

Síndrome de QT largo en la embarazada con el uso de la oxitocina

Dr. Yosleivy Estévez Rubido¹✉, Dra. Ramona Domínguez Sánchez², Dra. Tania D. Padilla Bacallao², Dra. Dayana Pérez Caballero², Dra. Yoleidys Fernández Rodríguez², Dr. Rubén Guerra Ortega², Dra. Misleidy Estévez Rubido³, Lic. Lianybet Martínez Hermida⁴ y Dra. María R. Cabrera Delgado⁵

¹ Departamento de Cardiología, Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

² Servicio de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba

³ Policlínico Docente 50 Aniversario de Manicaragua. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

⁴ Hospital General Docente Mártires del 9 de Abril. Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba.

⁵ Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales. Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara. Santa Clara, Villa Clara, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 27 de febrero de 2020

Aceptado: 26 de marzo de 2020

En línea: 20 de enero de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Abreviaturas

FC: frecuencia cardíaca

ms: milisegundos

QTc: QT corregido

RESUMEN

Introducción: Los síndromes de QT largo adquiridos pueden ser provocados por el uso de fármacos, dentro de los cuales se encuentra la oxitocina.

Objetivo: Identificar los cambios electrocardiográficos con el uso de la oxitocina intravenosa en la embarazada.

Método: Se realizó un estudio descriptivo-prospectivo con 57 embarazadas a las que se les realizó cesárea electiva y se le administró oxitocina, inmediatamente después de la extracción fetal, en el Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales de Villa Clara, Cuba, durante el período de septiembre de 2019 a enero de 2020.

Resultados: El 63,2% de las pacientes tuvo un QT corregido < 460 milisegundos (ms) después de administrada la oxitocina y 24,6% > 470 ms; en estas últimas, un 5,3% lo tuvo entre 481-500 ms, e igual porcentaje > 500 ms. Ninguna paciente presentó síntomas sugestivos o demostración electrocardiográfica de taquicardia ventricular u otras arritmias complejas.

Conclusiones: La oxitocina, administrada en el período de alumbramiento, produjo prolongación del intervalo QT por encima de los valores normales en algunas pacientes, sin que se produjeran síntomas cardiovasculares, dispersión del QT o arritmias complejas.

Palabras clave: Síndrome de QT largo, Oxitocina, Embarazo, Parto por cesárea

Long QT syndrome in pregnant women related to oxytocin administration

ABSTRACT

Introduction: Acquired long QT syndromes may be due to the use of drugs, within which oxytocin is included.

Objective: To identify electrocardiographic disturbances related to intravenous oxytocin administration in pregnant women.

Method: A descriptive-prospective study was conducted with 57 pregnant women

✉ Y Estevez Rubido

Calle 24. e/ 21 y 25. Edificio # 25

Apto 9. Rpto. 26 de Julio

Sagua la Grande, Villa Clara, Cuba.

Correo electrónico:

yosleivyer@infomed.sld.cu

Contribución de los autores

YER y RDS: Concepción y diseño de la investigación, recolección y análisis del dato primario, y confección del informe final.

TDPB, DPC, YFR y RGO: Búsqueda de información, recolección y análisis de los datos y ayuda en la redacción del manuscrito.

MER, LMH y MRCD: Búsqueda de información y ayuda en la confección del informe final

Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito y aprobaron el informe final.

who underwent elective caesarean section and were given oxytocin, immediately after fetal extraction, at the Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales in Villa Clara, Cuba, between September 2019 and January 2020.

Results: The 63.2% of the patients had a corrected QT interval < 460 milliseconds (ms) after oxytocin administration, and 24.6% > 470 ms; in the latter, 5.3% had it between 481-500 ms, and equal percentage > 500 ms. No patient presented suggestive symptoms or electrocardiographic demonstration of ventricular tachycardia or other complex arrhythmias.

Conclusions: Oxytocin, given during the placental removal period, resulted in the prolongation of the QT interval above normal values in some patients, without the appearance of cardiovascular symptoms, QT interval dispersion or complex arrhythmias.

Keywords: Long QT Syndrome, Oxytocin, Pregnancy, Cesarean delivery

INTRODUCCIÓN

El síndrome de QT largo, que puede ser congénito o adquirido, es una alteración causada por el alargamiento de la fase de repolarización del potencial de acción ventricular. Se caracteriza por la prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, con o sin alteraciones de la onda T, junto con una dispersión aumentada de la repolarización ventricular, que se asocia a la predisposición de aparición de arritmias ventriculares malignas, especialmente la taquicardia helicoidal o en torsión de puntas (*torsades de pointes*)^{1,3}.

Los síndromes de QT largo adquiridos son provocados por alteraciones hidroelectrolíticas (hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia), fármacos (antiarrítmicos, macrólidos, antihistamínicos, antifúngicos, antidepresivos tricíclicos, neurolepticos y procinéticos), interacciones medicamentosas, períodos largos de ayuno, inhibidores enzimáticos (ingesta de zumo de pomelo), bradicardia sinusal o pausas por bloqueo sinoauricular o aurículo-ventricular, insuficiencia hepática o renal, cardiopatía estructural (cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca, hipertrofia ventricular), sexo femenino (por poseer un intervalo QT más prolongado que el hombre en condiciones fisiológicas), edad avanzada, cardioversión por fibrilación auricular y accidente cerebrovascular agudo. Se incluyen otros medicamentos como la oxitocina, que también prolonga el intervalo QT, incluso con dosis de solo 5 mg intravenoso, sobre todo en pacientes con factores de riesgo⁴. Este fármaco se utiliza en la cesárea, durante el período de alumbramiento, para lograr una contracción uterina adecuada, facilitar el desprendimiento placentario y prevenir el sangrado posterior al parto.

Mientras mayor sea la prolongación del intervalo QT, mayor será la posibilidad de desarrollar una taquicardia ventricular⁵. El síndrome de QT largo es una canalopatía potencialmente letal con un riesgo anual de síncope, parada cardíaca recuperada o muerte súbita entre 1 y 5%. Las mujeres presentan un intervalo QT más largo que los varones, además de una susceptibilidad mayor a su prolongación inducida por medicamentos⁶.

El objetivo de esta investigación fue identificar los cambios electrocardiográficos que ocurren en la embarazada tras el uso de oxitocina intravenosa, administrada durante el período de alumbramiento.

MÉTODO

Tipo, clasificación y contexto de la investigación

Se realizó una investigación de desarrollo, descriptiva-prospectiva, con 57 embarazadas a las que se les realizó cesárea electiva y se le administró oxitocina intravenosa (10 unidades), inmediatamente después de la extracción fetal (período de alumbramiento), en el Hospital Universitario Gineco-Obstétrico Mariana Grajales de Villa Clara, Cuba, durante el período de septiembre de 2019 a enero de 2020.

Criterios de inclusión

Indicación electiva de parto por cesárea, disposición de la paciente para participar en la investigación y posibilidad de realizar un electrocardiograma previo a la cirugía y otro entre 1-3 minutos después de administrada la oxitocina.

Criterios de exclusión

Pacientes con indicación de cesárea urgente y con antecedentes de cardiopatía estructural, QT largo

previo de cualquier causa, tratamiento con medicamentos que prolonguen el QT, presencia de alguna otra enfermedad que constituya un factor de riesgo para prolongar el mencionado intervalo, o que existan complicaciones durante el procedimiento quirúrgico que necesiten el uso de otros fármacos.

Variables

Se realizó electrocardiograma previo y posterior a la cesárea, donde se evaluaron: frecuencia cardíaca (FC), alteraciones del PR, QRS y ST-T.

La medición del intervalo QT corregido (QTc) se efectuó mediante la fórmula de Bazett⁷ y se consideraron valores normales entre 360 y 460 milisegundos (ms), y patológicamente prolongado por encima de 470 ms⁵. La dispersión del QT se dividió en menor o mayor de 50 ms.

Además, posterior a la administración la oxitocina, se tuvo en cuenta la presencia o no de síncope, taquicardia sinusal, extrasístoles de cualquier origen, taquicardia auricular o ventricular de cualquier tipo, u otras arritmias.

RESULTADOS

En el electrocardiograma previo a la cesárea planificada, el 91,2% de las pacientes tenía una FC < 120 latidos por minutos (**Tabla 1**); 82,5%, un intervalo QTc por debajo de 460 ms y 17,5% entre 461-470 ms.

Después de administrada la oxitocina, el 98,2% de las pacientes se mantuvo con FC < 120 latidos por minutos y el 63,2% tuvo un QTc < 460 ms (**Tabla 2**). Este intervalo tuvo una duración > 470 ms en un 24,6% de la muestra, distribuido de la siguiente forma: 471 - 480 ms (14,0%), 481 - 500 ms (5,3%) y > 500 ms (5,3%).

Ninguna paciente presentó síntomas o evidencia eléctrica (en el electrocardiograma o el monitor) de taquicardia ventricular u otro tipo de arritmia compleja. Todas tuvieron siempre ritmo normal, sin ningún tipo de trastorno del ritmo o la conducción diferente a la taquicardia sinusal descrita. Solo hubo 2

Tabla 1. Distribución de las pacientes según los datos del electrocardiograma previo a la cesárea y el valor del intervalo QT corregido.

Frecuencia cardíaca (lpm)	Intervalo QT corregido				Total	
	≤ 460 ms		461 - 470 ms		Nº	%**
	Nº	%*	Nº	%*		
< 120	46	88,5	6	11,5	52	91,2
≥ 120	1	20,0	4	80,0	5	8,8
Total	47	82,5	10	17,5	57	100,0

* Porcentajes calculados en base al total de la fila.

** Porcentajes calculados en base al total de la muestra (n=57).
lpm, latidos por minuto; ms, milisegundos.

Tabla 2. Distribución de las pacientes según los datos del electrocardiograma después de administrada la oxitocina y el valor del intervalo QT corregido.

Intervalo QT corregido (ms)	Frecuencia cardíaca				Total	
	< 120 lpm		≥ 120 lpm		Nº	%**
	Nº	%*	Nº	%*		
≤ 460	35	97,2	1	-	36	63,2
461 - 470	7	100,0	-	-	7	12,3
471 - 480	8	100,0	-	-	8	14,0
481 - 500	3	100,0	-	-	3	5,3
> 500	3	100,0	-	-	3	5,3
Total	56	98,2	1	1,8	57	100,0

* Porcentajes calculados en base al total de la fila.

** Porcentajes calculados en base al total de la muestra (n=57).
lpm, latidos por minuto; ms, milisegundos.

pacientes en quienes se detectaron extrasístoles auriculares y ventriculares aisladas, que no pueden atribuirse al uso de oxitocina. En ninguno de los casos existió alteración de la onda T o el segmento ST.

En los electrocardiogramas realizados antes y después de administrada la oxitocina, la dispersión del QT se mantuvo por debajo de 50 ms.

DISCUSIÓN

La prevalencia del síndrome de QT largo es de 1/2000 habitantes, y el síncope es —comúnmente— la primera manifestación clínica. Los síntomas comienzan sobre los 12 años de edad en un 50% de los casos y a los 40 en un 90%⁶. La incidencia estimada de

taquicardia ventricular polimórfica en forma de *torsades de pointes*, inducida por fármacos, oscila entre 1 y 8%, en dependencia del medicamento y la dosis utilizada. Habitualmente es una taquicardia que se autolimita, pero en algunos casos produce fibrilación ventricular y muerte súbita cardíaca^{8,9}.

En este estudio ninguna paciente tenía antecedentes de síncope o muerte súbita familiar de cualquier causa y, aparentemente, todas se encontraban sin antecedentes personales de enfermedad cardiovascular.

Cinco pacientes (8,8%) tenían FC mayor de 120 latidos por minuto antes de administrada la oxitocina y solo 1 (1,8%) después, por lo que este hallazgo no se atribuye al efecto del fármaco, sino a los cambios fisiológicos del embarazo, la posición en decúbito supino que no se tolera muy bien en un grupo de pacientes y genera disnea y taquicardia, el aumento de la presión intraabdominal, y la disminución del descenso del diafragma, entre otros factores^{10,11}. Esta taquicardia sinusal leve, considerada fisiológica, no precisa tratamiento.

Aunque el cálculo de QTc se efectuó por la fórmula de Bazett, la cual no suele ser muy exacta al sobrevalorarlo con FC alta e infravalorarlo a FC baja¹, en ninguno de los casos este intervalo electrocardiográfico estuvo prolongado. Mientras mayor sea el QTc, mayor será el riesgo de taquicardia ventricular polimórfica o helicoidal, y muerte súbita cardíaca^{3,4}.

En caso de que se presente taquicardias ventriculares malignas del tipo de las *torsades de pointes*, el tratamiento, cuando hay repercusión hemodinámica, es la cardioversión eléctrica. Se deben retirar todos los fármacos que puedan producir prolongación del QT e, independientemente a que sea congénito o adquirido, el sulfato de magnesio es de primera elección, sin importar el nivel de magnesio en sangre. El isoproterenol puede ser útil cuando fracasa el sulfato de magnesio y el marcapaso, cuando se acompaña de bradicardia¹².

En esta investigación no se utilizaron otros medicamentos que pudiesen prolongar el intervalo QT; pues se sabe que diversos fármacos anestésicos como halotano, isoflurano y sevoflurano, utilizados en el perioperatorio, se asocian a retraso en la repolarización ventricular y QT largo⁶. Y la aparición de extrasístoles no tiene una relación causal con el uso de la oxitocina porque pudiesen haberlas tenidos antes y no haberse demostrado o, simplemente, ser secundarias al procedimiento quirúrgico. No obstante, la prolongación del intervalo QTc por encima de

los valores normales representa un peligro para estas pacientes.

Aunque no existan antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca, o personales de QT largo, y síntomas cardiovasculares, el uso de oxitocina —a pesar de sus efectos positivos demostrados desde el punto de vista obstétrico— constituye un riesgo de arritmias ventriculares en estas pacientes; por eso se recomienda su uso bien diluido y en un mayor tiempo de administración, para disminuir sus efectos sobre el intervalo QT y reducir el riesgo de taquicardia ventricular helicoidal y muerte súbita cardíaca^{10,11}.

La vida media muy corta en sangre de este medicamento es un elemento importante a tener en cuenta, pues su efecto sobre el intervalo QT, cuando aparece, es en los primeros cinco minutos, de acuerdo al metabolismo de cada paciente¹¹. Por otra parte, el uso de oxitocina en pacientes con síndrome de QT largo, no está bien claro en estos momentos; algunos autores apoyan la idea de utilizar dosis bajas bien diluidas, bajo monitorización eléctrica continuo, y refieren que durante la inducción con oxitocina, si fuesen necesarias dosis altas de este medicamentos, se prefiere realizar una cesárea¹³. En el estudio de Guillon *et al.*¹⁴, en las pacientes con cesárea y dosis de 5 unidades de oxitocina endovenosa, se observó prolongación del intervalo QT después de administrado el medicamento. Aunque no se describe en otras investigaciones la dispersión del intervalo QT en este tipo de pacientes, es otro elemento importante a tener en cuenta, por ser una variable predictora de aparición de arritmias ventriculares malignas^{11,14,15}.

CONCLUSIONES

La oxitocina, administrada en el período de alumbramiento, produjo prolongación del intervalo QT por encima de los valores normales en algunas pacientes, sin que se produjeran síntomas cardiovasculares, dispersión del QT o arritmias ventriculares complejas.

RECOMENDACIONES

Cuando se utilice la oxitocina en este grupo de pacientes, en bolo, por vía endovenosa, se debe tener la precaución por parte de los médicos, especialmente los anesthesiólogos, de mantener la monitori-

zación electrocardiográfica varios minutos (5-10) posterior a su administración, con cardiodesfibrilador y sulfato de magnesio disponibles, debido al incremento del riesgo de presentar arritmias ventriculares malignas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Buller Viqueira E, Cabello Pulido J, Ibáñez M.J. Torsade de pointes. *Rev Clín Med Fam.* 2016;9(1):63-7.
2. Carreras Calvo F, Castellanos Rojas R, Perozo Panicello R, Ramírez Lana L. Síndrome del QT largo y muerte súbita cardiovascular. *AMC [Internet].* 2015 [citado 11 Feb 2020];19(3):279-87. Disponible en: <http://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/2461/2092>
3. Ramalho D, Freitas J. Drug-induced life-threatening arrhythmias and sudden cardiac death: A clinical perspective of long QT, short QT and Brugada syndromes. *Rev Port Cardiol.* 2018;37(5):435-46. [DOI]
4. Awamleh García P, Alonso Martín JJ, Graupner Abad C, Jiménez Hernández RM, Curcio Ruigómez A, Talavera Calle P, et al. Prevalencia de patrones electrocardiográficos asociados a muerte súbita en la población española de 40 años o más. Resultados del estudio OFRECE. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(10):801-7. [DOI]
5. Nieto-Marín P, Jiménez-Jáimez J, Tinaquero D, Alfayate S, Utrilla RG, Rodríguez Vázquez Del Rey MM, et al. La expresividad variable del síndrome de QT largo de una familia española se explica por la heterocigosis digénica en SCN5A y CACNA1C. *Rev Esp Cardiol.* 2019;72(4):324-32. [DOI]
6. Fernández Delgado D, Cruz Boza R, Cabrera Pratts AJ, Suárez López JM, Hernández Ortega R. Factores de riesgo asociados a síndrome QT largo en anestesia cardiovascular. *Rev Cuba Anesthesiol Reanim [Internet].* 2017 [citado 18 Feb 2020];16(3). Disponible en: <http://www.revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/133/507>
7. Chávez González E. El intervalo QT, su origen e importancia del conocimiento de fórmulas para su medición en diferentes circunstancias clínicas. *CorSalud [Internet].* 2014 [citado 21 Feb 2020];6(1):79-85. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/183/416>
8. Acoltzin-Vidal C, Rabling-Arellanos E. Retraso de la rama descendente de la onda T en electrocardiogramas sin datos de riesgo aparente de muerte súbita. *Gac Med Mex.* 2018;154(2):198-201. [DOI]
9. Muñoz-Esparza C, Zorio E, Domingo Valero D, Peñafiel-Verdú P, Sánchez-Muñoz JJ, García-Molina E, et al. Valor del «test de bipedestación» en el diagnóstico y la evaluación de la respuesta al tratamiento con bloqueadores beta en el síndrome de QT largo. *Rev Esp Cardiol.* 2017;70(11):907-14. [DOI]
10. Martillotti G, Talajic M, Rey E, Leduc L. Long QT syndrome in pregnancy: are vaginal delivery and use of oxytocin permitted? A case report. *J Obstet Gynaecol Can.* 2012;34(11):1073-6. [DOI]
11. Liou SC, Chen C, Wong SY, Wong KM. Ventricular tachycardia after oxytocin injection in patients with prolonged Q-T interval syndrome – Report of two cases. *Acta Anaesthesiol Sin.* 1998;36(1):49-52.
12. Córdova S, Mela S, Gresa C. El síndrome de QT largo en anestesia. Una revisión a partir de un caso clínico. *Rev Chil Anest.* 2015;44(2):131-46. [DOI]
13. Charbit B, Funck-Brentano C, Samain E, Jannier-Guillou V, Albaladejo P, Marty J. QT interval prolongation after oxytocin bolus during surgical induced abortion. *Clin Pharmacol Ther.* 2004;76(4):359-64. [DOI]
14. Guillon A, Leyre S, Remérand F, Taihlan B, Perrotin F, Fusciardi J, Laffon M. Modification of Tp-e and QTc intervals during caesarean section under spinal anaesthesia. *Anaesthesia.* 2010;65(4):337-42. [DOI]
15. Dorantes Sánchez M. Despolarización y repolarización ventriculares para estratificar riesgo de arritmias ventriculares malignas y muerte súbita. *CorSalud [Internet].* 2018 [citado 21 Feb 2020];10(3):266-9. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/351/719>