

Síndrome de QT Largo Adquirido. "Torsade de Pointes"

Marcelo E. Lanzotti, Norberto Citta

Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Ospedale di
Circolo e Fondazione Macchi, Università degli
Studi dell'Insubria, Varese, Italia.
Sanatorio Británico, Rosario, Argentina

Introducción

El Síndrome de QT Largo (SQTL) es ocasionado por una disfunción de los canales iónicos presentes a nivel de la membrana celular. Esta alteración puede ser debida a una mutación genética (SQTL congénito), o secundaria a anomalías metabólicas, a fármacos, a una injuria del sistema nervioso central, entre otras causas (SQTL adquirido). Ello ocasiona un bloqueo de la salida de K^+ o un ingreso excesivo tardío de Na^+ , provocando una sobrecarga intracelular de iones positivos, lo cual demora la repolarización ventricular, prolonga el intervalo QT y facilita la aparición de postdespolarizaciones precoces (PDPs). Las PDPs al alcanzar una amplitud umbral pueden desencadenar una taquicardia ventricular (TV) característica conocida como "torsade de pointes" (TdP).

La "torsade de pointes" es una taquiarritmia ventricular potencialmente amenazante que aparece típicamente en presencia de un intervalo QT prolongado. El término "torsades de pointes" fue introducido en 1966 por Dessertenne y col [1-2], para identificar una forma particular de taquicardia ventricular que presentaba una progresiva variación en la morfología y amplitud de los complejos QRS en el electrocardiograma de superficie.

Cuadro clínico y características electrocardiográficas

La TdP puede presentarse a cualquier edad, aunque comúnmente ocurre en pacientes mayores, luego de la administración de drogas que prolongan la repolarización ventricular (ej. drogas antiarrítmicas, antidepresivos, entre otras), o en presencia de bradiarritmias marcadas o disturbios hidroelectrolíticos (hipokalemia, hipomagnesemia).

La prolongación de los intervalos QT y QTc son características claves para el diagnóstico de la TdP. En casi todos los pacientes, dichos intervalos se encuentran marcadamente prolongados en el período previo al evento arrítmico. Algunos autores [3,4] han observado un intervalo QT >0.60 s en la mayoría de los pacientes, lo cual no ha sido confirmado por otros [5]. Sin embargo, la mayoría de los pacientes presenta un intervalo QTc >0.44 s. Por otra parte, las alteraciones en la morfología o amplitud de la onda T [6-7] (ondas T "notched", alternancia de la onda T) son hallazgos comunes en los pacientes con SQTL.

La TdP presenta una morfología y un modo de comienzo típicos. En 1983, Kay y col [5] describieron una forma de inicio característica, denominada secuencia de ciclo ventricular "larga-corta". En este último caso, el primer complejo ventricular es un latido prematuro o el último latido de una salva de complejos prematuros, es ulteriormente seguido por una pausa y un subsecuente latido supraventricular. Posteriormente, un latido ventricular prematuro ocurre luego del latido supraventricular a una longitud de ciclo relativamente corta y ocasiona una episodio de TdP [4].

Casi todas las arritmias son precedidas por pausas [5,8], las cuales pueden ser debidas a la presencia de arritmia sinusal, paro sinusal o pausas postextrasistólicas. Las extrasístoles (causadas por PDPs) [9] se hacen manifiestas en la parte terminal del segmento QT, lo cual conlleva a una subestimación de su duración, especialmente en presencia de bigeminia ventricular.

La bigeminia ventricular es un signo de alerta electrocardiográfico que debe ser diagnosticado en forma precoz. Jackman y col [7,10] han demostrado que la amplitud de la onda U se encuentra directamente relacionada con la duración de la pausa y la frecuencia ventricular previa a la pausa, y han propuesto el término de SQTL "pausa-dependiente". Es de destacar, que la secuencia de ciclo ventricular "larga-corta" no es una característica restrictiva de las TdP, pudiendo observarse también al inicio de una taquicardia ventricular monomorfa sostenida. Sin embargo, la coexistencia de una secuencia de ciclo ventricular "larga-corta" y la presencia de ondas U prominentes, constituye el patrón típico de inicio de las TdP en los pacientes

con SQTl adquirido.

Dessertenne [1-2] denominó a este tipo de taquicardias como "torsades de pointes" para describir la característica particular de los complejos QRS ("pointes") que parecen girar alrededor de la línea isoeleétrica. En su descripción original [2], la frecuencia oscilaba entre 160-280 lat/min (220 lat/min en promedio). Por lo general, las TdP terminan en forma espontánea, sin embargo, eventualmente pueden degenerar en fibrilación ventricular.

Diagnóstico diferencial de la TdP y otras formas de taquicardia ventricular polimorfa

La morfología de la TdP no permite comúnmente una precisa diferenciación entre una la misma y otra forma de TV polimorfa. Los trazados electrocardiográficos registrados antes o después de un episodio arrítmico pueden ser de utilidad para identificar manifestaciones adicionales características de las TdP (ej., la presencia de un intervalo QT prolongado, de ondas U prominentes, entre otras). Las condiciones clínicas en las cuales se presenta la arritmia poseen importancia diagnóstica. A diferencia de los pacientes que presentan episodios de TdP, aquellos con otras variantes de TV polimorfa poseen comúnmente una severa cardiopatía estructural (ej. cardiomiopatía, isquemia miocárdica aguda, infarto) [11]. Por otra parte, ha sido raramente reportada la presencia de una TV polimorfa en presencia de un intervalo QT normal en individuos sin enfermedad cardíaca demostrable [12].

Causas y condiciones clínicas asociadas con TdP. Agentes potencialmente "torsadogénicos" (Tabla I)

Las TdP se presentan ante un variado espectro de circunstancias clínicas. Pueden ocurrir en presencia de una prolongación congénita del intervalo QT, así como ante una prolongación del mismo por causas adquiridas. Las TdP son comúnmente inducidas por drogas antiarrítmicas que prolongan la repolarización ventricular (drogas clase IA y III), aunque diversos agentes farmacológicos pueden también producir una marcada prolongación del intervalo QT, y ocasionar TdP. El mecanismo más comúnmente involucrado es el bloqueo del componente rápido de la corriente rectificadora demorada de K⁺ (IKr), lo cual prolonga la duración del potencial de acción y ocasiona TdP.

Tabla I: Agentes potencialmente torsadogénicos

Drogas antiarrítmicas	Clase IA: quinidina (IKr, Ito e IKs), procainamida, disopiramida Clase III: sotalol (IKr, Ito), d-sotalol, amiodarona (IKr, IKs), ibutilide, dofetilide (IKr)
Vasodilatadores	Bepridil
Antibióticos	Macrólidos: eritromicina (IKr), claritromicina, clindamicina Trimetoprima-sulfametoxazol Imidazoles (ketoconazol)
Antihistamínicos	Terfenadina, astemizol (IKr)
Drogas psicotrópicas antidepresivas	Fenotiazinas (clorpromazina, tioridazina), antidepresivos tricíclicos (imipramina, amitriptilina) y tetracíclicos (haloperidol)
Antagonistas colinérgicos	Cisapride (IKr), insecticidas organofosforados
Antagonistas de los Rc serotoninérgicos	Ketanserina (IKr, Ito)
Inhibidores de los Rc serotoninérgicos	Fluoxetina
Diuréticos	Indapamida (IKs)
Inotrópicos	Amrinona, milrinona
Otras drogas	Citratos (transfusiones sanguíneas masivas), vasopresinas, carbamazepina
Anomalías metabólicas	Hipokalemia (IKr), hipomagnesemia, hipocalcemia
Desnutrición	Anorexia nerviosa, dietas proteicas líquidas, enfermedad celíaca
Injuria del sistema nervioso	Hemorragia subaracnoidea, hematoma talámico
Bradiarritmias	Bloqueo aurículo-ventricular completo o cualquier bradiarritmia aún transitoria

() principal canal bloqueado
Rc: receptores

Agentes "torsadogénicos"

- Agentes antiarrítmicos clase IA

La incidencia de TdP causada por la quinidina oscila entre un 0,5 y un 8,8% [4,5,10]. Las TdP se pueden presentar en la fase temprana del tratamiento, incluso con concentraciones plasmáticas subterapéuticas [13]. El efecto proarrítmico es mayor en presencia de hipokalemia, hipomagnesemia y/o bradicardia, debido a una

disminución de las corrientes repolarizantes (disminución de la actividad de la bomba Na^+/K^+) y debido al fenómeno conocido como "dependencia del uso reversa", durante el cual el bloqueo de las corrientes repolarizantes de K^+ es mayor. Cuando el intervalo QTc se prolonga más del 33% o el intervalo QT absoluto es > 600 ms, la propensión a desarrollar TdP es mayor [14-16], de allí que sea recomendable internar al paciente al iniciar la terapia con quinidina [17]. El monitoreo electrocardiográfico sirve para identificar signos de alerta (ondas U prominentes, extrasístoles) que preceden la aparición de la arritmia [10,18-19]. Las concentraciones de potasio y magnesio se deben encontrar siempre en un nivel normal-alto [20]. También se ha descrito la aparición de TdP durante el tratamiento con disopiramida y procainamida [10].

- Otros agentes antiarrítmicos Clase I

Las TdP han sido también reportadas con agentes antiarrítmicos clase IB, como la lidocaína y el mexiletine [21] aunque su mecanismo es aún discutido. Las drogas clase IC (flecainida y encainida) usualmente no provocan TdP. Cuando estos agentes provocan una prolongación del intervalo QT, el mismo es atribuido principalmente a un incremento de la duración del complejo QRS, inducido por un enlentecimiento de la conducción miocárdica, y no por una prolongación de la repolarización. Se han reportado casos individuales de TdP secundarios a otras drogas clase I, como propafenona y ajmalina.

Los pacientes que reciben sotalol poseen un riesgo torsadogénico del 2-4% [22,23], el cual es dosis dependiente. Los pacientes añosos y con insuficiencia renal poseen un riesgo mayor. La amiodarona también prolonga el intervalo QT. Sin embargo, la incidencia de TdP en individuos en tratamiento con amiodarona es más rara, debido probablemente a las características electrofisiológicas adicionales de esta droga, como beta-bloqueante no competitivo, calcio-antagonista y bloqueante sódico [24]. Las nuevas drogas clase III (ibutilide, dofetilide) poseen un riesgo torsadogénico del 4-6%

- Vasodilatadores

Los vasodilatadores coronarios, como el bepridil, también pueden ocasionar una prolongación del intervalo QT y producir TdP. Principalmente, poseen efectos calcio-antagonistas, sin embargo, presentan además una acción clase IA dosis-dependiente.

- Antibióticos

Diversos agentes antimicrobianos (eritromicina, trimetoprima-sulfametoxazol) pueden inducir TdP. La eritromicina causa un bloqueo de la IKr [25,26], por lo cual, el riesgo es mayor cuando se asocia con otras drogas que bloquean los canales de K^+ [27].

- Antihistamínicos

Los antihistamínicos (terfenadina, astemizol) también se asocian con un riesgo torsadogénico, por bloqueo de la corriente IKr [28-30]. En los individuos que presentaron TdP, se ha reportado una elevada incidencia de enfermedad hepática y una terapia concomitante con ketoconazol o antibióticos macrólidos.

- Drogas Psicotrópicas

Las drogas psicotrópicas constituyen, junto a las drogas antiarrítmicas, la causa más frecuente de TdP. Se han reportado casos de TdP durante el tratamiento farmacológico con fenotiazinas (clorpromazina, tioridazina), antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, imipramina), y tetracíclicos (haloperidol e hidrato de cloral)

- Agentes Prokinéticos

El cisapride es un agente prokinético utilizado especialmente en niños y ancianos para el tratamiento del reflujo gastroesofágico y los desórdenes de la motilidad gastrointestinal. Se emplea comúnmente en combinación con otras drogas como la eritromicina, para incrementar el vaciado gástrico [31-33]. Los pacientes que reciben esta droga poseen una mayor propensión a desarrollar TdP [34-38], especialmente en presencia de insuficiencia hepática o renal, cardiopatía, sobredosis, o debido a interacciones farmacológicas.

- Otras drogas

Diversas drogas no antiarrítmicas pueden ocasionar TdP debido a la administración de dosis elevadas, a la presencia concomitante de enfermedad hepática o renal, o al tratamiento combinado con otras drogas que interfieran con su metabolismo.

- Intoxicaciones

Se han reportado casos de TdP en pacientes con intoxicación con arsénico [39] e insecticidas organofosforados [40].

- Disturbios hidro-electrolíticos

Diversos disturbios hidro-electrolíticos, particularmente la hipokalemia y la hipomagnesemia, son importantes

factores exacerbantes o causantes [41,42] de TdP.

- Desnutrición

La anorexia nerviosa es una causa frecuente de muerte súbita en mujeres jóvenes, observándose un intervalo QT prolongado en hasta un 15% de los casos [43]. Por otra parte, las dietas proteicas líquidas [44] se asocian con intervalos QT prolongados, síncope y muerte súbita.

- Injuria del sistema nervioso

La injuria del sistema nervioso también se asocia con prolongación del intervalo QT, aunque su mecanismo sigue siendo aún discutido [45]. Los pacientes con hemorragia subaracnoidea [46] o con hematoma talámico [47] pueden presentar ondas T alternantes y TdP. La influencia del sistema nervioso autónomo sobre la repolarización cardíaca es la causa presumiblemente responsable de esta arritmia.

- Bradiarritmias

La bradicardia (arritmia sinusal, bradicardia sinusal, bloqueo AV) es otro factor precipitante de TdP. La prolongación patológica del intervalo QT y la respuesta anormal de la repolarización a cambios en la frecuencia cardíaca constituyen características importantes de las TdP que se presentan en este contexto [48].

- Preponderancia femenina

Las mujeres poseen una mayor susceptibilidad para desarrollar un SQTl adquirido, y presentan un riesgo mayor de TdP en presencia de bloqueo aurículoventricular [49] o cuando reciben drogas que prolongan la repolarización [50].

Mecanismos

Desde la descripción original de las TdP se han propuesto diversos mecanismos. Inicialmente¹, se postuló que la arritmia se debería a dos o más focos automáticos con frecuencias ligeramente diferentes. Posteriormente, se sugirió que el mecanismo subyacente sería la reentrada, como resultado de un incremento espacial y temporal de la dispersión de la repolarización ("hipótesis de la dispersión") [51].

La hipótesis actual postula que las TdP son debidas a post-despolarizaciones (PDPs) [52]. Las PDPs son despolarizaciones celulares que ocurren durante la fase 2 o 3 del potencial de acción transmembrana, previo a la repolarización finalice (PDP "precoces"), o durante la fase 4 del potencial de acción (PDP "tardías"). Cuando estas PDPs alcanzan el umbral de activación pueden originar un potencial de acción prematuro. Las despolarizaciones resultantes son conocidas como actividad gatillada (triggered activity).

Tratamiento

La TdP es una arritmia potencialmente fatal, por lo cual, se requiere un diagnóstico precoz para su tratamiento efectivo [53]. El diagnóstico se basa en el reconocimiento de sus manifestaciones electrocardiográficas típicas, así como de sus manifestaciones clínicas (medicación concomitante, disturbios del medio interno, enfermedad cardíaca subyacente, entre otras).

Por lo general, las TdP no son sostenidas, e incluso, pueden terminar espontáneamente. Cuando las TdP degeneran en fibrilación ventricular es necesaria la cardioversión eléctrica.

Para la prevención de las recurrencias es necesario:

- a) la remoción de cualquier agente potencialmente torsadogénico,
- b) la supresión de las PDPs,
- c) la aceleración de la frecuencia cardíaca (FC) basal y,
- d) la sedación

a) la remoción del agente torsadogénico (ver [Tabla I](#))

b) supresión de las PDPs: el magnesio suprime las TdP [54] mediante un efecto estabilizante de la membrana celular, y por la disminución de la amplitud de las PDPs a un valor subumbral bloqueando el ingreso de calcio [55]. Se deben administrar 2 grs (20 ml de solución al 10%) de sulfato de magnesio e.v., en forma lenta (2 gr. en 2 min) en caso de bigeminia ventricular asintomática, o mediante una administración más rápida (2 gr. en 30-60 seg) en caso de TdP. La dosis se puede repetir dos veces con intervalos de 5-15 min. Es recomendable además, una infusión continua (2-10 mg/min). Las concentraciones elevadas de magnesio pueden ocasionar hipo o arreflexia patelar, hipotensión, letargia, eventualmente, paro cardíaco, y pueden exacerbar disturbios de la conducción aurículoventricular. Deben administrarse suplementos de K⁺, lo cual

incrementa la salida de K^+ de las células miocárdicas, acortando la repolarización [56,57]. La lidocaína también puede suprimir las PDPs por bloqueo del ingreso de sodio, pero sólo responde la mitad de los pacientes.

c) aceleración de la frecuencia cardíaca basal: para la prevención de las TdP puede ser inicialmente necesaria una frecuencia de estimulación elevada (100-140 lat/min), con una posterior reducción de la misma, hasta alcanzar la menor frecuencia que prevenga la aparición de extrasístoles ventriculares. También puede ser de utilidad el isoproterenol (2-10 $\mu\text{g}/\text{min}$) [58], ya que el mismo, incrementa simultáneamente las corrientes de salida de K^+ y de ingreso de Ca^{++} . En circunstancias normales o durante el bloqueo de la corriente IKr (corriente comúnmente afectada en el SQTl adquirido) predomina el primer efecto, originando una corriente neta de salida de cargas positivas, con acortamiento de la repolarización. Por otro lado, la estimulación beta-adrenérgica durante el bloqueo de la corriente IKs (componente lento de la corriente rectificadora de salida de K^+ , forma predominante del SQTl congénito, LQT₁) determina una escasa salida de K^+ con un ingreso importante de Ca^{++} , lo cual prolonga la repolarización y favorece el desarrollo de PDPs [59]. El isoproterenol deberá utilizarse sólo cuando las TdP sean causadas por un SQTl adquirido, sean precedidas por una pausa, exista una bradicardia subyacente, y en caso de que la estimulación cardíaca no se pueda iniciar en forma inmediata. Con el isoproterenol se debe alcanzar una frecuencia cardíaca de 100-110 lat/min.

Los beta-bloqueantes endovenosos son de utilidad en el manejo de las arritmias no respondedoras al magnesio, en presencia de taquicardia sinusal o cuando se disponga de marcapaseo.

En los pacientes que poseen contraindicaciones para el empleo de isoproterenol, se puede utilizar el marcapaseo transitorio para incrementar la frecuencia cardíaca (100-120 lat/min). Una vez que las TdP han sido controladas, se puede disminuir gradualmente la frecuencia de estimulación hasta la menor frecuencia que prevenga la ectopia ventricular.

d) sedación: es de gran valor para el tratamiento de las tormentas eléctricas.

En los próximos años, la aplicación de la información proveniente de la biología molecular aportará seguramente nuevas alternativas terapéuticas a los pacientes que presentan un SQTl adquirido ([Tabla1](#)).

Tabla II: Factores Asociados con un mayor riesgo "torsadogénico"

- anomalías metabólicas: hipokalemia, hipomagnesemia
- uso de diuréticos
- elevadas concentraciones de fármacos
- sexo femenino
- bradicardia, bloqueo aurículoventricular completo
- insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca
- SQTl congénito (Sme de Jervell-Lange-Nielsen, Sme de Romano-Ward, casos esporádicos)
- ECG basal con intervalo QT prolongado o labilidad de la onda T
- ECG con prolongación del intervalo QT luego de la exposición a una droga, morfología patológica del segmento TU y cambios en el intervalo QT postextrasistólico.

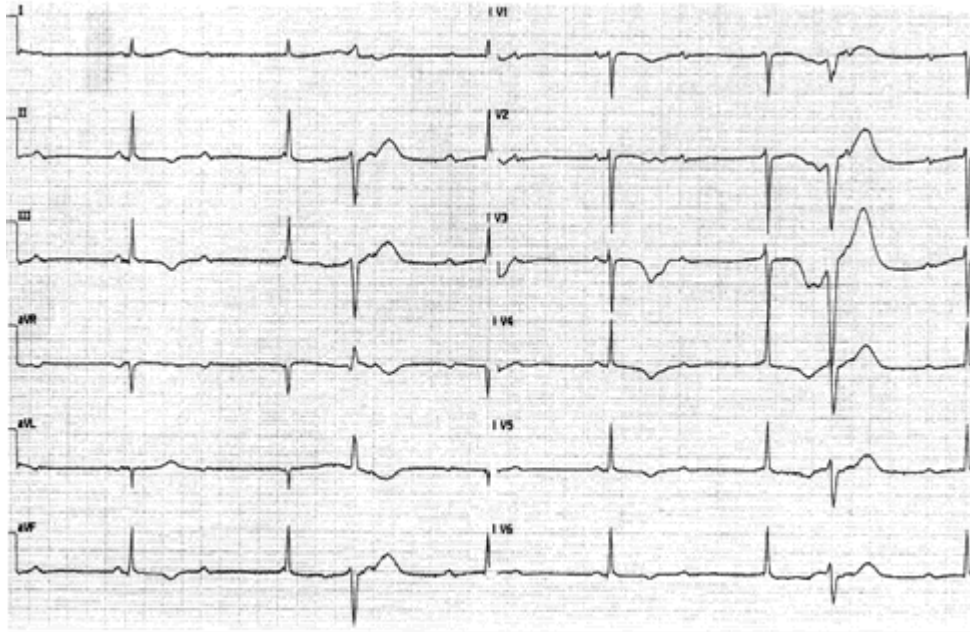


Figura 1: Derivaciones ECGráficas de superficie de un paciente con BAV avanzado e intervalo QT prolongado. Obsérvese la presencia de una extrasístole ventricular que enmascara la porción terminal del intervalo QT, subestimando la duración del mismo.

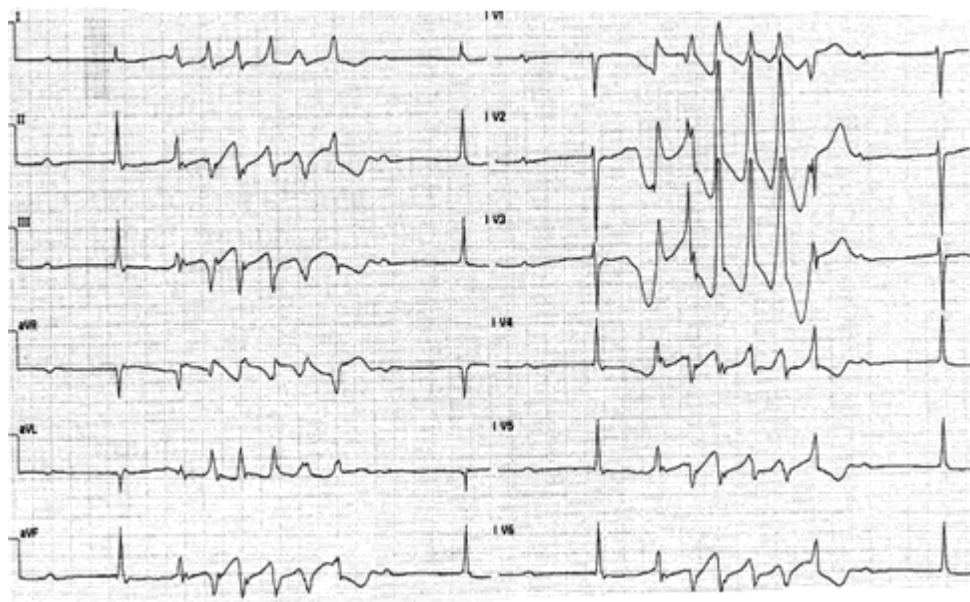


Figura 2: Mismo paciente de la figura anterior. Derivaciones ECGráficas de superficie. Inicio y cese espontáneo de un episodio de TdP (6 latidos). Marcada prolongación del intervalo QT al inicio del evento arrítmico (evidente en las derivaciones precordiales).

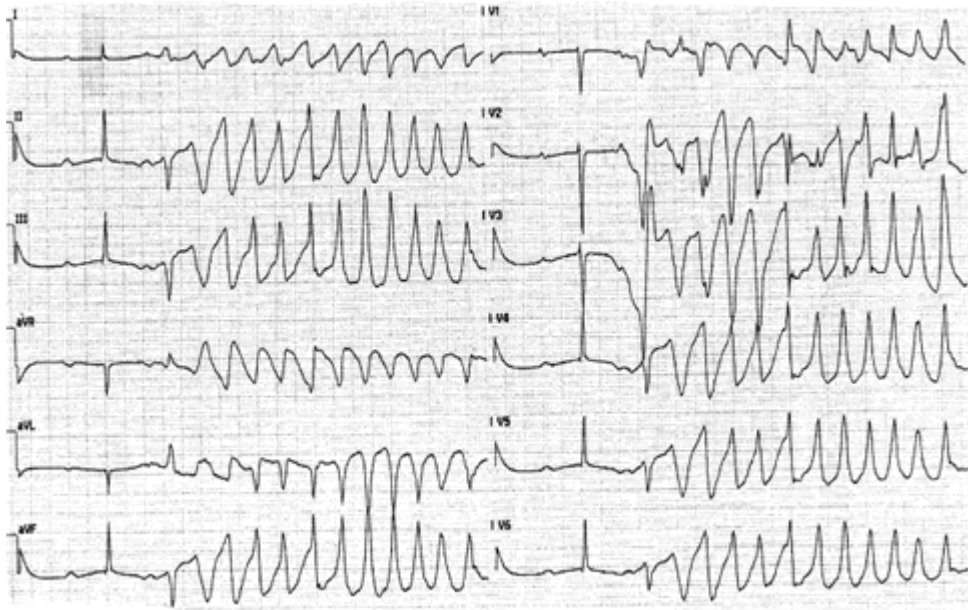


Figura 3: Mismo paciente de la figura 1. Derivaciones ECGráficas de superficie. Inicio espontáneo de un episodio de TdP luego de una marcada prolongación del intervalo QT. Obsérvese la morfología típica ("twisting of the points") de la TdP

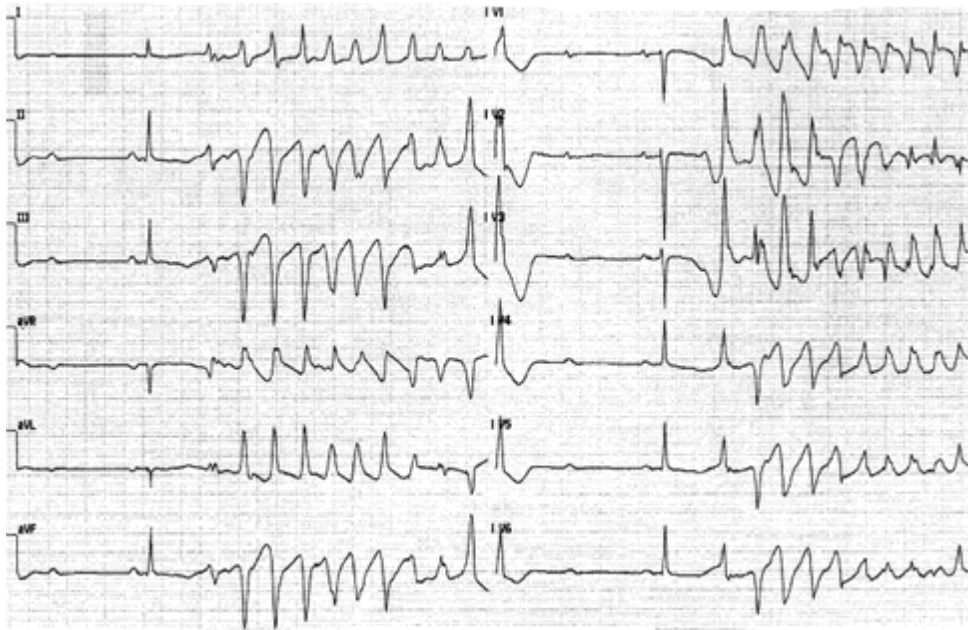


Figura 4: Mismo paciente de la figura 1. Derivaciones ECGráficas de superficie. Inicio espontáneo de un episodio de TdP luego de una pausa. Obsérvese la marcada prolongación del intervalo QT (subestimada por la presencia de la extrasístole ventricular que inicia la TdP) y la morfología típica de la TdP.

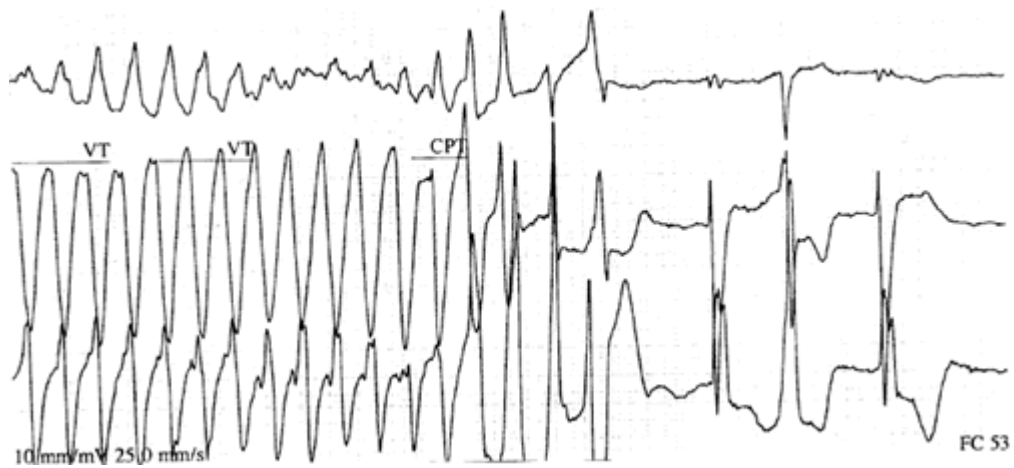


Figura 5: Registro Holter de 24 horas de un paciente de 70 a, con fibrilación auricular crónica, insuficiencia cardíaca e hipokalemia transitoria marcada (K^+ 2.2 mEq/l). Cese espontáneo de un episodio de TdP. Obsérvese la presencia de un intervalo QT prolongado al finalizar la arritmia.

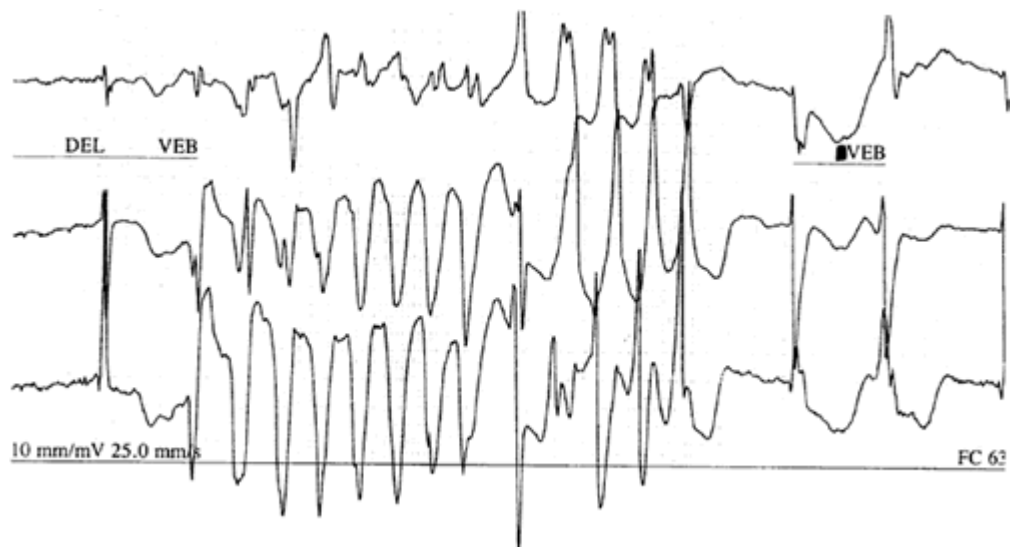


Figura 6: Mismo paciente de la figura anterior. Inicio y cese espontáneo de un episodio de TdP. Morfología típica ("twisting of the points") de la TdP.

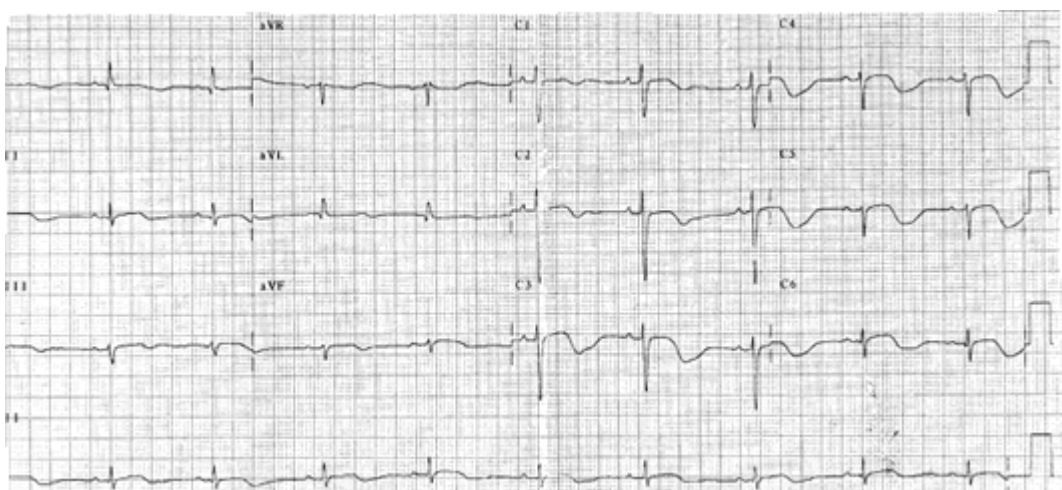


Figura 7: Derivaciones ECGráficas de superficie en un paciente de 74 a con insuficiencia cardíaca crónica, en tratamiento con antidepresivos tricíclicos. Obsérvese la presencia de un intervalo QT marcadamente prolongado (QT: 600 ms).

Bibliografía

1. Dessertenne F. La tachycardie ventriculaire a deux foyers opposes variables. Arch. Mal. Coeur 1966; 59: 263-272
2. Dessertenne F, Fabiato A, Coumel P. Un chapitre nouveau d'electrocardiographie: Les variations porgressives de l'amplitude de l'electrocardiogramme. Actual Cardiol Angeiol Int 1966; 15: 241-258
3. Keren A, Tzivoni D, Gavish D y col. Etiology, warning signs and therapy of torsade de pointes. Circulation 1981; 64: 1167-74
4. Roden DM, Woosley RL, Primm RK. Incidence and clinical features of the quinidine-associated long QT syndrome: Implications for patients care. Am Heart J 1986; 111: 1088-93
5. Kay GN, Plumb VJ, Arciniegas JG y col. Torsade de pointes: the long-short initiating sequence and other clinical features. Observations in 32 patients. J Am Coll Cardiol 1983; 2: 806-17
6. Schwartz PJ, Malliani A. Electrical alternans of the T-wave: Clinical and experimental evidence of its relationship with the sympathetic nervous system and with the long QT syndrome. Am Heart J 1975; 89: 45-50
7. Jackman WM, Szabo B, Friday KJ y col. Ventricular tachyarrhythmias related to early afterdepolarizations and triggered firing: Relationship to QT interval prolongation and potential therapeutic role for calcium channel blocking agents. J Cardiovasc Electrophysiol 1990; 1: 170-195
8. Locati EH, Maison-Blanche P, DeJode P y col. Spontaneous sequences of onset of torsade de pointes in patients with acquired prolonged repolarization: quantitative analysis of Holter recordings. J Am Coll Cardiol 1995; 25: 1564-75
9. Antzelevich C, Sun ZQ, Zhang ZQ y col. Cellular and ionic mechanisms underlying erythromycin-induced long QT intervals and torsade de pointes. J Am Coll Cardiol 1996; 28: 1836-48
10. Jackman WM, Friday KJ, Anderson JL y col. The long QT syndromes: a critical review, new clinical observations and a unifying hypothesis. Prog Cardiovasc Dis 1988; 31: 115-72
11. Wolfe CL, Nibley C, Bhandari A y col. Polymorphous ventricular tachycardia associated with acute myocardial infarction. Circulation 1991; 84: 1543-51
12. Coumel P. Cardiac arrhythmias and the autonomic nervous system. J Cardiovasc Electrophysiol 1993; 4: 338-355.
13. Webb CL, Dick M II, Rochini AP y col. Quinidine syncope in children. J Am Coll Cardiol 1987; 9: 1031-37
14. Clark M, Lazzara R, Jackman W. Torsade de pointes: serum drugs levels and electrocardiographic warning signs. Circulation 1982; 66 (suppl II): 71
15. Barton CW, Dick M II, Rosenthal A. Quinidine syncope in children. J Am Coll Cardiol 1985; 5: 429-33
16. Itoh S, Munemura S, Satoh H. A study of the inheritance pattern of Romano-Ward syndrome: prolonged QT interval, syncope, and sudden death. Clin Pediatr 1982; 21: 20-24
17. Viskin S, Barron HV, Olgin J y col. The treatment of atrial fibrillation: pharmacologic and non-pharmacologic strategies. Curr Probl Cardiol 1997; 22: 37-108
18. Ejinsson G, Orinius E. Prodromal ventricular premature beats preceded by a diastolic wave. Acta Med Scand 1980; 208: 449-50
19. Maruyama T, Ohe T, Kutia T y col. Physiological and pathological responses of TU waves to class Ia antiarrhythmic drugs. Eur Heart J 1995; 16: 667-73
20. Choy A, Lang C, Chomsky D y col. Normalisation of acquired QT prolongation in humans by intravenous potassium. Circulation 1997; 97: 2149-54
21. Cocco G, Strozzi C, Chu D y col. Torsades de pointes as a manifestation of mexiletine toxicity. Am Heart J 1980; 100: 878-880
22. Viskin S, Barron HV, Olgin J y col. The treatment of atrial fibrillation: pharmacologic and non-pharmacologic strategies. Curr Probl Cardiol 1997; 22: 37-108
23. MacNeil DJ, Davies RO, Deitchman D. Clinical safety profile of sotalol in the treatment of arrhythmias. Am J Cardiol 1993; 72 (suppl):44-50 A
24. Nattel S, Talajic M, Fermini B y col. Amiodarone: Pharmacology, clinical actions, and relationship between them. J Cardiovasc Electrophysiol 1992; 3: 266-280
25. Rubart M, Pressler ML, Pride HP y col. Electrophysiological mechanisms in a canine model of erythromycin-associated long QT syndrome. Circulation 1993; 88: 1832-44
26. Oberg KC, Bauman JL. QT interval prolongation and torsade de pointes due to erythromycin lactobionate. Pharmacotherapy 1995; 15: 687-92
27. Gitler B, Berger LS, Buffa SD. Torsade de pointes induced by erythromycin. Chest 1994; 105: 368-72
28. Woosley RL, Chen Y, Freinman JP y col. Mechanism of the cardiotoxic actions of terfenadine. JAMA 1993; 269: 1532-36
29. Roy M, Dumaine R, Brown AM. HERG, a primary human ventricular target of the non-sedating antihistamine terfenadine. Circulation 1996; 94: 817-23
30. Crumb WJ, Wible B, Arnold DJ y col. Blockade of multiple human cardiac potassium currents by the antihistamine terfenadine: possible mechanism for terfenadine-associated cardiotoxicity. Mol Pharmacol 1995; 47: 181-90
31. Wysowski D, Bakanyi J. Cisapride and fatal arrhythmias. N Engl J Med 1996; 335: 290-91
32. Saeed. Blockage of HERG human cardiac K+ channel by the gastrointestinal prokinetic agent cisapride. Am Physiol Soc 1997; H-2534
33. Hill SL, Evangelista JK, Pizzi AM y col. Proarrhythmia associated with cisapride in children. Pediatrics 1998; 101: 1053-56
34. Olson S, Edwards. Tachycardia during cisapride treatment. Br Med J 1992; 305: 748-9
35. Wysowski DK, Bacsanyi J. Cisapride and fatal arrhythmia. N Engl J Med 1996; 335: 290-1
36. Ward, Lemons, Molteni y col. Cisapride: a survey of the frequency of use and adverse events in premature newborns. Pediatrics 1999; 103: 469-72
37. Levine, Fogelman, Sirota. QT interval in children receiving cisapride. Pediatrics, 1998;101:E-9
38. Khoshoo, Edel, Klarke y col. Effect of cisapride on the QT interval in infants with gastroesophageal reflux. Pediatrics 2000; 105 (2): E-24
39. Little RE, Kay GN, Cavender JB. Torsade de pointes and T-U wave alternans associated with arsenic poisoning. PACE 1990; 13: 164-170
40. Ludomirsky A, Klein HO, Sarelli P y col. QT prolongation and polymorphous ventricular arrhythmias associated with organophosphorus insecticide poisoning. Am J Cardiol 1982; 49: 1654-58
41. Curry P, Fitchett D, Stubbs W y col. Ventricular arrhythmias and hypokalemia. Lancet 1976; II: 231-233
42. Surawicz B. Is hypomagnesemia or magnesium deficiency arrhythmogenic? J Am Coll Cardiol 1989; 14: 1093-1096
43. Cooke RA, Chambers JB, Singh R y col. QT interval in anorexia nervosa. Br Heart J 1994; 72: 69-73
44. Isner JM, Sours HE, Paris AL y col. Sudden, unexplained death in avid dieters using the liquid-protein-modified-fast test. Circulation 1979; 60: 1401-12
45. Andreoli A, Pasquale G, Pinelli G y col. Subarachnoid haemorrhage frequency and severity of cardiac arrhythmias. Stroke 1987; 18: 558-64
46. Di Pasquale G, Pinelli GA, Andreoli A y col. Torsade de pointes and ventricular flutter-fibrillation following spontaneous cerebral subarachnoid hemorrhage. Int J Cardiol 1988; 18: 163-172
47. Rotem M, Constantini S, Shir Y y col. Life-threatening torsade de pointes arrhythmia associated with head injury. Neurosurgery 1988; 23: 89-92
48. Kurita T, Ohe T, Marui N y col. Bradycardia-induced abnormal QT prolongation in patients with complete atrioventricular block with torsades de pointes. Am J Cardiol 1992; 69: 628-33
49. Kawasaki T, Machado C, Reinhoehl J y col. Increased propensity of women to develop torsade de pointes during complete heart block. J Cardiovasc Electrophysiol 1995; 6: 1032-38
50. Makkar RR, Fromm BS, Steinman RT y col. Female gender as a risk factor for torsade de pointes associated with cardiovascular drugs. JAMA 1993; 270: 2590-97
51. Coumel P, Leclercq JF, Lucet V. Possible mechanisms of the arrhythmias in the long QT syndrome. Eur Heart J 1985; 6:

115-129

52. Cranefield PF, Aronson RS. Torsade de pointes and other pause-induced ventricular tachycardias. The short-long-short sequence and early afterdepolarizations. PACE, 1988; 11: 670-678

53. Lanzotti M, Pisani A. Torsade de pointes en pacientes con síndrome de QT largo adquirido. Revista de la Federación Argentina de Cardiología 2001; 30: 597-603

54. Tzivoni D, Banai S, Schuger C y col. Treatment of torsade de pointes with magnesium sulphate. Circulation 1988; 77: 392-97

55. Baillie D, Inoue H, Kaseda S y col. Magnesium suppression of early afterdepolarizations and ventricular tachyarrhythmias induced by cesium in dogs. Circulation 1988; 77: 1395-402

56. Choy A, Lang C, Chomsky D y col. Normalisation of acquired QT prolongation in humans by intravenous potassium. Circulation 1997; 97:2149-54

57. Yang T, Roden D. Extracellular potassium modulation of drug block of I_{Kr}: implications for torsade de pointes and reverse use-dependence. Circulation 1996; 93: 407-11

58. Banai S, Tzivoni D. Drug therapy for torsade de pointes. J Cardiovasc Electrophysiol 1993; 4: 206-210

59. Shimizu W, Antzelevich C. Cellular basis for the ECG features of the LQT1 form of the long QT syndrome. Effects of beta-adrenergic agonists and antagonists and sodium channel blockers on transmural dispersion of repolarization and torsade de pointes. Circulation 1998; 98: 2314-22

Preguntas, aportes y comentarios serán respondidos por el conferencista o por expertos en el tema a través de la lista de Arritmias. Llene los campos del formulario y oprima el botón "Enviar"

Preguntas, aportes o comentarios:

Nombre y apellido:

País:

Dirección de E-Mail:

Dr. Domingo Pozzer Presidente Comité Científico arritmias@funcacorr.org.ar	Dr. Armando Pacher Presidente Comité Técnico Organizador apacher@fac.org.ar	Copyright FAC - CETIFAC Bioingeniería UNER cetifac@fac.org.ar	
--	---	---	---

[Tope](#)

Actualización: 06-Oct-2003