se asociaron varios factores que prolongan el intervalo QT como la hipokalemia secundaria al uso de diuréticos, la asociación de fármacos, el uso de amitriptilina y la presencia de extrasístoles ventriculares como factores predisponentes, que se sumaron para finalmente desencadenar la taquicardia ventricular tipo torsión de puntas.

La paciente tenía un puntaje en la escala de Tisdale de 7 , presentando riesgo moderado de desarrollo de TdP, sin embargo se conoce que los antidepresivos tricíclicos son fármacos que prolongan el QT de forma importante, este factor asociado a la presencia de extrasístoles ventriculares frecuentes facilitaron la presencia de TdP que afortunadamente no llega a producir fibrilación ventricular secundaria, ya que la arritmia fue identificada y los factores desencadenantes fueron corregidos oportunamente.

El presente reporte nos lleva a la reflexión, los pacientes que vayan a usar antidepresivos u otros fármacos que prolongan de forma importante el QT deben ser controlados de forma muy cercana, ya que tienen el riesgo de desarrollar TdP y concomitantemente muerte súbita

Se debe procurar no asociar fármacos que prolonguen el QT ya que esto

predispone a la presentación de una arritmia cardíaca severa como es la torcida de puntas.

La incidencia por torcida de puntas inducida por fármacos es baja,

sin embargo, esta puede verse incrementada al prescribir fármacos que prolongan el intervalo QT, sobre todo en pacientes polimedicados.

REFERENCIAS

1. Fajas C.C., González U. L. y Ibáñez P. J.A. Síndrome de QT largo secundario a fluoxetina. *Semerg*.2017.06.006.
2. Álvarez E., Vieira S. y Garcia-Moll X. Citalopram, escitalopram y QT largo: ¿alerta o alarma?. *Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.)*. 2014;7(3):147-150.
3. Hocht Ch., Opezzo J., Taira C. Intervalo QT prolongado inducido por fármacos desde el punto de vista de un farmacólogo. *Revista Argentina de Cardiología / Vol 72 N° 6 / Noviembre-Diciembre 2004*.
4. Asensio, E., Acunzo, R., Uribe, W. et al. Recommendations for the measurement of the QT interval during the use of drugs for COVID-19 infection treatment. Updatable in accordance with the availability of new evidence. *J Interv Card Electrophysiol* (2020). <https://doi.org/10.1007/s10840-020-00765-3v>
5. Giudicessi J, Noseworthy P, Friedman P, Ackerman M. Urgent guidance for navigating and circumventing the QTc prolonging and torsadogenic potential of possible pharmacotherapies for COVID-19. *Mayo Clin Proc*. 2020;95.
6. Fernández B. C., Farmacéutic. Medicamentos y prolongación del intervalo QT. *Centro de Información de Medicamentos Servicio de Farmacia HSJD. Volumen 5, Número 7, Julio 2015*.
7. Celaya M.C., Martínez B. J., Medicamentos y prolongación del intervalo QT. *Boletín de Información Farmacoterapéutica de Navarra. Volumen 21, n° 1 enero-marzo 2013*.
8. Velez D, Intervalo QT en ECG de. en *ECG 2 da edición Marban libros;2007 p. 400-2*
9. Palazzolo J, Cruz J. *Electrocardiografía Basica en Franco C, Rodriguez C editores. Manual latinoamericano de electrocardiografía clínica. 1 ed. Maracaibo- Venezuela: astro data 2012. P. 21-37*.
10. Tisdale JE, Jaynes HA, Kingery JR, Mourad NA, Trujillo TN, Overholser BR, et al. Development and validation of a risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized patients. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2013;6(4):479-87
11. Pérez A., Fernández E., Alargamiento del intervalo QT por citalopram, escitalopram y amitriptilina. *BMJ* 2013;346:f288 doi: 10.1136/bmj.f288 (Published 29 January 2013).
12. Alonso B. S. Unidad de Salud Mental Infanto-juvenil del Hospital Sierrallana. Torrelavega, Cantabria. Manejo de psicofármacos. *ADOLESCERE. Revista de Formación Continuada de la Sociedad Española de Medicina de la Adolescencia. Volumen II. Mayo 2014 N° 2*.