

Joven de 15 años con QTL en el ECG – 2020

Dr. Marcelo Chambó

Me gustaría compartir este ECG con el grupo. Pertenece a un joven de 15 años. Si me lo permiten luego de los análisis que surjan del ECG les iré brindando mayor información.

Gracias

Saludos

Marcelo Chambo



OPINIONES DE COLEGAS

Hola colegas

El ECG muestra un QT muy prolongado, corregido es más de 500, casi 600, con ondas T que sugieren un QT largo 2. Alto riesgo por la magnitud del QTc. Esperamos tu descripción clínica Marcelo

Saludos

José Luis Serra

Hola amigos

Mi opinión

Presenta patrón S1S2S3 con S2 mayor que S3 evocando un RECD retardo final de conducción de RD .

Sumado a las T negativas en precordiales puede corresponder una incipiente MCH.

Un ecocardiograma aclararía el diagnóstico y la preocupación de ambos

¿Es asintomático?

¿Se dispone de eco? focalizando ápex

De ser posible una RNM pesquisando fibrosis.

Espero las mejores noticias para ese joven de 15 años

Saludos cordiales

Juan José Sirena

Colegas

Saudações

Coincido com Del Luis Serra quanto ao diagnóstico de SQTL e pela morfologia bífida diria SQTL tipo 2.

Abracos

Adail Paixao Almeida

Tengo fuerte sospechas del diagnóstico. A pesar de muy raro, se trata de un síndrome de Andersen-Tawill erróneamente conocido como síndrome de QT largo tipo 7. Cuando el dueño del caso nos muestre lo decisivo será la presencia de dismorfismos cranial, facial de los miembros y tórax además de parálisis muscular intermitente. c paciente tiene un intervalo QU prolongado mínimo QT

Andersen-Tawil syndrome (ATS) is very rare orphan genetic multisystem channelopathy without structural heart disease (with rare exceptions). ATS is inherited in an autosomal

dominant fashion caused by mutations in KCNJ2 gene (ATS1), which encodes the α subunit of the K⁺ channel protein Kir2.1, (Its account for >50% to 60% of cases) or mutation on KCNJ5-GIRK4 that encodes G protein-sensitive-activated inwardly rectifying K⁺ channels 4 (Kir3.4) which carry the K⁺ current IK(ACh) or de novo/sporadic in the other 40%-50% of cases, which underlying genetic mutation is unknown, suggesting that additional as-yet-unidentified genes also cause the disorder. Clinically is characterized the triad; periodic muscle paralysis (episodic flaccid muscle weakness), prolongation of the QU/QUc intervals, and normal or minimally prolonged QT/QTc intervals with ventricular arrhythmias tendency such as premature ventricular contractions (PVCs), bidirectional ventricular tachycardia (BVT) (arrhythmic hallmark), rarely polymorphic ventricular tachycardia torsade de pointes type (TdP) and characteristic physical developmental dysmorphisms that affect face, skull, limbs, thorax and stature. Mild learning difficulties and a distinct neurocognitive phenotype (i.e., deficits in executive function and abstract reasoning) have been described. About 60% of affected individuals have all triad major features. The purpose of this revision is to describe a brief history of the discovery, nomenclature observations/criticisms, epidemiology, genetic mutations/types, allelic, electrocardiogram (ECG), arrhythmias, electrophysiological mechanisms, diagnosis criteria/ clues of periodic paralysis and genetic, differential diagnosis, prognosis, and management.

El síndrome de Andersen-Tawil (ATS) es una canalopatía genética multisistémica "huérfana" (orphan disease") muy rara sin cardiopatía estructural (con raras excepciones). ATS se hereda de forma autosómica dominante causada por mutaciones en el gen KCNJ2 (ATS1), que codifica la subunidad alfa de la proteína del canal K⁺ Kir2.1, (representa entre el 50% y el 60% de los casos) o la mutación en KCNJ5- GIRK4 que codifica los canales 4 de K⁺ rectificadores activados sensibles a la proteína G (Kir3.4) que transportan la corriente IK K⁺ (ACh) o "de novo" / esporádica en el otro 40% -50% de los casos, cuya mutación genética subyacente es desconocida , lo que sugiere que genes adicionales aún no identificados también causan el trastorno. Clínicamente se caracteriza la tríada; parálisis muscular periódica (debilidad muscular flácida episódica), prolongación de los intervalos QU / QUc e intervalos QT / QTc normales o mínimamente prolongados con tendencia a arritmias ventriculares como contracciones ventriculares prematuras (PVC), taquicardia ventricular bidireccional (BVT) (sello arrítmico: "halmark") , raramente taquicardia ventricular polimórfica tipo torsade de pointes (TdP) y dismorfismos característicos del desarrollo físico que afectan la cara, el cráneo, las extremidades, el tórax y la estatura. Se han descrito dificultades leves de aprendizaje y un fenotipo neurocognitivo distinto (es decir, déficit en la función ejecutiva y razonamiento abstracto). Alrededor del 60% de las personas afectadas tienen todas las características principales de la tríada.

Después le cuento el resto de la parte somática de estos pacientes

Les mandaré un levantamiento reciente Si se confirma este diagnóstico me gustaría conversar con el colega "dueño" del caso para publicarlo

Andres R. Pérez Riera.

Estimado Marcelo.

Creo que hay 2 opciones diagnósticas.

1. Eco normal. QTL 2 congénito o adquirido x fármaco o Andersen-Tawil si se asocia a alteraciones faciales dismórficas y neurológicas como parálisis periódicas hipopotasémicas o inducidas x ejercicio. Si tiene TV bidireccional y la Ev emerge de la parte final de la T, diagnóstico hecho.

2. Eco anormal. Miocardiopatía hipertrófica.

Saludos.

Oscar Pellizzón

Buenos días, antes de continuar con el caso me gustaría que opinen de la repolarización de cara anterior. ¿Es una onda T bimodal o una onda U prominente? Si es una onda U... ¿tiene un QT prolongado?

Marcelo Chambó

Mando más detallado lo que pienso. Oscar tiene un caso extremadamente lindo publicado en una revista de balto factor de impacto. El caso de él es raro porque tuvo una taquicardiomiopatía porque que la TV era incesante que mejoró con flecainida;

Oscar esta siempre citado Ador-e tu trabajo

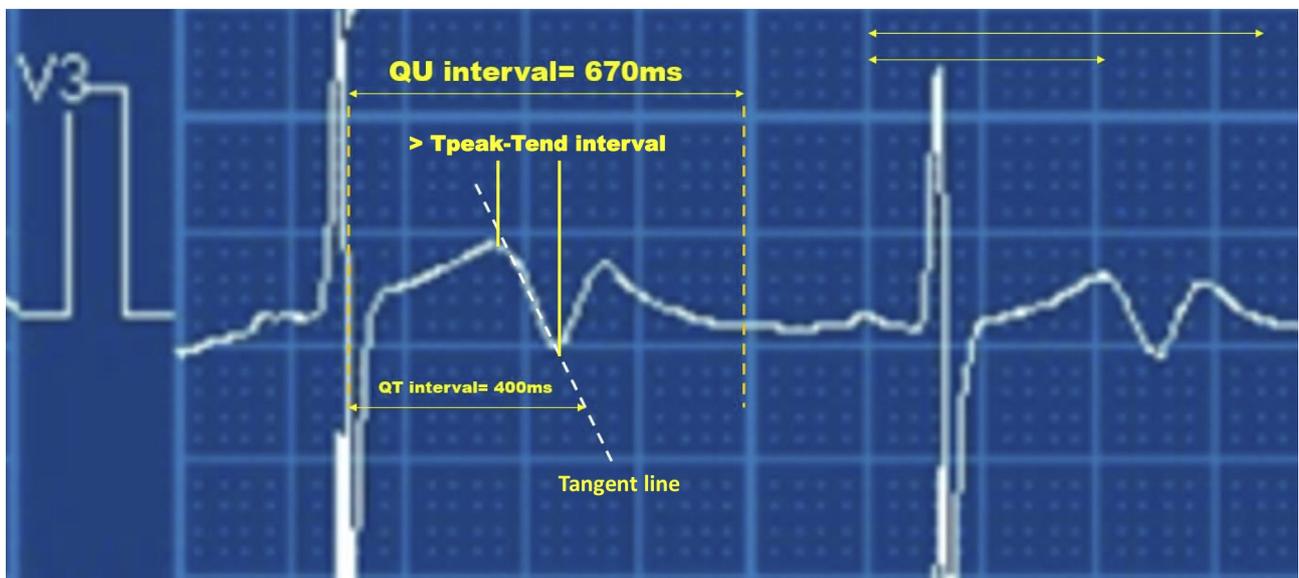
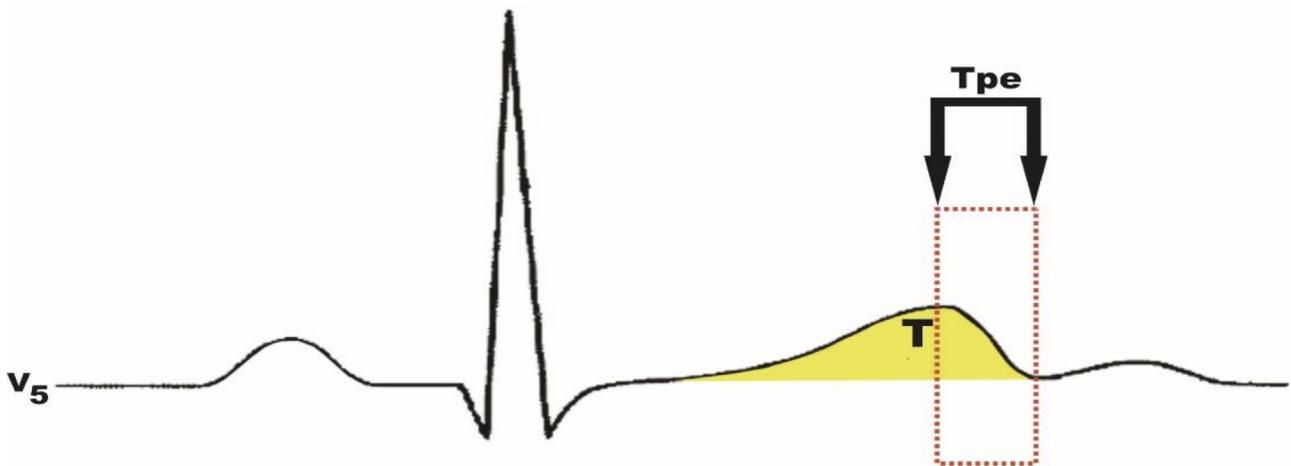


Figure 1

Shows normal QT interval and very broad QU with prominent U wave. In normal conditions U-wave voltage is always $\leq 25\%$ that precedent T wave.

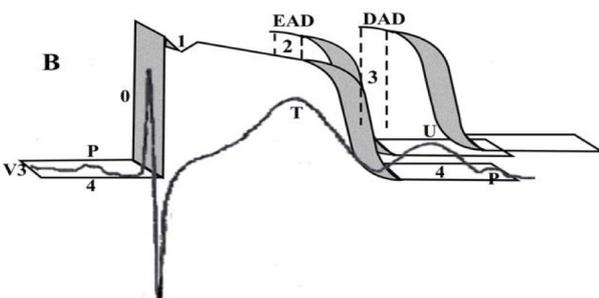
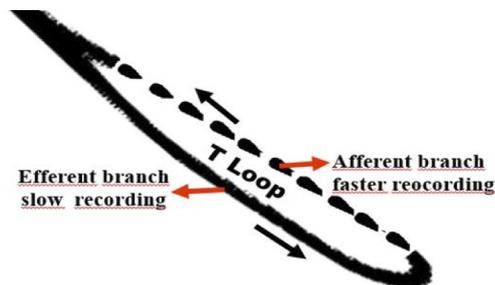
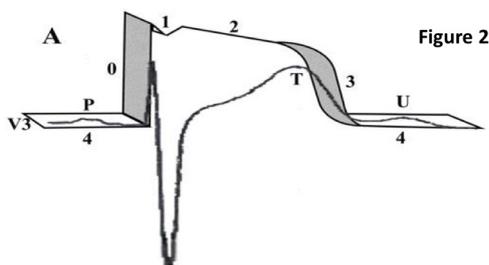


Tpeak-Tend interval or Tpe interval: The interval elapsed from the apex to the end of T wave. Normal Tpe interval is <94ms. In ATS this interval is prolonged as consequence of delayed terminal descending ramp of the T-wave.

Electrocardiogram and arrhythmic characteristic in Andersen Tawil syndrome (ATS)

12-lead Electrocardiogram may reveal characteristic abnormalities(1-5) Prominent U-waves that occur paradoxically at faster HRs or epinephrine infusion, (figure x) suggesting that this may represent a manifestation of channelopathy rather than a normal variant. In normal conditions, U wave voltage is strongly rate dependent (inversely proportional). U wave is observed better during bradycardia. When heart rate (HR) is ≤ 65 bpm, U waves are visible in 90% of cases. When HR is between 80 bpm and 95 bpm U waves are visible in 65% of cases. When HR is > 95 bpm U waves are visible in 25% of cases (6) Prominent and broad U waves in ATS is consequence of slowed terminal phase 3 of AP.(7) and terminal phase 4 coincident with U-wave of surface ECG. A prominent U-wave in the inferior leads is another important feature observed in ATS1. In the recent manuscript from Michalina Krych et al. ATS patient with polymorphisms mutation carriers K897T (ATS1) U wave was observed in 52% of cases vs 5% in non-carriers in the inferior leads (8) In normal conditions, U-wave is observed in the precordial leads (mainly in V3) (semi direct leads), but not in the frontal plane. In ATS1, the ECG shows frequently clear U-waves in the inferior leads. On the other hand, in normal conditions, the net outward positive current (equal to loss of positive charge from the cell) causes the cell to repolarize. The delayed rectifier K⁺ channels close when the membrane potential is restored to about -85 to -90 mV, while in IK1, there is conduction throughout phase 4, which helps to set the resting membrane potential (9) .

The ultimate resting membrane potential due to not fully activated Kir2.1 IK1 may lead to a small deviation on the ECG. When this deviation becomes bigger, i.e. in the presence of reduced IK1, the U-wave becomes bigger and when the deviation becomes smaller the U-wave becomes smaller in amplitude. Figure 2 shows normal-AP (A) in a surface ECG and ATS1-AP (B) in a surface ECG with prominent U-wave. Figure 2

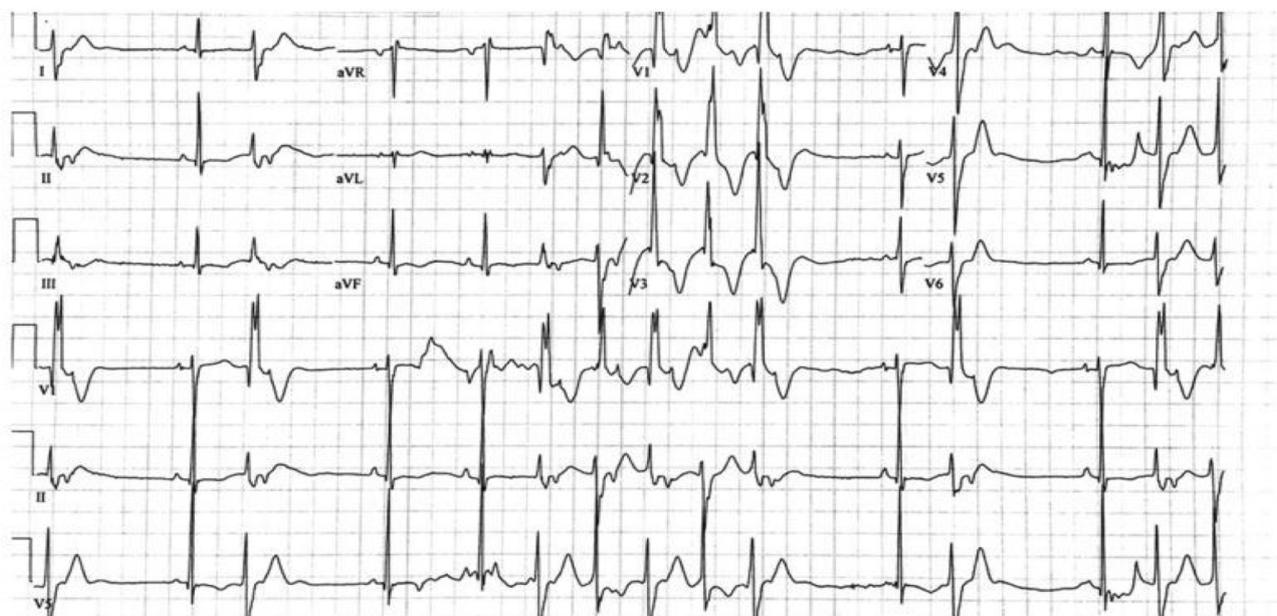


- A. Normal monophasic rapid fibers AP/ECG-surface correlation: The shape of the T wave/T loop when positive, is asymmetrical with slow ascending ramp and faster descending ramp and rounded peak and slow efferent limb and fast afferent limb. The T wave/T-loop is coincident with phase 3 of monophasic AP and its end concomitantly with the maximal diastolic potential (MDP) of AP. MDP is the most negative level attained during the cardiac cycle by the cell membrane of a fiber that does not have a constant resting potential, occurring at the end of phase 3 of the AP. In pacemaker cells this is a point of hyperpolarization.
- B. Monophasic rapid fibers AP/ECG-surface correlation in ATS. The shape of the T wave when positive, is symmetrical or near symmetrical as consequence of delayed of the terminal T-wave downslope. Often, the descending ramp of the T wave overlaps with the P wave of the next beat, giving the false impression of being a biphasic U wave.

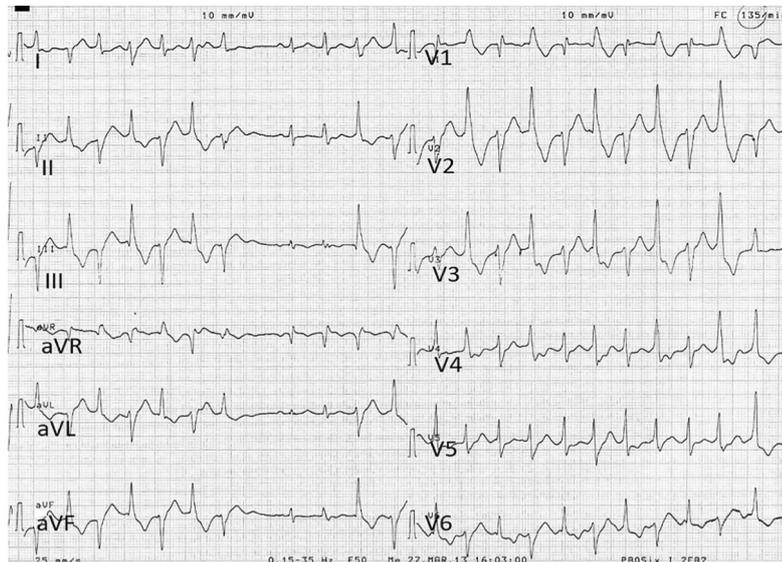
Proposed mechanism of prolonged QU interval in Andersen-Tawil syndrome and prominent U wave genesis

In normal conditions, during phase 3 of the AP (the "rapid repolarization" phase), concomitant with the T-wave/T-loop of the surface ECG/VCG, the L-type Ca²⁺ channels close, while the slow delayed rectifier (IKs) K⁺ channels remain open as more K⁺ leak channels open. This ensures a net outward positive current, corresponding to a negative change in membrane potential, thus allowing other types of K⁺ channels to open. These are primarily the rapid delayed rectifier K⁺ channels (IKr) and the inwardly rectifying K⁺ current (IK1), which are affected in ATS1. The mutation in the Kir2.1 gene affects the protein of the IK1, causing a decrease in the output of K⁺, thus preventing the cell from completing its repolarization. As a result of this, repolarization at the end of phase 3 (prolonged terminal T-wave downslope) and phase 4 is prolonged, expressed in the ECG as a broad T-U wave junction (present in 43 % of cases). Additionally, there is a high-voltage, prolonged U-wave in 73 % of the cases, and eventually a biphasic or bimodal U-wave shaped and very prolonged QU interval (≈ 600 to 625ms) with normal or near normal QT/QTc intervals. The "U on P" sign may be seen: masquerading of next beat P-wave by the U-wave - the pseudo "Tee - Pee sign". During a PVC, there is a prolongation of the descending limb of the T wave + U-wave. In ATS1, the QT interval can appear prolonged and difficult to measure because of a prominent U-wave. In order to properly determine the QT interval, the tangent technique should be carefully applied. While "classic" ECG presentations of common electrolyte disturbances are well described, multiple electrolyte disturbances occurring simultaneously may generate ECG abnormalities that are not as readily recognizable. The tee-pee sign ECG is manifestations of multiple electrolyte imbalance. Amer M Johri et al. reported a case of hyperkalemia, with concurrent hypocalcemia and hypomagnesemia resulting in peaking of the T wave, a prominent U wave, and prolongation of the descending ramp of the T wave such that it overlapped with the next P wave: the "tee-pee" sign. (10) similar to ATS1. Increased U-wave amplitude, duration and biphasic U-shape after epinephrine test infusion in an ATS1 patient. Epinephrine administration following Shimizu protocol increases the U-wave amplitude, consequently, the U-wave / T-wave amplitude ratio becomes > 1 after epinephrine

Wide T-U wave junction in 43 % of the cases, Prominent U-wave from V2 to V4 in >85% of cases, Biphasic U-wave 16 % of the cases, Large U-wave in 73 % of the cases, “U on P” sign: U-wave masquerading next beat P-wave and Pseudo “Tee-pee sign”. During a PVC, there is a prolongation of the descending limb of the T+U-wave (Figure). Hyperkalemia, with concurrent hypocalcemia and hypomagnesemia resulting in (1) peaking of the T wave, (2) a prominent U wave, and (3) prolongation of the descending limb of the T wave such that it overlapped with the next P wave. In this particular ECG from a patient with combined electrolyte imbalance, we have dubbed the unusual appearance of the segment between the peak of the T wave to the next P wave as the "tee-pee" sign. (15) Pseudo “Tee - Pee sign” (black arrow). Pseudo “Tee-pee sign” during a PVC, there is a prolongation of the descending limb of the T+U-wave. In ATS1, the QT interval can appear prolonged and difficult to quantify because of a prominent U-wave. In order to properly determine the QT interval, the tangent technique should be carefully applied. Prominent U-wave in the inferior leads. In normal conditions U-wave is observed in precordial leads (semi direct leads) when compared to frontal plane In the following ECG we observe clear U-wave in the inferior leads suggesting ATS



12-lead ECG showing frequent PVCs at rest with R-on-T phenomenon (superimposition of an ectopic beat on the T wave of a preceding beat) and QRS axis in the frontal plane with LQFB-like morphology (PVC-QRS axis +120°) alternating with normal baseline QRS axis. In the precordial leads. Non-sustained BVT with RBBB morphology.



12-lead ECG with BiVT(16) With RBBB pattern at rest. Bidirectional ventricular tachycardia (BVT). It is the hallmark for ATS1 and CPVT. In ATS1, PMVT and/or BVT are relatively slow, well-tolerated, usually asymptomatic with a HR of about 130-140 bpm

References

1. Zhang L, Benson DW, Tristani-Firouzi M, Ptacek LJ, Tawil R, Schwartz PJ, George AL, Horie M, Andelfinger G, Snow GL, Fu YH, Ackerman MJ, Vincent GM. Electrocardiographic features in Andersen-Tawil syndrome patients with KCNJ2 mutations: characteristic T-U-wave patterns predict the KCNJ2 genotype. *Circulation*. 2005;111:2720–6.
2. Delannoy E, Sacher F, Maury P, Mabo P, Mansourati J, Magnin I, Camous JP, Tournant G, Rendu E, Kyndt F, Haïssaguerre M, Béziau S, Guyomarch B, Le Marec H, Fressart V, Denjoy I, Probst V. Cardiac characteristics and long-term outcome in Andersen-Tawil syndrome patients related to KCNJ2 mutation. *Europace*. 2013;15:1805–11.
3. Kukla, Biernacka, Baranchuk, Jastrzebski, & Jagodzinska, 2014)(Koppikar S, Barbosa-Barros R, Baranchuk A. A practical approach to the investigation of an rS^r pattern in leads V1-V2. *Can J Cardiol*. 2015;31:1493–6.
4. Statland JM, Fontaine B, Hanna MG, Johnson NE, Kissel JT, Sansone VA, Shieh PB, Tawil RN, Trivedi J, Cannon SC, Griggs RC. Review of the diagnosis and treatment of periodic paralysis. *Muscle and Nerve*. 2018;57:522–30.
5. Hiroshi Morita 1, Douglas P Zipes, Shiho T Morita, Jiashin Wu. Mechanism of U Wave and Polymorphic Ventricular Tachycardia in a Canine Tissue Model of Andersen-Tawil Syndrome. , 75 (3), 510-8 2007 Aug 1. PMID: 17531215 DOI: 10.1016/j.cardiores.2007.04.028
6. Pérez Riera AR1, Ferreira C, Filho CF, Ferreira M, Meneghini A, Uchida AH, Schapachnik E, Dubner S, Zhang L.The enigmatic sixth wave of the electrocardiogram: the U wave. *Cardiol J*. 2008;15(5):408-21
7. Hiroshi Morita 1, Douglas P Zipes, Shiho T Morita, Jiashin Wu. Mechanism of U Wave and Polymorphic Ventricular Tachycardia in a Canine Tissue Model of Andersen-Tawil Syndrome. , 75 (3), 510-8 2007 Aug 1. PMID: 17531215 DOI: 10.1016/j.cardiores.2007.04.028
8. Michalina Krych, MD,a,* Elżbieta Katarzyna Biernacka, PhD, MD,a Joanna Ponińska, Ph.D,b Piotr Kukla, PhD, MD,c Artur Filipecki, PhD, MD,d Robert Gajda, PhD, MD,e Can Hasdemir, MD,f Charles Antzelevitch, PhD,g Agnieszka Kosiec, MSc,b Małgorzata Szperl, PhD,b Rafał Płoski, PhD,h Maria Trusz-Gluza, PhD, MD,d Katarzyna Mizia-Stec, PhD, MD,d and Piotr Hoffman, PhD, MDa. Andersen-Tawil Syndrome: Clinical presentation and predictors of symptomatic arrhythmias - possible role of polymorphisms K897T in KCNH2 and H558R in SCN5A gene.*J Cardiol*. 2017 Nov; 70(5): 504–510. doi: 10.1016/j.jjcc.2017.01.009
9. Kubo, Y; Adelman, JP; Clapham, DE; Jan, LY; et al. (2005). "International Union of Pharmacology. LIV. Nomenclature and molecular relationships of inwardly rectifying potassium channels". *Pharmacol Rev*. 57 (4): 509–26. doi:10.1124/pr.57.4.11. PMID16382105.
10. Amer M Johri 1, Adrian Baranchuk, Christopher S Simpson, Hoshiar Abdollah, Damian P Redfearn. ECG Manifestations of Multiple Electrolyte Imbalance: Peaked T Wave to P Wave ("Tee-Pee Sign") PMID: 19419407 DOI: 10.1111/j.1542-474X.2009.00283.x

11. Shimizu W, Noda T, Takaki H, Kurita T, Nagaya N, Satomi K, et al. Epinephrine unmasks latent mutation carriers with LQT1 form of congenital long-QT syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41:633–642. doi: 10.1016/S0735-1097(02)02850-4.
12. Fernlund E, Lundin C, Hertervig E, Kongstad O, Alders M, Platonov P. Novel mutation in the KCNJ2 gene is associated with a malignant arrhythmic phenotype of Andersen-Tawil syndrome. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2013;18:471–8. PMID: 24047492 DOI: 10.1111/anec.12074.
13. Goldenberg I, Moss AJ, Zareba W. QT interval: how to measure it and what is "normal". *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006 Mar;17(3):333-6.
14. Campbell RW, Gardiner P, Amos PA, et al. Measurement of the QT interval. *Eur Heart J*. 1985 Nov;6 Suppl D:81-3.
15. Johri, A. M., Baranchuk, A., Simpson, C. S., Abdollah, H., & Redfearn, D. P. (2009). ECG manifestations of multiple electrolyte imbalance: peaked T wave to P wave ("tee-pee sign"). *Ann Noninvasive Electrocardiol*, 14(2), 211-214. doi: 10.1111/j.1542-474X.2009.00283.x
16. Maffe, S., Paffoni, P., Bergamasco, L., Dellavesa, P., Zenone, F., Baduena, L., . . . Parravicini, U. (2020). Therapeutic management of ventricular arrhythmias in Andersen-Tawil syndrome. *J Electrocardiol*, 58, 37-42. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2019.10.009

Es verdad como comenta Oscar que no cumple con ese postulado de U porque tiene apenas 100ms entre las dos ápicos. Seria entonces una T bífida T1-T2 y no T1-U mas este concepto fue aplicado para LQT2HERG a mediados del siglo pasado. No se si es un dogma SIN EXCEPCIONES que no se puede rebatir a pesar del gran respeto que nos merece Eugene Lepeschkin

Lepeschkin E. Components of Q-T and Q-U intervals of the electrocardiogram innormals. *J Appl Physiol*. 1956 Nov;9(3):443-6.

Lepeschkin E.:The U wave of the electrocardiogram. *Mod Concepts Cardiovasc Dis* 1969;38:39.

Lepeschkin E.: Physiologic basic of the U wave. In *Advances in Electrocardiography*. Edited by Schlant RC, and Hurst JW. New York, Grune & Stratton 1972;pp 431-447.

Andrés R. Pérez Riera.

Queridos colegas cuando el investigador Eugene Lepeschick determinó que cuando una onda T bimodal tiene una distancia entre los módulos igual o $>$ que 150ms sería una U y no el segundo módulo de la T. Cuando esta distancia es menor que este valor sería T1-T2.

Este postulado carece de valor porque en 1956 cuando Eugene lanzó este concepto todavía no se había descrito ningún caso de Anderson Tawil syndrome veamos una breve historia del ATS: Klein et al. Probablemente hicieron la primera descripción de parálisis periódica con arritmias cardíacas. en 1963. (Klein, Ganelin, Marks, Usher y Richards, 1963) Sin embargo, ninguno de los casos descritos por estos autores tenían dismorfismos (Nguyen, Pieper y Wilders, 2013). Por lo tanto no eran ATS.

ATS lleva el nombre de Ellen Damgaard Andersen, Peter A Krasilnikoff y Hans Overvad, quienes describieron la tríada de síntomas en 1971 Mas tarde Andersen, Krasilnikoff y Overvad, 1971; Donaldson, Yoon, Fu y Ptacek, 2004) y Rabi Tawil, hicieron contribuciones significativas para comprender la condición en 1994 (Tawil et al., 1994) Es importantísimo que sepan que en este último año el síndrome de Anderson Tawil no más se considera un QT largo congénito consecuentemente la regla mencionada de Eugene Lepeschick no puede ser aplicada. Lean lo que escribí a seguir:

Nomenclature observations/criticisms/Other names: Andersen cardiodysrhythmic periodic paralysis, Long QT syndrome 7 (LQT7), K^+ -sensitive periodic paralysis, ventricular ectopy, and dysmorphic features. In 2018, it was postulated that ATS should not be classified as an LQTS because of the lack of QT/QTc prolongation (only the QU interval is always prolonged).(Zhang L 2010 Circulation).(Giudicessi, Wilde, & Ackerman, 2018). QT interval prolongation increases the risk of cardiac events in patients with LQTS, it does not have as strong a prognostic significance in patients with ATS. The occurrence of SCD is relatively infrequent when compared with other LQTS (Zhang L, Benson DW, Tristani-Firouzi M, Ptacek LJ, Tawil R, Schwartz PJ, George AL, Horie M, Andelfinger G, Snow GL, Fu YH, Ackerman MJ, Vincent GM: Electrocardiographic features in Andersen-Tawil syndrome patients with KCNJ2 mutations: Characteristic T-U-wave patterns predict the KCNJ2 genotype. Circulation 2005;111:2720-2726) Additionally, 36% of patients referred for CPVT genetic testing are found to have a gene mutation of ATS1 or other LQTS,(Vega, Tester, Ackerman, & Makielski, 2009) some patients with KCNJ2 gene mutations have been designated as CPVT3 mainly due to clinical similarities between the two syndromes. (Kawamura et al., 2013; Tester et al., 2006). Although listed in OMIM, the names periodic paralysis, potassium-sensitive cardiodysrhythmic type and Andersen cardiodysrhythmic periodic paralysis for ATS are no longer in clinical use.

Andrés R. Pérez Riera

Oscar Pellizzón

Querido Oscar y amigos del foro : en materia de onda U siguen existiendo numerosas dudas. Lo que personalmente tengo certeza es que existen varios mecanismos para explicar la onda U, y no apenas uno . (esto no está escrito es apenas mi verificación) No se si has leído nuestro antiguo manuscrito sobre la onda U En aquella época yo tenía mas claro que hoy las características de esta enigmática última, inconstante y mas pequeña onda del ECG

Me gustaria que leas nuestro artículo de 2008 intitulado "The enigmatic sixth wave of the electrocardiogram: The U wave" que explica creo didacticamente la onda su polaridad, voltage, momento de aparición, contorno, relación de la rampa ascendente y descendente, relación con el potencial de acción, con el ciclo cardiaco,, mas nada habla de ATS

Si alguno de ustedes desea leerlo puede me pedir sin importunar a Edgardinho. Después del magnífico aporte de la Dr Li Zhang sobre la U en 2010 han surgido numerosos otros con características diferentes

Andrés

Mi ignorancia profunda sobre el tema me permite expresar con libertad las siguientes afirmaciones y dudas.

1. Estudiando el artículo referenciado por Andrés de L Zhang, Circulation 2005 sobre ATS1 (que para ellos no debiera ser considerado un LQTS 7) concluyo que dicho síndrome son ptes con una alteración genética determinada que provoca una prolongación de la repolarización la cual es arritmogénica. Por otro lado la llamada onda U, nadie conoce con certeza hasta ahora su origen. Todos tenemos dificultad en definirla como tal o si es parte de la T, Hay dificultad en medir si es QT o QTU, etc. etc. ,etc., etc..... Entonces, en la práctica es el llamado ATS1 una alteración que prolonga la repolarización, ergo el QT, en este caso teniendo la característica de ser la onda T bífida, con un componente final importante que le podemos llamar U o T bífida. Y dejamos para los estudiosos detallistas que sigan escribiendo papers si es T o U, pero en la clínica práctica, los que lidiamos con estos pacientes finalmente los deberíamos inscribir en sufrientes de repolarización prolongada, arritmogénica, por décadas englobadas en Síndrome de QT largo.

2. Comparando los pocos ecgs que presenta dicho artículo con el ECG de Marcelo, sigo viendo una marcada prolongación del QT en el ecg de Marcelo, en DII, DII y aVf que me parece un claro ejemplo de QT prolongado, con T bífida. Mas allá por supuesto de las anormales ondas T bífidas de las precordiales.

Bueno Marcelo, es hora que describas la clínica de tu paciente!!!

Saludos

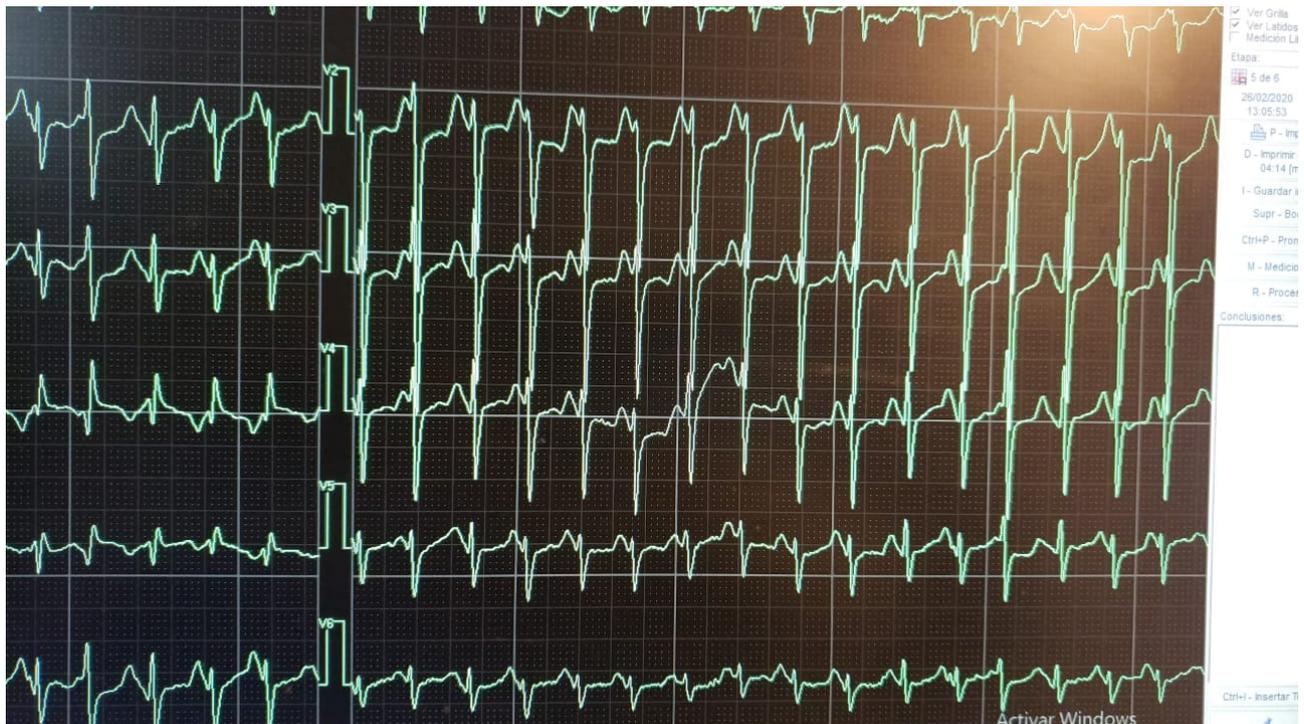
Jose Luis Serra

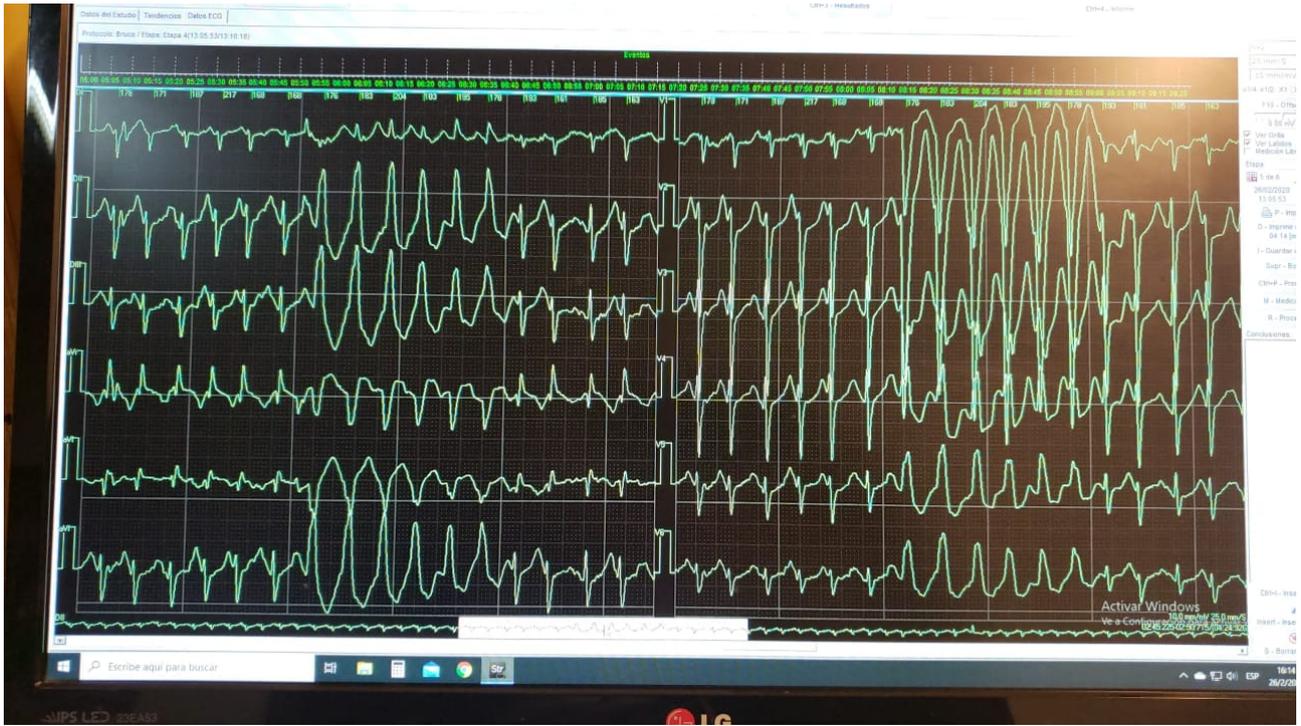
Gracias a todos por los aportes, paso a contarles la clínica de este paciente.

Paciente de 15 años que consulta por síncope mientras realizaba flexiones de brazos en el gimnasio, lo cual le provocó un trauma facial leve. Según relata el padre del joven se le realizaron maniobras de RCP básica recuperando la conciencia rápidamente sin ninguna secuela salvo el golpe en la cara. Unos meses antes fue atacado por un perro y durante el episodio perdió el conocimiento recuperándose espontáneamente. No tiene antecedentes de muerte súbita en la familia. No tiene ninguna malformación física. En el Holter presenta EV mono-morfos poco frecuentes sin fenómenos repetitivos. El eco es normal salvo por un leve aumento de las trabeculaciones en la cara anterior sin llegar a cumplir criterios de no compactación.

Se le realizó una ergometria en cinta deslizante (adjunto imágenes de la pantalla, el estudio completo lo tendré el lunes y allí podré hacer mediciones mas exactas) donde desarrolla TV MONOMORFA sostenida con imagen de BRI la cual revierte al detener la prueba. La RMN presenta VI con diámetro diastólico en valor máximo normal. FEY normal. Aumento de las trabeculaciones en cara anterior de VI y en VD sin criterios para no compactación.

Marcelo





Queridos colegas: No es que me quiero agarrar con uñas y dientes a mi sospecha inicial que tuve sin los datos de la clínica. La ausencia de los elementos dismórficos somáticos llevaría a pensar en un raciocinio poco elaborado que no podría ser un síndrome de Andersen Tawil (ATS) por faltarle el dismorfismo somático. No obstante, correlaciones genotipo-fenotípicas con o sin la mutación patogénica en el gen KCNJ2, pueden existir sin la dismorfia somática característica de la triada. O sea existen pacientes con el síndrome sin la triada. [Tristani-Firouzi et al 2002, Donaldson et al 2003]. En una serie de casos que evaluaron las variantes patogénicas de KCNJ2 en individuos con características típicas (> 2 características ATS) y atípicas (solo 1 característica ATS, la proporción de individuos con una variante patogénica identificada fue de apenas 75% (15/20) en esos con ATS típico, en 71% (5/7) en esos con apenas el fenotipo cardíaco aislado, 100% (2/2) en esos con parálisis periódica y 7% (2/28) en esos con CPVT [Kimura et al 2012].

Un estudio reciente examinó los predictores de arritmias en 11 familias no relacionadas con ATS (11 probandos que eran todas mujeres, 14 miembros de la familia heterocigotos no afectados con la variante patogénica KCNJ2 y 19 miembros de la familia sin la variante patogénica) y descubrieron que existe un riesgo mayor de arritmia, el síncope y / o el paro cardíaco con la presencia de micrognatia, parálisis periódica y duración prolongada de la porción descendente de la onda T (Tpeak - Tend). La presencia de una variante benigna / probable benigna en KCNH2 está relacionado con un mayor riesgo de síncope [Krych et al 2017]. La arritmia diagnóstica en ATS es la taquicardia ventricular bidireccional la cual se ha descrito en causas adquiridas y genético-hereditarias

Las causas genéticas de **TV bidireccional** incluyen ATS, TV polimórfica catecolaminérgica, (CPVT), y el corazón no compactado (**Miguel A. Arias, Alberto Puchol, Marta Pachón. Bidirectional ventricular tachycardia in left ventricular non-compaction cardiomyopathy EP Europace, Volume 13, Issue 7, July 2011, Page 962, <https://doi.org/10.1093/europace/eur063>**). En este caso podría ser una forma frustrada de corazón no compactado asociado a otra forma frustrada de ATS. Por lo tanto es fundamental realizar la genética para ambas entidades: es decir, realizar el screening tanto de la no compactación ventricular izquierda + ATS

La no comparación puede tener diferentes patrones de herencia. En la mayoría de los casos, mutaciones en el gen MYH7 o MYBPC3, autosómico dominante. Otros casos son resultado de nuevas mutaciones ("de novo") en personas **sin antecedentes del trastorno en su familia, como en este caso. Por otra parte, trastorno convulsivo se confunde con síncope cardíaco.** Algunos casos de no compactación ventricular izquierda se heredan en un patrón autosómico recesivo ligado al cromosoma X uno de los dos cromosomas sexuales. En los hombres (que tienen un solo cromosoma X), una copia alterada del gen en cada célula es suficiente para causar la afección. En las mujeres (que

tienen dos cromosomas X), una mutación tendría que ocurrir en ambas copias del gen para causar el trastorno. Debido a que es poco probable que las mujeres tengan dos copias alteradas de este gen, los hombres se ven afectados por trastornos recesivos ligados al cromosoma X con mucha más frecuencia que las mujeres. Una característica de la herencia ligada a X es que los padres no pueden transmitir rasgos.

Veán esta clasificación que propongo sobre la taquicardia ventricular característica de la ATS y que se ha descrito en la no compactación.

Possible causes of bidirectional ventricular tachycardia Esta arritmia es “the hallmark” de ATS y de la intox digitalica!!!

1) Cardiac channelopathies and genetic entities

a. Familial catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT).

b. Andersen-Tawil syndrome (Chakraborty et al., 2015)

c. Left ventricular non-compaction (Arias, Puchol, & Pachon, 2011) **Left ventricular non-compaction cardiomyopathy** (Miguel A. Arias, Alberto Puchol, Marta Pachón. *Bidirectional ventricular tachycardia in left ventricular non-compaction cardiomyopathy EP Europace, Volume 13, Issue 7, July 2011, Page 962, <https://doi.org/10.1093/europace/eur063>*) Este caso podría ser una forma frustrada con mínima expresión en el ventrículo como parece

d. Hypokalemic periodic paralysis (Stubbs, 1976)

2) Acquired

a. Severe digoxin toxicity (Sabatini, Truscetti, Ciccaglioni, Gaudio, & Grassi, 2014). The first description of BVT occurred in 1922 as consequence of digitalis intoxication (**Schwensen C: Ventricular tachycardia as the result of the administration of digitalis. Heart 9: 199-204, 1922.**)

b. Herbal aconite poisoning (Tai, Lau, But, Fong, & Li, 1992)

c. Pheochromocytoma (Traykov, Kotirkov, & Petrov, 2013) (**Catarina Quina-Rodrigues 1, Joana Alves 2, Cláudia Matta-Coelho 3. Bidirectional Ventricular Tachycardia in ACTH-producing Pheochromocytoma. Europace, 21 (9), 1285 2019 Sep 1 PMID: 30897623 DOI: 10.1093/europace/euz043**)

d. Subacute myocarditis (Chin, Nair, & Healey, 2013)

e. Myocardial infarction/myocardial ischemia (Sonmez et al., 2009)

f. Ischemic cardiomyopathy during ablation in the absence of ACS. When a patient presents with de novo VT with alternating morphology on the ECG, scar-mediated reentry VT should be considered as a differential diagnosis and not just assume conditions more frequently associated with BVT. Scar-mediated VT may present with VT of various morphologies on the ECG as consequence of multiple exit sites (**Colin Yeo 1, Martin S**

Green 1, Girish M Nair 1, David H Birnie 1, Pablo B Nery 1, Mouhannad M Sadek 1 Bidirectional Ventricular Tachycardia in Ischemic Cardiomyopathy During Ablation., 3 (11), 527-530 2017. PMID: 29387544 PMCID: PMC5778102 DOI: 10.1016/j.hrcre.2017.08.005).

g. Cardiac metastasis (Dorfman, Mesas, Cirenza, & de Paola, 2006)

h. Cardiac Sarcoidosis (Mina M Benjamin 1, Kevin Hayes 1, Michael E Field 1, Melvin M Scheinman 2, Kurt S Hoffmayer 1. Bidirectional Ventricular Tachycardia in Cardiac Sarcoidosis. Bidirectional Ventricular Tachycardia in Cardiac Sarcoidosis. J Arrhythm; 33 (1), 69-72 Feb 2017, PMID: 28217233 PMCID: PMC5300862 DOI: 10.1016/j.joa.2016.05.003)

i. Dilated cardiomyopathy (Bas A Schoonderwoerd 1, Ans C P Wiesfeld, Arthur A M Wilde, Freek van den Heuvel, J Peter Van Tintelen, Maarten P van den Berg, Dirk J Van Veldhuisen, Isabelle C Van Gelder. A Family With Andersen-Tawil Syndrome and Dilated Cardiomyopathy Heart Rhythm, 3 (11), 1346-50 Nov 2006 PMID: 17074642 DOI: 10.1016/j.hrthm.2006.07.021)

J. Hypokalemia (Inês Santos 1, João Alves Teixeira 1, Catarina Costa 1, Luis Vale. Bidirectional Ventricular Tachycardia Due to Hypokalaemia. BMJ Case Rep, 11 (1) 2018 Dec 14 PMID: 30567276 PMCID: PMC6301477 DOI: 10.1136/bcr-2018-228195)

When acquired, BVT is observed more frequently in elderly patients. Both severe digoxin intoxication and ATS have BVT as the ventricular arrhythmia hallmark.

Pseudo BVT: Observed by Serra JL et al. (el cordooooooooooooobes) in a patient with transient complete atrioventricular block after DDD pacemaker implantation. A pattern of bidirectional ventricular tachycardia like which was secondary PVCs with retrograde ventriculoatrial conduction with alternating anterograde AV conduction (**Jose L. Serra, Julian A. Caresani, Julio O. Bono, Ann Noninvasive Electrocardiol 2014;19(1):90-92**).

Petro Andres.

Estimado Marcelo. Lo que apreció en los registros de Ergometría que envías es una Fib Auricular rápida, con QT largo, ya que no se acorta conforme a la frecuencia ventricular, con un momento de aberrancia por BRI. No me parece TV.

Sigo pensando que es un síndrome de QT largo, creo que tipo 2.

REpetiria la ergometría bajo un buen tratamiento con Betabloqueantes. Lo proscibiría, lamentablemente para un joven, la actividad física.

Saludos

Jose Luis

Gracias Andres por mencionar nuestro paper. Como vos decís es tomado en muchas publicaciones sobre el tema. Muy interesante tu relato de la historia del ATS y del análisis de la onda T-U con su correlato electrofisiológico-genético.

Observando el elegante paper y las fig de Zang y col, la onda T-U esta claramente separada y está al mismo nivel de la línea isoeleétrica.. En el ECG del Dr. Chambo la intersección T-U, si es U, es negativa, se encuentra x debajo de la linea de base. ¿También debemos considerarlo asi? ¿Cual es tu opinion?

Estamos discutiendo sobre ATS y tenemos hasta ahora solo un ECG.

Esperemos msá elementos para continuar con este hermoso intercambio de saberes. Saludos

Oscar Pellizzón

Hola Amigos

Asumiendo que el paciente no presenta cardiopatía estructural definida, un dudoso SQTL y con una aparente TV M con bloqueo de rama izquierda con eje inferior, es decir con foco localizado en cuadrante superior derecho (Enriquez), evoca una posibilidad de TV IDIOPATICA de TRACTO SALIDA DE VD.

En contexto de la clínica, sería recomendable un EEF para confirmarlo.

Mapeo, pacemaping,... eventual ARF

Puedo estar equivocado, y me gustaría saberlo.

Saludos cordiales

Juan José Sirena

Estimados colegas: estoy de acuerdo parcialmente con Oscar. Realmente los diagnósticos tanto de ATS cuanto de miocardio no compactado no tiene los criterios,. Mas como ya comenté podrían existir formas frustas sin los aspectos somáticos de ATS en de la no compactación.. Analizando minuciosamente los últimos ECGs enviados por Chambo verifico un elemento electrocardiográfico apenas descrito en ATS: La presencia de una onda T con rampa descendente demorada que "monta" encima de la P del latido siguiente. Este hallazgo que sea de mi conocimiento es patrimonio exclusivo de ATS. Es decir, que cuando presente debe ser considerado patognomónico de ATS. El adjetivo patognomónico, se utiliza en el diagnóstico médico cuando existen aquellos elementos que, si están presentes, aseguran que el sujeto padece una determinada enfermedad o síndrome porque no existe otra causa que puede darlo (no hay fenocopias) .

Oscar y colegas me gustaría que vean en el adjunto que envio ahora mi análisis y me respondan si les ha parecido convincente y que contraargumenten si asi lo desean

Andres R. Pérez Riera

No se si fue distribuido al foro un análisis mío de esta mañana. Claramente los registros enviados de la ergometria me parece que muestran una muy rápida FIBRILACION AURICULAR con un momento DE ABERRANCIA DE RAMA IZQUIERDA.. No de TV

Creo que no son ondas P. Sino la onda T. Las ondas P en este pte, en sinusal, son pequeñas, no tendrían porque ser gigantes durante la taquicardia.

El registro muestra ciclos irregulares, similares por la frecuencia elevada, pero irregulares. Y en un momento entra en aberrancia, imagen típica de BRI. Al finalizar el momento de aberrancia, no hay una pausa, o sea sigue bajando rápido la estimulación desde la auricula fibrilada a los ventrículos. Si fuese un momento de TV uno esperaría una pausa aunque sea breve, hasta que se recupere el NAV de la conducción retrograda desde la supuesta TV.

Esto me hace pensar que presentó un momento de Fibrilación auricular sin y con aberrancia de RI y no una TV del tracto de salida del VD.

Seria bueno que Marcelo muestre el registro completo de dicha ergometría

Saludos

José Luis Serra

Estimados Colegas Nuevamente muchas gracias por los aportes, me serán de mucha utilidad para seguir estudiando a este joven.

Mi primera impresión, cuando vi el ECG no fue la de un QTL ya que lo medí en la derivación en donde mejor podía distinguir la onda U para no incluirla en dicha medición. Yo asumí que se trataba de una onda U (anormal) y lo sigo pensando (distancia de T a U 200 ms en V3). No me parece un dato menor incluir o no esta onda dentro del QT ya que si así lo hiciera tendría un SQTL de alto riesgo con altas probabilidades de tener que implantar un CDI.

Posteriormente luego de ver los estudios (todavía no tengo el trazado completo de la ergometría) estoy mas convencido que no es un SQTL, ya que la arritmia que se desencadena en la ergometría es una TV monomorfa con igual morfología que las extrasístoles ventriculares previas a la aparición de la TV. Todo indica que el foco está cerca o en el tracto de salida del VD.

El chico inició tratamiento con BB el viernes pasado y se le repetirá la ergometría cuando se logre tenerlo bien betabloqueado, Ya se le prohibió todo tipo de actividad física hasta nuevo aviso.

Me parece muy buena idea la de realizar un EEF y ver si esta TV se puede ablacionar.

Respecto al ATS desconocía su existencia por lo cual no tengo ningún argumento para debatir.

Realizaré seguimiento con resonancia para ver si se producen cambios en el miocardio.

Tengo la intención de realizarle estudios genéticos, me gustaría recibir sugerencias hacia donde encaminar esos estudios.

Desde ya muchas gracias a todos. Los mantendré al tanto de la evolución y resultados de este joven

Marcelo Chambó

Estimado Marcelo. Cuando tengas la ergometría en forma completa presentala. Creo que dará mucha información para profundizar en el análisis de este caso. Y todos aprenderemos. Hay diversidad de opiniones sobre ella. TV TSVD sin cardiopatía no tiene ese ECG basal. Por lo menos las que he visto yo. Quizás si alguien lo observe seria muy bueno conocer su experiencia.

Saludos.

Oscar Pellizzón

Concuerdo como lo Chambo como lo expresamos en nuestra presentación PDF se trata de una VT con morfología de BCRI originada del tracto de salida de VD:

Português

TV-M originada na VSVD (Via de Saída do VD): TV com morfologia de BCRI por originar-se no VD. Se nascer da VSVD o SAQRS está abaixo e a direita entre + 90° e +120° com padrão qR ou QS em DI.

TV-M originada na VEVD (Via de Entrada do VD) TV com morfologia de BCRI e eixo no PF para esquerda. O foco de origem está localizado ora na VEVD, ápex, ou parede inferior do VD. A TV com morfologia de BCRI e eixo a esquerda sugere doença estrutural subjacente.

As principais entidades que devem ser diferenciadas são a TV-M que nasce da VSVD da DAVD (Displasia Arritmogênica do VD).

A DAVD é geneticamente determinada ou esporádica e se trata de uma cardiomiopatia progressiva associada a arritmia e MCS. A entidade com o tempo pode levar a afetação difusa do VD e envolvimento do VE que conduzem a ICC.

ATV-M originada na VSVD pode se apresentar de forma muito semelhante, porém, sem alterações estruturais subjacentes diferentes da DAVD onde comumente se observa dilatação do VD.

A TV-M originada na VSVD é mais comum que a DAVD e ambas são observadas em jovens, e com frequência aparentemente saudáveis.

Na DAVD a TV se origina do VD. A área preferencialmente envolvida inclui a VEVD, a VSVD e o ápex. Estas 3 áreas são conhecidas com triângulo da displasia. Mesmo assim, o VE na sua parede livre pode estar envolvido em alguns casos. O envolvimento do septo é raro. As áreas acometidas podem originar formação de aneurismas.

A TV-M originada na VSVD é mais freqüente do que a DAVD, possui bom prognóstico e sempre a onda T é de polaridade positiva de V_2 - V_5 .

A incidência MCS na DAVD é de aproximadamente de 2.5% por ano e ondas T negativas de V_1 a V_2 ou V_3 são muito características quando presentes em adolescentes acima de 12 anos na ausência de BRD. Ondas T negativas de V_1 a V_3 são observadas em 85% dos casos de DAVD na ausência de BRD comparados com nenhum caso dos controles (**Nasir K, Bomma C, Tandri H, et al. Electrocardiographic features of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy according to disease severity: a need to broaden diagnostic criteria. Circulation. 2004; 110:1527-1534.**).

Na DAVD a onda epsilon no ECG está presente em 30% dos casos. Uma onda R' pode ser confundida com a epsilon. Esta esteve presente em 56,3% de pacientes com TV-M com morfologia de BRE em 4,8% de pacientes com TV polimórfica e nenhum caso de pacientes com TV-N com morfologia de BRD (**Makarov LM, Gorlitskaia OV, Kuryleva TA, et al. Prevalence of electrocardiographical signs of right ventricular arrhythmogenic dysplasia Kardiologija. 2004; 44:23-28.**).

Em 10% dos casos de TV-M idiopática os eventos de TV se originam do VE na região da divisão póstero-inferior do ramo esquerdo. Nestes casos a TV tem morfologia de BRD e extremo desvio do eixo para e esquerda no PF.

Uma outra morfologia que sugere possuir o foco no VE é BRE associado com transição precoce na derivação precordial V_2 . Onda R dominante em V_1 e SÂQRS inferior assinala que o foco de origem encontra-se na parte superior do VE.

Raramente este pode se originar no epicárdio e então se caracteriza por concordância positiva nas precordiais e complexos QRS negativos e DI e aVL.

Ambas entidades DAVD e TVMI-VSVD possuem diferenças significativas em prognóstico e tratamento e o seguimento pelo Holter é essencial às vezes para estabelecer o diagnóstico definitivo (**Kuhn A, Kottkamp H, Thiele H, Idiopathic right ventricular tachycardia or arrhythmogenic right ventricular tachycardia? Dtsch Med Wochenschr. 2000;125:692-677.**).

Andrés R. Pérez Riera

Estimado Marcelo.

Las fotos de pantalla que envias de la ergometría muestran una frecuencia muy rápida, ciclos algo irregulares. Lo que algunos interpretan como onda P, a mi visión me resultan demasiado amplias, en comparación con la verdaderas ondas P del ECG en sinusal.

Ademas dicha onda, a mi entender parte de la T, tiene un “acoplamiento” variable con el QRS siguiente, lo que haría muy difícil explicarla como onda P. A una frecuencia muy rápida, aparece un típico BRI, finalizando sin pausa para seguir con taquicardia irregular y QRS angosto, o sea todo para pensar en aberrancia y NO EN TAQUICARDIA VENTRICULAR.

Realmente seria muy útil que aportes los registros completos de dicha ergometría para ver si podemos consensuar un diagnóstico, sino quedara flotando la duda en la presentación de tu caso

Saludos y buena semana

Jose Luis Serra

Hola a todos.

Muy interesante y educativa la discusión.

No me impresiona presente un LQTS. Impresiona una onda U.

Observando los resultados presenta una taquicardia con QRS angosto que por momentos conduce con imagen de BRI.

Comparto la indicación de BB, pero creo se merece un EEF para inducir la arritmia y ver su respuesta a la prueba con isoproterenol.

Tratando de pensar en una sola entidad que le provocó síncope de corta duración con restitución ad integrum y para tener una orientación a los estudios genéticos a realizar.

En el EEF podrían descartar una vía accesoria oculta que conduzca retrógradamente a velocidades rápidas y conducción aberrante sin pausas en la taquicardia.

Así como inducir TV del TSVD. Pero no conozco que la TV idiopática del TSVD se desencadene por una Taquicardia supra o FA, al igual que una TV por LQTS.

Me resulta extraño comience que una Taquicardia rápida que desencadene salvos de TVM.

Es difícil encontrar un hilo en común con todas las entidades referidas.

Más que si presenta nuevos episodios probablemente le indiquen un CDI. Agotar los diagnósticos diferenciales no me impresiona una alternativa tan fuera de lugar.

Un cordial saludo

Martín Ibarrola

Chambo un centro que puede ayudar con la genética talvez sea el de Ramon Brugada la facilidad del idioma ayuda. Ahora se puede mandar en carta usando apenas la saliva del paciente

el contacto es:

ramon@brugada.org

Centre de Genètica Cardiovascular

Dr. Castany s/n, Parc Hospitalari Martí i Julià (M-2)

17290 SALT

SPAIN

More information

Phone : 34 872 98 70 87

Manda también nuestra discusión completa caso Ramón acepte hacerlo sin costos.

Andres R. Pérez Riera

