



13. CARACTERIZACIÓN GENÉTICA DEL SÍNDROME DE QT LARGO INDUCIDO POR FÁRMACOS EN UNA GRAN COHORTE PROSPECTIVA

Bieito Campos García¹, Benjamín Rodríguez Santiago², Juliana Salazar Blanco³, Héctor Hernández Ontiveros⁴, Aina Ávila Parcet⁵, Víctor García Hernando¹, Mar Carceller Sindreu⁵, Ana Juanes Borrego⁶, Enrique Rodríguez Font¹, Concepción Alonso Martín¹, Zoraida L. Moreno Weidmann¹, Francisco Méndez Zurita¹, Maria Antònia Martí Femenias⁷, Xavier Viñolas Prat¹ y José M. Guerra Ramos²

¹Servicio de Cardiología, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, IIB-Sant Pau, UAB, CIBERCV, Barcelona, España, ²Genética. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España, ³Genética. Institut de Recerca IIB-Sant Pau, Barcelona, España, ⁴Medicina Interna. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España, ⁵Psiquiatria. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España, ⁶Farmacia. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España y ⁷Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España.

Resumen

Introducción y objetivos: El síndrome de QT prolongado inducido por fármacos (SQTL-F) es una entidad clínica con etiopatogenia no bien definida. El objetivo del estudio fue determinar la base genética de una cohorte prospectiva de pacientes con SQTL-F en el ámbito de un centro hospitalario de tercer nivel.

Métodos: Estudio observacional prospectivo con inclusión consecutiva de pacientes con el diagnóstico de SQTL-F según criterios estándar, en un hospital de tercer nivel, entre 2018 y 2022. Se realizó estudio genético mediante secuenciación masiva de ADN para identificar variantes en genes conocidos asociados a patología cardíaca arritmogénica y miocardiopatía.

Resultados: Se incluyeron 86 pacientes (edad 65 ± 15 años, 59% varones). El intervalo QT corregido (QTc) medio de toda la cohorte fue de 543 ± 56 ms. Los fármacos asociados a la prolongación del intervalo QTc fueron: psicotrópicos 51%, antiarrítmicos 38%, anestésicos 30%, antibióticos 16%, antineoplásicos 5%, otros 4%. Veintiún pacientes (24%) presentaron arritmias ventriculares en el momento de la prolongación del QTc inducida por fármacos: 10 (12%) fibrilación ventricular, 7 (8%) taquicardia ventricular sostenida, 3 (3%) taquicardia ventricular no sostenida, 1 (1%) extrasistolia ventricular frecuente. Se obtuvo información genética en 83 (97%) pacientes. Se identificaron 17 mutaciones patogénicas asociadas a cardiopatía en 15 (18%) pacientes: 2 (2%) pacientes con 3 mutaciones en genes de canales iónicos (KCNE1, KCNE1B, KCNH2), y 13 (16%) pacientes con 14 mutaciones en genes asociados a miocardiopatía (RYYR1, RYYR2, NF1, PKD2, ABCC6, TTN, FHOD3, MYO6, COL11A1, CCDC40, CRELD1, COL4A1). Solo 1 paciente portador de una mutación patogénica presentaba un fenotipo claro de miocardiopatía, mientras que en 3 pacientes portadores había historia de disfunción sistólica transitoria, 2 por taquimiocardiopatía y 1 por miocardiopatía periparto. La identificación de una mutación patogénica no se relacionó con diferencias significativas en la prolongación del intervalo QTc (544 ± 63 vs 542 ± 55 ms) ni en el riesgo de arritmias ventriculares (26 vs 24%).

Conclusiones: La base genética del síndrome de QT largo inducido por fármacos es esencialmente diferente a la de la forma congénita de la enfermedad. La identificación de mutaciones patogénicas en genes asociados a miocardiopatía es relativamente frecuente mientras que son escasas las asociadas a genes de canales

iónicos.