

Prolongación del intervalo QT durante hipotermia terapéutica en un recién nacido con encefalopatía hipóxico isquémica: a propósito de un caso

Prolongation of the QT interval during therapeutic hypothermia in a newborn with hypoxic-ischemic encephalopathy: A case report

Prolongamento do intervalo QT durante hipotermia terapêutica em recém-nascido com encefalopatia hipóxico-isquêmica: relato de caso

Andreina Blengio¹, Guillermo Pose²

Resumen

El síndrome de QT largo adquirido puede ser secundario a la hipotermia, tanto accidental como terapéutica. Es poco el conocimiento sobre el efecto de ésta en la actividad eléctrica cardíaca, sobre todo en recién nacidos, y sus potenciales complicaciones. Se presenta el caso clínico de un recién nacido con diagnóstico de encefalopatía hipóxico isquémica que presenta una prolongación del intervalo QT durante el tratamiento con hipotermia. Se discute la evolución del paciente, que es consistente con lo referido en la literatura sobre el tema: buena evolución, ausencia de arritmias graves o alteraciones hemodinámicas, y normalización del electrocardiograma luego de finalizado el tratamiento.

Palabras clave: Síndrome de QT prolongado
Hipotermia inducida
Hipoxia-Isquemia Encefálica
Asfixia neonatal
Electrocardiografía

Summary

Acquired long QT syndrome may be secondary to hypothermia, both accidental and therapeutic. There is not enough knowledge about the effect of hypothermia in cardiac activity and its potential complications, especially in newborns. We present the clinical case of a newborn with a diagnosis of hypoxic ischemic encephalopathy who has a prolonged QT interval during treatment with hypothermia. The evolution of the patient is discussed, which is consistent with what is referred to in the literature on the subject: Good evolution, absence of serious arrhythmias or hemodynamic alterations, and normalization of the ECG after the end of treatment.

Key words: Long QT Syndrome
Induced hypothermia
Brain hypoxia-ischemia
Asphyxia neonatorum
Electrocardiography

1. Residente Neonatología. CHPR.

2. Prof. Adj. Servicio de Neonatología. CHPR.
Servicio de Neonatología. CHPR

Trabajo inédito

Declaramos no tener conflicto de interés.

El trabajo no ha sido sometido a consideración de otras publicaciones.

Este trabajo ha sido aprobado unánimemente por el Comité Editorial.

Fecha recibido: 24 julio 2020

Fecha aprobado: 30 noviembre 2020

doi: 10.31134/AP.92.1.6

Resumo

A síndrome do QT longo adquirida pode ser secundária à hipotermia, tanto acidental quanto terapêutica. Pouco se sabe sobre seu efeito na atividade elétrica cardíaca, principalmente em recém-nascidos, e suas possíveis complicações.

Apresentamos o relato de caso clínico de um recém-nascido com diagnóstico de encefalopatia hipóxica isquêmica que apresenta prolongamento do intervalo QT durante o tratamento com hipotermia. Discutimos a evolução do paciente, a que é consistente com a literatura sobre o assunto: boa evolução, ausência de arritmias graves ou alterações hemodinâmicas e normalização do ECG após o término do tratamento.

Palavras chave: Síndrome do QT longo
Hipotermia induzida
Hipóxia-isquemia encefálica
Asfixia neonatal
Eletrocardiografia

Introducción

El síndrome de QT largo es un desorden electrofisiológico caracterizado por un enlentecimiento de la fase de repolarización del potencial de acción ventricular⁽¹⁾. La duración del intervalo QT cambia con el ritmo, por lo que es usualmente corregido utilizando la fórmula de Bazett ($QTc = \text{intervalo QT en segundos, dividido por la raíz cuadrada del intervalo RR previo en segundos}$). Debe medirse en las derivadas DII, V5 y V6, y utilizar el mayor valor⁽²⁾. Los pacientes con QT largo tienden a desarrollar arritmias severas, como taquicardia ventricular, especialmente taquicardia ventricular polimorfa y *tróadas de pointes*. Estas arritmias pueden llevar a muerte súbita en recién nacidos o niños⁽¹⁾.

Este síndrome puede ser congénito o adquirido. Los casos congénitos se deben a desórdenes genéticos que afectan los canales iónicos a nivel cardíaco. Los casos adquiridos son secundarios a efectos de drogas, alteraciones electrolíticas, o factores fisiológicos, como la hipotermia⁽¹⁾.

La asfixia perinatal es la interrupción del suministro de oxígeno por medio de la placenta y el cordón umbilical al feto. Esto determina hipoxemia combinada con hipercapnia. Si esta interrupción se mantiene, en minutos se genera glicólisis anaerobia, produciéndose acidosis láctea y consecuentemente acidosis metabólica⁽³⁾.

La lesión hipóxico isquémica afecta a todo el organismo. Su principal consecuencia, la encefalopatía hipó-

xico isquémica, es una causa importante de daño neurológico agudo en el recién nacido a término o casi término⁽⁴⁾. Tiene una incidencia de 1 a 2 por 1.000 recién nacidos vivos en el mundo occidental, y es más frecuente en los países en desarrollo⁽³⁾. Contribuye de forma significativa a la morbilidad neonatal, incluyendo secuelas en el neurodesarrollo a largo plazo en más del 25%-60% de los sobrevivientes⁽⁵⁾.

La hipotermia controlada es actualmente el tratamiento de elección para recién nacidos de término o casi término con encefalopatía hipóxico isquémica moderada o severa⁽⁶⁻⁸⁾. La reducción de la temperatura corporal en 3° C - 4° C mediante un enfriamiento corporal total o selectivo de la cabeza, iniciado precozmente (antes de las 6 horas de vida) y mantenido durante 72 horas, es una intervención eficaz para reducir la mortalidad y la discapacidad mayor en los niños que sobreviven tras una agresión hipóxico isquémica perinatal⁽⁴⁾.

Las morbilidades que se presentan durante el enfriamiento pueden estar relacionadas con complicaciones sistémicas presentes típicamente en recién nacidos con asfixia, o al enfriamiento *per se*, o más comúnmente a ambas⁽⁶⁾.

Poco es lo que se conoce sobre los efectos de la hipotermia terapéutica y posterior recalentamiento en los intervalos PQRST y la variabilidad de la frecuencia cardíaca en recién nacidos de término con encefalopatía hipóxico isquémica⁽⁹⁾. Por otro lado, existen diversas publicaciones sobre los efectos en la actividad eléctrica cardíaca en adultos sometidos a hipotermia terapéutica luego de un paro cardíaco secundario a taquicardia ventricular y fibrilación ventricular. Los cambios característicos del electrocardiograma (ECG) en estos pacientes son secundarios a la disminución de la conducción del impulso, que resulta en la prolongación de los intervalos RR, PR, QRS y QT^(10,11).

La hipotermia puede aumentar potencialmente el riesgo de arritmia debido a que disminuye la velocidad de despolarización de las células marcapasos y, a su vez, aumenta la duración de los potenciales de acción. Esto conduce a una disminución de la frecuencia cardíaca y a otras alteraciones, como la prolongación del intervalo QT⁽¹²⁾.

Caso clínico

Madre, 29 años. Una gestación previa, un aborto espontáneo. Embarazo actual de captación precoz, bien controlado en cantidad y calidad, sin complicaciones. A las 36 semanas se realiza cesárea sin inicio de trabajo de parto, por sospecha de desprendimiento prematuro de placenta normoinsera. Rotura artificial de membranas intracesárea, líquido amniótico claro.

Se recepciona recién nacido de sexo masculino, pretérmino tardío de 36 semanas, peso al nacer de 2.255 g, adecuado para la edad gestacional. Presentó una depresión

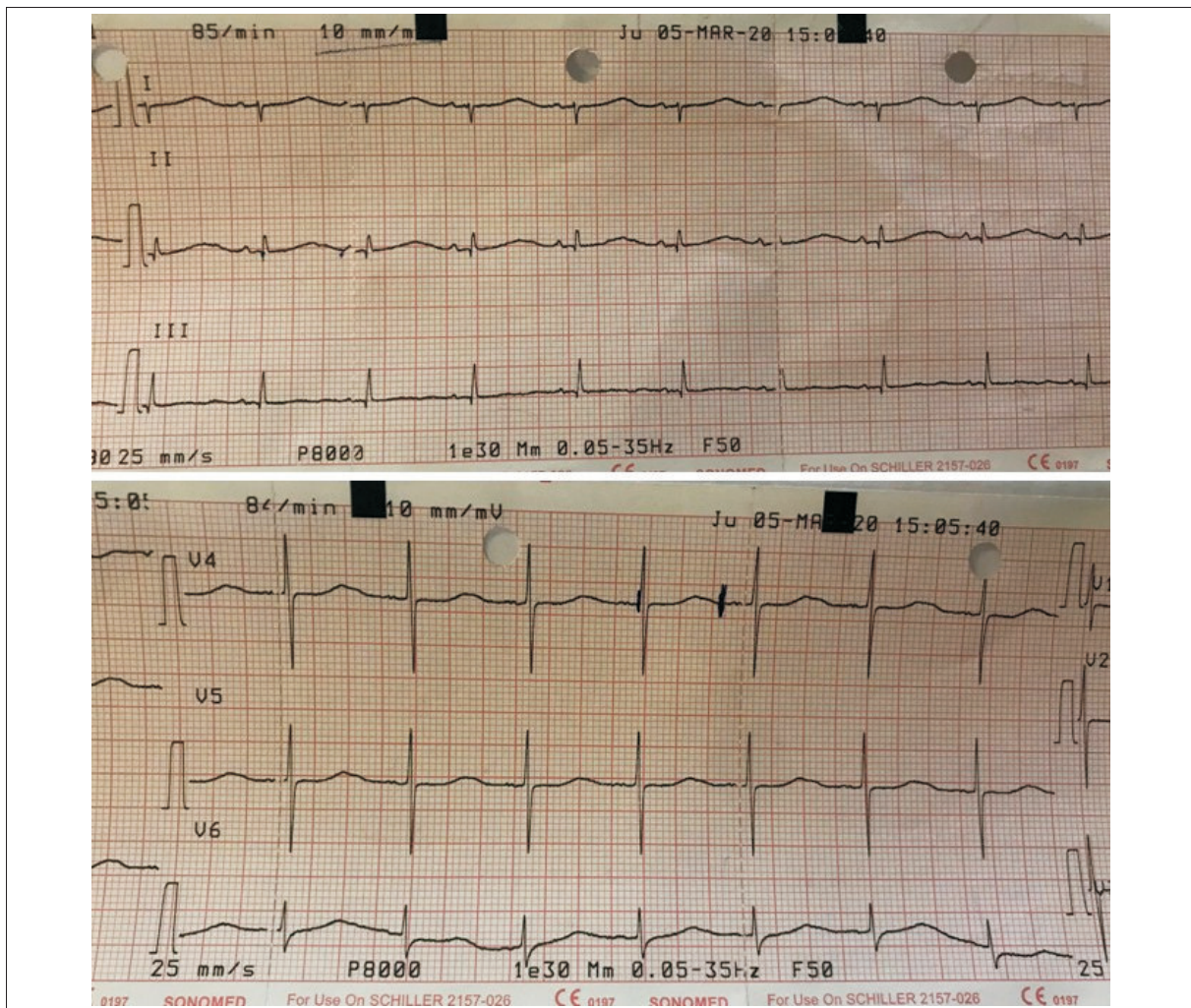


Figura 1. ECG del paciente durante hipotermia a 33,5° C. FC 85 cpm, QTc 619 mseg.

neonatal severa al minuto y moderada a los 5 minutos de vida (Apgar 3/5/7). Requirió reanimación respiratoria con ventilación a presión positiva, recuperando esfuerzo respiratorio y frecuencia cardíaca. Acidosis severa de cordón con pH <6,80, PCO₂ >115, PO₂ 8, HCO₃ y BE indosificables, lactato 14,5. Presentaba a la hora de vida elementos de encefalopatía moderada (según score de Sarnat y Sarnat modificado), con hipotonía global, succión débil e hiporeactividad.

Dificultad respiratoria precoz que requirió CPAP desde los 10 minutos de vida.

Con diagnóstico de asfisia perinatal con elementos de encefalopatía hipóxico isquémica moderada, se decide ingreso a CTI e inicio de protocolo de hipotermia controlada, realizándose enfriamiento global con temperatura central objetivo de 33,5° C.

A las 24 horas de hipotermia se constata bradicardia mantenida entre 80-90 cpm, sin repercusión hemodinámica.

Se realiza un ECG que evidencia ritmo regular sinusal de 85 cpm y un intervalo QTc prolongado (de 619 mseg) (figura 1). Se interpreta como secundario al tratamiento, por lo que se decide aumentar 1° C la temperatura objetivo (34,5° C). Dos horas luego de alcanzar el nuevo objetivo, se realiza otro ECG que presenta un QTc aún prolongado, pero con clara mejoría respecto al anterior (480 mseg) (figura 2). También se constata aumento de la frecuencia cardíaca. Se completan 72 horas de hipotermia controlada a 34,5° C. El ECG de control luego del recalentamiento muestra la normalización del QTc (317 mseg) (figura 3), lo que termina de confirmar que la prolongación fue secundaria al enfriamiento.

Es importante destacar que el paciente se mantuvo siempre hemodinámicamente estable, no presentó arritmias cardíacas graves y tuvo una buena evolución desde el punto de vista neurológico, constatándose ausencia de elementos de encefalopatía a los 5 días de vida.

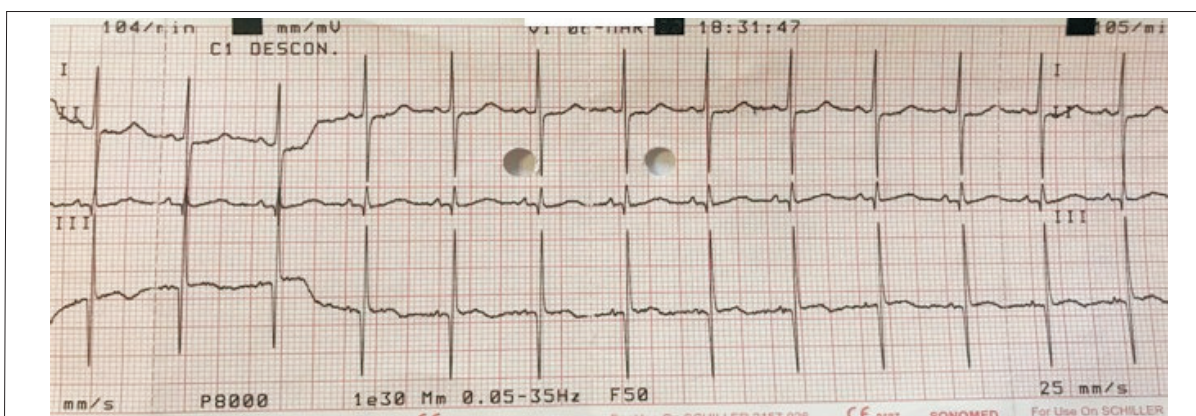


Figura 2. ECG del paciente durante hipotermia a 34,5° C. FC 105 cpm, QTc 480 mseg.

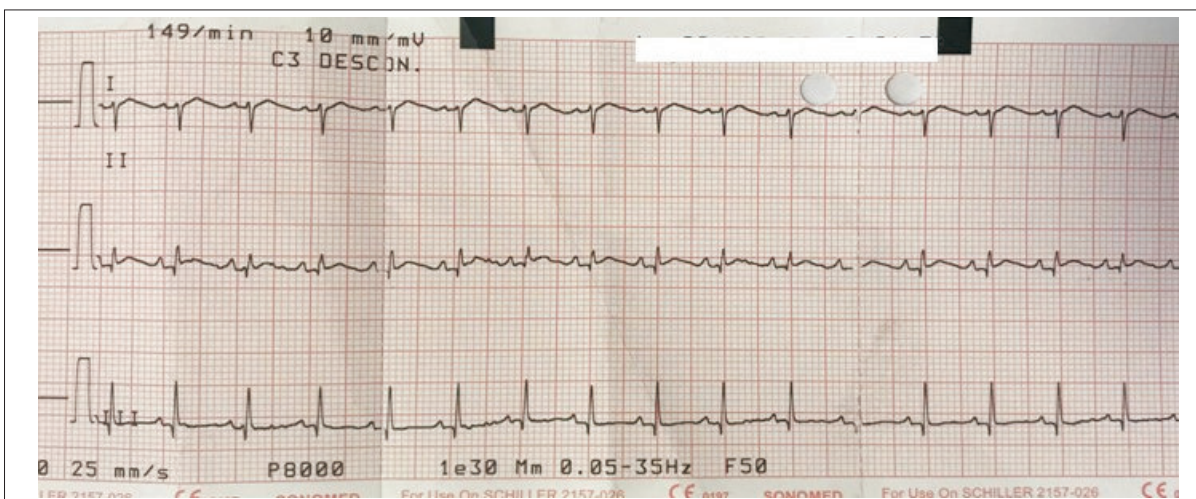


Figura 3. ECG del paciente luego del recalentamiento. Se evidencia normalización de FC (150 cpm) y del QTc (317 mseg).

Discusión

En el caso de este paciente, se evidenciaron dos alteraciones en la actividad eléctrica cardíaca durante la hipotermia: bradicardia sinusal y prolongación del intervalo QT.

La bradicardia sinusal es una de las pocas morbilidades significativas relacionadas con el tratamiento de la hipotermia⁽⁶⁾. La reducción del metabolismo reduce el gasto cardíaco y la frecuencia cardíaca⁽¹³⁾. Una revisión Cochrane del año 2008 indica un riesgo significativo de que se presente bradicardia sinusal en pacientes bajo este tratamiento, pero ésta es transitoria y revierte con el recalentamiento⁽⁷⁾. Además, una revisión sistemática del año 2007 que abarca 552 recién nacidos, concluye respecto a este tema que la bradicardia es una respuesta fisiológica más que un efecto adverso real y no compromete la perfusión⁽⁵⁾.

Esto es consistente con la evolución clínica de nuestro paciente, en el cual se evidencia un aumento progresivo de la frecuencia cardíaca, que va desde 80-85 cpm cuando la temperatura central es de 33,5° C a 105 cpm cuando se elevó un punto la temperatura, y la completa normalización de la frecuencia cardíaca luego del recalentamiento. Además, no tuvo consecuencias negativas en la hemodinamia del paciente, tal como se evidencia en la bibliografía.

En el recién nacido se define como QT prolongado cuando el intervalo QTc es mayor a 440 mseg en el sexo masculino o 460 mseg en el sexo femenino. En el caso clínico presentado, durante la hipotermia con objetivo 33,5° C de temperatura central, el ECG del paciente muestra un QTc claramente prolongado de 619 mseg. Al aumentar la temperatura central objetivo a 34,5° C, el nuevo ECG evidencia una disminución del intervalo QTc, que si bien persiste patológico, permite comprobar que la hipotermia es la causa del alargamiento del mismo.

No existe suficiente evidencia sobre este efecto adverso en la literatura en recién nacidos. Existen reportes de casos que evidencian la prolongación del intervalo QTc y su posterior normalización tras el recalentamiento⁽⁹⁾. Un estudio realizado en Barcelona en el año 2015 incluyó un total de 19 pacientes en tratamiento con hipotermia por encefalopatía hipóxico isquémica, y estudió el ECG durante ésta y durante la fase de recalentamiento. Se observó un alargamiento del intervalo QTc durante el tratamiento y una normalización luego del recalentamiento en todos los casos⁽¹²⁾. En este estudio, al elevar la temperatura a 34,5° C, el 53% de los pacientes ya había normalizado el QTc, lo que implica un importante punto de corte a partir del cual empieza a descender este efecto adverso. A 35,5° C, el 90% había normalizado el QTc, y para los 36,0° C todos los pacientes presentaban normalización. Ningún paciente presentó arritmias potencialmente graves⁽¹²⁾.

Estos resultados son consistentes con el comportamiento del QTc de nuestro paciente, desde el acortamiento progresivo durante el aumento de temperatura, la normalización del ECG luego del recalentamiento, la ausencia de arritmias graves, así como la estabilidad hemodinámica durante todo el enfriamiento.

Si bien existe evidencia de un aumento del riesgo de arritmias durante el tratamiento con hipotermia terapéutica^(8,14), éstas no parecen tener una repercusión clínica significativa^(6,7,14,15).

Conclusiones

En el caso clínico de nuestro paciente, se concluye que las alteraciones evidenciadas en el ECG fueron secundarias a la hipotermia terapéutica, demostrado por la mejoría durante el recalentamiento y la posterior normalización luego de terminado el tratamiento, alcanzando una temperatura normal.

Se necesita mayor evidencia que pueda ser capaz de demostrar la asociación entre la hipotermia y las alteraciones eléctricas a nivel cardíaco, así como su asociación o no con arritmias potencialmente graves que puedan conducir a la pérdida de la estabilidad hemodinámica de un recién nacido bajo este tipo de tratamiento.

Referencias bibliográficas

1. **Torres F, Hernández M, García J, Martí J, García O.** Newborn electrocardiography as a screening method for Long-QT syndrome. *J Clin Exp Cardiol* 2015; 6(5):1-3.

2. **Schwartz P, Garson AJr, Paul T, Stramba M, Vetter V, Wren C.** Guidelines for the interpretation of the neonatal electrocardiogram: a task force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2002; 23(17):1329-44.
3. **Groenendaal F, De Vries L.** Encefalopatía hipóxicoisquémica. En: Martin R, Fanaroff A, Walsh M. *Medicina Neonatal y Perinatal de Martin y Fanaroff*. 10 ed. Philadelphia: Elsevier, 2017:904-26.
4. **Blanco D, García-Alix A, Valverde E, Tenorio V, Vento M, Cabañas F.** Neuroprotección con hipotermia en el recién nacido con encefalopatía hipóxico-isquémica. Guía de estándares para su aplicación clínica. *An Pediatr (Barc)* 2011; 75(5):341.e1-341.e20.
5. **Schulzke S, Rao S, Patole S.** A systematic review of cooling for neuroprotection in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: are we there yet? *BMC Pediatr* 2007; 7:30.
6. **Sarkar S, Barks J.** Management of neonatal morbidities during hypothermia treatment. *Semin Fetal Neonatal Med* 2015; 20(2):97-102.
7. **Jacobs S, Berg M, Hunt R, Tarnow W, Inder T, Davis P.** Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013(1):CD003311. doi: 10.1002/14651858.CD003311.pub3
8. **Zhang W, Lu M, Zhang C, Zhang R, Ou X, Zhou J, et al.** Therapeutic hypothermia increases the risk of cardiac arrhythmia for perinatal hypoxic ischaemic encephalopathy: a meta-analysis. *PLoS One* 2017; 12(3):e0173006. doi: 10.1371/journal.pone.0173006
9. **Lasky R, Parikh N, Williams A, Padhye N, Shankaran S.** Changes in the PQRST intervals and heart rate variability associated with rewarming in two newborns undergoing hypothermia therapy. *Neonatology* 2009; 96(2):93-5.
10. **Mustafa S, Shaikh N, Gowda R, Khan I.** Electrocardiographic features of hypothermia. *Cardiology* 2005; 103(3):118-9.
11. **Kim S, Hwang G, Park J, Shin J, Kim G, Yang H, et al.** The pattern of Tpeak-Tend and QT interval, and J wave during therapeutic hypothermia. *J Electrocardiol* 2014; 47(1):84-92.
12. **Vega L, Boix H, Albert D, Delgado I, Castillo F.** El intervalo QT corregido durante la hipotermia terapéutica en la encefalopatía hipóxico-isquémica. *An Pediatr (Barc)* 2016; 85(6):312-7.
13. **Thoresen M.** Supportive care during neuroprotective hypothermia in the term newborn: adverse effects and their prevention. *Clin Perinatol* 2008; 35(4):749-63.
14. **Shah P.** Hypothermia: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Semin Fetal Neonatal Med* 2010; 15(5):238-46.
15. **Lebiedz P, Meiners J, Samol A, Wasmer K, Reinecke H, Waltenberger J, et al.** Electrocardiographic changes during therapeutic hypothermia. *Resuscitation* 2012; 83(5):602-6.

Correspondencia: Dra. Andreina Blengio.
Correo electrónico: andreblengio@gmail.com

Todos los autores declaran haber colaborado en forma significativa.

Andreina Blengio ORCID 0000-0001-6642-3004, Guillermo Pose ORCID 0000-0001-8447-1245