

■ ARTÍCULO ORIGINAL

Intervalo QTc prolongado en pacientes adultos Prolonged QTc interval in adult patients

Autor: Alejandro Daniel Ginzo Cañete¹

Artículo recibido: 9 junio 2015

Artículo aceptado: 1 agosto 2015

Resumen

Introducción: el intervalo QTc prolongado ha sido identificado como factor de riesgo en arritmias ventriculares e incluso muerte súbita.

Objetivo: establecer la prevalencia de QTc prolongado en pacientes internados.

Metodología: estudio observacional, descriptivo, prospectivo que incluyó 123 pacientes internados en el Servicio de Clínica Médica y salas de urgencias del Hospital Nacional en 2014. Se consideró como QTc prolongado un valor $\geq 0,44$ seg en varones y $\geq 0,46$ seg en mujeres en 4 derivaciones: aVL, DII, V5 y V6.

Resultados: la prevalencia de QTc prolongado fue 26%, con predominio del sexo masculino (71%). La principal comorbilidad asociada fue la diabetes mellitus. Los electrolitos K^+ , Ca^{+2} , Mg^+ estaban bajos en la mayoría de estos afectados. El 16% de los pacientes con QTc prolongado terminaron en óbito.

Conclusiones: se halló alta prevalencia de QTc prolongado (26%). Se requieren estudios más complejos para determinar la asociación de esta patología con las comorbilidades, los cuadros neurológicos, el uso de medicamentos y las alteraciones de los electrolitos detectadas.

Palabras claves: QTc prolongado, electrocardiograma, muerte súbita, torsión de puntas

Abstract

Introduction: The prolonged QTc interval has been identified as a risk factor for ventricular arrhythmias and even sudden death.

Objective: To establish the prevalence of prolonged QTc in hospitalized patients.

Methodology: Prospective descriptive observational study that included 123 patients hospitalized in the Service of Medical Clinic and urgency rooms of the National Hospital in 2014. A value ≥ 0.44 seg in men and ≥ 0.46 seg in women for 4 derivations: aVL, DII, V5 and V6. Se were considered as prolonged Qtc.

Results: The prevalence of QTc was 26% with a predominance of men (71%). The main associated comorbidity was diabetes mellitus. K^+ , Ca^{+2} and Mg^+ electrolytes were low in most patients. A 16% of the patients with prolonged QTc died.

Conclusions: A high prevalence (26%) of prolonged Qtc was found. More complex studies are required to determine the association of this pathology with the comorbidities, neurological symptoms, use of medicines and alteration of electrolytes detected.

Keywords: prolonged QTc, electrocardiogram, sudden death, torsades de pointes

¹Médico Residente del Postgrado en Medicina Interna en Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay). Universidad Nacional de Itapúa (Paraguay).

Autor correspondiente:

Dr. Alejandro Daniel Ginzo Cañete

Dirección: Dpto. de Medicina Interna. Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay

Teléfono: +(595) 982 658670

Correo electrónico: aleginzo85@hotmail.com

Introducción

El intervalo QT es una medida del electrocardiograma (ECG) que sirve principalmente como medida de la repolarización cardíaca o relajación del músculo cardíaco^{1,2}. La frecuencia cardíaca juega un rol preponderante entre los muchos factores que afectan el intervalo QT, además de otros fisiológicos y psicológicos⁴. Bajo circunstancias normales, la duración de la repolarización depende de la frecuencia cardíaca.

El intervalo QT es más prolongado a frecuencias cardíacas más bajas y menos extenso a frecuencias cardíacas más altas debido a una influencia directa del sistema neurovegetativo. Se estableció que el valor obtenido de QT puede variar $\pm 10\%$ ¹. Por esta razón, han sido desarrolladas fórmulas para “corregir” el intervalo QT según la frecuencia de latidos por minuto o la duración del intervalo RR, aunque ninguna es ideal^{4,5,6}. Todas las fórmulas conocidas involucran como parte de su cálculo a la frecuencia cardíaca. Aunque no es conveniente minimizar este error, el intervalo QTc sigue siendo una herramienta útil para evaluar la incidencia de agentes externos (adquiridos) o internos (congénitos) de la repolarización cardíaca. La más comúnmente usada es la fórmula de Bazett⁵. El rango normal del QTc es igual en varones y mujeres hasta la adolescencia (0,37 a 0,44 seg). Luego sufre una pequeña variación en la etapa postpuberal, considerándose dentro de rango normal valores $< 0,44$ seg para varones y $< 0,46$ para mujeres. Esta diferencia podría deberse al incremento de testosterona en los varones afectando la repolarización precoz como consecuencia de la afectación de los canales de calcio y potasio. Los valores se hacen muy similares a medida que pasan los años⁶⁻¹². Valores por encima del rango son altos predictores de lesiones arritmogénicas en el futuro e incluso la muerte, siendo en algunos casos, de manera súbita. Esta asociación se vio con mayor frecuencia mientras más alejados se encontraban del valor normal ($> 0,50$ seg), independientemente del sexo¹³⁻¹⁵.

El intervalo JT solo se utiliza en situaciones especiales, por ej: QRS ancho. En esos casos su valor normal es $< 0,36$ seg, pudiendo variar hasta $< 0,34$ seg⁶.

Entre las alteraciones que prolongan y modifican el QTc se incluyen causas primarias y secundarias. Estas últimas afectan la despolarización y debido a su conexión con la repolarización modificaría significativamente a la misma. Algunos ejemplos son: crecimiento ventricular, bloqueos de rama, síndrome de preexcitación, ritmo de marcapasos o extrasístole ventricular. La primaria se da por alteraciones a nivel del potencial de acción, entre las que se nombran isquemia miocárdica, pericarditis, miocarditis, alteraciones electrolíticas, fármacos, alteraciones del sistema nervioso central, hipotermia, cor pulmonale, feocromocitoma o alteraciones genéticas de los canales de membrana¹. Estos factores pueden afectar directa o indirectamente al intervalo QT. En algunos casos pueden potenciarse¹⁵.

La verdadera importancia de la medición del intervalo QTc radica en 3 puntos principales: su desconocimiento, las consecuencias que implican su alteración y los cambios que se pueden implementar con su correcta interpretación:

a) Conocimiento: en un estudio se demostró que un número importante de profesionales de blanco no lo sabían medir y solo 36% lo hacía en forma correcta^{16,17}. Esto incluso se extendía hasta especialistas cardiólogos¹⁸.

b) Consecuencias: incluyen a las lesiones arritmogénicas (torsión de puntas, fibrilación ventricular, etc)¹⁵, neurológicas (convulsiones, cefaleas, etc)¹⁸, cardíacas (presíncope, síncope, etc)⁹ y muerte súbita cardíaca sin daño estructural previo¹³.

c) Aplicabilidad: dado que su medición es fácil y rápida, prácticamente cualquiera lo puede calcular. Con la simple determinación se puede tener una idea del potencial de riesgo del paciente y de la necesidad de recabar más datos, ya sea mediante una historia clínica más detallada, profundizando en los antecedentes personales y familiares, y un chequeo médico y laboratorial más extenso y profundo¹⁹⁻²⁵.

Es importante diferenciar entre el simple hallazgo de un intervalo QTc prolongado y el síndrome de QT prolongado (SQTL)²⁶⁻²⁹. Este último representa un conjunto de alteraciones electrocardiográficas y clínicas. Consta de 3 elementos: QTc prolongado, alteraciones de la onda T y bradicardia sinusal¹. Algunos autores consideran suficiente para catalogar como SQTL que posea un intervalo QT prolongado, arritmia y taquicardia ventricular polimorfa³⁰. Se vio que de entre todas ellas, la variable con mayor predicción de arritmias fue la del intervalo QTc prolongado¹⁵.

La prevalencia varía de acuerdo a su etiología: congénita o adquirida. En algunos casos, las etnias o grupos poblacionales específicos muestran una mayor predisposición genética⁹. Oscila entre 1:10.000 a 1:15.000¹. Algunos autores consideran un valor de 1:5.000⁶. Estos valores podrían aumentar al incluirse casos subclínicos^{28,29}. Según algunos autores la incidencia de su variante congénita es 1:2.500, llegando incluso a 1:125 en ciertas comunidades específicas donde existe alta incidencia de intervalos prolongados de QT, síncope a repetición o antecedentes familiares de muerte súbita, anteponiendo por sobre todo una predisposición genética superior al resto de la población⁹. La franja etaria es extensa y depende de los factores involucrados y de las comorbilidades de base, considerando una población con alteraciones secundarias o adquiridas. En el subtipo congénito la mayoría de los afectados son jóvenes, con una edad media de 24 años³⁰⁻³³. Tienen historia de presíncope, síncope, bradicardia y antecedentes de taquicardia ventricular polimorfa. Los síncope suelen asociarse con actividad física aguda, estrés emocional o defecto auditivo³⁴. La proporción puede cambiar según las variables a ser consideradas. En un estudio realizado en Chile se observó que pacientes sin alteraciones electrocardiográficas previas tenían 16% de QT prolongado, pero cuando se agregaba al cuadro bloqueos de rama, específicamente del lado izquierdo, su prevalencia aumentaba a 52%⁶.

La manera de diagnosticarla varía de acuerdo al tipo. El enfoque diagnóstico de SQTL incluye la evaluación de la situación clínica específica (evento cardíaco, un familiar asintomático, o sea, hallazgo casual de prolongación del intervalo QT) y la evaluación de las características del ECG descritos anteriormente. Existen dos variedades de SQTL: adquirido y el congénito. Este último se debe a lesiones internas o canalopatías dadas por mutaciones genéticas. Se pueden diagnosticar mediante detección de dichas lesiones genómicas, prueba de drogas (adenosina o epinefrina) para inducir la prolongación del QTc, estudio electrofisiológico y monitoreo ambulatorio³⁵⁻⁴⁵.

Su homólogo adquirido se debe a una serie de alteraciones externas a la membrana. Algunas de ellas son: medicamentos (beta bloqueantes, antipsicóticos, antibióticos), estado nutricional, enfermedades (cardíacas y no cardíacas) y trastornos de electrolitos (hipopotasemia). Su diagnóstico se da por una buena anamnesis en donde se evidencia algunos de los factores mencionados⁴⁶⁻⁵⁹.

A modo de estratificar el riesgo se desarrollaron diversas tablas, y entre las más conocidas se encuentra la de Schwartz, que clasifica, según sus puntajes, en riesgo bajo intermedio o alto⁶⁰. El riesgo vital es un muy amplio (15-70%), pudiendo verse involucrados una serie de variables entre las que se nombran el gen afectado, edad, sexo y la extensión del intervalo QT⁹. Los primeros 2 años posteriores al primer evento cardíaco son los de mayor riesgo. El tratamiento adecuado puede reducir notoriamente la mortalidad de esta patología, dependiendo del tipo de gen afecto o de la causa extrínseca que la produzca⁶¹⁻⁶⁴.

Objetivos

- Determinar la prevalencia de QT prolongado en pacientes internados en el Hospital Nacional.
- Describir los valores de las ondas, segmentos e intervalos en pacientes con QT normal y prolongado.
- Describir las características demográficas, las patologías asociadas, los fármacos utilizados y las alteraciones electrolíticas en pacientes con QTc prolongado.
- Determinar la incidencia de óbito en los pacientes con QTc prolongado.

Materiales y métodos

Diseño de estudio: observacional, descriptivo, de corte transversal, prospectivo, con componentes analíticos.

Población de estudio: varones y mujeres, mayores de 16 años, con ECG actual, internados en el Servicio de Clínica Médica y salas de Urgencias del Hospital Nacional de Itauguá entre agosto y octubre 2014.

Criterios de inclusión: ECG de 12 canales

Criterios de exclusión:

- Pacientes con diagnóstico previo de síndrome de QT prolongado congénito o adquirido
- Pacientes con ECG poco visibles o con artefactos
- Pacientes que hayan sido sometidos a maniobras de resucitación cardiopulmonar reciente
- Pacientes portadores de marcapaso

Mediciones:

Variables demográficas: edad, sexo

Variables clínicas: uso de anticonvulsivantes, antibióticos, antiarrítmicos, dosaje de electrolitos, comorbilidades

Variables electrocardiográficas: medición de QT y QTc, ritmo, frecuencia cardiaca, eje eléctrico, rotación del eje eléctrico, intervalo PR, intervalo RR

Métodos: se utilizó un electrocardiógrafo Siemens® calibrado de 12 derivaciones a una velocidad de registro de 25 mm/seg y con una amplitud de 10 mm/mV. Para la medición se consideraron trazados con ritmo sinusal y no sinusal. Se consideró como sinusal a los trazados con evidencia de onda P y no sinusal a aquellos con ausencia de la misma.

Se consideró como eje eléctrico conservado un valor de -30° a $+110^\circ$, siendo mayor al límite superior como desviado a la derecha y el mayor al límite inferior como desviado a la izquierda. Se consideró rotación antihoraria cuando la transición de las precordiales se encontraba en V1 ó V2 (derivaciones precordiales derechas) y rotación horaria cuando la transición se daba en V5 ó V6 (derivaciones precordiales izquierdas).

Se consideró como bloqueo AV a valores de PR mayores a 0,20 seg.

La duración del intervalo QT fue medida en las derivaciones D1, aVL, V5 y V6 desde el comienzo del complejo QRS hasta el término de la onda T, excluyendo la onda U, utilizando los valores de la derivación con cifras de QT más elevada. Para el cálculo del QTc se midieron separadamente los valores de QT y RR con la regla electrocardiográfica y luego se aplicó la fórmula de Bazett: cociente entre intervalo QT dividido por raíz cuadrada del intervalo RR. Se definió como QTc prolongado un valor $\geq 0,44$ seg para varones y $\geq 0,46$ seg para las mujeres. Para aquellos con ritmo no sinusal se midió el intervalo QT con el RR más largo y otro con el RR más corto, luego se dividió cada una por la raíz cuadrada del intervalo siguiente y se hizo un promedio de los valores obtenidos. Se consideró el intervalo JT prolongado para un valor $\geq 0,36$ seg.

El diagnóstico de crecimiento ventricular izquierdo (HVI) fue hecho usando el índice de Sokolow, con valores de $R_{5-6} + S_{1-2} \geq 35$ mm ó $R_{5-6} \geq 27$ mm ó $R_{aVL} \geq 11$ mm.

Se determinaron los principales medicamentos relacionados con la prolongación del QT, así como también los diagnósticos de las comorbilidades más relacionadas con el QTc prolongado.

Se registraron valores de los 3 principales electrolitos (K^+ , Ca^{+2} , M^{+2}), pero no todos los pacientes contaban con la totalidad de los mismos al momento del ECG.

Gestión de datos: se utilizó una planilla electrónica (*Excel 2007*) para el registro de datos de los ECG, medicación y antecedentes patológicos previos obtenidos de las fichas de los pacientes internados. La información obtenida fue procesada con el programa *Epi Info 7*. Las variables cualitativas se expresaron en porcentajes y las cuantitativas en medias \pm DE. Para el análisis de datos se utilizó la prueba Chi cuadrado para las variables nominales y la prueba de ANOVA para las variables cuantitativas de distribución normal. Se consideró significativo todo valor de $p < 0,05$.

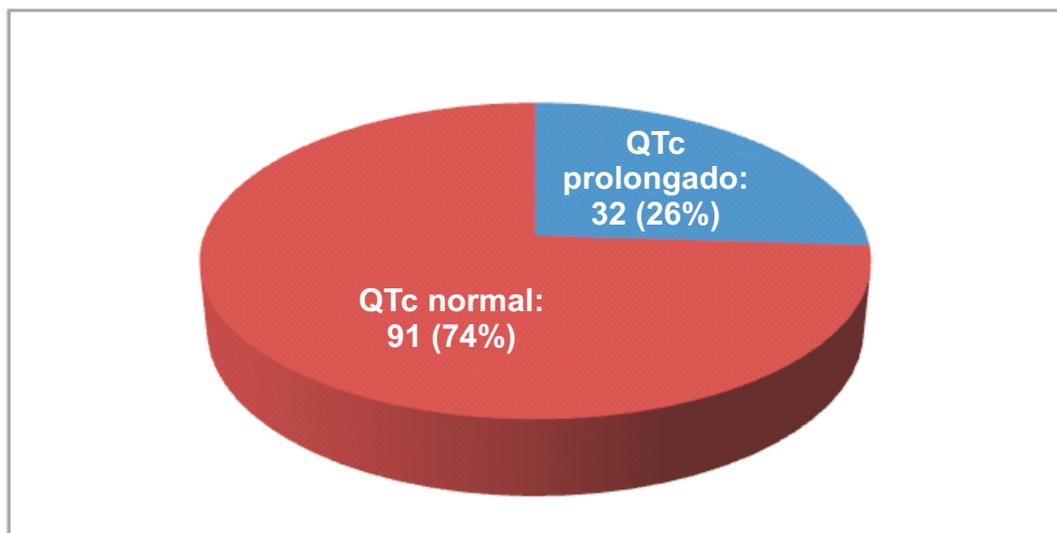
Cálculo de tamaño de muestra: se calculó con el programa estadístico *Epi info 7*. Para un universo de 360 pacientes, proporción esperada de 20% de QTc prolongado^{19,20}, IC 95%, efecto de diseño =1, el tamaño mínimo calculado fue 120 sujetos.

Aspectos éticos: se respetaron los Principios de la Bioética. Los pacientes fueron consultados para la realización del ECG. No se discriminó a los pacientes por ningún motivo. Se respetó la voluntad de no realizarse el procedimiento. Se mantuvo la confidencialidad de los datos. No se sacó provecho de sujetos vulnerables. Los médicos de los pacientes con patologías detectadas en el ECG fueron notificados de su condición para tomar medidas oportunas.

Resultados

Fueron estudiados 123 pacientes, con ligera mayoría de varones (52%). La edad media fue 48 ± 17 años (rango 16-94 años). Se encontró una prevalencia de 26% (32 casos) de QTc prolongado (gráfico 1).

Gráfico 1. Prevalencia de QTc prolongado en pacientes internados (n 123)



Considerando el límite máximo de los valores del QTc en relación al sexo (σ : 0,44 seg; ρ : 0,46 seg), se observó mayor prevalencia en pacientes de sexo masculino (71%)

Con relación a otros hallazgos electrocardiográficos, la frecuencia cardiaca media fue 85 ± 19 latidos/min (rango 39 a 130), no hubo diferencias significativas en comparación con aquellos con QTc prolongado. Considerando valores obtenidos para sujetos en reposo, se encontró una frecuencia cardiaca de 60 a 100 latidos/min en la mayoría de los casos (62%) (tabla 1)

Tabla 1. Frecuencia cardiaca de los pacientes (n 123)

Frecuencia cardiaca	Frecuencia	Porcentaje (%)
Bradicardia	19	15
Normal	76	62
Taquicardia	28	23

Se constató que la mayoría de los pacientes tenían un ritmo sinusal (98%). El eje eléctrico del complejo QRS predominante fue el ubicado entre el -30° y 110° (89%) (tabla 2).

Tabla 2. Eje eléctrico del complejo QRS en pacientes internados (n 123)

Eje eléctrico	Frecuencia	Porcentaje (%)
Conservado	89	71
Izquierdo	27	22
Derecho	7	7

La rotación electrocardiográfica fue normal en la mayor parte de los pacientes evaluados (tabla 3).

Tabla 3. Rotación del complejo QRS en pacientes internados (n 123)

Rotación	Frecuencia	Porcentaje (%)
Normal	69	56
Antihoraria	29	24
Horaria	25	20

A todos los pacientes con QTc prolongado se les calculó el JTc, para descartar la influencia del ensanchamiento del QRS o preexcitación ventricular. Se encontró que 19% (6 casos) de los sujetos con QTc prolongado tenían JTc fuera de rango ($<0,34$ seg). La media obtenida fue de $0,36 \text{ seg} \pm 0,04$ (rango 0,28 a 0,46 seg).

Las patologías predominantes de toda la muestra fueron accidentes cerebro vasculares (ACV) (26%) e infecciones (22%) (tabla 4).

Tabla 4. Diagnósticos de los pacientes evaluados (n 123)

Diagnósticos	Frecuencia	Porcentaje
ACV	32	26
Infecciones	27	22
Otros	23	19
Neoplasias	14	11
Nefropatías	10	8
Leucemias	7	6
Cardiopatías	6	5
Colagenosis	4	3

Agrupando a los pacientes con QTc prolongado vs. QTc normal, se aplicó análisis bivariado para determinar los factores de riesgo. Así, entre los factores de riesgo asociados se vio que 29% (9 casos) de los pacientes con QTc prolongado tenían diabetes mellitus (tabla 5).

Tabla 5. Factores de riesgo asociados con QTc normal y prolongado (n 123)

Factores de riesgo	QTc prolongado (n 31)	QTc normal (n 92)	Odds ratio (IC 95%)	Valor p (prueba Chi ²)
Diabetes (n 19)	9	10	3,4 (1,21-9,26)	0,01
Etilismo (n 16)	3	13	0,6 (0,17-2,45)	0,5
Bradycardia (n 19)	5	14	1,07(0,35-3,26)	0,9
Taquicardia (n 28)	9	19	1,6 (0,62-3,96)	0,3

Para el diagnóstico del síndrome de QT prolongado congénito se consideró la coexistencia de sordera desde el nacimiento. Se encontró sordera en 2% de los pacientes, pero que no coincidían con la prolongación del intervalo QT.

En los casos de síndrome de QT prolongado adquirido se evaluó el uso concomitante de medicamentos. No se registró consumo de haloperidol (oral o intravenoso), fluoxetina, azitromicina ni difenhidramina, descritos como algunos de los fármacos más frecuentemente encontrados en este síndrome.

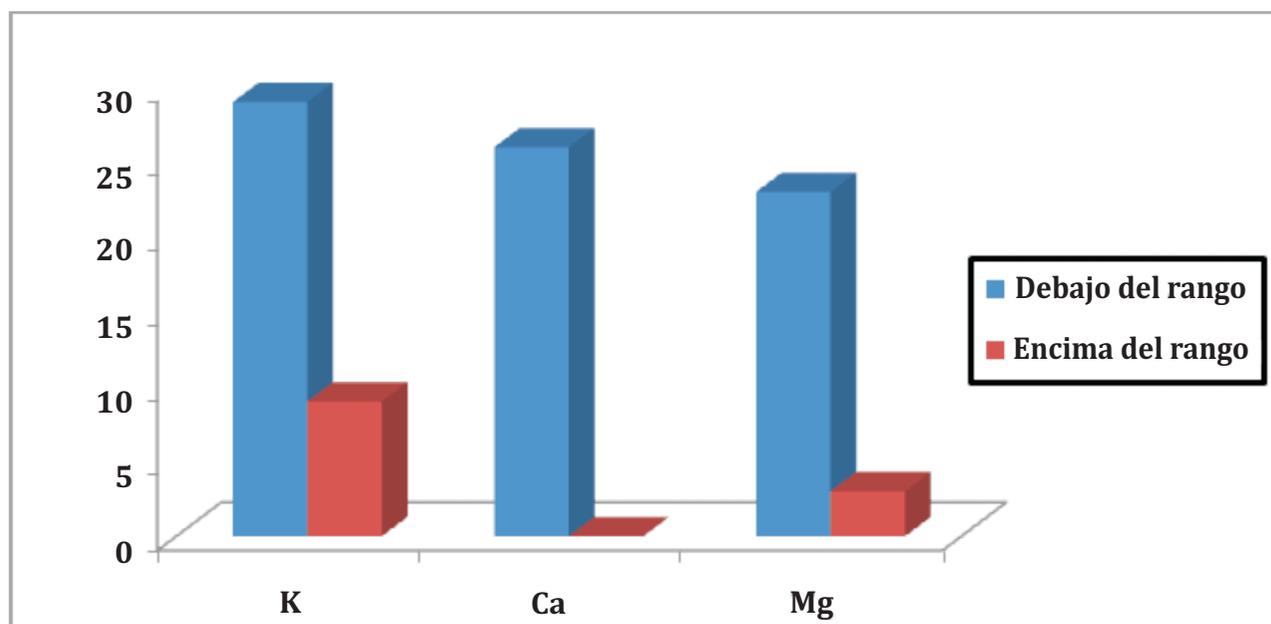
Se encontró que 19% (6 casos) de los pacientes que tenían QTc prolongado consumían atenolol (p 0,008) pero no habiendo diferencias notables en las frecuencias cardiacas al momento del estudio. Se observó que todos los pacientes que consumieron atenolol y tenían taquicardia presentaban QTc prolongado. Medicamentos como ciprofloxacina, además de algunos antiarrítmicos, no fueron significativos en la incidencia del QTc prolongado (tabla 6).

Tabla 6. Influencia de medicamentos en QTc normal y prolongado

Medicamentos	QTc prolongado (n 31)	QTc normal (n 92)	Odds ratio (IC 95%)	Valor p*
Amiodarona	2	2	3,1 (0,4-23)	0,24
Ciprofloxacina	3	11	0,8 (0,3-3)	0,11
Difenilhidantoína	10	27	1,1 (0,4-2,7)	0,76
Atenolol	6	4	5,2 (1,3-20)	0,008
Ondasentrón	1	6	0,5 (0,05-4,1)	0,5

*prueba Chi²

Entre las alteraciones electrolíticas se observó que casi un tercio (29%) de los pacientes con QTc prolongado cursaban con hipopotasemia ($\leq 3,5$ mEq/L), no así con hiperpotasemia (9%). Considerando las alteraciones electrolíticas en la incidencia de QTc prolongado, se observó que el principal electrolito involucrado fue el potasio, seguido por el calcio y último el magnesio (29%, 26% y 23%, respectivamente), dándose en todos los casos un déficit de los mismos (gráfico 2).

Gráfico 2. Alteraciones de electrolitos en QTc prolongado (%) (n 32)

Analizando el desenlace final de los pacientes con QTc prolongado, se pudo constatar que 5 sujetos (16%) terminaron en óbito, aunque no se auditaron los casos para determinar la causa del deceso de los mismos.

Discusión

Se observó una media de edad mayor entre los pacientes con QTc prolongado (58 ± 14 años). No existe un rango específico de edad para considerar una mayor tendencia a desarrollar un intervalo QTc prolongado. Se vio que pacientes con alteración congénita tienen mayor incidencia de eventos cardiacos a edad temprana⁶⁴. En los

de QTc prolongado por causas adquiridas, en algunos estudios se observó una mayor incidencia a edades más avanzadas, debido a las alteraciones cardiacas previas como infarto agudo de miocardio previo, anginas, coronariopatías, etc⁶⁵.

La prevalencia de QTc prolongado en la población estudiada fue de 26%. Esto puede variar según las comorbilidades de base⁶. En pacientes con ECG previo normal es conveniente realizar una evaluación completa de los antecedentes familiares y consumo previo de medicación o síntomas previos. La formula de Bazett sigue siendo estándar para el uso clínico aunque puede sobre corregir a frecuencias muy rápidas o sub corregir a frecuencias muy lentas^{6,66}.

Se consideró el intervalo JTc en aquellos pacientes con QTc prolongado. El mismo evaluaba la coexistencia de ensanchamiento del QRS o preexcitación ventricular^{1,7,67}. Se observó que en 19% de los casos el mismo se encontraba prolongado (>0,34 seg). El remanente fue considerado como producto de una alteración directa de la repolarización cardiaca.

Entre los 123 pacientes reclutados no hubo diferencia significativa de sexo y el QTc. Sin embargo, 71% (22 casos) de los pacientes con QTc prolongado fueron varones. Según algunos estudios⁶⁴, el sexo masculino resultó un factor de riesgo en los primeros años de la pubertad, específicamente en aquellos de causa congénita. Las alteraciones cardiovasculares son más predominantes en el sexo masculino con el paso de los años, incluso 2-3 veces más que en el femenino⁶⁵. El QTc prolongado tiene una relación directa con la escasa actividad física en personas mayores⁶⁸. Los factores mencionados favorecerían una mayor incidencia del sexo masculino.

Entre las patologías asociadas, los accidentes cerebrovasculares predominaron ligeramente (26%) en esta muestra. Se encontró que la segunda causa más frecuente fue la debida a infecciones (22%). Esto tiene relación con los hallazgos encontrados en otros estudios en los que se encontró entre 6 y 73% de alteraciones electrocardiográficas. Las mismas fueron más frecuentes en pacientes con hemorragia subaracnoidea^{15,69}. La incidencia encontrada dependía del momento en que se realizaba el ECG y del estado clínico del paciente^{70,71}. Entre las infecciones, la alta prevalencia no se debió a la patología per se, sino al uso de medicamentos en la resolución de las mismas¹⁵.

El 29% de los pacientes con diabetes mellitus presentaron QTc prolongado. Algunos estudios refieren una prevalencia cercana al 25%. Esto se debe a que los altos valores de glucosa en sangre tienen un efecto directo sobre el bloqueo de los canales de potasio (IK_r). Esto produce un efecto similar al de los medicamentos prolongadores de QT²⁰. Esta ligera diferencia porcentual quizás se deba al mal control metabólico de los pacientes internados y una dieta rica en carbohidratos. También debe tenerse en cuenta que el número de pacientes evaluados es sustancialmente menor. Y pequeños cambios pueden representar una amplia variación porcentual.

Entre los medicamentos consumidos no se encontró fuerte relación con el QTc prolongado. Esto probablemente se deba a su consumo en poca cantidad y la interacción de los mismos, disminuyendo su efecto final¹⁵. A pesar de esto, se observó que el 19% de los pacientes con QTc prolongado consumían atenolol. Estudios sugieren, aunque en escaso porcentaje, que en pacientes con patología cardiaca descompensada o levemente compensada, su consumo podría favorecer una exacerbación de la falla cardiaca⁷².

Los electrolitos influyeron en la prolongación del QTc. Se vio que los mismos se encontraban por debajo de su rango normal en la mayoría de los casos. En orden de frecuencia según los resultados obtenidos, el potasio resultó ser el más afectado de ellos (32%). El magnesio ocupó el último lugar (23%). En la literatura se

menciona que tanto el magnesio como el potasio se encuentran disminuidos casi en igual proporción, ejerciendo el magnesio un efecto sinergizante en la producción de arritmias^{58,59}. Se cree que esta diferencia podría deberse al escaso control periódico del magnesio en las salas de internación. El grado de bloqueo de la corriente de potasio depende de la concentración extracelular de potasio. Bajas concentraciones del mismo aumentan el bloqueo por parte de la droga consumida, mientras que existe una resistencia relativa al bloqueo cuando los niveles extracelulares de potasio son elevados^{30,58,73}. Debido a esto, los electrolitos aumentan su implicancia en el intervalo QTc a mayor consumo de drogas potenciadoras. En investigaciones posteriores debería investigarse en una muestra como la utilizada el efecto preciso de cada alteración electrolítica y el QTc prolongado.

Una concentración disminuida de potasio en plasma indica una concentración aumentada intracelularmente. Su exceso en el interior de la célula miocárdica aumenta el bloqueo específico de los canales de K (IK_r). Esto favorece una repolarización más prolongada y el aumento potencial de alteraciones arritmogénicas^{5,15}.

El 16% de los pacientes con QTc prolongado terminó en óbito. Este dato se puede ver ampliamente influenciado por las patologías de base, el estado clínico del paciente, el uso correcto de la medicación indicada, entre otras variables. Estudios mencionan tasas de mortalidad entre 15% y 70%⁹. Debería investigarse en un estudio de cohortes la relación entre QTc prolongado y óbito en una población adulta como la utilizada.

Entre las limitaciones de este estudio no se consideró en detalle todas las patologías de base ni antecedentes que hagan pensar en alteración congénita, sino solo el diagnóstico de ingreso y principales comorbilidades (HTA, diabetes, etilismo, sordera). También sería más sensible realizar determinaciones con velocidad del electrocardiograma a 50 mm/seg, realizar mediciones por 2 observadores y medir la variabilidad interobservador. Sería interesante en posteriores estudios evaluar con detalle antecedentes familiares y patologías cardiovasculares específicas para discriminar el rango de edad según el subtipo de SQT. Además en la prevalencia de QTc prolongado se sugiere para siguientes estudios evaluar la influencia específica de los bloqueos AV y de rama con aquellos que no lo presentaron, a modo de casos y controles y considerar la diferencia sintomática que pueda existir en el tiempo. Por último, se vio en este estudio la influencia de la diabetes mellitus en la prolongación del QTc. Sería conveniente evaluar parámetros específicos de la misma que puedan favorecer esta prolongación y comparar con grupos de pacientes sanos. Como fortalezas de ese trabajo se encuentra la gran variedad de factores que se analizaron, lo que ayuda a establecer una tendencia inicial de cuáles serían los principales protagonistas en la génesis de esta patología. La elección para su medición de las 4 derivaciones con mayor claridad y terminación de las ondas, y la medición manual de todos los datos con el fin de asegurar la exactitud de las mismas.

En conclusión, el intervalo QTc prolongado fue una entidad relativamente frecuente (26%). No existió una prevalencia clara de sexos, considerando la cantidad de factores que pueden intervenir en la misma. Entre los principales factores de riesgo se encuentran los accidentes cerebrovasculares y las infecciones, siendo la diabetes mellitus la principal comorbilidad asociada. Los electrolitos (K⁺, Mg⁺, Ca⁺²) influyen en la prolongación del intervalo QTc cuando se encuentran por debajo del rango. El óbito se observó en 16%.

Referencias bibliográficas

1. Vélez DE. ECG. Madrid: Ed. Marban Libros; 2012
2. Prutkin JM. ECG tutorial: Basic principles of ECG analysis. UpToDate /Internet/. 2013. /cited 2014 oct 18/. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/ecg-tutorial-basic-principles-of-ecg-analysis>

3. Smith TW, Morgan JP. Excitation-contraction coupling in myocardium. UpToDate /Internet/. 2014. /cited 2015 enero 10/. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/excitation-contraction-coupling-in-myocardium>
4. Funck-Brentano C, Jaillon P. Rate-corrected QT interval: techniques and limitations. *Am J Cardiol.* 1993 Aug 26; 72(6): 17B-22B.
5. Seslar SP, Zimetbaum PJ, Berul ChI, Josephson ME. Diagnosis of congenital long QT syndrome. UpToDate /Internet/. 2014. /cited 2015 enero 10/. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/genetics-of-congenital-and-acquired-long-qt-syndrome>
6. Orellana M, Bello F, Escobar E, Adriazola P, Trejo P, González P. Prevalencia del intervalo QT prolongado en diferentes patrones electrocardiográficos. Estudio por teleelectrocardiografía. *Rev Chil Cardiol [Internet].* 2009 Dic [citado 2015 Ene 01]; 28(4): 349-56. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-85602009000300002&lng=es.
7. Rautaharju PM, Zhang ZM, Prineas R, Heiss G. Assessment of prolonged QT and JT intervals in ventricular conduction defects. *Am J Cardiol.* 2004 Apr 15; 93(8): 1017-21.
8. Zayas Molina R, Diaz Garriga RE, Dorantes Sánchez M. Dispersión del intervalo QT: un predictor de arritmias ventriculares malignas. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc.* 2000; 14(2): 116-23
9. Jackson H, Huisman LA, Sanatani S, Arbour LT. Long QT syndrome. *CMAJ.* 2011 Aug 9; 183(11): 1272-5.
10. Viskin S, Postema PG, Bhuiyan ZA, Rosso R, Kalman JM, Vohra JK, et al. The response of the QT interval to the brief tachycardia provoked by standing: A bedside test for diagnosing long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2010 May 4; 55(18): 1955-61.
11. Márquez MF. El síndrome de QT largo: una breve revisión del diagnóstico electrocardiográfico incluyendo la prueba de Viskin. *Arch Cardiol Mex.* 2012; 82(3): 243-7.
12. Vicente J, Johannesen L, Galeotti L, Strauss DG. Mechanisms of sex and age differences in ventricular repolarization in humans. *Am Heart J.* 2014 Nov; 168(5): 749-56.
13. Medeiros-Domingo A, Iturralde-Torres P, Canizales-Quinteros S, Hernández-Cruz A, Tusié-Luna MT. New perspectives in long QT syndrome. *Rev Invest Clin.* 2007 Jan-Feb; 59(1): 57-72.
14. Fanoë S, Hvidt C, Ege P, Jensen GB. Syncope and QT prolongation among patients treated with methadone for heroin dependence in the city of Copenhagen. *Heart.* 2007 Sep; 93(9): 1051-5.
15. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Genetics of congenital and acquired long QT syndrome. UpToDate /Internet/. 2014. /cited 2015 enero 10/. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/genetics-of-congenital-and-acquired-long-qt-syndrome>
16. Viskin S, Rosovski U, Sands AJ, Chen E, Kistler PM, Kalman JM, et al. Inaccurate electrocardiographic interpretation of long QT: the majority of physicians cannot recognize a long QT when they see one. *Heart Rhythm.* 2005 Jun; 2(6): 569-74.
17. LaPointe NM, Al-Khatib SM, Kramer JM, Califf RM. Knowledge deficits related to the QT interval could affect patient safety. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2003 Apr; 8(2): 157-60.
18. Al-Khatib SM, LaPointe NM, Kramer JM, Califf RM. What clinicians should know about the QT interval. *JAMA.* 2003 Apr 23-30; 289(16): 2120-7.
19. Roden DM. Clinical practice. Long-QT syndrome. *N Engl J Med.* 2008 Jan 10; 358(2): 169-76.
20. Zhang Y, Xiao J, Wang H, Luo X, Wang J, Villeneuve LR, et al. Restoring depressed HERG K⁺ channel function as a mechanism for insulin treatment of abnormal QT prolongation and associated arrhythmias in diabetic rabbits. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006 Sep; 291(3): H1446-55.
21. Rossing P, Breum L, Major-Pedersen A, Sato A, Winding H, Pietersen A, et al. Prolonged QTc interval predicts mortality in patients with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2001 Mar; 18(3): 199-205.
22. Casis O, Echevarria E. Diabetic cardiomyopathy: Electromechanical cellular alterations. *Curr Vasc Pharmacol.* 2004 Jul; 2(3): 237-48.
23. Veglio M, Chinaglia A, Cavallo-Perin P. QT interval, cardiovascular risk factors and risk of death in diabetes. *J Endocrinol Invest.* 2004 Feb; 27(2): 175-81.
24. Zardi EM, Abbate A, Zardi DM, Dobrina A, Margiotta D, Van Tassell BW, et al. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Aug 10; 56(7): 539-49.
25. Moller S, Henriksen JH. Cardiovascular complications of cirrhosis. *Postgrad Med J.* 2009 Jan; 85(999): 44-54.

26. Tornado CW, Garnett CE, Wang Y, Florian J, Li M, Gobburu JV. Creation of a knowledge management system for QT analyses. *J Clin Pharmacol*. 2011 Jul; 51(7): 1035-42.
27. Izurieta C, Curotto-Grasiosi J, Trossero R, Cardús M, Filipini E, Abdala A, et al. QTc interval prolongation and polymorphic ventricular tachycardia related to subarachnoid hemorrhage. *Arch Cardiol Mex*. 2013 Jan-Mar; 83(1): 40-4.
28. Goldenberg I, Moss AJ. Long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Jun 17; 51(24): 2291-300.
29. Taggart NW, Haglund CM, Tester DJ, Ackerman MJ. Diagnostic miscues in congenital long-QT syndrome. *Circulation*. 2007 May 22; 115(20): 2613-20.
30. Zimetbaum PJ, Josephson ME. Pathophysiology of the long QT syndrome. UpToDate /Internet/. 2014. /cited 2015 enero 10/. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/pathophysiology-of-the-long-qt-syndrome>
31. Meyer JS, Mehdirad A, Salem BI, Kulikowska A, Kulikowski P. Sudden arrhythmia death syndrome: importance of the long QT syndrome. *Am Fam Physician*. 2003 Aug 1; 68(3): 483-8.
32. Akkerhuis JM, Baars HF, Marcelis CL, Akkerhuis KM, Wilde AA. Congenital long QT-syndrome: the cause of recurrent syncope and sudden death at a young age. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2007 Oct 27; 151(43): 2357-64.
33. Saarinen K, Swan H, Kainulainen K, Toivonen L, Viitasalo M, Kontula K. Molecular genetics of the long QT syndrome: two novel mutations of the KVLQT1 gene and phenotypic expression of the mutant gene in a large kindred. *Hum Mutat*. 1998; 11(2): 158-65.
34. Witchel HJ, Hancox JC. Familial and acquired long qt syndrome and the cardiac rapid delayed rectifier potassium current. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2000 Oct; 27(10): 753-66.
35. Iturralde-Torres P, Medeiros-Domingo A. Genetic in long QT syndromes. *Arch Cardiol Mex*. 2009 Dec; 79 Suppl 2: 26-30.
36. Fosdal I, Wettrell G, Christiansen M, Kanters JK, Larsen LA. Molecular genetics of the long QT syndrome. Genes causing syncope and sudden death. *Lakartidningen*. 2001 Feb 21; 98(8): 810-5.
37. Batchvarov V, John Camm A. QT dispersion: Clinical applications. UpToDate /Internet/. 2014. /cited 2015 enero 10/. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/qt-dispersion-clinical-applications>
38. Surawicz B. Will QT dispersion play a role in clinical decision-making? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1996 Aug; 7(8): 777-84.
39. Zaidi M, Robert A, Fesler R, Derwael C, Brohet C. Dispersion of ventricular repolarisation: a marker of ventricular arrhythmias in patients with previous myocardial infarction. *Heart*. 1997 Oct; 78(4): 371-5.
40. Vloka ME, Steinberg JS. QT Dispersion: Current and Future Clinical Role. *J Invasive Cardiol*. 1996 Oct; 8(8): 363-9.
41. Swan H, Viitasalo M, Piippo K, Laitinen P, Kontula K, Toivonen L. Sinus node function and ventricular repolarization during exercise stress test in long QT syndrome patients with KvLQT1 and HERG potassium channel defects. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Sep; 34(3): 823-9.
42. Schimpf R, Veltmann C, Wolpert C, Borggrefe M. Arrhythmogenic hereditary syndromes: Brugada Syndrome, long QT syndrome, short QT syndrome and CPVT. *Minerva Cardioangiol*. 2010 Dec; 58(6): 623-36.
43. Elming H, Sonne J, Lublin HK. Why is QT interval interesting?. *Ugeskr Laeger*. 2002 Feb 4; 164(6): 750-4.
44. Zareba W, Lin DA. Antipsychotic drugs and QT interval prolongation. *Psychiatr Q*. 2003 Fall; 74(3): 291-306.
45. Khongphatthanayothin A, Lane J, Thomas D, Yen L, Chang D, Bubolz B. Effects of cisapride on QT interval in children. *J Pediatr*. 1998 Jul; 133(1): 51-6.
46. Pratt CM, Ruberg S, Morganroth J, McNutt B, Woodward J, Harris S, et al. Dose-response relation between terfenadine (Seldane) and the QTc interval on the scalar electrocardiogram: distinguishing a drug effect from spontaneous variability. *Am Heart J*. 1996 Mar; 131(3): 472-80.
47. Cooke RA, Chambers JB, Singh R, Todd GJ, Smeeton NC, Treasure J, Treasure T. QT interval in anorexia nervosa. *Br Heart J*. 1994 Jul; 72(1): 69-73.
48. Di Pasquale G, Pinelli G, Andreoli A, Manini G, Grazi P, Tognetti F. Holter detection of cardiac arrhythmias in intracranial subarachnoid hemorrhage. *Am J Cardiol*. 1987 Mar 1; 59(6): 596-600.
49. Palencia R. Neurological complications in patients with heart disease. *Rev Neurol*. 2002 Aug 1-15; 35(3): 279-85.
50. Watanabe H, Watanabe T, Sasaki S, Nagai K, Roden DM, Aizawa Y. Close bidirectional relationship between chronic kidney disease and atrial fibrillation: the Niigata preventive medicine study. *Am Heart J*. 2009 Oct; 158(4): 629-36.
51. Buemi M, Coppolino G, Bolignano D, Sturiale A, Campo S, Buemi A, et al. Arrhythmias and hemodialysis: Role of potassium and new diagnostic tools. *Ren Fail*. 2009; 31(1): 75-80.

52. Alqahtani SA, Fouad TR, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy. *Semin Liver Dis.* 2008 Feb; 28(1): 59-69.
53. Gaskari SA, Honar H, Lee SS. Therapy insight: Cirrhotic cardiomyopathy. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2006 Jun; 3(6): 329-37.
54. Adigun AQ, Pinto AG, Flockhart DA, Gorski JC, Li L, Hall SD, Chalasani N. Effect of cirrhosis and liver transplantation on the gender difference in QT interval. *Am J Cardiol.* 2005 Mar 1; 95(5): 691-4.
55. Lazzeri C, La Villa G, Laffi G, Vecchiarino S, Gambilonghi F, Gentilini P, Franchi F. Autonomic regulation of heart rate and QT interval in nonalcoholic cirrhosis with ascites. *Digestion.* 1997; 58(6): 580-6.
56. Henriksen JH, Moller S, Ring-Larsen H, Christensen NJ. The sympathetic nervous system in liver disease. *J Hepatol.* 1998 Aug; 29(2): 328-41.
57. Moaref A, Zamirian M, Yazdani M, Salehi O, Sayadi M, Aghasadeghi K. The Correlation between Echocardiographic Findings and QT Interval in Cirrhotic Patients. *Int Cardiovasc Res J.* 2014 Apr; 8(2): 39-43.
58. Yang P, Kanki H, Drolet B, Yang T, Wei J, Viswanathan PC, et al. Allelic variants in long-QT disease genes in patients with drug-associated torsades de pointes. *Circulation.* 2002 Apr 23; 105(16): 1943-8.
59. Mount DB. Clinical manifestations and treatment of hypokalemia in adult. UpToDate /Internet/. 2014. /cited 2015 enero 10/. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-treatment-of-hypokalemia-in-adults>
60. Hoorntje T, Alders M, van Tintelen P, van der Lip K, Sreeram N, van der Wal A, et al. Homozygous premature truncation of the HERG protein: The human HERG knockout. *Circulation.* 1999 Sep 21; 100(12): 1264-7.
61. Piippo K, Laitinen P, Swan H, Toivonen L, Viitasalo M, Pasternack M, et al. Homozygosity for a HERG potassium channel mutation causes a severe form of long QT syndrome: Identification of an apparent founder mutation in the Finns. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Jun; 35(7): 1919-25.
62. Lupoglazoff JM, Cheav T, Baroudi G, Berthet M, Denjoy I, Cauchemez B, et al. Homozygous SCN5A mutation in long-QT syndrome with functional two-to-one atrioventricular block. *Circ Res.* 2001 Jul 20; 89(2): E16-21.
63. Splawski I, Timothy KW, Sharpe LM, Decher N, Kumar P, Bloise R, et al. Ca(V)1.2 calcium channel dysfunction causes a multisystem disorder including arrhythmia and autism. *Cell.* 2004 Oct 1; 119(1): 19-31.
64. Locati EH, Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, Vincent GM, Lehmann MH, et al. Age- and sex-related differences in clinical manifestations in patients with congenital long-QT syndrome: findings from the International LQTS Registry. *Circulation.* 1998 Jun 9; 97(22): 2237-44.
65. Kannel WB, Wilson PW, D'Agostino RB, Cobb J. Sudden coronary death in women. *Am Heart J.* 1998 Aug; 136(2): 205-12.
66. Link MS, Pelliccia A. Electrocardiographic abnormalities and conduction disturbances in athletes. UpToDate /Internet/. 2014. /cited 2015 enero 10/. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/electrocardiographic-abnormalities-and-conduction-disturbances-in-athletes>
67. Zhou SH, Wong S, Rautaharju PM, Karnik N, Calhoun HP. Should the JT rather than the QT interval be used to detect prolongation of ventricular repolarization? : An assessment in normal conduction and in ventricular conduction defects. *J Electrocardiol.* 1992; 25 Suppl: 131-6.
68. Michishita R, Fukae C, Mihara R, Ikenaga M, Morimura K, Takeda N, et al. Association between the physical activity and heart rate corrected-QT interval in older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2015; 15(7):895-901.
69. Carrillo-Esper R, Antigua-Bretón YY, Carrillo-Córdova JR. Alteraciones electrocardiográficas en hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma: Reporte de un caso y revisión de la literature. *Rev Mex Anest* 2007; 30(2): 122-6.
70. Takenaka I, Aoyama K, Iwagaki T, Ishimura H, Kadoya T. Development of torsade de pointes caused by exacerbation of QT prolongation during clipping of cerebral artery aneurysm in a patient with subarachnoid haemorrhage. *Br J Anaesth.* 2006 Oct; 97(4): 533-5.
71. Carrillo-Esper R, Limón-Camacho L, Vallejo-Mora HL, Contreras-Domínguez V, Hernández-Aguilar C, Carvajal-Ramos R, Salmerón-Nájera P. Non-hypothermic J wave in subarachnoid hemorrhage. *Cir Cir.* 2004 Mar-Apr; 72(2):125-9.
72. Podrid PJ. Major side effects of beta blockers. UpToDate /Internet/. 2014. /cited 2015 enero 10/. Disponible en: <http://www.uptodate.com/contents/major-side-effects-of-beta-blockers>
73. Pang L, Koren G, Wang Z, Nattel S. Tissue-specific expression of two human Ca(v)1.2 isoforms under the control of distinct 5' flanking regulatory elements. *FEBS Lett.* 2003 Jul 10; 546(2-3): 349-54.

Agradecimientos

Agradezco a los Internos, cuyo trabajo de recolección de datos fue sumamente valioso para la finalización de esta investigación: de la Universidad del Pacífico: Javier González y Luana Lima; de la Universidad Privada del Este: Stevens Méndez, Celia Paniagua, Julio Silva Rodríguez, Alejandro Aguirre, Fátima Maldonado y Sergio Ambrazath; de la Universidad Nacional de Concepción: Chavely Beraud, Liza Dávalos y Mercedes Godoy.