

Frecuencia de prolongación del intervalo QTc en adultos infectados con VIH de Paraguay en 2020

Frequency of QTc interval prolongation in HIV-infected adults from Paraguay in 2020

Raúl E. Real-Delors^{1,a}, Saul J.E. Brítez-Calderón^{1,b}, Vilma V. Carballo-Báez^{1,c}, Diana N. Cuevas-Machuca^{1,d}, Sandra A. Díaz-Fretes^{1,e}, María A. Ecurra-Torres^{1,f}, Rodrigo D. Ecurra-Torres^{1,g}, Diego M. García-Almirón^{1,h}, Elen M. González-Cantero^{1,i}, Jorge R. Halke-Saiz^{1,j}, Aurelio L. Larrea-Alarcón^{1,k}, Pamela N. Medina-Valdez^{1,l}, Keila N. Mendoza-Ayala^{1,m}, Andrés E. Orrego-Martínez^{1,n}, Jorge L. Ortiz-Martínez^{1,o}, Giovanni J. Pirelli-Cubas^{1,p}, María E. Tobal-Gómez^{1,q}

Resumen

Introducción: el intervalo QTc prolongado predispone a arritmias graves. Diversos medicamentos, entre ellos los antirretrovirales, pueden prolongarlo. Los objetivos fueron determinar las características demográficas, clínicas y la frecuencia del intervalo QTc prolongado en pacientes con VIH. **Métodos:** estudio observacional, prospectivo, con grupo control. Se incluyeron varones y mujeres, mayores de 18 años, portadores de infección por VIH, que acudieron al Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) durante 2020. Actuaron como grupo control los estudiantes de Medicina. Se excluyeron todos los sujetos que no dieron su consentimiento y los portadores de arritmias. Se midieron variables demográficas, clínicas, laboratoriales y electrocardiograma de 12 canales en reposo. El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Privada del Este (Paraguay). **Resultados:** ingresaron al estudio 39 pacientes con VIH y 39 controles sanos. La edad media de los casos fue 37 ± 11 años, siendo 59% del sexo masculino. La comorbilidad más frecuente en los casos fue la obesidad (7,6%). Los valores medios de urea, creatinina, K, Ca y Mg en los casos se hallaban en rango normal. Se detectó 18% de QTc prolongado en casos y 0% en los controles. Estos sujetos con alteración electrocardiográfica se hallaban todos en tratamiento antirretroviral y antibiótico múltiple de conocida asociación con QTc prolongado. **Conclusión:** la frecuencia de QTc prolongado en pacientes con VIH fue del 18% y en controles sanos fue del 0%. Se recomienda el control periódico del electrocardiograma en pacientes con VIH en tratamiento con fármacos que prolongan el intervalo QT.

Palabras clave: síndrome de QT prolongado, electrocardiografía, VIH, antirretrovirales.

Abstract

Introduction: the prolonged QTc interval predisposes to serious arrhythmias. Various medications, including antiretrovirals, can prolong it. The objectives were to determine the demographic, clinical characteristics and the frequency of the prolonged QTc interval in patients with HIV. **Methods:** we conducted a prospective, observational study with a control group. Men and women, over 18 years of age, with HIV infection, who attended the National Hospital (Itauguá, Paraguay) during 2020, were included. Medical students acted as a control group. All subjects who did not give their consent and those with arrhythmias were excluded. Demographic, clinical, laboratory variables and 12-channel electrocardiogram at rest were measured. The study was approved by the Ethics Committee of the Universidad Privada del Este (Paraguay). **Results:** 39 HIV patients and 39 healthy controls entered the study. The mean age of the cases was 37 ± 11 years, being 59% male. The most frequent comorbidity in the cases was obesity (7.6%). The mean values of urea, creatinine, K, Ca and Mg in the cases were in the normal range. Prolonged QTc was detected in 18% of the cases and in 0% of the controls. The subjects with the electrocardiographic alteration were all on antiretroviral and multiple antibiotic treatment known to be associated with prolonged Qtc. **Conclusion:** the frequency of prolonged QTc in HIV patients was 18% and in healthy controls it was 0%. Regular monitoring of the electrocardiogram is recommended in HIV patients receiving drugs that prolong the QT interval.

Keyword: long QT syndrome, electrocardiography, HIV, antiretrovirals.

¹Universidad Privada del Este, Facultad de Medicina, Asunción, Paraguay.

ORCID:

^a<https://orcid.org/0000-0002-5288-5854>
^b<https://orcid.org/0000-0002-7937-5643>
^c<https://orcid.org/0000-0002-8278-4499>
^d<https://orcid.org/0000-0001-5799-9650>
^e<https://orcid.org/0000-0002-0973-4671>
^f<https://orcid.org/0000-0001-6238-2487>
^g<https://orcid.org/0000-0003-1132-6623>
^h<https://orcid.org/0000-0002-7914-6082>
ⁱ<https://orcid.org/0000-0002-4019-8926>
^j<https://orcid.org/0000-0003-2571-5697>
^k<https://orcid.org/0000-0002-7744-0595>
^l<https://orcid.org/0000-0002-9184-9581>
^m<https://orcid.org/0000-0003-2223-795X>
ⁿ<https://orcid.org/0000-0003-1673-5899>
^o<https://orcid.org/0000-0001-6813-8637>
^p<https://orcid.org/0000-0002-2101-6955>
^q<https://orcid.org/0000-0003-0443-3527>

Correspondencia a:

Dr. Raúl Real Delors

Dirección Postal: Universidad Privada del Este, Asunción, Paraguay.

Email: raulmilioreal@gmail.com

Fecha de recepción: 30 de enero de 2021

Fecha de aprobación: 23 de mayo de 2021

Citar como: Real-Delors RE, Brítez-Calderón SJE, Carballo-Báez VV, Cuevas-Machuca DN, Díaz-Fretes SA, Ecurra-Torres MA, Ecurra-Torres RD, García-Almirón DM, González-Cantero EM, Halke-Saiz JR, Larrea-Alarcón AL, Medina-Valdez PN, Mendoza-Ayala KN, Orrego-Martínez AE, Ortiz-Martínez JL, Pirelli-Cubas GJ, Tobal-Gómez ME. Frecuencia de prolongación del intervalo QTc en adultos infectados con VIH de Paraguay en 2020. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 5(3): 173-179. Recuperado de: <http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/935>

2616-6097/©2021. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.



Introducción

La despolarización y repolarización ventricular se representa en el electrocardiograma (ECG) por el intervalo QT (1). La duración del intervalo QT puede tener variaciones circadianas, de edad y de género. Pero el factor más influyente es la frecuencia cardíaca, de ahí que este intervalo debe corregirse: es el intervalo QT corregido (QTc) (2). El QTc no debiera ser mayor a 0,45 seg en hombres y 0,47 seg en mujeres, de lo contrario se denomina síndrome de QT largo o prolongado (SQTP) (3). Otros autores consideran SQTP cuando se detectan al menos 2 ECG con QTc >0,50 seg (4,5). Toda nueva prolongación de QTc en >0,30 seg con respecto al ECG basal debe llamar la atención y

cuando es >0,60 seg deben tomarse medidas terapéuticas (6). El riesgo de eventos cardíacos adversos aumenta exponencialmente con la prolongación del QTc: por cada 0,10 seg de aumento en QTc hay un aumento del 5% en el riesgo de eventos arritmicos. La medición de la dispersión del QT es una medición engorrosa y no aporta datos adicionales del riesgo de arritmias. Sin embargo, un cambio en la morfología de la onda T y la variación del índice Tpico/Tbase son mejores predictores de arritmias (7).

El SQTP es una enfermedad que se caracteriza por prolongación del tiempo de repolarización ventricular y predisposición a arritmias ventriculares potencialmente letales. El QT prolongado está relacionado con la aparición de pospotenciales

tempranos y el aumento de la dispersión del período QT en las distintas capas del miocardio cardíaco (8). La causa del SQTP puede ser congénita o adquirida. La forma congénita es de origen genético y es bastante rara. Pero el adquirido es mucho más frecuente y es secundario a la acción de fármacos, trastornos hidroelectrolíticos (hipopotasemia, hipomagnesemia e hipocalcemia), cardiopatía isquémica, miocardiopatías, bradicardia extrema, hemorragia subaracnoidea, hipotiroidismo, acidosis y SIDA. Por lo tanto, muchas formas adquiridas del SQTP son prevenibles (9).

Los medicamentos implicados son diversos: antiarrítmicos, antibióticos, antivirales, antifúngicos azoles, antimalariales, antineoplásicos, antieméticos, proquinéticos, antipsicóticos, antidepresivos, entre otros (8). La combinación de macrólidos y quinolonas es común pero no se la recomienda por sus efectos en la prolongación del QTc (6). La iniciativa de *Arizona Center for Education and Research on Therapeutics* (AZCERT) de registrar los fármacos relacionados a la prolongación del QTc ha dado origen a listas actualizadas de medicamentos con ese efecto. Estas listas se disponen libremente en internet y se utilizan ampliamente en la investigación y práctica clínica. Los fármacos se clasifican en 4 grupos: prohibidos en SQTP, conocido efecto sobre QTc, probable efecto sobre QTc y efecto sobre QTc condicionado por otros factores (10).

Aunque muchos fármacos prolongan el intervalo QT, la torsión de puntas es un evento raro: 4 por 100.000 pacientes. Pero esta frecuencia aumenta cuando se suman factores de riesgo. Las siguientes condiciones aumentan ese riesgo: insuficiencia cardíaca, enfermedad cardíaca estructural, bradicardia, hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, mutaciones subclínicas de los canales iónicos, dosis altas de los fármacos, ancianidad, inhibidores del metabolismo, combinación de dos o más medicamentos que prolongan el intervalo QT (2). El sexo femenino, por efecto de los estrógenos, genera más susceptibilidad a la prolongación del QTc. La raza caucásica es más propensa que las demás a sufrir SQTP. La infección por el VIH, sobre todo en la etapa de SIDA, es otro factor predisponente de SQTP por diversos factores incluyendo a los efectos colaterales de los antirretrovirales (11).

Esta investigación se justificó porque según datos del PRONASIDA, la infección por VIH en el Paraguay muestra un incremento anual progresivo alcanzando el rango de epidemia (12). El tratamiento actual de la infección por VIH en Paraguay incluye a 3 fármacos: efavirenz 600 mg/emtricitabina 200 mg/tenofovir disoproxil 245 mg. La frecuencia de alteraciones en ECG de pacientes con SIDA es entre el doble al triple de la población general, lo que aumenta el riesgo cardiovascular en estos pacientes (13-15). Si bien el SQTP en pacientes con VIH es multifactorial, el

ECG es capaz de detectar anomalías potencialmente fatales (5,16,17). Este es un método diagnóstico rápido, no invasivo y con elevado valor predictivo de complicaciones cardiovasculares (13,14). Se recomienda la medición continua del intervalo QTc en pacientes que reciben antirretrovirales (18). Un estudio similar en pacientes de Clínica Médica detectó SQTP en algunos pacientes con VIH (19), razón por la cual esta investigación se centró en estos sujetos.

Los objetivos fueron determinar la frecuencia de SQTP en pacientes adultos portadores de VIH del Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) en 2020, describir las características demográficas (edad, sexo), clínicas (IMC, estadio clínico de la infección por VIH, tipo y duración del tratamiento antirretroviral, otras medicaciones, comorbilidades) y laboratoriales (urea, creatinina, potasio, calcio y magnesio séricos). Además, detallar los fármacos administrados según la lista AZCERT: conocida asociación, posible asociación, asociación condicional. Se utilizaron sujetos sanos para utilizar la frecuencia de alteraciones del intervalo QTc en ellos como parámetro poblacional en el país.

Materiales y métodos

Se aplicó un diseño observacional, descriptivo, prospectivo, de corte transversal, con grupo control. La población de estudio estuvo constituida por varones y mujeres, mayores de 18 años de edad, portadores del VIH que acuden al Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) entre marzo y noviembre 2020. Como grupo control se realizaron ECG a diferentes estudiantes de Medicina. Esta muestra sirvió como parámetro de frecuencia de SQTP congénito en el país.

El criterio de inclusión fue ECG actual de 12 canales sin artefactos de técnica. Fueron excluidos los pacientes con fibrilación auricular, trastornos de la conducción eléctrica, síndrome de preexcitación, ritmo de marcapaso, bloqueos completos de rama derecha o izquierda, hipertrofia ventricular izquierda por criterio de voltaje. Todos estos criterios permitieron excluir a aquellos pacientes con SQTP inducido por factores no medicamentosos.

Se utilizó un muestreo no probabilístico, de casos consecutivos. Se determinaron variables demográficas (edad, sexo), clínicas (IMC, estadio clínico de la infección por VIH, tipo y duración del tratamiento antirretroviral, otras medicaciones, comorbilidades). Además, datos laboratoriales (urea, creatinina, K, Ca y Mg séricos).

El intervalo QT y el intervalo RR se midieron en derivación D1, aVL, V5 y V6 usando el promedio de los valores obtenidos en al menos 3 ciclos cardíacos. En caso de arritmia sinusal, se utilizó el

promedio de tres mediciones en la misma derivación. El final de la onda T estuvo determinado por el punto en el que se une a la línea base isoelectrica o por la intersección de una línea extrapolada en la línea isoelectrica y la línea tangente que toca la parte final de la onda T en el punto más inferior. Para obtener el QT corregido se aplicó la fórmula de Bazett, en la que el intervalo QT medido en segundos se divide por la raíz cuadrada del tiempo del RR precedente expresado en segundos. Se consideró QTc prolongado si $\geq 0,45$ seg en hombres y $\geq 0,47$ seg en mujeres (1,3).

Por conveniencia se incorporó a todos los sujetos que reunían los criterios de inclusión en el periodo de estudio previsto. Se realizó estadística descriptiva con el programa Epi Info 7©. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes mientras que las cuantitativas en medidas de tendencia central y de dispersión.

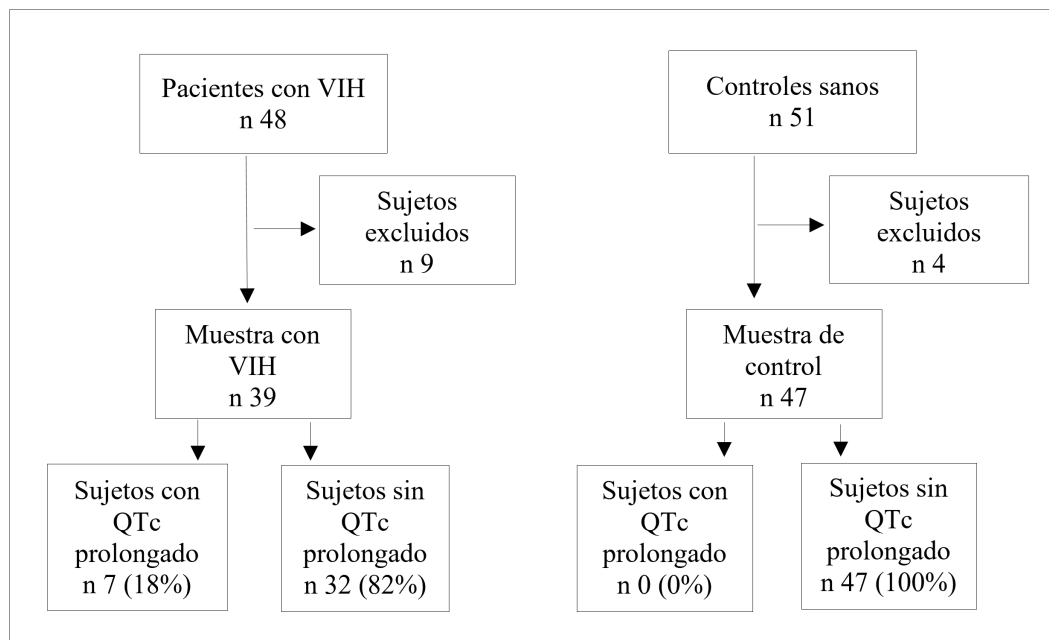
Aspectos éticos: se respetó la confidencialidad de

los datos personales. Los pacientes o familiares a cargo podían decidir voluntariamente participar de la investigación. No se realizó ningún tipo de discriminación al momento de seleccionar a los sujetos. Esta investigación no implicó daño a los pacientes ni tuvo costo para los mismos. Los pacientes fueron informados en su idioma nativo de los procedimientos a realizar y firmaron un consentimiento informado. Cuando se detectó cada caso de SQTP se informó inmediatamente al médico tratante para que tome las medidas pertinentes. Los autores declaran que no tienen conflictos de interés comercial. El protocolo fue evaluado y aprobado por el Comité de Investigación y el Comité de Ética de la Universidad Privada del Este (Paraguay).

Resultados

Entre marzo y diciembre 2020 fueron incluidos 39 pacientes con VIH y 47 controles sanos (gráfico 1).

Gráfico 1. Flujograma de inclusión de las muestras



Los sujetos con VIH (n 39) eran del sexo masculino (61,5%) y femenino (38,5%), con edad media 37 ± 11 años. Los controles (n 47) eran de sexo masculino (36%) y femenino (64%), con edad media 26 ± 2 años. El IMC medio de los pacientes con VIH fue $22,5 \pm 4,0$ kg/m^2 . Los estados nutricionales fueron: desnutrición 3 (7,7%), normal 25 (64,1%), sobrepeso 8 (20,5%) y obesidad 3 (7,7%). En 31 (79,4%) sujetos no se detectó ninguna comorbilidad, las halladas fueron obesidad 3 (7,6%), cardiopatía valvular 1 (2,6%), etilismo 1 (2,6%), lupus eritematoso sistémico 1 (2,6%), hipertensión arterial 1 (2,6%), hipertensión arterial y diabetes mellitus 1 (2,6%). Los parámetros laboratoriales de los pacientes con VIH se describen en la tabla 1.

Todos los portadores de VIH se hallaban en estadio C (SIDA), que ingresaban a sala de internación por enfermedades oportunistas. La mediana de la carga viral fue 38466 (rango 80 – 11.000.000 y la mediana del recuento de CD4 fue 80 (rango 22 – 644). En 11 (28%) sujetos el reclutamiento se realizó al debutar con Sida mientras que 28 (72%) se hallaban en tratamiento con *Atripla*© en un promedio de 12 meses.

Todos los pacientes se hallaban con ritmo sinusal. Los hallazgos electrocardiográficos se detallan en la tabla 2.

Tabla 1. Parámetros laboratoriales de pacientes con VIH (n 39)

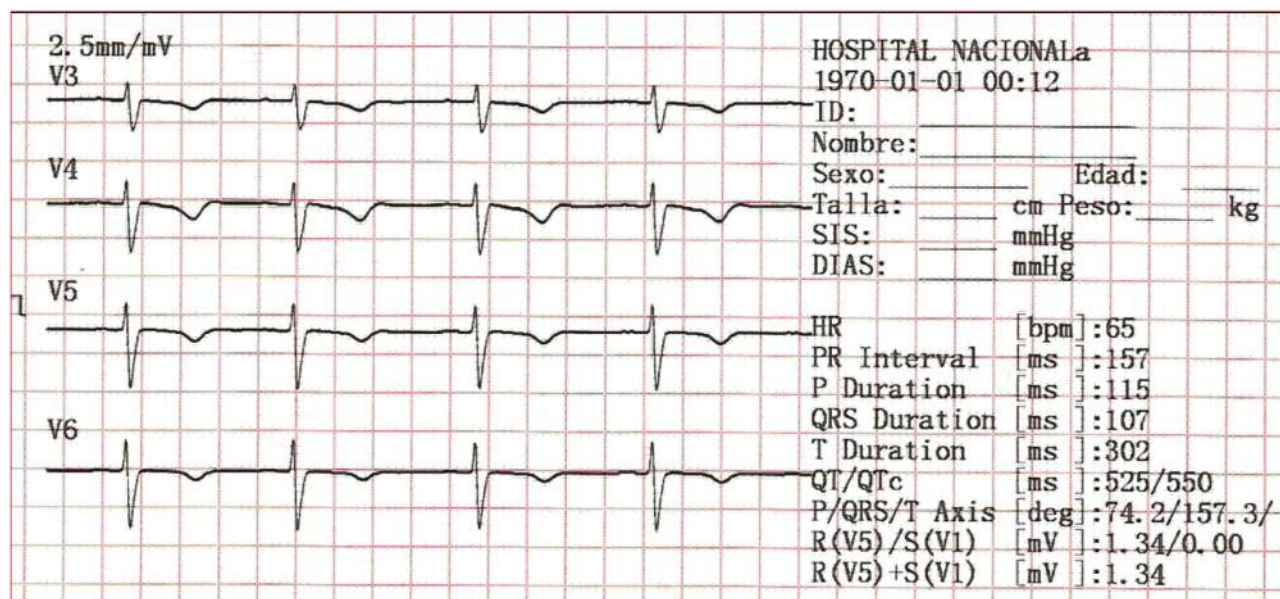
Parámetros laboratoriales	Media $\pm$ DE	Rango
Hemoglobina (g/dL)	10,6 $\pm$ 7,2	4,5 - 15,2
Urea (mg/dL)	29,3 $\pm$ 20,9	8 - 120
Creatinina (mg/dL)	0,7 $\pm$ 0,3	0,08 - 1,7
Potasio (mEq/L)	4,1 $\pm$ 0,7	2,7 - 7,2
Magnesio (mg/dL)	2 $\pm$ 0,2	1,6 - 2,7
Calcio (mg/dL)	8,5 $\pm$ 0,8	7 - 10,3

Tabla 2. Hallazgos electrocardiográficos en pacientes en VIH y controles sanos

Hallazgos electrocardiográficos	Pacientes con VIH (n 39)	Controles sanos (n 47)
Frecuencia (latidos/min)	89 $\pm$ 22	78 $\pm$ 13
Intervalo PR (mseg)	0,14 $\pm$ 0,02	0,14 $\pm$ 0,02
Intervalo QT (mseg)	0,33 $\pm$ 0,05	0,33 $\pm$ 0,02
Intervalo QTc (mseg)	0,40 $\pm$ 0,05	0,37 $\pm$ 0,03

Aplicando un punto de corte en $\geq 0,45$ seg en hombres y $\geq 0,47$ seg en mujeres, se encontró 7

sujetos (18%) en los casos con VIH y en ninguno de los controles sanos (gráfico 1 y figura 1).

Figura 1. Trazado electrocardiográfico de mujer de 28 años en tratamiento con antirretrovirales hace 2 años, omeprazol y carbamazepina. Se observa QTc de 0,55 mseg.

Los 7 casos con QTc prolongado se caracterizaron por estar todos en tratamiento antirretroviral. No hubo variación significativa en los demás parámetros clínicos y laboratoriales (tabla 3).

Todos los pacientes con VIH se hallaban con polifarmacia. Los medicamentos más utilizados por los 7 pacientes con QTc prolongado y su relación con el riesgo de desarrollar arritmias según AZCERT se describen en tabla 4.

Discusión

Los datos nacionales de SQTP en pacientes de

Clínica Médica reportan una frecuencia de 21% pero incluyeron pocos pacientes con SIDA (19). En este estudio la frecuencia de SQTP fue muy elevada (18%), más aún comparando con los controles sanos, lo que demuestra la clara asociación entre VIH, antirretrovirales y la alteración del intervalo QT.

Según diversos autores, la frecuencia de SQTP en pacientes infectados con VIH varía entre 1,1 y 45% (13,14,20,21). En estudios donde se utilizaron grupos control, la frecuencia de SQTP fue mayor en los pacientes con VIH: 34% vs. 10,5% (22), 22,8% vs. 3,9% (15), 11% vs. 9%, 29% vs. 7%, 32% vs. 4,7%, 48% vs. 8%. Esto demuestra la clara

Tabla 3. Características clínicas y laborales de los pacientes con VIH en relación al intervalo QTc (n 39)

Características clínicas	Con QTc prolongado (n 7)	Con QTc normal (n 32)
Sexo femenino/masculino	3/4	12/20
Edad (media $\pm$ DE)	39 $\pm$ 10	37 $\pm$ 11
IMC (media $\pm$ DE)	21 $\pm$ 5	23 $\pm$ 4
Urea (media $\pm$ DE)	37 $\pm$ 29	27 $\pm$ 19
Creatinina (media $\pm$ DE)	0,9 $\pm$ 0,4	0,7 $\pm$ 0,1
Potasio (media $\pm$ DE)	3,6 $\pm$ 0,6	4,2 $\pm$ 0,7
Magnesio (media $\pm$ DE)	2 $\pm$ 0,3	2 $\pm$ 0,2
Calcio (media $\pm$ DE)	8,8 $\pm$ 0,6	8,5 $\pm$ 0,8
Con antirretrovirales (n 28)	7 (100%)	21 (65%)

Tabla 4. Frecuencia de los fármacos ingeridos por los pacientes con QTc prolongado clasificados según el riesgo de desarrollar arritmias (n 7)

Riesgo conocido	Riesgo posible	Riesgo condicionado	Prohibidos en QT prolongado congénito
azitromicina (71%)	efavirenz (100%)	omeprazol (100%)	cotrimoxazol (57%)
fluconazol (57%)		anfotericina B (14%)	
ondansetrón (28%)			

asociación entre este trastorno en el ECG y la infección por VIH, aunque la etiología de esta anomalía es multifactorial (23).

El intervalo QTc es una actividad eléctrica mediada por canales que regulan los flujos iónicos a través de ella. La rápida entrada de los iones positivos Na y Ca a través de estos canales es la responsable de la despolarización miocárdica normal mientras que la repolarización ocurre cuando este flujo es sobrepasado por la salida de iones de K (24). La disfunción de estos canales o canalopatía genera un exceso intracelular de cationes (Na y K), ya sea por insuficiente salida de K o excesiva entrada de Na, lo que retrasa la repolarización ventricular y el intervalo QT se prolonga (2). En esta muestra no se detectó ninguna anomalía en las concentraciones de electrolitos que expliquen el SQTP.

El aumento de la duración del intervalo QT en el ECG se ha asociado con un mayor riesgo de arritmias graves y muerte súbita, pues favorece la aparición de la taquicardia ventricular helicoidal "torsión de puntas", potencialmente fatal. Las arritmias pueden manifestarse como palpitaciones, síncope, choque cardiogénico o muerte súbita (7). Se entiende por muerte súbita aquella ocurrida en el lapso de 1 h en una persona sin signos previos de fatalidad. La autopsia no demuestra signos orgánicos de daño miocárdico pues una causa podrían ser las canalopatías arritmogénicas, sobre todo en menores de 40 años (4). Afortunadamente, en esta muestra no se produjo ningún óbito intrahospitalario.

Las alteraciones en el ECG de los pacientes con SIDA pueden presentarse en todas las ondas y

segmentos (25)(26). Soliman et al. halló estas alteraciones en 51% mientras que en la población general fue sólo en 16 a 32% (13). Estas anomalías en ECG se asociaron a mayores complicaciones cardiovasculares sobre todo en sujetos con comorbilidades como dislipidemia, hipertensión arterial, diabetes mellitus y tabaquismo. La neuropatía autonómica aumenta la frecuencia de SQTP a 65% (21)(26). En este estudio los pacientes con VIH no presentaban mayormente comorbilidades, por lo que el SQTP no puede atribuirse a las mismas.

En esta muestra, todos los sujetos con SQTP se hallaban en tratamiento antirretroviral y recibían además medicamentos registrados en la lista AZCERT, por su conocida asociación con esta alteración electrocardiográfica (10). Desafortunadamente no se tienen registros del ECG al iniciar el tratamiento ni seguimiento al alta.

El tratamiento antirretroviral en el Paraguay incluye a efavirenz/emtricitabina /tenofovir disoproxil. El primero es un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (ITINN) mientras que los otros son nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa (ITIAN) (16). Excepto efavirenz, esta formulación tiene mayormente excreción renal (27). Muchos antirretrovirales están asociados al SQTP. El uso concomitante de macrólidos, cotrimoxazol, antivirales y antifúngicos, muy común en el SIDA, incrementa el riesgo de prolongación del intervalo QTc (14,15). El riesgo de muerte súbita en pacientes con VIH es 4,5 veces más frecuente que en sujetos sin esta infección (5). Este riesgo se debe no sólo al SQTP sino al aumento de factores de riesgo coronarios debido a la inflamación

crónica, dislipidemia, disfunción endotelial y plaquetaria, generando cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca (27).

Una debilidad de esta investigación es el tamaño de muestra reducido. Esto se debió a que los pacientes ambulatorios no pudieron ser reclutados por la restricción de contacto que se estableció por protocolo de salud a consecuencia de la pandemia por SARS-CoV-2 (28). Por ello sólo se incluyó a los internados. Otra debilidad es el diseño de corte transversal que impide determinar la asociación entre variables y el seguimiento evolutivo. Tampoco se puede concluir fehacientemente que sólo los antirretrovirales fueron la causa del SQTP debido a la polifarmacia, difícil de evitar en estos pacientes complejos. Pero como fortaleza se debe mencionar que se trata del primer estudio que aborda este tema en los pacientes con VIH en este hospital de referencia, aspecto que debe tomarse en cuenta en el seguimiento de los mismos. Por eso se recomienda realizar ECG al iniciar y durante el tratamiento antirretroviral (29,30).

En conclusión, la frecuencia de SQTP en pacientes con VIH fue del 18% y 0% en los controles sanos. Todos estos pacientes con alteración electrocardiográfica se hallaban en tratamiento antirretroviral y recibían fármacos reconocidos por generar esta anormalidad electrocardiográfica. Se recomienda el control periódico del ECG en pacientes con VIH en tratamiento con fármacos que prolongan el intervalo QT, así como diseños metodológicos que evalúen riesgo.

Fuente de financiamiento

La presente investigación estuvo financiada por la Facultad de Medicina de la Universidad Privada del Este, Asunción, Paraguay.

Contribución de los autores

Todos los autores participaron en todo el proceso de la investigación.

Conflicto de Interés

Declaramos no tener conflicto de interés.

Bibliografía

- 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. doi: 10.1016/j.acmx.2012.06.001
- Dubner SJ, Moss AJ, Pérez Riera AR, Schapachnik E. El síndrome del intervalo QT prolongado desde el punto de vista de un cardiólogo. *Rev Argent Cardiol*. 2004; 72(6): 467–73. Disponible en: <http://www.old2.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/507.pdf>
- Zaręba W. Drug induced QT prolongation. *Cardiol J*. 2007;14(6):523–33. Disponible en: https://journals.viamedica.pl/cardiology_journal/article/view/21648/17252
- González-Melchor L, Villarreal-Molina T, Iturralde-Torres P, Medeiros-Domingo A. Muerte súbita cardíaca en el corazón estructuralmente normal: una actualización. *Arch Cardiol México*. 2014;84(4):293–304. doi: 10.1016/j.acmx.2014.04.002
- Escárcega RO, Franco JJ, Mani BC, Vyas A, Tedaldi EM, Bove AA. Cardiovascular disease in patients with chronic human immunodeficiency virus infection. *Int J Cardiol*. 2014;175(1):1–7. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.04.155
- 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: 10.1016/j.repc.2017.07.010
- Villamañán E, Armada E, Ruano M. Prolongación del intervalo QT inducido por fármacos: ¿conocemos sus riesgos? *Med Clin*. 2014; 144(6): 269–74. doi: 10.1016/j.medcli.2014.01.027
- Höcht C, Opezzo JAW, Taira CA. Intervalo QT prolongado inducido por fármacos desde el punto de vista de un farmacólogo. *Rev Argent Cardiol*. 2004;72(6):474–80. Disponible en: <http://www.old2.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/506.pdf>
- Vandael E, Vandenberg B, Vandenberghe J, Willems R, Foulon V. Risk factors for QTc-prolongation: systematic review of the evidence. *Int J Clin Pharm*. 2017;39(1):16–25. doi: 10.1007/s11096-016-0414-2
- Woosley R, Heise C, Gallo T, Tate J, Woosley D, Romero K. QTdrugs List, AZCERT. Disponible en: <https://www.crediblemeds.org/>
- Njoku PO, Ejim EC, Anisiuba BC, Ike SO, Onwubere BJC. Electrocardiographic findings in a cross-sectional study of human immunodeficiency virus (HIV) patients in Enugu, south-east Nigeria. *Cardiovasc J Afr*. 2016;27(4):252–7. doi: 10.5830/CVJA-2016-007
- Aguilar G, Kawabata A, Samudio T, Ríos-González C. Comportamiento epidemiológico del VIH en Paraguay, 2017. *Rev Salud Publica Parag*. 2018;8(2):9–14. doi: 10.18004/rspp.2018.diciembre.9-14
- Soliman EZ, Prineas RJ, Roediger MP, Duprez DA, Boccara F, Boesecke C, et al. Prevalence and prognostic significance of ECG abnormalities in HIV-infected patients: Results from the Strategies for Management of Antiretroviral Therapy study. *J Electrocardiol*. 2011;44(6):779–85. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2010.10.027
- Hernández-Pilotzi G, Huerta-Vargas D, Cerda-Téllez F, Martínez-Nava AG, Lozada-Pérez CA. Cambios electrocardiográficos en pacientes con

- VIH con y sin inhibidores de proteasa vs NNRTI. *Med Interna Mex.* 2018;34(2):204–13. doi: 10.24245/mim.v34i2.1831
15. Reinsch N, Arendt M, Geisel MH, Schulze C, Holzendorf V, Warnke A, et al. Prolongation of the QTc interval in HIV-infected individuals compared to the general population. *Infection.* 2017;45(5):659–67. doi: 10.1310/hct1004-261
 16. Hunt K, Hughes CA, Hills-Niemenen C. Protease inhibitor-associated QT interval prolongation. *Ann Pharmacother.* 2011;45(12):1544–50. doi: 10.1345/aph.1Q422
 17. Chinello P, Lisená FP, Angeletti C, Boumis E, Papetti F, Petrosillo N. Role of antiretroviral treatment in prolonging QTc interval in HIV-positive patients. *J Infect.* 2007;54(6):597–602. doi: 10.1016/j.jinf.2006.11.001
 18. Wu KC, Zhang L, Haberlen SA, Ashikaga H, Brown TT, Budoff MJ, et al. Predictors of electrocardiographic QT interval prolongation in men with HIV. *Heart.* 2019;105(7):559–65. doi: 10.1136/heartjnl-2018-313667
 19. Roy T, Giménez RP, Gamarra Cardozo L, Núñez Vera L, Santacruz Sosa M, Alarcón Maciel V, et al. Intervalo QTc prolongado en pacientes de Clínica Médica: estudio multicéntrico. *Rev Virtual Soc Parag Med Int.* 2020;7(1):0–2. doi: 10.18004/rvspmi/2312-3893/2020.07.01.10-019
 20. Pham, TV, Torres M. Human immunodeficiency virus infection-related heart disease. *Emerg Med Clin North Am.* 2015;33(3):613–22. doi: 10.1016/j.emc.2015.04.009
 21. Ogunmodede J, Kolo P, Katibi I, Omotoso A. The use of first line highly active anti-retroviral therapy (HAART) is not associated with QTc prolongation in HIV patients. *Ethiop J Heal Sci.* 2017;27(6):613–20. doi: 10.4314/ejhs.v27i6.6
 22. Currier JS, Havlir D V. CROI 2018: Complications of HIV infection and antiretroviral therapy. *Top Antivir Med.* 2018;26(1):22–9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5963934/pdf/tam-26-022.pdf>
 23. Liu J, Shah SK, Basu-Ray I, Garcia-Diaz J, Khalid K, Saeed M. QT prolongation in HIV-positive patients: Review article. *Indian Heart J.* 2019;71(6):434–9. doi: 10.1016/j.ihj.2019.11.259
 24. Roden DM. Predicting drug-induced QT prolongation and torsades de pointes. *J Physiol.* 2016;594(9):2459–68. doi: 10.1113/JP270526
 25. Puri R, Roberts-Thomson KC, Young GD. HIV and long QT syndrome-cause or coincidence. *Int J Cardiol.* 2009;133(1):e9–10. doi: 10.1016/j.ijcard.2007.08.076
 26. Fiorentini A, Petrosillo N, Di Stefano A, Cicalini S, Borgognoni L, Boumis E, et al. QTc interval prolongation in HIV-infected patients: A case-control study by 24-hour Holter ECG recording. *BMC Cardiovasc Disord.* 2012;12:124. doi: 10.1186/1471-2261-12-124
 27. Demir OM, Candilio L, Fuster D, Muga R, Barbaro G, Colombo A, et al. Cardiovascular disease burden among human immunodeficiency virus-infected individuals. *Int J Cardiol.* 2018;265:195–203. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.03.137
 28. Dhama K, Khan S, Tiwari R, Sircar S, Bhat S, Malik YS, et al. Coronavirus Disease 2019–COVID-19. *Clin Microbiol Rev.* 2020; 33(4):e00028-20. doi: 10.1128/CMR.00028-20
 29. Tisdale JE. Drug-induced QT interval prolongation and torsades de pointes: Role of the pharmacist in risk assessment, prevention and management. *Can Pharm J.* 2016; 149(3): 139–52. doi: 10.1177/1715163516641136
 30. Fernandes FM, Silva EP, Martins RR, Oliveira AG. QTc interval prolongation in critically ill patients: Prevalence, risk factors and associated medications. *PLoS One.* 2018;13(6):e0199028. doi: 10.1371/journal.pone.0199028