

# Test farmacológico con adrenalina para el diagnóstico de síndrome de QT largo. Reporte de un caso

Dres. Guillermo Parietti, Gonzalo Varela, Walter Reyes Caorsi FACC, FHRS

**Palabras clave:** EPINEFRINA  
SÍNDROME DE QT PROLONGADO  
INFORMES DE CASOS

**Key words:** EPINEPHRINE  
LONG QT SYNDROME  
CASE REPORTS

## Introducción

El síndrome de QT largo (SQTL) es una canalopatía que afecta fundamentalmente a los canales de sodio y potasio y predispone a los individuos afectados a sufrir síncope y muerte súbita por arritmias ventriculares del tipo torsión de puntas (TdP)<sup>(1,2)</sup>. El diagnóstico se basa en el electrocardiograma (ECG) mediante una correcta medida del intervalo QT<sup>(3)</sup>. La penetrancia (proporción de individuos portadores de la mutación que se expresa en el fenotipo, en este caso en el ECG) de esta afección es variable, existiendo hasta 30% a 40% de individuos genéticamente afectados cuyos electrocardiogramas presentan un intervalo QT normal (genotipo+, fenotipo-)<sup>(4)</sup>. Los tests farmacológicos son instrumentos de utilidad, ya sea para desenmascarar la alteración electrocardiográfica en casos de sospecha clínica como para definir el subtipo en casos de diagnóstico claro. La prueba farmacológica con adrenalina es particularmente útil para desenmascarar el SQTL de tipo 1 (el QT se alarga con la droga, respuesta opuesta a la normal). Puede ser útil también en el diagnóstico del SQTL2 con menor sensibilidad y especificidad, no siendo de utilidad para el de SQTL3 u otras formas de SQTL<sup>(5,6)</sup>. En pacientes con un registro sugestivo de SQTL 3 se puede utilizar la prueba farmacológica con mexiletina para confirmar el subtipo (acortamiento del QT)<sup>(7,8)</sup>. Presentamos a continuación un caso clínico donde aplicando el test de adrenalina se pudo realizar un correcto diagnóstico.

## Presentación del caso clínico

Paciente de 25 años, sexo femenino, profesora de educación física que practica asiduamente natación. Sin historia familiar de síncope o muerte súbita. Relata historia de múltiples episodios sincopales de esfuerzo, el último de los cuales sucedió mientras realizaba ciclismo, provocándole la pérdida de control del birroddado y posterior caída con traumatismo encéfalo-craneano. Fue valorada completamente desde el punto de vista cardiovascular y neurológico, sin arribarse a un diagnóstico etiológico. Consulta en emergencia por nuevo episodio sincopal de esfuerzo; en el ECG basal no se constatan alteraciones, pero dada la historia clínica de síncopes de esfuerzo en una paciente joven, se decide realizar la prueba de provocación farmacológica con adrenalina utilizando el protocolo de Shimizu<sup>(5)</sup>. De acuerdo a este se realizó bolo de adrenalina de 0,1 gammas/kg seguido de infusión continua de la misma a 0,1 gammas/kg/min. Durante el registro electrocardiográfico se observó una prolongación del QTc de 432 ms en el estado basal a 647 ms, 6 minutos luego de iniciada la prueba. El alargamiento del QTc ( $\Delta QTc$ ) fue claramente mayor de 35 ms, lo que constituye un resultado positivo para el diagnóstico de SQTL1. La paciente fue tratada con propanolol y se le prohibió la práctica de la natación (este deporte ha demostrado ser un gatillo de arritmias en ciertas mutaciones). A seis meses de seguimiento, se encuentra asintomática.

Servicio de Electrofisiología. Centro Cardiovascular Casa de Galicia. Montevideo. Uruguay

**Correspondencia:** Servicio de Electrofisiología de Casa de Galicia. Avda. Millán 4480. Montevideo, CP 12900. Uruguay.

Correo electrónico: seef@adinet.com.uy

Recibido marzo 8, 2013; abril 3, 2013

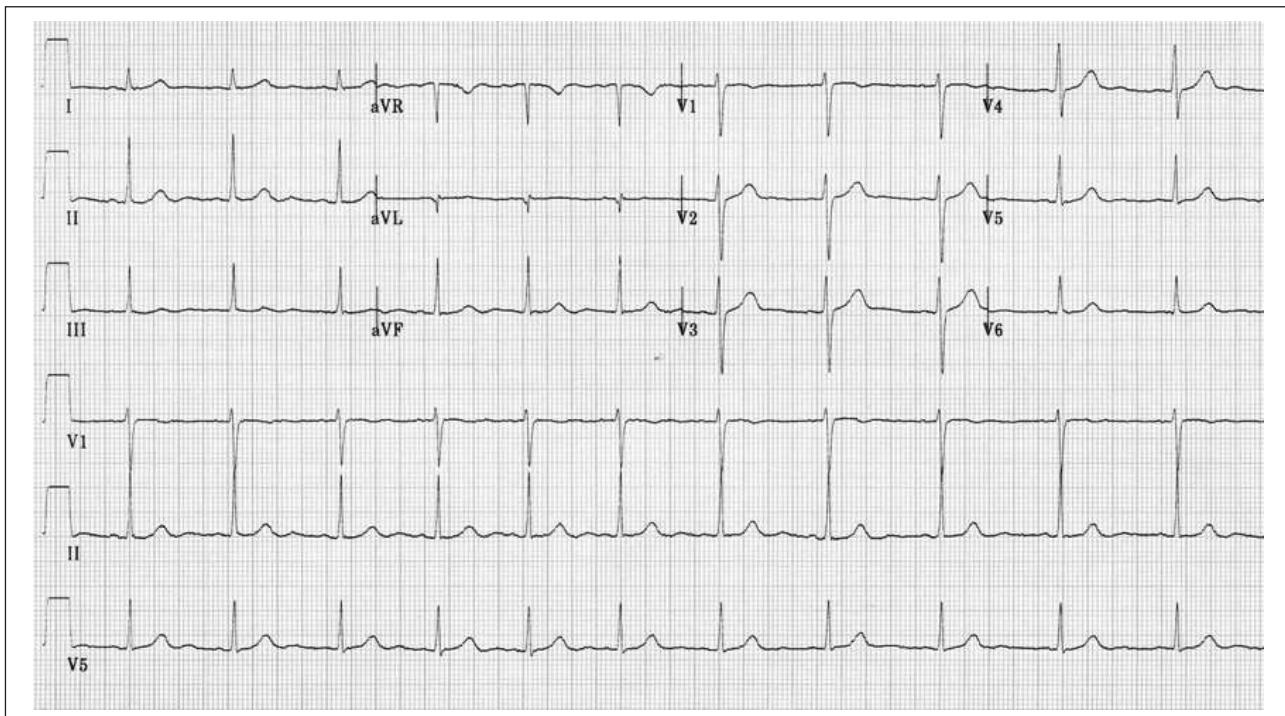


Figura 1. ECG basal que muestra QT de 400 ms y QTc por fórmula de Bazzet de 432 ms.

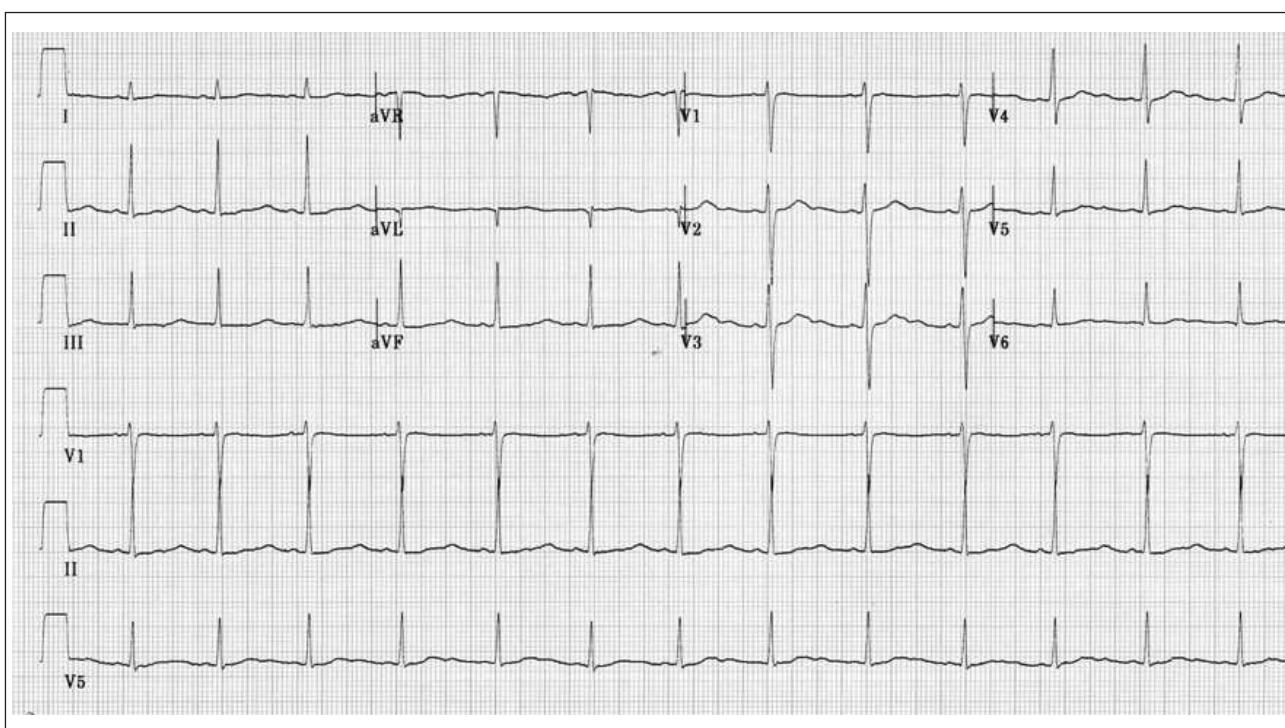


Figura 2. Alargamiento de QT a 560 ms y del QTc por fórmula de Bazzet a 647 ms, 6 min luego de iniciado el test ( $\Delta$ QTc = 215 ms).

## Discusión

La penetrancia variable de estas anomalías genéticas hace necesario disponer de otras herramientas diagnósticas para identificar a estos pacientes. El

tamizaje genético solo se encuentra disponible en algunos centros a nivel mundial y su costo hace imperativo que se utilice de forma dirigida y no de manera indiscriminada.

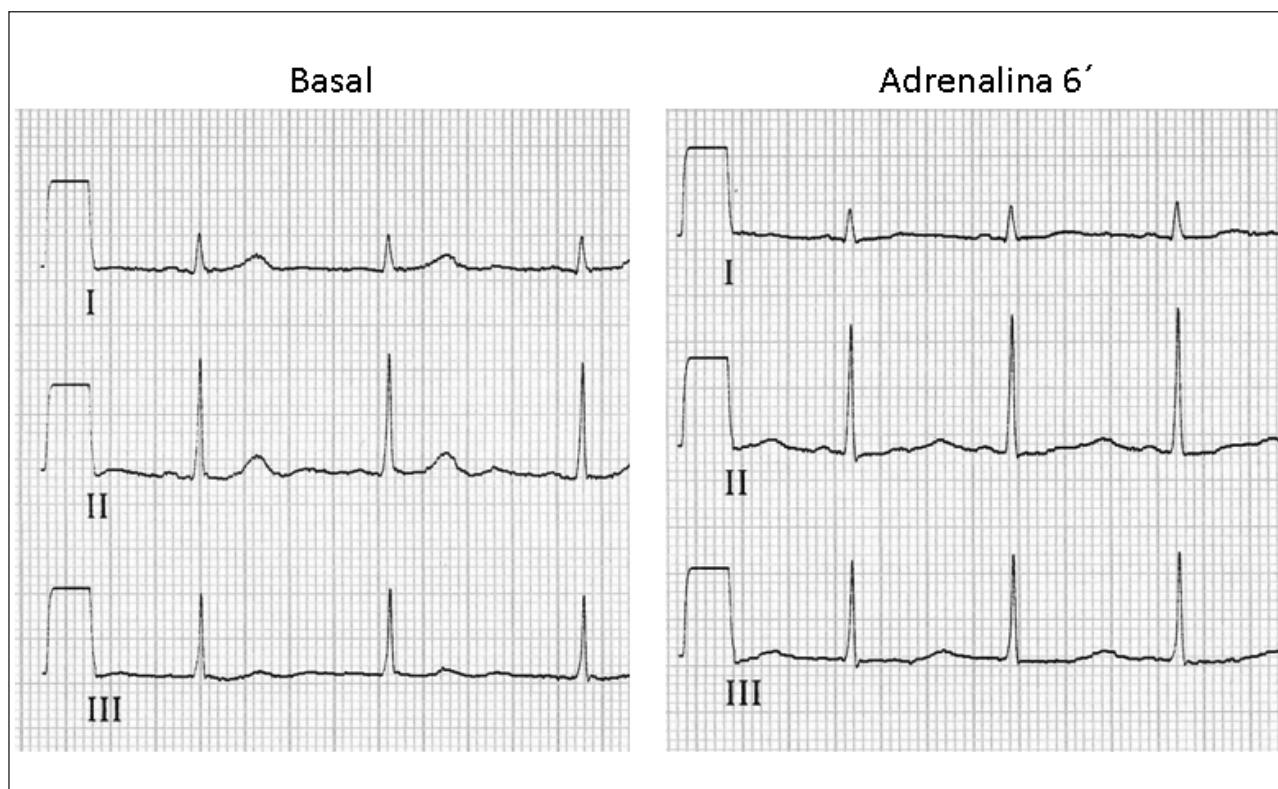


Figura 3. Vista comparativa del ECG basal y a los 6 minutos de iniciado el test.

La prueba farmacológica con adrenalina en dosis bajas es una alternativa eficiente y segura para desenmascarar los casos sospechosos de SQTL tipo 1 y 2 con un QTc normal o límite. En individuos sanos, la adrenalina induce la fosforilación del canal de potasio  $IK_s$ , optimizando su función y dando lugar a un acortamiento del potencial de acción. Pero en pacientes con SQTL, en particular el tipo 1, se observa una respuesta paradójica a la administración de esta droga, produciéndose un alargamiento del intervalo QT.

Existen dos protocolos de provocación con adrenalina: el desarrollado por Ackerman y el de Shimizu<sup>(5,6)</sup>. En el protocolo de Ackerman se utiliza infusión continua de dosis crecientes de adrenalina y se considera diagnóstico de SQTL1 cuando se produce prolongación mayor a 30 ms en el QT. En el protocolo de Shimizu, en cambio, se utiliza un bolo de adrenalina seguido de infusión continua de la misma y de verificarse prolongación del QTc mayor a 35 ms se considera diagnóstico de SQTL1. Este último protocolo también es útil en el diagnóstico del SQTL2, en el que se observa un alargamiento inicial del QT que coincide con el bolo y que posteriormente vuelve a valores basales. Nótese que mientras que el primero de los protocolos descritos utiliza el  $\Delta QT$ , el segundo utiliza  $\Delta QTc$ .

## Conclusión

Hemos presentado el caso clínico de una paciente portadora de una anomalía genética que resulta en una enfermedad arritmogénica potencialmente fatal. El diagnóstico del SQTL puede ser relativamente sencillo, sin embargo en este caso resultó difícil dada la ausencia de expresión fenotípica. Pese a esto, mediante la sospecha clínica y un sencillo test farmacológico pudo arribarse satisfactoriamente al diagnóstico.

## Bibliografía

1. **Goldenberg I, Moss A.** Long QT Syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2291-300.
2. **Viskin S.** Long QT syndromes and torsade de pointes. *Lancet* 1999;354:1625-33.
3. **Schwartz P, Moss A, Vincent M, Crampton RS.** Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation* 1993;88:782-96.
4. **Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ.** Low penetrance in the long-QT syndrome: Clinical impact. *Circulation* 1999;99:529-33.
5. **Shimizu W, Noda T, Takaki H, Nagaya N, Satomii K, Kurita T, et.al.** Diagnostic value of epinephrine test for genotyping LQT1, LQT2, and LQT3

- forms of congenital long QT syndrome. Heart Rhythm 2004;1:276-83
6. **Ackerman MJ, Khositseth A, Tester DJ, Hejlik JB, Shen WK, Porter CB.** Epinephrine-induced QT interval prolongation: a gene-specific paradoxical response in congenital long QT syndrome. Mayo Clin Proc 2002;77:413-21.
  7. **Shimizu W, Aiba T, Antzelevitch C.** Specific therapy based on the genotype and cellular mechanism in inherited cardiac arrhythmias. Long QT syndrome and Brugada syndrome. Curr Pharm Des 2005;11:1561-72.
  8. **Reyes W.** Del ECG al genotipo. Rev Urug Cardiol 2007;22:265-6.
  9. **Shimizu W.** Diagnosis Evaluation of Long QT Syndrome. Cardiac Electrophysiology Clinics 2012;4:29-37.