

Clase 20 – Curso SOLAECE

ECG en canalopatías sin cardiopatía estructural: SQTL, SQTC, síndrome de onda J, síndrome de Brugada, repolarización precoz maligna/FV idiopática y TV polimórfica catecolaminérgica

Autor: Andrés Ricardo Pérez Riera, M.D.Ph.D.

**Laboratorio de diseño de estudios y redacción científica – Facultad de Medicina ABC –
Fundación ABC - Santo André – San Pablo – Brasil**

El autor informa no tener ningún conflicto de interés con respecto a esta presentación

Principales fenotipos de las canalopatías cardíacas

A) Sin cardiopatía estructural aparente

- Síndrome de QT prolongado congénito (SQTL)
- Síndrome de QT corto (SQTC)
- Síndrome de Brugada (SBr)
- Fibrilación ventricular idiopática
- Síndrome de repolarización precoz
- Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC)
- Defecto de conducción cardíaca progresivo familiar (DCCP): Enfermedad de Lenegre
- Fibrilación auricular familiar
- Síndrome de muerte súbita infantil
- Superposición de fenotipos clínicos o formas mixtas: síndrome de Brugada asociado a LQT3, síndrome de Brugada asociado a disfunción del nódulo sinusal, Brugada y síndrome del seno enfermo, síndrome de Brugada asociado a paro auricular, SQTC con patrón ECG tipo Brugada concomitante.

B) Con cardiopatía estructural

- Trastorno de conducción con corazón anormal: mutaciones NKX2-5 (factores de transcripción), mutaciones PRKAG2 (subunidad proteína quinasa), mutaciones del gen LMNA (Lámina A/C), algunas distrofias musculares (mutaciones del canal de sodio SCN5A).
- Displasia/miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (M/DAVD)

Intervalo QT

Intervalo QTc es el valor corregido según la FC, que representa el período entre el inicio de la despolarización eléctrica en los ventrículos y el final de su repolarización.

El final de la onda T se define como el retorno de la onda T a la línea basal, aquí denominada segmento T-P.

Para ofrecer una medición adecuada al intervalo QT, debemos estar seguros de no haber incluido a la onda U.

Para lograr esto se aconseja realizar la medición en aVL, puesto que es generalmente perpendicular al eje de la onda U (Shamroth 1971). En los casos en los que hay irregularidad R-R, realizamos la medición en tres ciclos consecutivos y luego se calcula el promedio. El valor máximo normal que se acepta para el intervalo QT en los hombres es 446 ms y en las mujeres 447 ms \pm 15.

Si excede 440 ms en hombres y 460 ms en mujeres, el QT debe considerarse prolongado.

Los valores sobre 500 ms pueden causar una tendencia a las TdP.

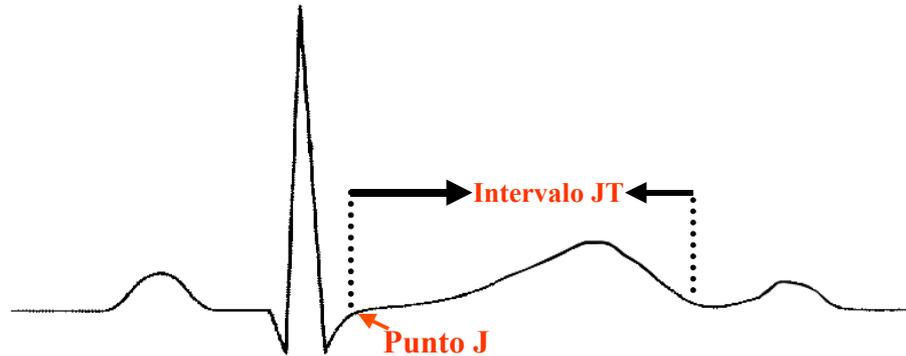
Los pacientes con intervalos QTc >600 ms son considerados en alto riesgo de MS arrítmica por TdP. En tales casos si el tratamiento medico con beta bloqueantes es insuficiente para abolir la TdP o en portadores de asma bronquial grave o DM tipo 1, donde están contraindicados, debe considerarse la simpatectomía toracoscópica asistida por video; o marcapasos a una FC más alta, cuando se observa bradicardia inadecuada como la causa principal de TdP; y en casos especiales CDI (Garson 1993).

El cálculo del intervalo QTc se realiza mediante la formula de Bazett propuesta en 1920:

$$QTc = \frac{\text{Measured QT}}{\sqrt{RR}}$$

Además del sexo, la edad también influye a la duración del intervalo QT. En aquellos afectados por SQTL congénito, el intervalo QTc puede ser normal o presentar valores limítrofes (\leq 450 ms).

Concepto de los intervalos JT y JTc



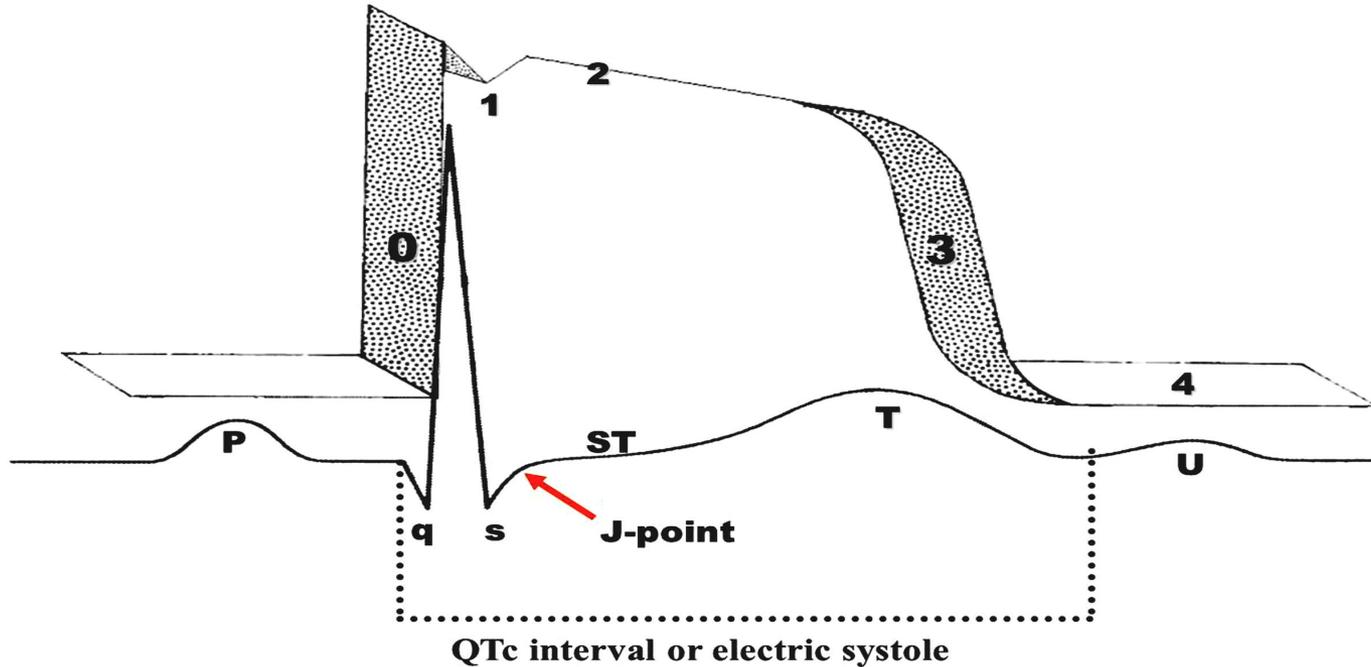
Intervalos JT y JTc: intervalo que se extiende desde el punto J al final de la onda T.

El intervalo QTc constituye la medición clásica de la repolarización ventricular; sin embargo el parámetro incluye a la despolarización ventricular. De este modo cuando hay bloqueo de rama o preexcitación ventricular tipo WPW, la medición de la repolarización ventricular por QTc puede ser incorrecta. En tales casos la medición de JTc es más precisa que el intervalo QTc porque excluye la despolarización.

La medición de JTc puede ser útil en la identificación de casos de SQTl con valores limítrofes, en los que QTc puede ser normal en el ECG en reposo.

Hallamos un ejemplo en portadores de tetralogía de Fallot que se someten a cirugía y como consecuencia de ventriculotomía del VD, desarrollan BCRD. En tales casos la medición de JTc es más sensible que QTc para detectar una repolarización prolongada.

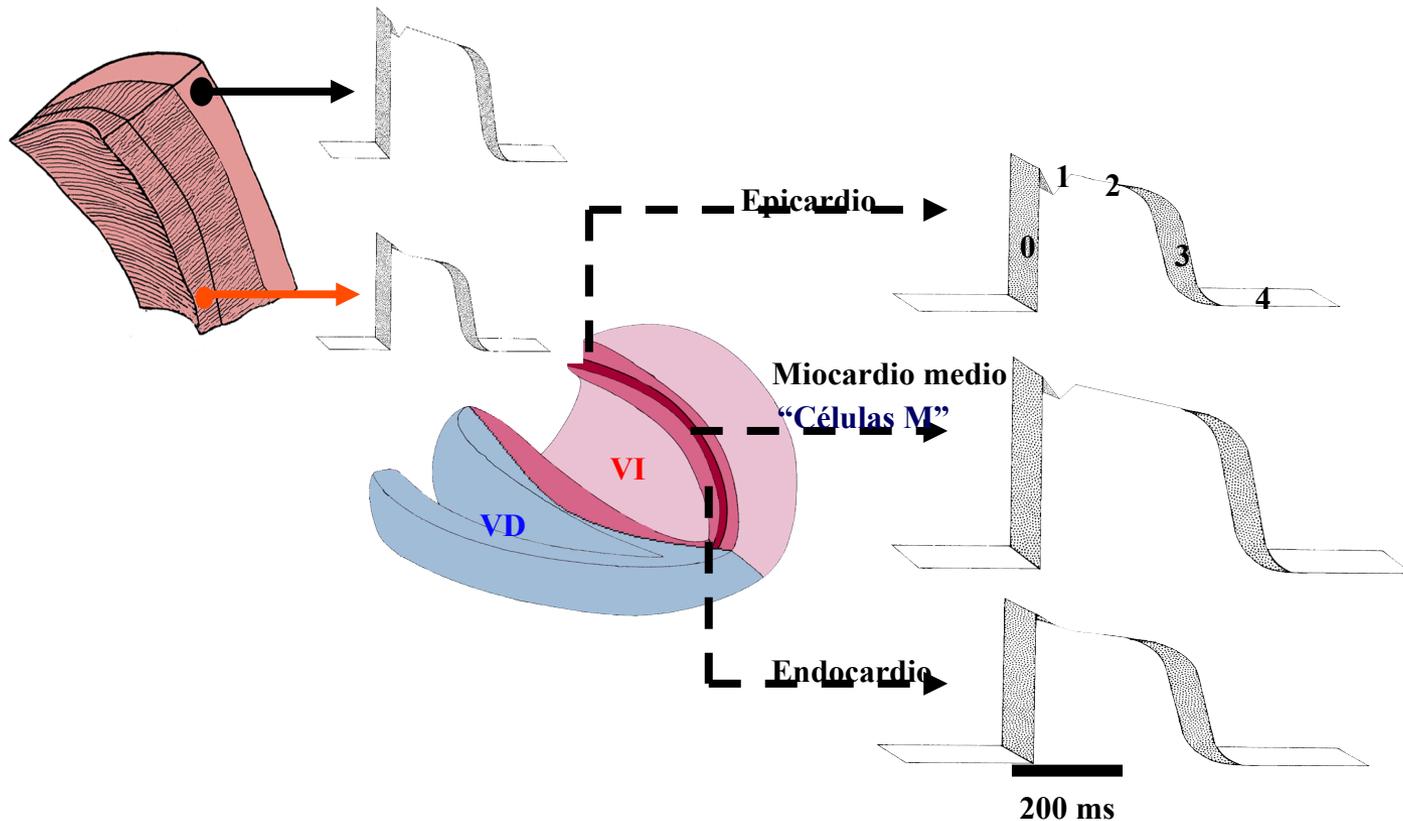
Concepto de potencial de acción e intervalo QT y correlación ECG



QTc interval or electric systole
Normal value: 350 to 440 ms or 446 + - 15%
QTc < 330 ms: short QT interval
QTc > 450 ms: long QT interval

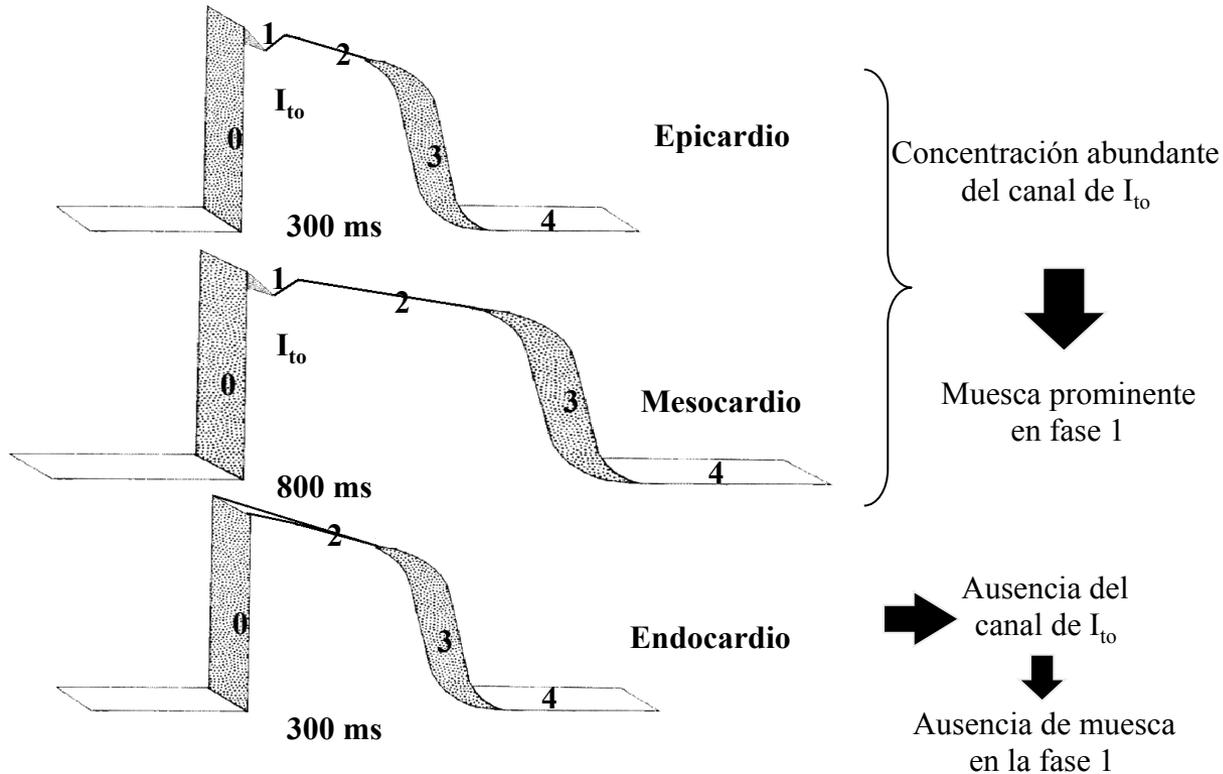
Representación de valores mínimos y máximos normales de QTc y su correlación con el potencial de acción. Valores QTc < 330 ms son considerados QT corto. Valores de QTc > 450 ms son considerados QT prolongados. Los valores normales de QTc son entre 350 y 440 ms o 446 +/- 15%.

Potencial de acción de células contráctiles ventriculares en el grosor de la pared: epicardio, mesocardio y endocardio: heterogeneidad

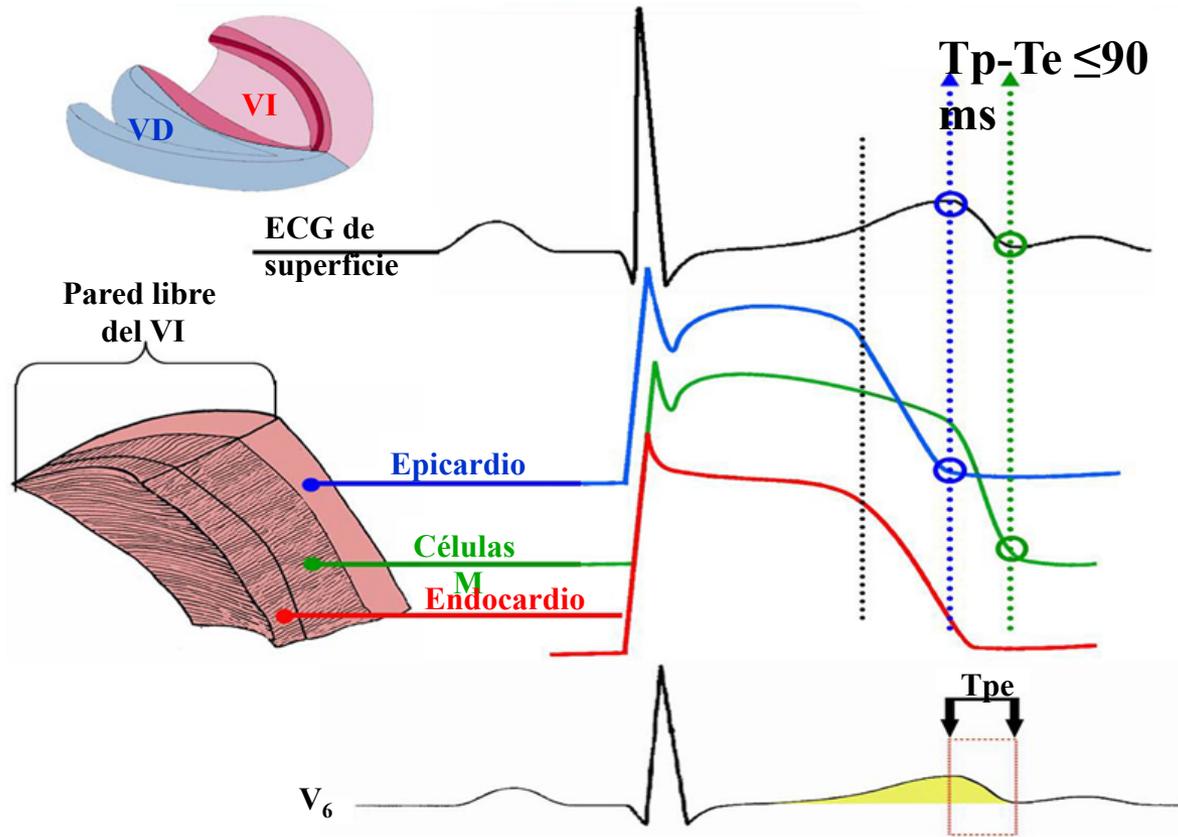


Esquema del potencial de acción en el grosor de la pared ventricular. Diferencias en el perfil y duración del potencial de acción en el epi, meso y endocardio. El carácter heterogéneo del potencial de acción se observa claramente en las 3 áreas.

Epicardio, mesocardio y endocardio: heterogeneidad en el grosor de la pared ventricular

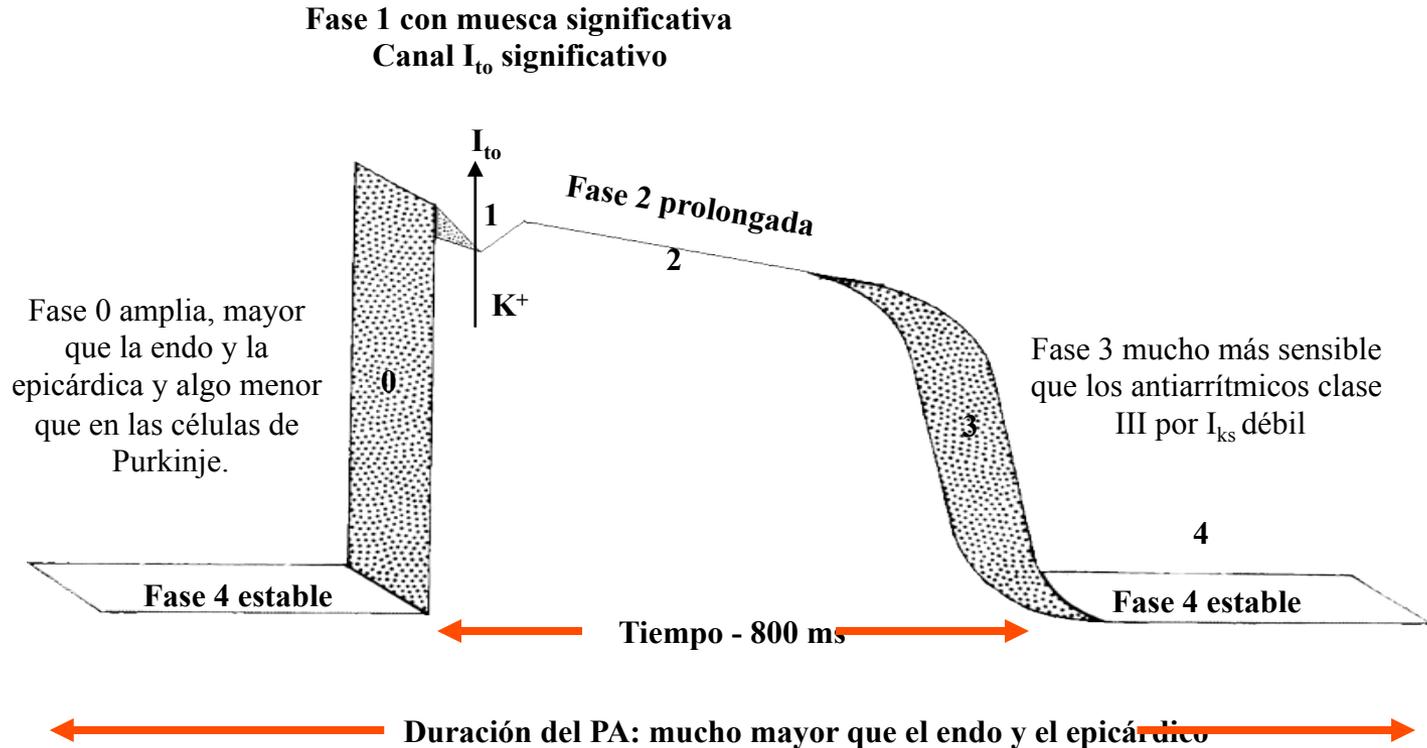


Esquema del potencial de acción en el grosor de la pared ventricular. Diferencias en el perfil y duración del PA del epi, meso y endocardio. El carácter heterogéneo del PA se observa claramente en las 3 áreas.



Representación del intervalo pico/final de T (Tpe). Es el intervalo desde el ápice del final de la onda T (intervalo pico/final de T o Tpe). Tpe puede corresponder a dispersión transmural de repolarización y en consecuencia, la amplificación de este intervalo se asocia a arritmias ventriculares malignas. El valor normal de Tpe es 94 ms en hombres y 92 en mujeres cuando se mide en V5. En el SQTC congénito este parámetro es >92 ms en mujeres y >94 ms en hombres (medición en V5).

Características del potencial de acción de las células “M” del miocardio medio ventricular



Características del potencial de acción de las células M, fundamentales en la electrogénesis del síndrome de QT prolongado (SQTL).

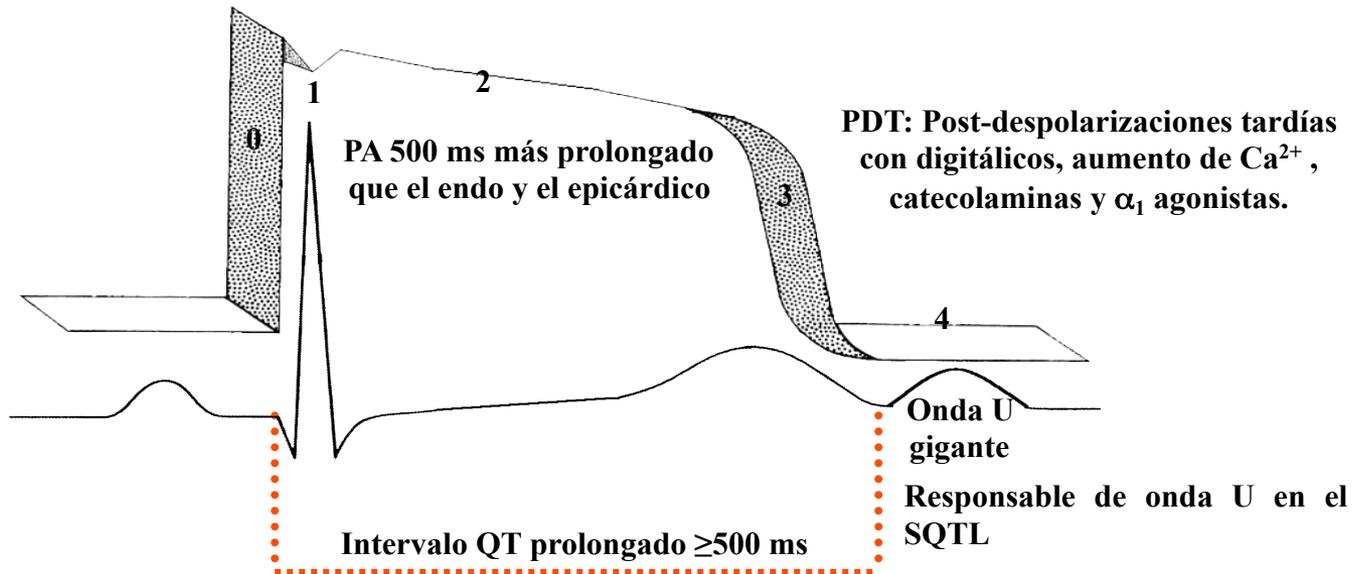
Características de las células “M”

- 1) **Ubicación:** central o en el miocardio medio; porción epicárdica profunda de la pared lateral y anterior del VI y en todo el tracto de salida del VD.
- 2) **Histología:** no puede diferenciarse de las células endocárdicas y epicárdicas.
- 3) **Potencial de acción:** más prolongado: ≥ 800 ms, fase 0 más amplia que las células endocárdicas y epicárdicas, y menores que las de Purkinje; fase 1 con muesca significativa por abundancia del canal de I_{to} ; fase 2 prolongada; fase 3 más sensible a los antiarrítmicos de clase III por un canal lento rectificador de salida de potasio más débil (I_{ks}) y la fase 4 es estable (células no automáticas).
- 4) Responsables de la prolongación del intervalo QTc en el SQTl.
- 5) Responsables de numerosas alteraciones en las ondas T, llamadas ondas T “enigmáticas” y observadas en el SQTl.
- 6) Responsables de ondas U prominentes de SQTl (QU), decisivas en la genesis de Torsade de Pointes (TdP).
- 7) Mayor aumento de la duración del PA durante frecuencias cardíacas bajas (bradiarritmia), antes del uso de antiarrítmicos de clase III (d-sotalol), quinidina, eritromicina, ATX-II y antopleurina A.
- 8) Son responsables de post-despolarizaciones precoces (PDP) o en fase 3: dependientes de bradicardia.
- 9) Son responsables de desencadenar TdP (foco subendocárdico por células “M” y de Purkinje).
- 10) Son responsables de post-despolarizaciones tardías (PDT) con digitálicos, aumento de Ca^{2+} , catecolaminas y $\alpha 1$ agonistas. Inducen cambios en la duración del PA. En este aspecto son diferentes de las células epicárdicas y endocárdicas, y son similares a las de Purkinje. El sustrato iónico para estas diferencias es causado por un canal lento de salida de K^+ más débil al final de la fase 3 del PA (“corriente rectificadora tardía”): I_{ks} que determina un PA más prolongado.

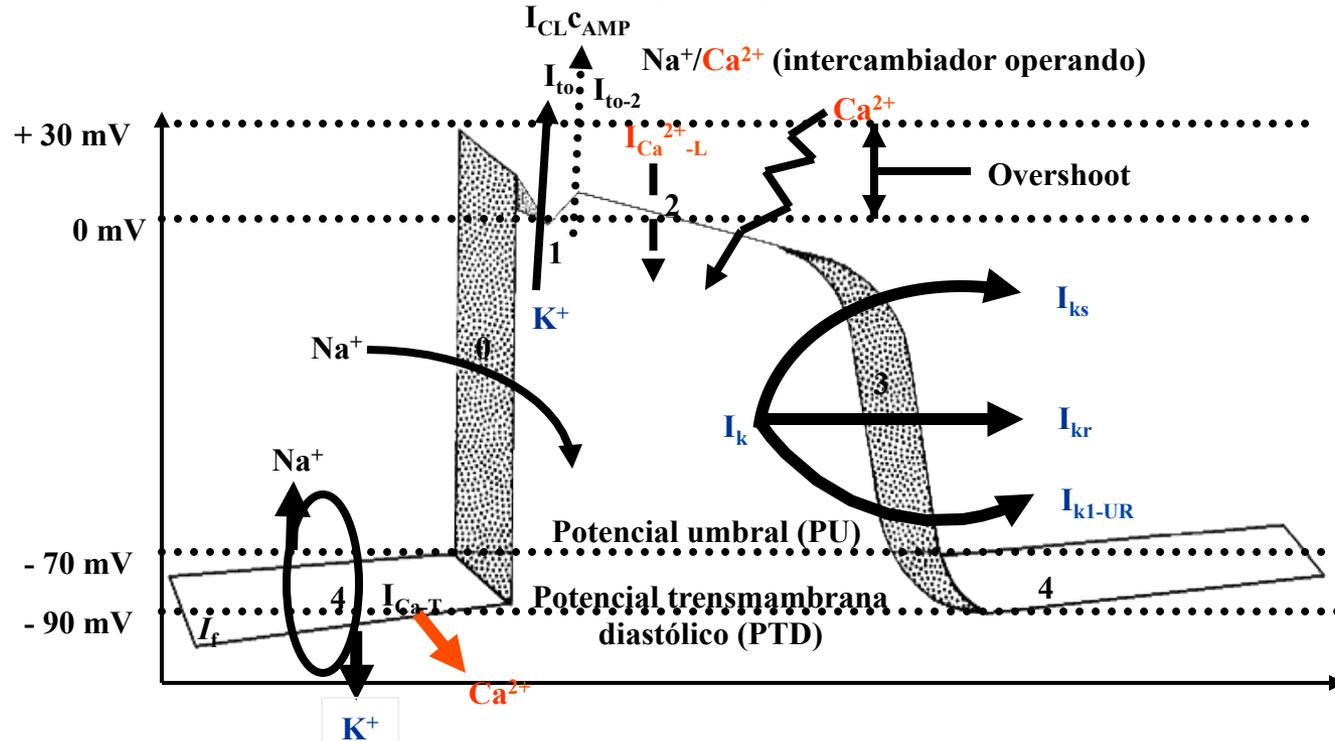
Potencial de acción de las células “M” y ECG con intervalo QT prolongado

PDP: Post-despolarizaciones precoces con antiarrítmicos clase III.

Importante prolongación del PA con bradicardia y antiarrítmicos clase III.



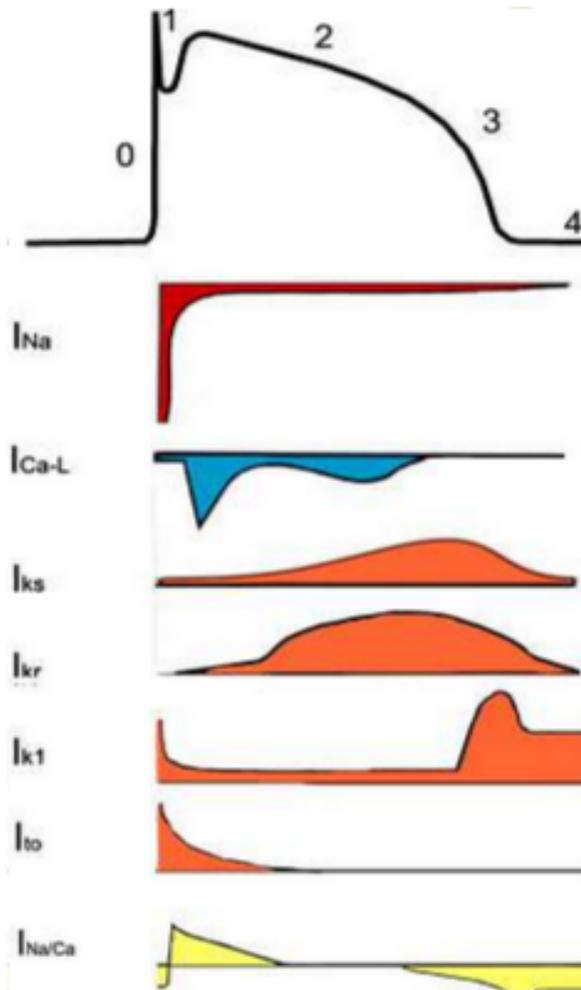
Esquema de características electrofisiológicas de células rápidas de Purkinje y sus canales principales



- 1) Dromotropismo mucho mayor: 4000 mm/s.
- 2) Mayor tamaño celular y diámetro.
- 3) Sistema T subdesarrollado.
- 4) Uniones GAP muy desarrollados.
- 5) PDT más negativas (cerca de -90 mV).

- 6) Fase 0: más amplio, más rápido y overshoot
- 7) Fase 1: con muesca prominente.
- 8) PA más prolongado: mayor período refractario.
- 9) Fase 4: ligeramente ascendente: células automáticas.

Potencial de acción (PA) y esquema de las corrientes involucradas en su creación



La duración del PA aumenta con una repolarización decreciente; por ej.: por mutaciones tipo pérdida de función en los canales repolarizantes de potasio o mutaciones de ganancia de función en los genes que codifican los canales despolarizantes de Na^+ y Ca^{2+} .

La corriente roja representa la corriente de sodio (I_{Na}), que se forma por el canal de Na^+ .

La corriente azul representa la corriente de calcio de larga duración (I_{Ca-L}), que se forma por el canal de Ca^{2+} de larga duración.

Las corrientes naranjas representan las corrientes de potasio (I_K), que se forman por los canales de K1: Kv4.3 conduce a la corriente I_{to} , Kv11.1 conduce a la corriente I_{kr} , Kv7.1 conduce la corriente de I_{ks} y Kir2.1 conduce la corriente I_{kt} .

La corriente amarilla representa la corriente de intercambio de Na^+/Ca^{2+} que se forma por el canal de intercambio de Na^+/Ca^{2+} .

Síndrome de QT prolongado congénito

Concepto: Síndrome raro, heredofamiliar y autosómico (hay casos esporádicos aislados y no familiares), genéticamente heterogéneos, causados por mutaciones en los genes que codifican los canales sarcolémicos de potasio o sodio (canalopatías), que causan su disfunción y así prolongan la repolarización ventricular, que a su vez predispone la aparición de una modalidad especial de taquicardia ventricular polimórfica o maligna atípica, conocida como Torsade de Pointes (TdP) que pueden causar síncope y posiblemente degenerar en FV y muerte súbita (MS) (**Ackerman 1998**).

Historia: Síncope inexplicable; el síncope durante ejercicio en pacientes pediátricos debe considerarse maligno hasta comprobar lo contrario; mareos, palpitaciones o dolor torácico, MS en niños o adultos jóvenes.

1) TV muy rápida o TdP con hipotensión; 2) FA o aleteo auricular con una alta frecuencia de respuesta ventricular en el WPW; 3) bloqueo AV; 4) Paro sinusal.

Desencadenantes:

1. Ejercicio, especialmente la natación en la variante LQT1
2. Emoción o estrés y ruidos: LQT2
3. Eventos durante el sueño o en reposo: LQT3.

Antecedentes familiares: muerte súbita precoz en familiares de primer grado. Muerte súbita precoz sin explicación.

ECG: Intervalo QT prolongado y Torsade de Pointes (TdP), onda T con muescas, baja FC para la edad, historia familiar de mareos o sordera.

¿Cómo debemos proceder para leer el ECG cuando hay sospecha de SQT?

1. No realizar la medición de intervalos y ondas por el método informático.
2. Realizar una revisión independiente del ECG.
3. La medición del intervalo QT debe ser realizada por un cardiólogo experto.
4. El cardiólogo general, ante la sospecha de SQT, debe derivar al paciente a un colega familiarizado con el síndrome para realizar una evaluación cardiológica.

Base genética del síndrome de Romano-Ward: tipos, locus cromosómico, mutación y canal iónico afectado (las principales variantes en color rojo)

Tipo de SQT	Locus cromosómico	Mutación genética	Canal iónico afectado
LQT1 (60%)	11p15.5	KVLQT1 (KCNQ1) (heterocigoto)	Canal lento rectificador de salida de potasio (I_{Ks})
LQT2 (35%)	7q35-36	HERG	Canal rápido rectificador de salida de potasio (I_{Kr})
LQT3 (< 1%)	3p21-24	SCN5A	Canal de sodio rápido (I_{Na^+})
LQT4	4q25-27	?	?
LQT5	21q22.1-22.2	KCNE1 (heterocigoto) síndrome de Jervell y Lange-Nielsen.	Canal lento rectificador de salida de potasio (I_{Ks})
LQT6	21q22.1-22.2	MiRP1	Canal rápido rectificador de salida de potasio (I_{Kr})
LQT7	17	KCNJ2	Asociado a síndrome de Andersen-Tawil (ATS1) (I_{K1})
LQT8 Síndrome de Timothy	12p13.3	CACNA1C Cav1.2	LTCC: canal de calcio tipo L
LQT9	3p25	CAV3	Corriente tardía de entrada de Na^+ en fase 2
LQT10	11q23	SCN4B	Influjo prolongado de Na^+
LQT11	7q21-q22	AKAP9	I_{ks}
LQT12	22q11.2	SNTA1	I_{Na^+}
LQT13	11q24	KCNJ5	I_{kACTH} I_{K1}

Base genética del síndrome de Jervell y Lange-Nielsen

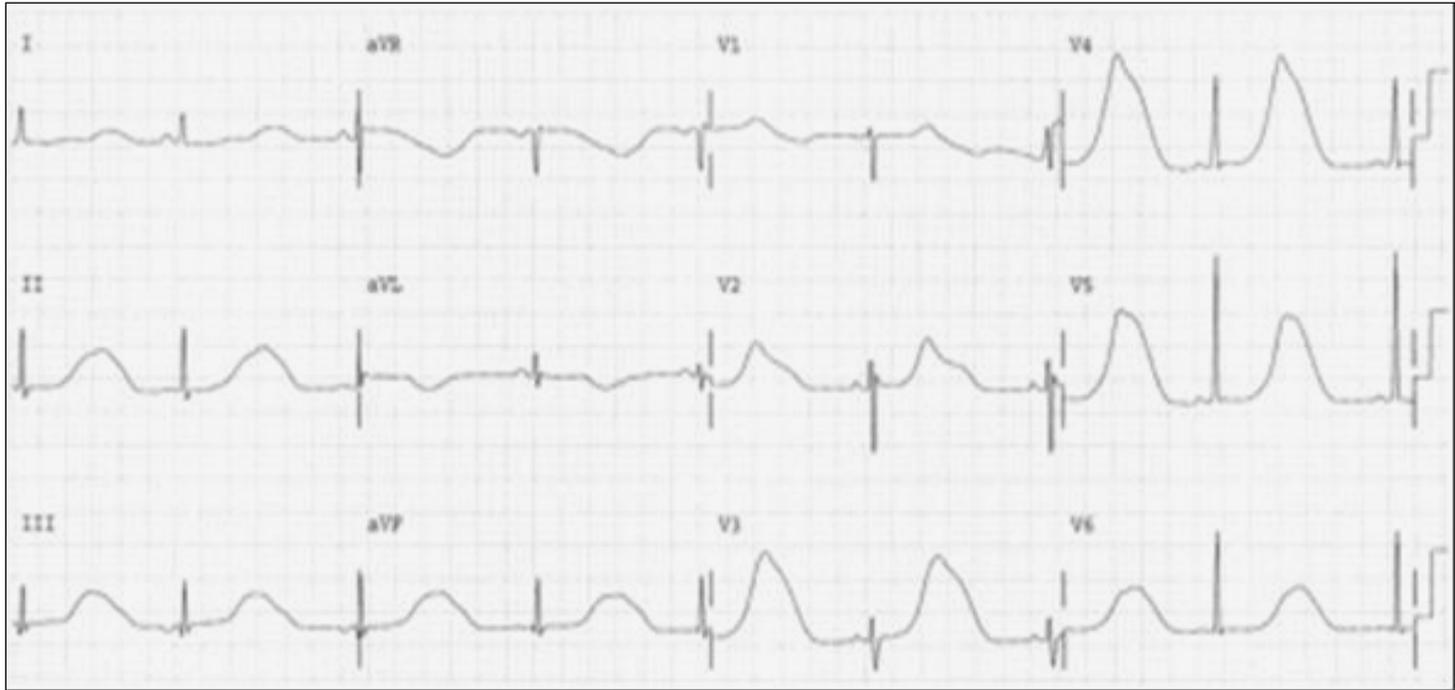
Tipo de SQTL	Locus cromosómico	Mutación genética	Canal iónico afectado
JLN1 (LQT1) (90%)	11p15.5 (LQT1)	KVLQT1 (KCNQ1) (homocigoto)	Canal lento rectificador de salida de potasio (I_{Ks})
JLN2 (LQT5) (10%)	21q22.1-22.2 (LQT5)	KCNE1 (homocigoto)	Canal lento rectificador de salida de potasio (I_{Ks})

El diagnóstico de síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (JLNS) se establece en forma definitiva en individuos con lo siguiente:

- Sordera neurosensorial congénita
- Intervalo QT prolongado (>500 ms, promedio 550 ms), con frecuencia se manifiesta como un síncope, provocado por emoción o ejercicio.
- Presencia de variantes patogénicas bialélicas en *KCNQ1* o *KCNE1* (*LQT1* y *LQT5*).
- **Pérdida de audición:** La sordera es congénita, bilateral, profunda y neurosensorial.
- Prolongación de QTc en el JLNS; especialmente cuando es grave parece asociarse a un riesgo aumentado de muerte en la infancia (SIDS)

Prevalencia del síndrome de Jervell y Lange-Nielsen en niños de entre 4 y 15 años en Inglaterra, Gales e Irlanda entre 1,6 y 6 por millón.

Ejemplo ECG del síndrome de Jervell y Lange-Nielsen con ondas T gigantes (“himaláicas”)



Prolongación marcada del intervalo QT y complejos TU con notable gran amplitud en paciente con JLNS. El diagnóstico del mismo, la forma recesiva autosómica del SQT1, asociado a sordera congénita, se confirma por la identificación de 2 mutaciones diferentes en el gen KCNQ1 (KvLQT1) del canal de potasio, que resulta en A341V y K362R; una fue una mutación de novo y la otra heredada de su padre. En el período periparto hay un riesgo aumentado de arritmia en este síndrome. La prolongación marcada de QT es característica, pero las ondas T de notable gran amplitud que se muestran aquí son inusuales (Darbar 2005).

Criterios diagnósticos de síndrome de QT prolongado (modificado de Schwartz y cols. [1993])

	Puntos
Hallazgos ECG	
QTc \geq 480 ms	3
QTc entre 460-470 ms	2
QTc = 450 (hombres)	1
Torsade de Pointes	2
Onda T alternante	2
Onda T con muesca en tres derivaciones	1
Baja FC para la edad	0,5
Historia clínica	
Síncope con estrés	2
Síncope sin estrés	1
Sordera congénita	0,5
Historia familiar	
Familiares sin SQTL definitivo	1
MS inexplicable con menos de 30 años en familiares directos	0,5

Una baja probabilidad de SQTL se define por un puntaje SQTL \leq 1 punto; una probabilidad intermedia de SQTL se define por un puntaje SQTL de 2 a 3 puntos; \geq 4 puntos, alta probabilidad de SQTL.

Clasificación de síndromes de QT prolongado (SQTL)

A) Heredofamiliares, congénitos, “idiopáticos” o adrenérgico-dependientes:

- ✓ Síndrome raro (sordera neurosensorial) de Jervell-Lange-Nielsen recesivo autosómico. 0,25% a 1% de individuos sordomudos. Uno cada 300.000 individuos.
- ✓ Síndrome de Romano-Ward común, sin sordera, dominante autosómico.
- ✓ No familiar, adquirido, esporádico.

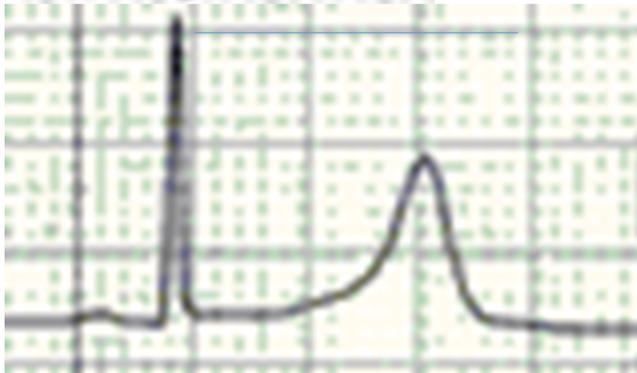
B) Adquiridos, secundarios o formas iatrogénicas

- ✓ Por bradiarritmias graves;
- ✓ Por alteraciones electrolíticas;
- ✓ Por efecto de diferentes drogas;
- ✓ Por toxinas, por ej.: compuestos organofosforados;
- ✓ Por cocaína;
- ✓ Por hemorragias subaracnoideas y derrames;
- ✓ Por dietas proteicas líquidas;
- ✓ Por isquemia miocárdica;
- ✓ Por neuropatía autonómica;
- ✓ Por prolapso de la válvula mitral;
- ✓ Por hipotiroidismo;
- ✓ Por Beri-Beri;
- ✓ Por VIH.

Características de la variante LQT1 o defecto kvLQT1



Normal (QT = 390 ms)

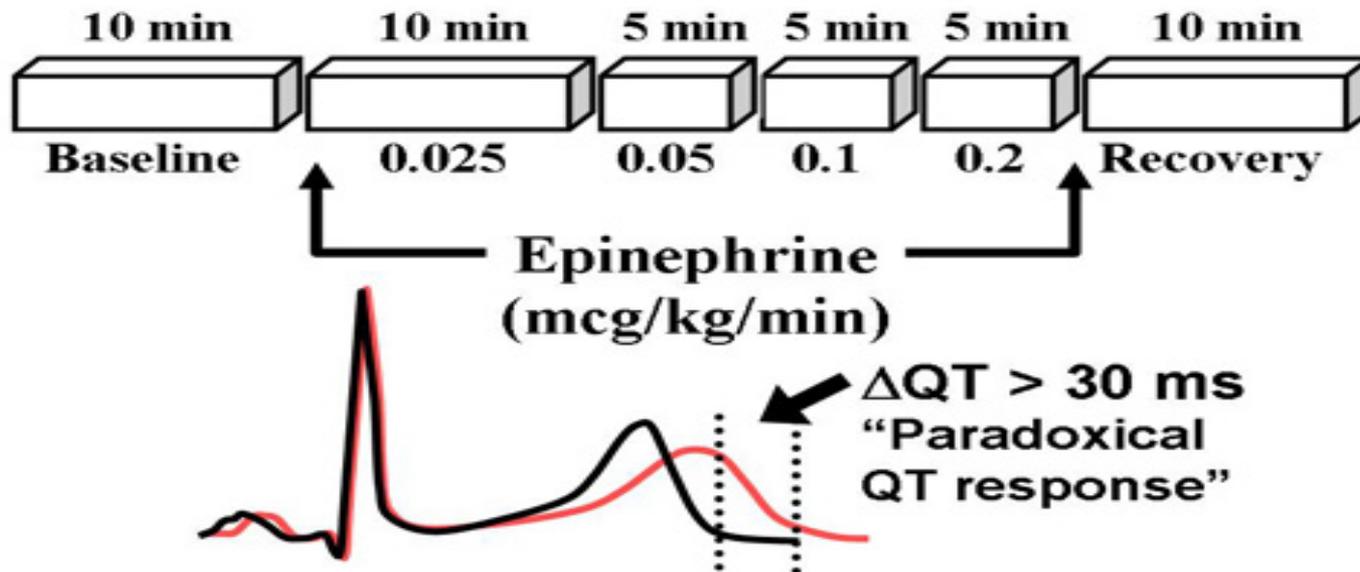


LQT1 60% del total

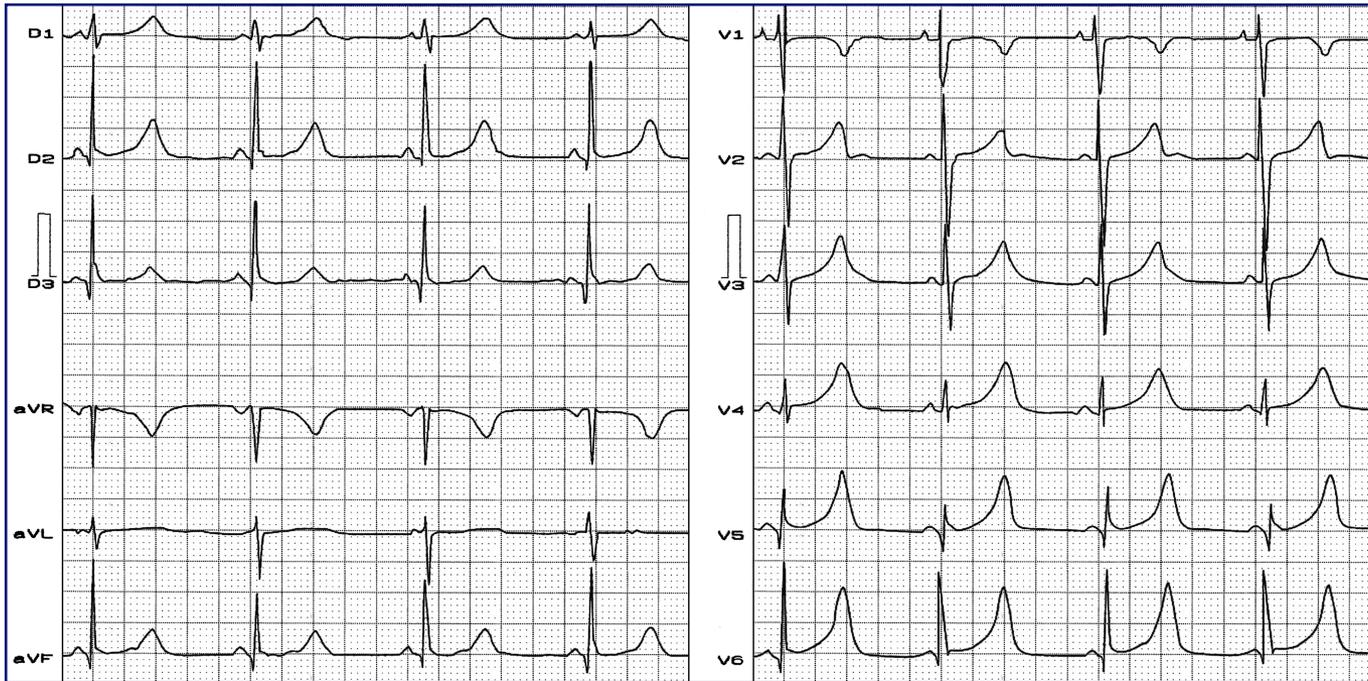
Desencadenantes: *Ejercicio, especialmente el nado*



- Ondas T prolongadas y de base ancha (QT = 580 ms).
- Moderada dependencia de la FC del intervalo QT.
- Brazo corto del cromosoma 11.
- Mutación: 11p15.5.
- Canal afectado en el potencial de acción transmembrana: corriente tardía rectificadora de potasio I_{ks} .
- Variante única con un alto % de eventos durante ejercicio o nado.

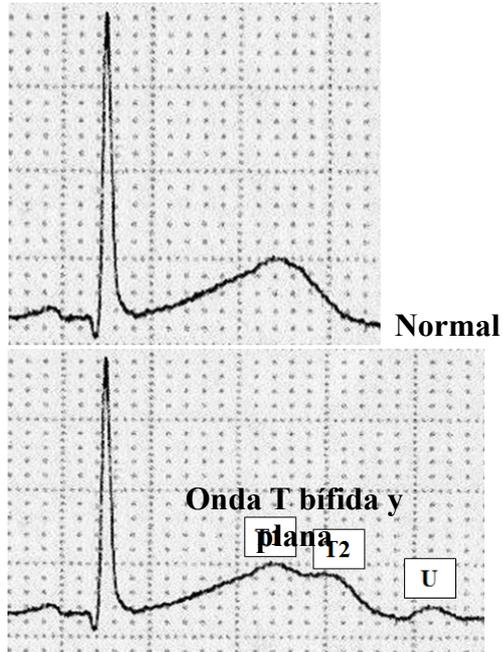


La prueba de QT en esfuerzo con epinefrina de la clínica Mayo (Mayo Clinic Proceedings 2002) y demostró que la prolongación paradójica del intervalo QT absoluto durante infusión de dosis baja de epinefrina tuvo un valor predictivo positivo de 75% y negativo de 96% con respecto al LQT1. Esta prueba clínica diagnóstica se usa en la actualidad en los centros de ritmo cardíaco en todo el mundo, en un esfuerzo para desenmascarar pacientes con LQT1 oculto.



ECG de un paciente con LQT1. Se observan ondas T típicas de base ancha, con una gran amplitud.

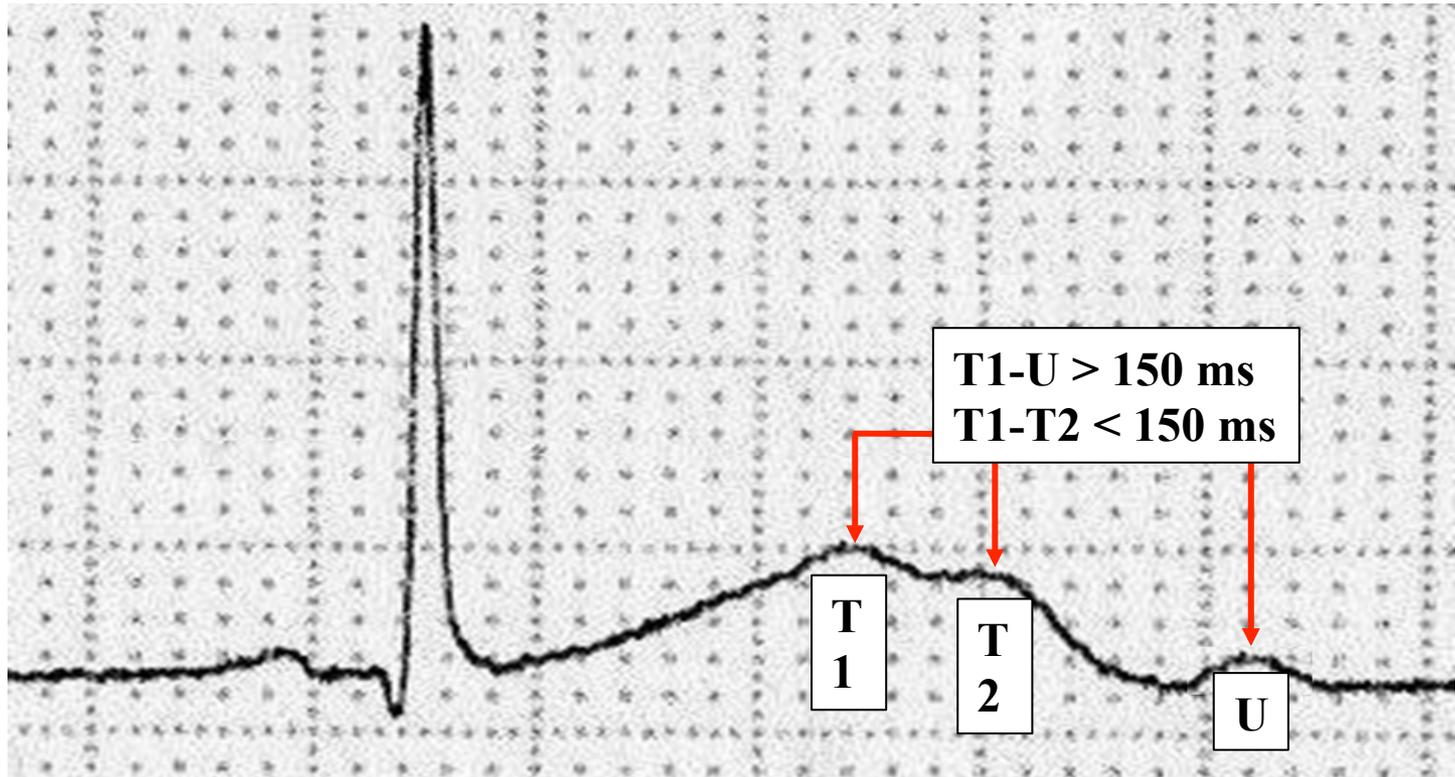
Características de la variante HERG LQT2



Desencadenantes: *Emoción o estrés y ruidos:* LQT2.
Excitación auditiva.

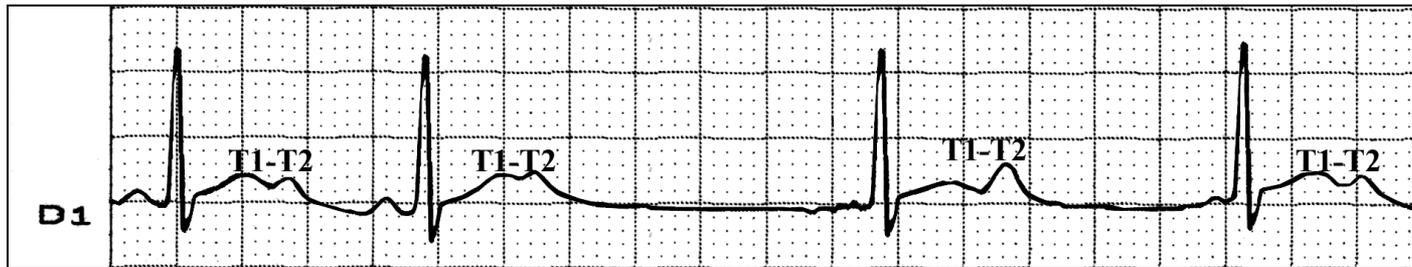
LQT2: OMIM 152437. Mutación: subunidad alfa del canal rápido tardío rectificador de potasio (hERG = MiRP1). La corriente de este canal se conoce como I_{Kr} . Este fenotipo también probablemente es causado por una reducción en la corriente repolarizante.

Diferenciación entre ondas T bimodales de LQT2 del intervalo T-U



Características de la variante HERG LQT2 (Lepeschkin 1969; 1972)

Onda T bimodal (T1-T2: seudo onda U dependiente de pausa bradiarrítmica)

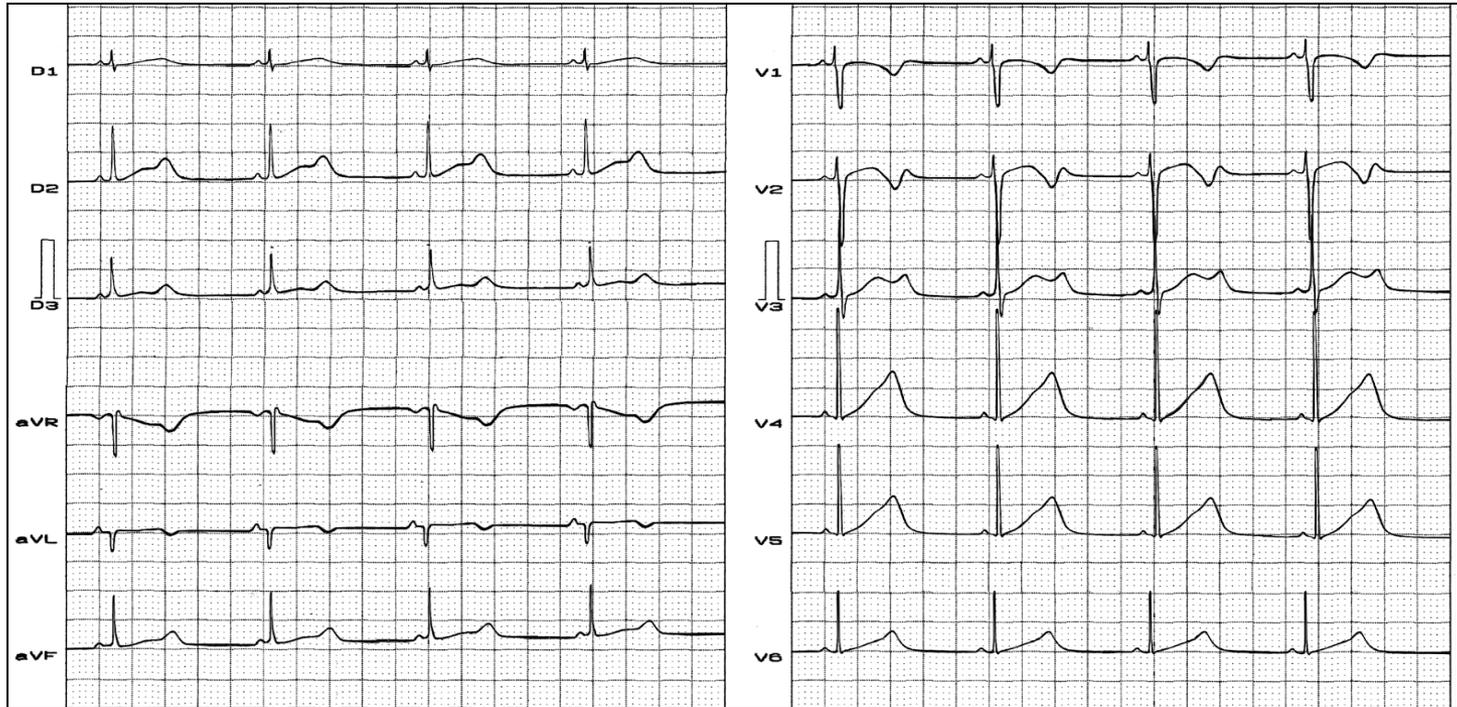


Onda U prominente que aumenta en voltaje en las pausas (Roden 1999).

Síndrome de QT prolongado congénito con alto riesgo:

- Sordera congénita (síndrome de Jervell-Lange-Nielsen).
- Síncope recurrente por taquiarritmia ventricular maligna.
- Historia familiar de muerte súbita.
- QTc > 500 ms.
- Bloqueo AV 2:1.
- Onda T alternante eléctrica.
- Genotipo LQTS3.

Nombre: D.S.F. **Edad:** 11 años; **Sexo:** Fem. **Peso:** 38 kg; **Altura:** 1,45 m; **Raza:** blanca; **Fecha:** 18/09/2001
Medicamentos en uso: Propranolol 240 mg.



Diagnóstico clínico: SQTU heredofamiliar sin sordera. El trazado se realizó momentos luego de episodio de síncope. Se observa marcado aumento de onda T-U.

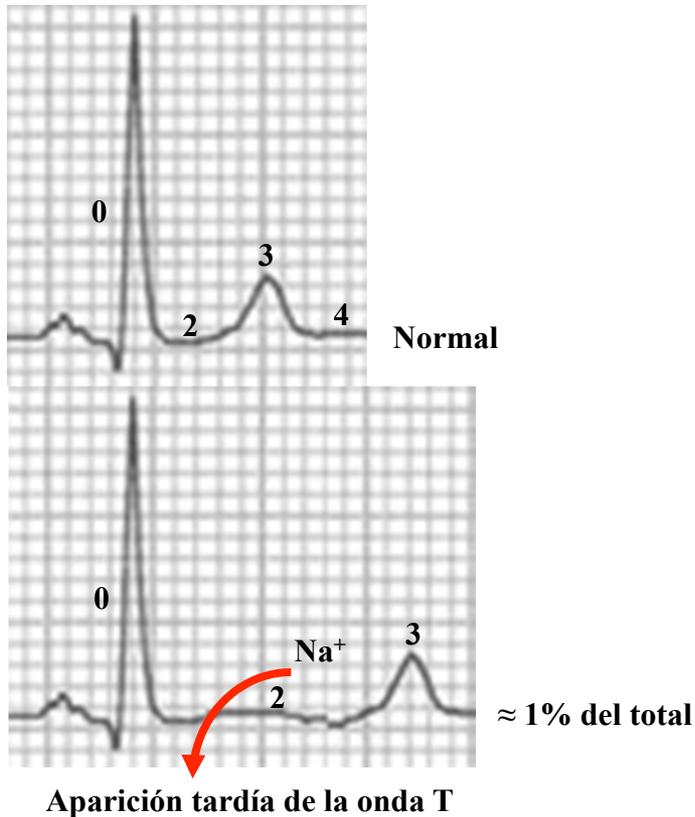
Diagnóstico ECG: ritmo sinusal, FC: 63 lpm, intervalo QT prolongado 500 ms (valor máximo normal: 430 ms); ondas U evidentemente prominentes en DII y V3.

ECG de SQTU heredo-familiar sin sordera. El trazado se realizó momentos luego de episodio de síncope. Se observa aumento marcado de onda T-U.

Características de la variante LQT3, mutación SCN5A

Intervalo QT prolongado por prolongación del segmento ST.

Aparición tardía de onda T, dependencia significativa del intervalo QT de la frecuencia cardíaca; gen afectado: SCN5A, mutación p21-24 en el cromosoma 3, fase de potencial de acción transmembrana (PAT): meseta, domo o fase 2 por influjo persistente de sodio.

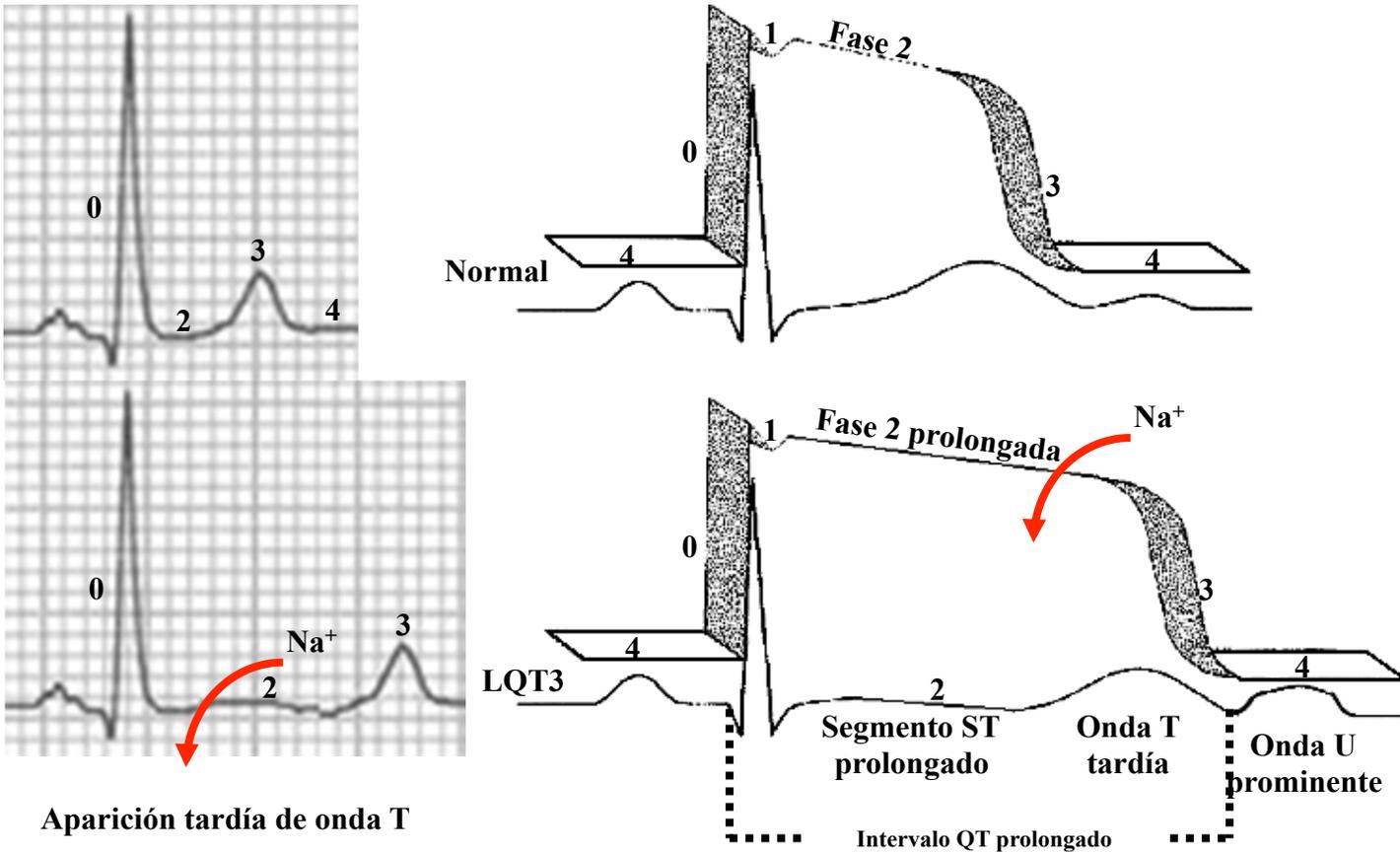


≈ 80% de los eventos durante el sueño o en reposo



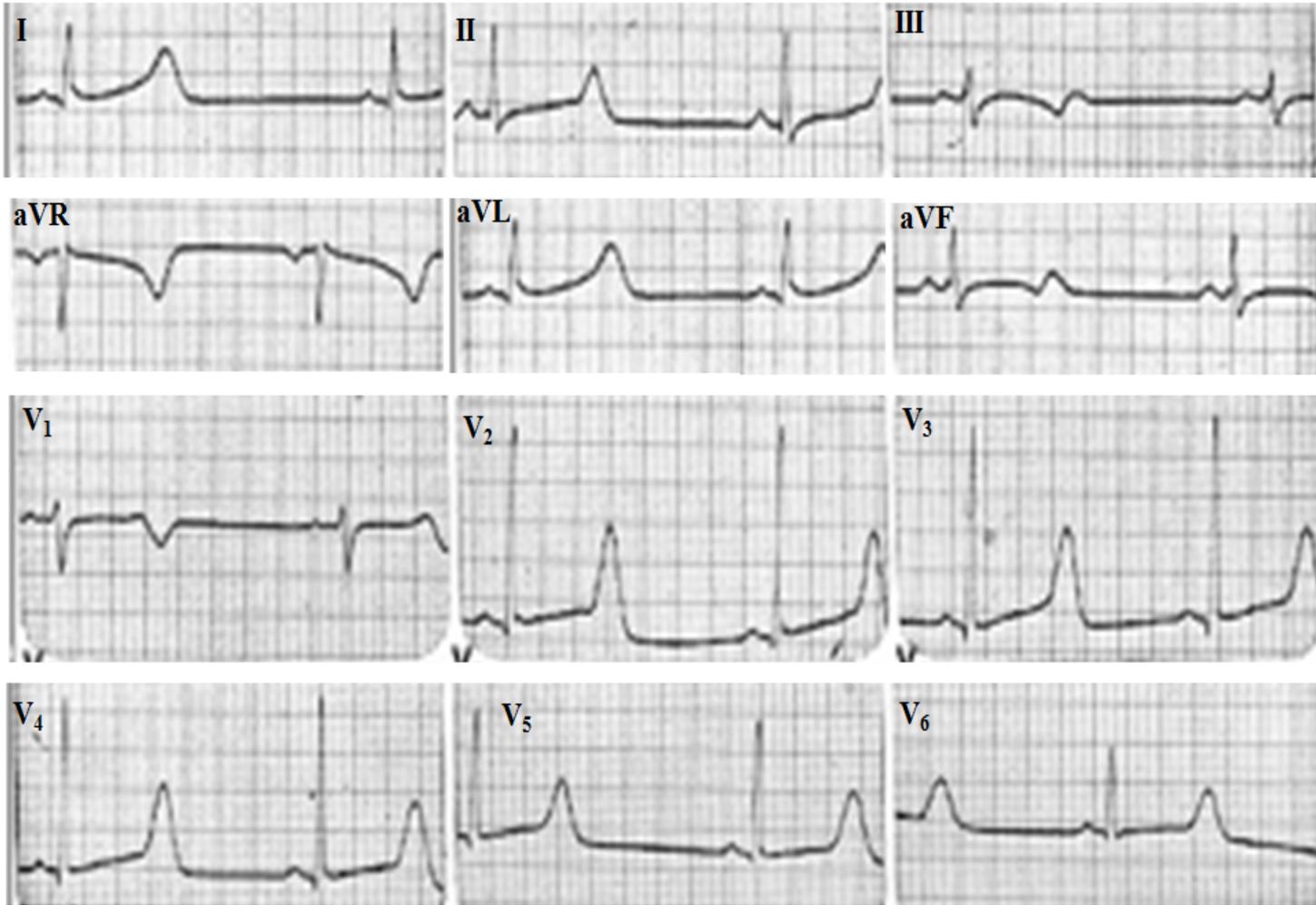
Sexo masculino con mayor riesgo. Imagen en espejo del síndrome de Brugada.

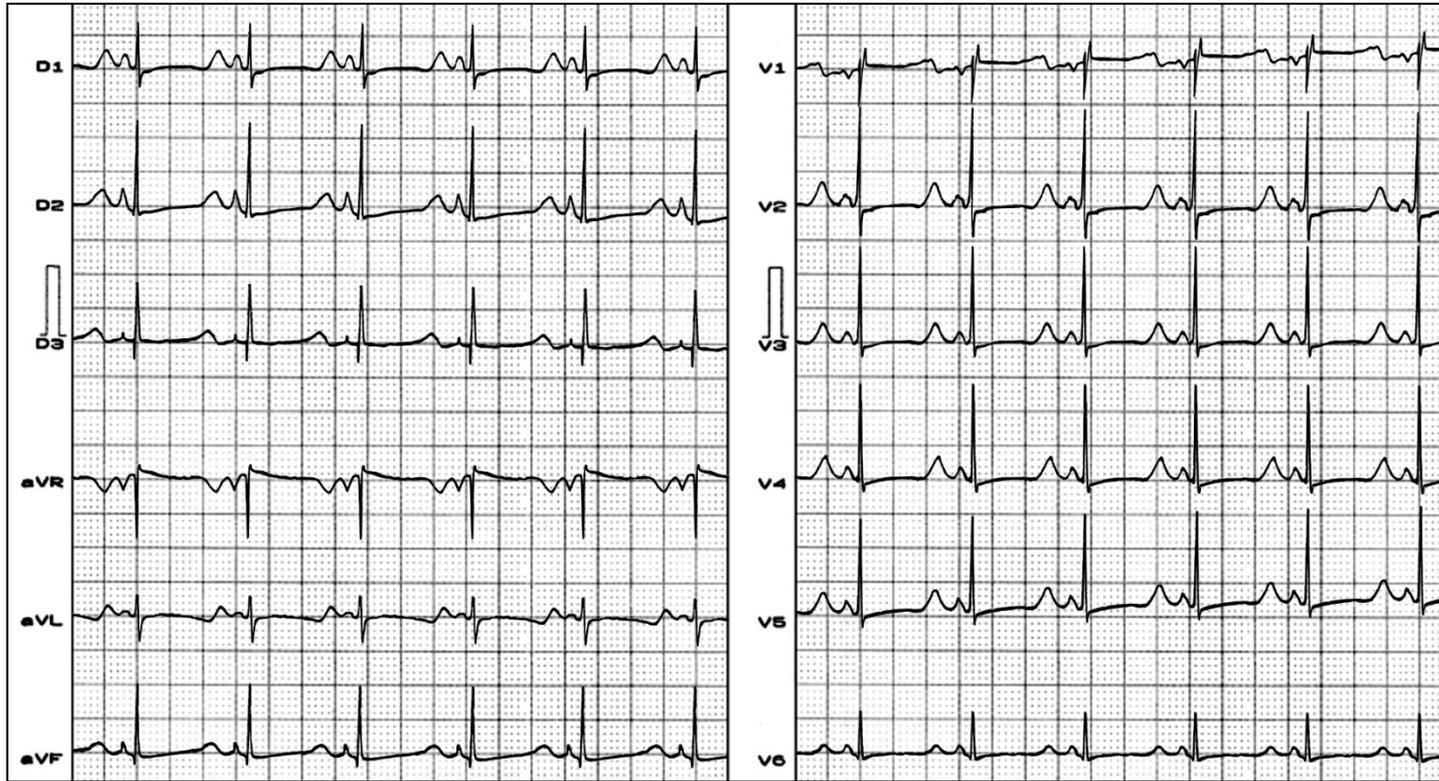
ECG y potencial de acción normales vs. ECG y potencial de acción de LQT3



Características de la variante LQT3, mutación SCN5A

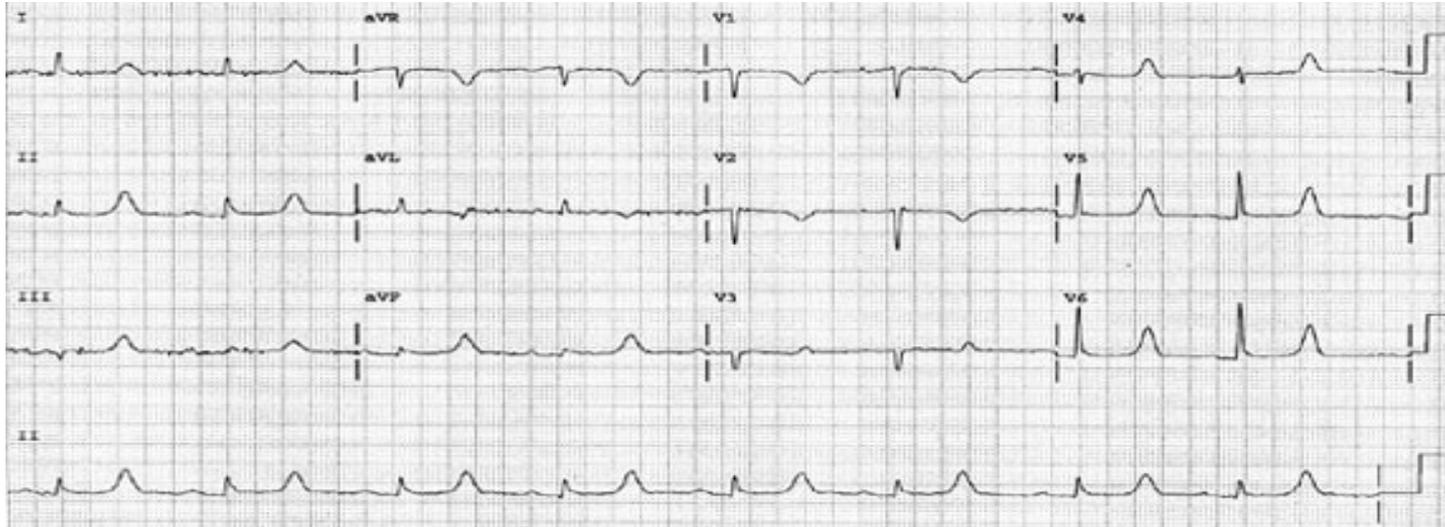
ECG de LQT3



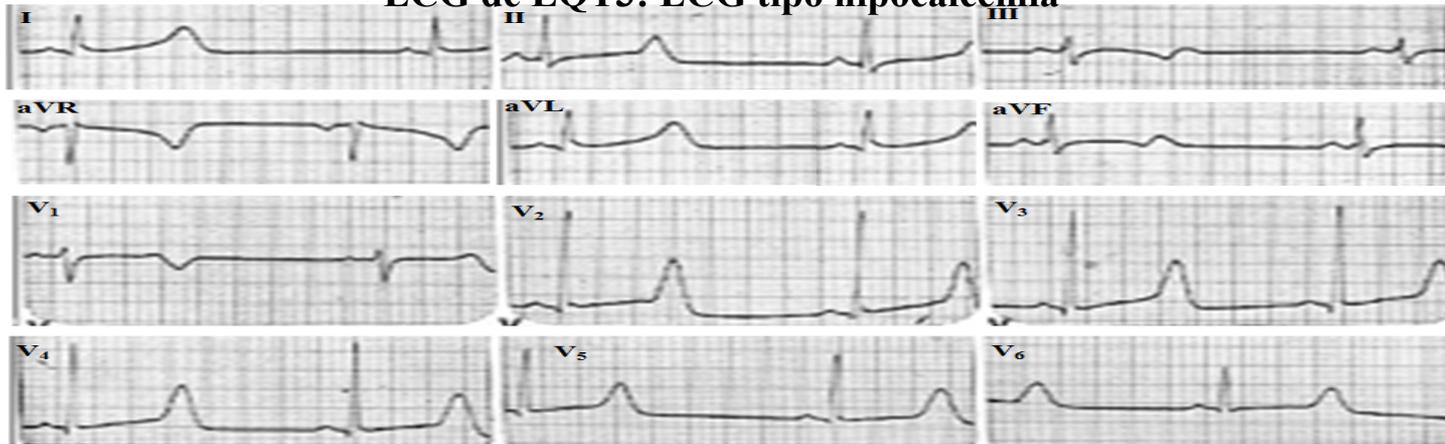


Este ECG le pertenece a un recién nacido con variante LQT3. Clara prolongación del segmento ST y aparición tardía de la onda T. Gen afectado: SCN5A, mutación p21-24 en el cromosoma 3, fase del PA: meseta, domo o fase 2 por influjo persistente de sodio.

ECG de hipocalcemia



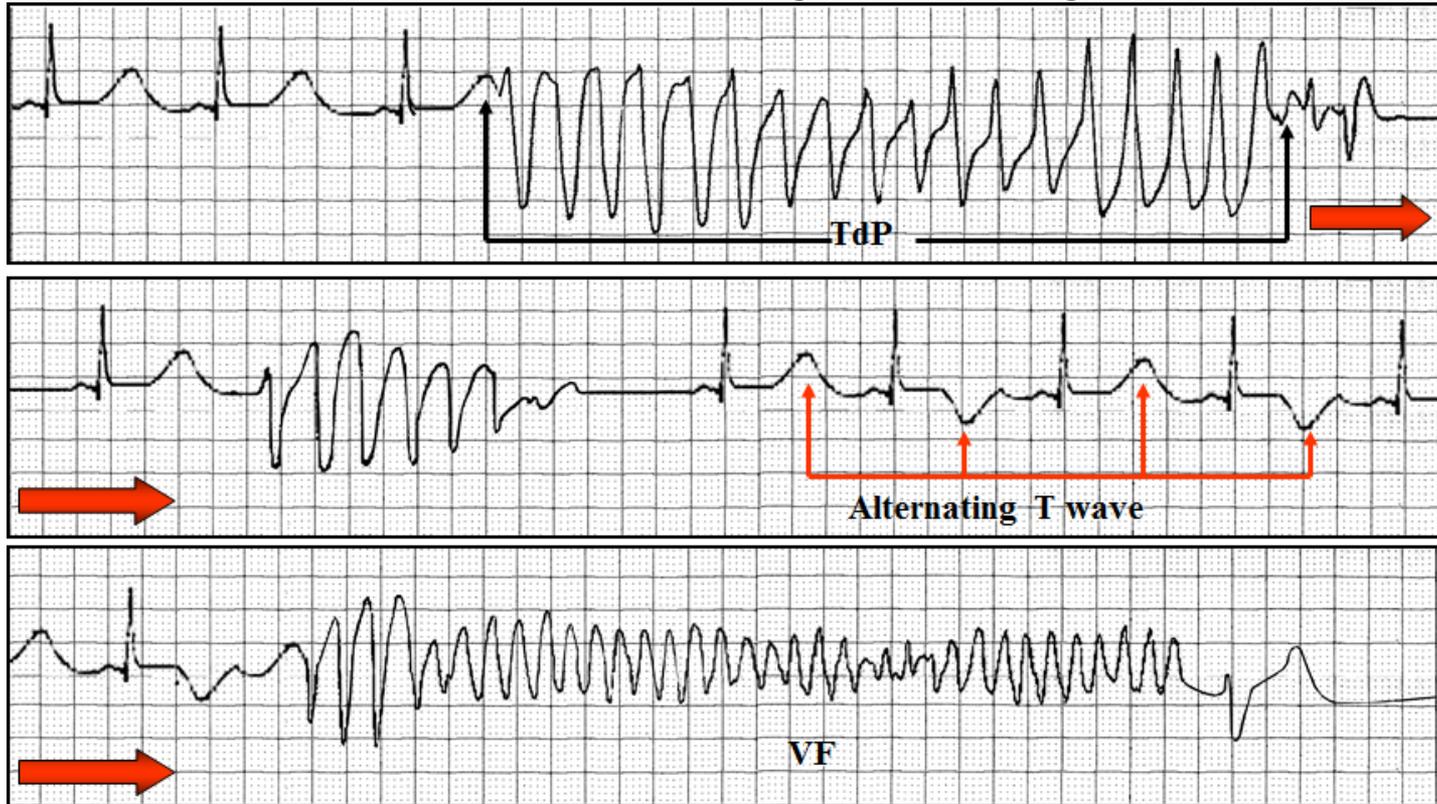
ECG de LQT3: ECG tipo hipocalcemia



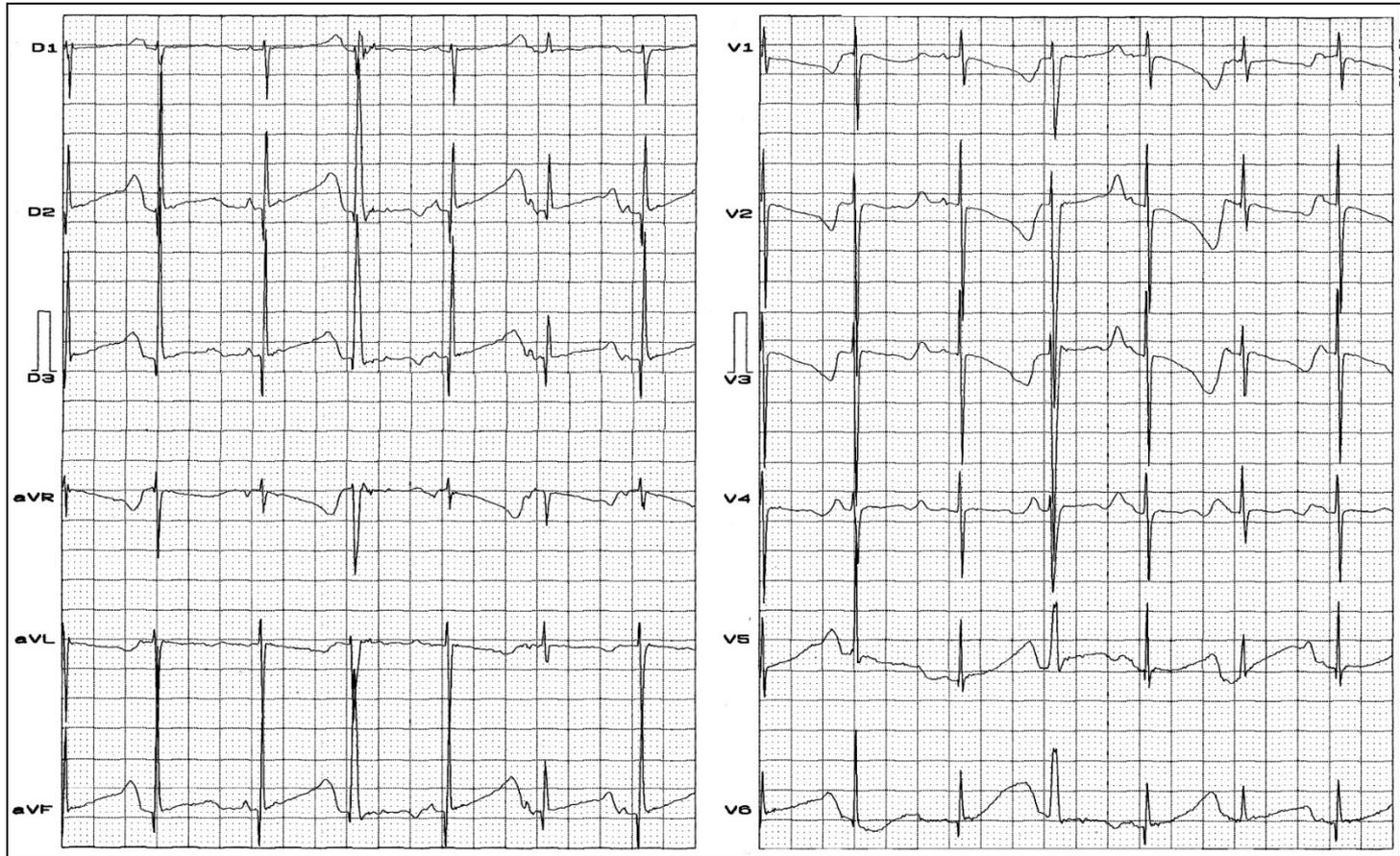
Onda T alternante

Mujer caucásica de 6 años

Diagnóstico: SQTL congénito - QT: 670 ms



Microalternancia de onda T



Síndrome de QT prolongado, variante LQT3. Intervalo QT prolongado y microalternancia de onda T, secuencia 1:1. Intervalo QTc: >500 ms, segmento ST muy prolongado.

Torsades de Pointes (TdP)

Concepto: TVP atípica o helicoidal, asociada a intervalo QT prolongado (generalmente >600 ms) o aumento en la amplitud de la onda U, con posible típica rotación de 180° del eje QRS en la línea basal, con variación fásica de la polaridad y amplitud de complejos QRS, y que pueden suprimirse al establecer una mayor FC.

Mecanismo electrofisiológico: inicio de PDP por actividad gatillada y mantenidas por reentrada secundaria a dispersión de la repolarización, en la que la respuesta heterogénea de las células del grosor del miocardio ventricular se destaca, especialmente las llamadas células M del miocardio medio y profundo.

Síntoma cardinal: QRS polimórfico. Rotación de los ápices de QRS de hasta 180° en la línea basal: patrón oscilante de Marriot.

Duración usual: de 5 a 20 complejos.

Frecuencia cardíaca: de 150 a 300 lpm (generalmente 200 a 250 lpm).

Características de TdP

Repercusiones clínicas: asintomáticas, pre-síncope, síncope o degeneración a FV con paro cardiorespiratorio.

Inicio: por extrasístole de acoplamiento prolongado, tardío o telediastólico; sin embargo con fenómeno R en T. Frecuente luego de pausas por secuencia “largo-corto” o en bradiarritmias, bloqueo AV completo y prolongación repentina del intervalo PR.

Fin: espontáneo o rara vez degenera en FV.

Causas más comunes: bradiarritmia grave, hipopotasemia, drogas.

Medidas efectivas: β -bloqueantes, tosilato de bretilio, difenilhidantoína, asociación de β -bloqueantes y difenilhidantoína o β -bloqueantes asociados a marcapasos definitivo.

En casos refractarios, simpaticotomía izquierda o cardiodesfibriladores implantables.

Clasificación de taquicardias ventriculares polimórficas o atípicas

- **Torsade de pointes (TdP): en pacientes con intervalo QT prolongado**
 - Síndrome de QT prolongado adquirido iatrogénico;
 - Heredofamiliar, formas congénitas o idiopáticas;
 - Formas esporádicas o no familiares.
- **Sin prolongación QT o taquicardias ventriculares polimórficas verdaderas**
 - Con cardiopatía estructural
 - ✓ Asociadas a coronariopatía crónica y daño miocárdico previo;
 - ✓ Asociadas a isquemia miocárdica aguda o infarto;
 - ✓ Asociadas a angina variante de Prinzmetal;
 - ✓ Asociadas a disfunción ventricular grave.
 - Sin cardiopatía estructural
 - ✓ Enfermedad de Brugada;
 - ✓ Fibrilación ventricular idiopática genuina (GIVF);
 - ✓ Variante de acoplamiento corto de TdP sensible a verapamilo o “tipo Leenhardt”;
 - ✓ TVPC.
 - Otras
 - ✓ Taquicardia ventricular alternante o pleomórfica.
 - ✓ Taquicardia ventricular bidireccional.
- **Seudo taquicardia ventricular polimórfica**
 - TVM con capturas o fusiones frecuentes.

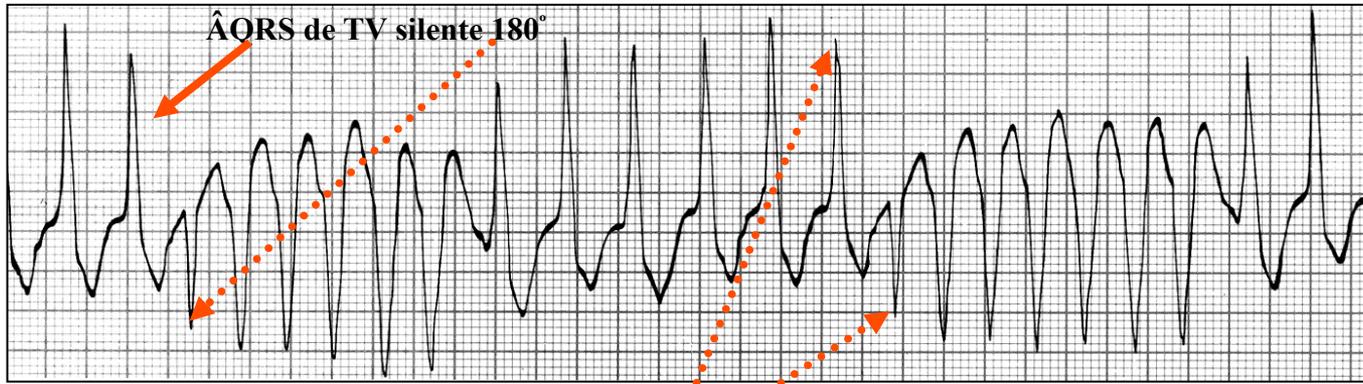
En general todas son gatilladas en asociación con lo que se denomina secuencia “largo corto”.

- Adquiridas, secundarias, dependientes de pausa o de bradicardia:** ocurren luego de descenso crítico de la FC y se asocian con aumento significativo del intervalo QT-U;
- Congénitas, heredofamiliares o adrenérgico-dependientes:** ocurren por estrés físico o psicológico;
- Intermedias:** mezclan características de las mencionadas antes.

Diagnóstico diferencial entre Torsade de Pointes y TV polimórfica verdadera

	TdP	TVP verdadera
Relacionada con bradicardia sinusal	Sí	No
Eventos que preceden a las pausas: inicio “dependiente de pausa” de arritmia o secuencias “largo corto”	Sí	No
FC:	200-250/lpm.	Entre 260 y 352 lpm en enfermedad de Brugada.
Anomalías electrolíticas asociadas	Frecuentes	No
Acoplamiento de extrasístoles ventriculares iniciales	Tardío o telediastólico: 600 ms	Corto o protodiastólico: 240 ms
QTc	Prolongado, en promedio 600 ms	Normal.
Onda U:	Prominente	Voltaje normal.
Tratamiento	<p>Corrección de trastornos electrolíticos y suspensión de drogas con potencial de prolongar el intervalo QTc. Magnesio, isoproterenol o marcapasos ofrecen tratamiento antiarrítmico específico.</p> <p>Marcapasos. Estelectomía. CDI.</p>	<p>CDI: enfermedad de Brugada, GIVF y verapamilo + CDI: “tipo Leenhardt”.</p> <p>Beta bloqueante: TVPC o CDI.</p>

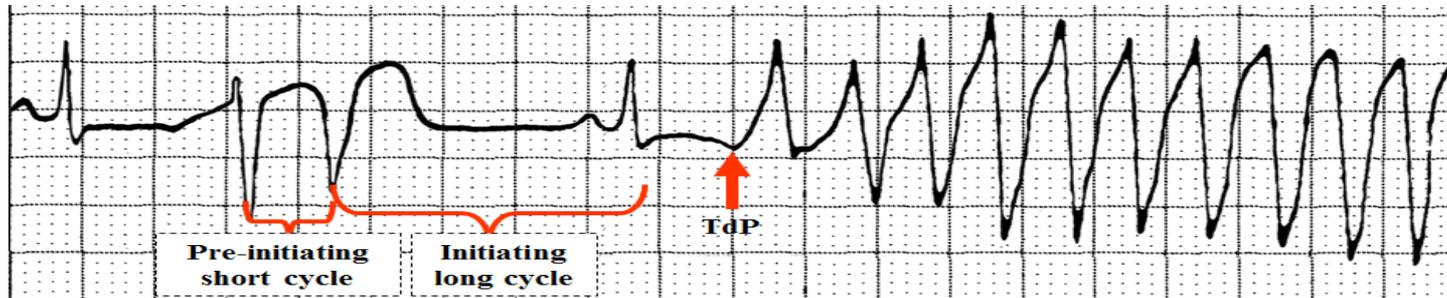
Ejemplo típico de Torsade de Pointes (TdP)



“Patrón oscilante” de QRS termina en 180°; cambio tipo sinusoidal en la forma QRS.

Las TdP se caracteriza por:

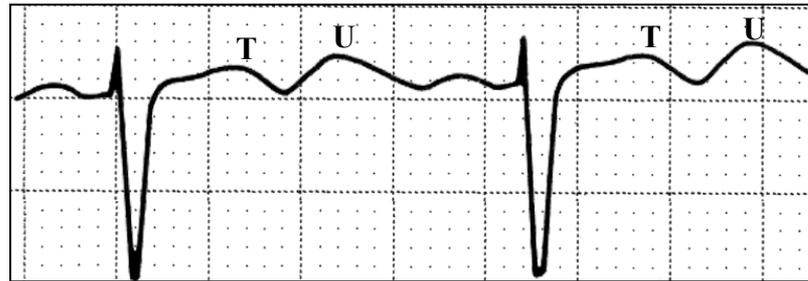
- 1) Asociarse a intervalo QT prolongado adquirido o congénito.
- 2) La posibilidad de supresión luego de FC más alta.
- 3) Inicio: por extrasístoles ventriculares de acoplamiento prolongado, tardío o telediastólico.
- 4) Frecuentes luego de pausas por secuencia “largo-corto” o en bradiarritmias, bloqueo AV completo y prolongación repentina del intervalo PR. TdP que comienzan por intoxicación con quinidina. El ciclo interrumpido por TdP es mayor que el ciclo anterior.



SQTL adquirido

1) Hipopotasemia que causa SQTL

Índice $T/U \leq 1$ en II y/o V_3



Onda U $>0,5$ mm en II o >1 mm en V_3

Características del síndrome de QT prolongado en la hipopotasemia

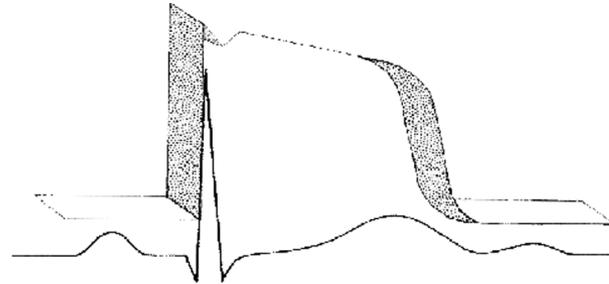
- ✓ Infradesnivel gradual del segmento ST:
 - Infradesnivel $\geq 0,5$ mm en II o de V_1 a V_3
- ✓ Disminución de la amplitud de la onda T (T plana)
- ✓ Posible inversión de la onda T
- ✓ Onda U prominente
- ✓ Prolongación del intervalo QTc
- ✓ Profundización de la acción de digitálicos.

Debe distinguirse de la hipopotasemia y la hipocalcemia, que extiende el intervalo QT, pero afecta a la onda T aplanada y causa onda U prominente.

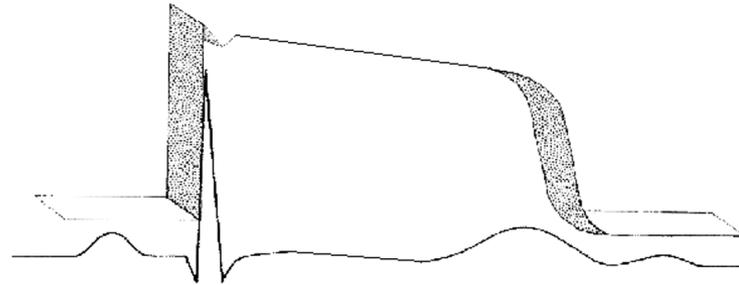
2) Hipocalcemia que causa SQTL

Alteraciones electrolíticas
Hipocalcemia $<Ca^{2+}$ $<8,5$ mg/dL o $<1,0$ mmol/L

Normal



**Hipocalcemia y
variante 3 del
SQTL**



Causa prolongación del segmento ST pero no afecta la duración de la onda T. El fenómeno es más evidente en las precordiales.

Características del síndrome de QT prolongado en la hipocalcemia y comparación con la variante genética LQT3.

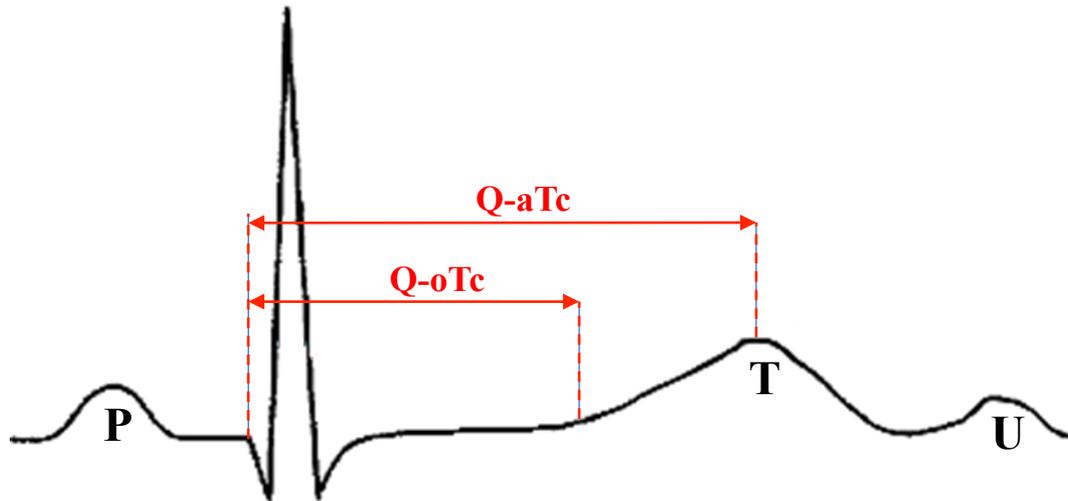
ECG de hipocalcemia $<Ca^{2+}$

Las manifestaciones generalmente aparecen en el ECG con niveles menores a 7 mg/dL

1) Manifestaciones principales: prolongación del intervalo QT a expensas del segmento ST, y onda T normal. Se observa sólo en la hipocalcemia y en casos de hipotermia.

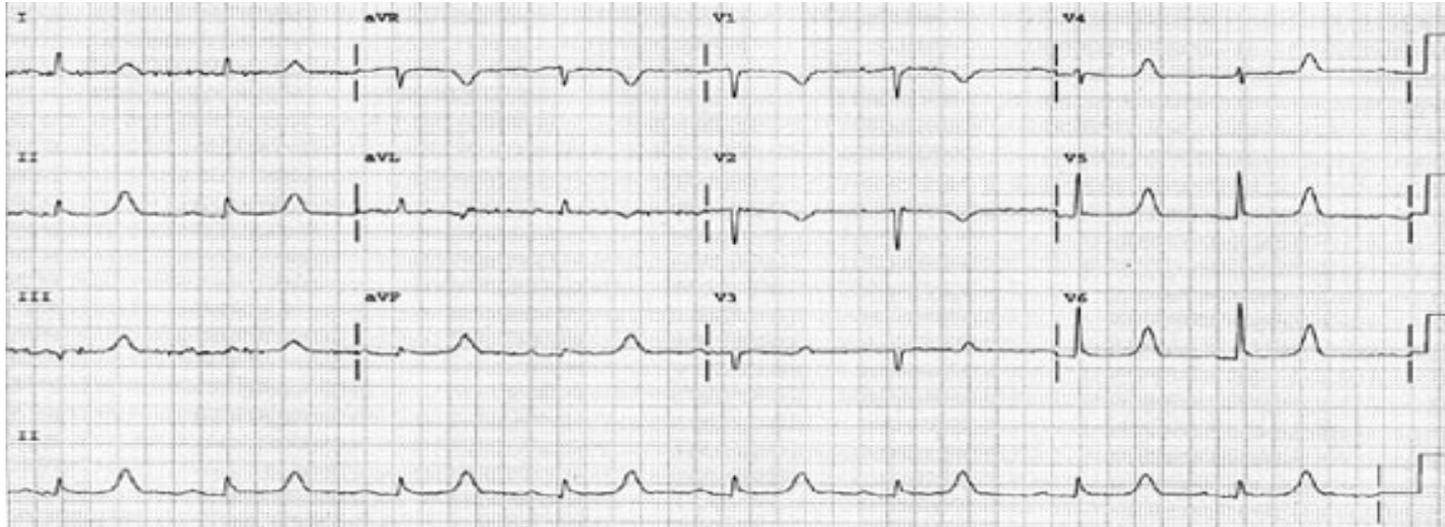


Se observa prolongación del intervalo Q-oTc; se define como el intervalo entre el inicio del complejo QRS y el inicio de la onda T.

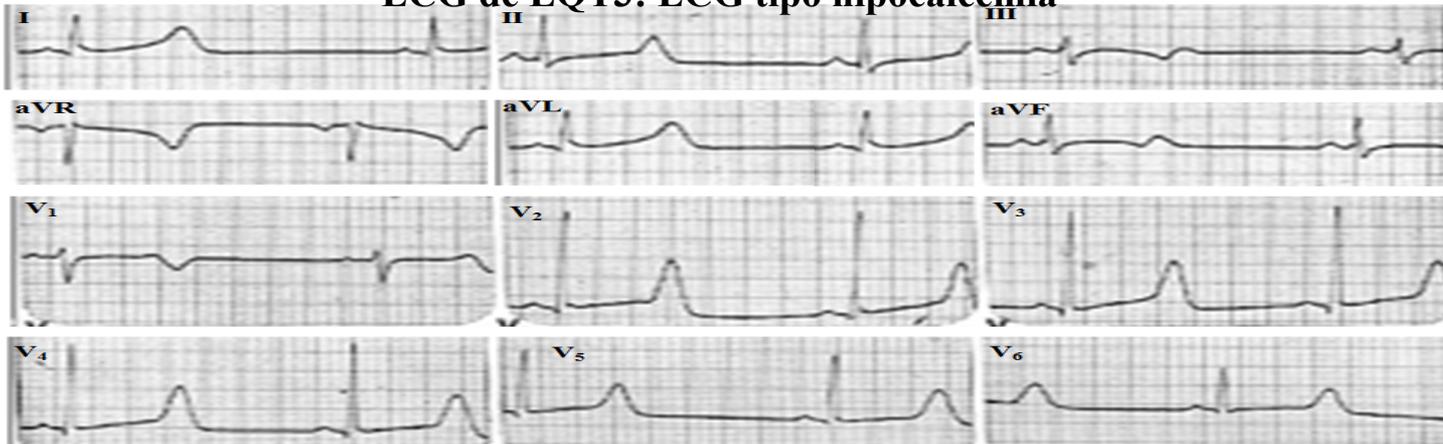


Prolongación del intervalo Q-oTc: intervalo que se extiende desde el inicio de QRS hasta el inicio de la onda T, corregido por la FC.
Prolongación del intervalo Q-aTc: intervalo que se extiende desde el inicio de QRS hasta el ápice de la onda T, corregido por la FC.

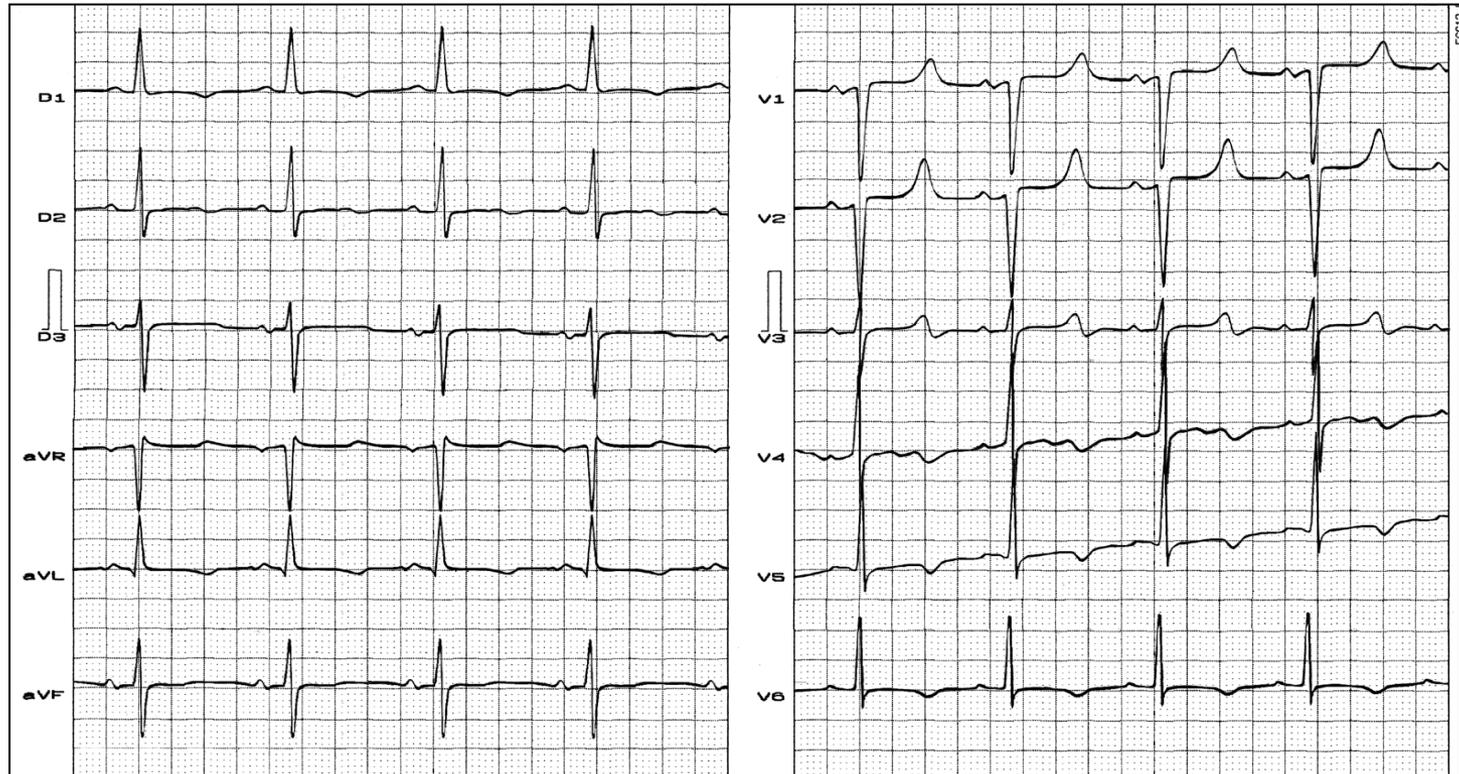
ECG de hipocalcemia



ECG de LQT3: ECG tipo hipocalcemia



Nombre: AR; **Fecha:** 11/08/2001; **Sexo:** F; **Edad:** 53 años; **Grupo étnico:** Caucásica; **Peso:** 88 Kg;
Altura: 1,60 m; **Biotipo:** Endomórfica; yeyuno completo; sonda nasogástrica, omeprazol



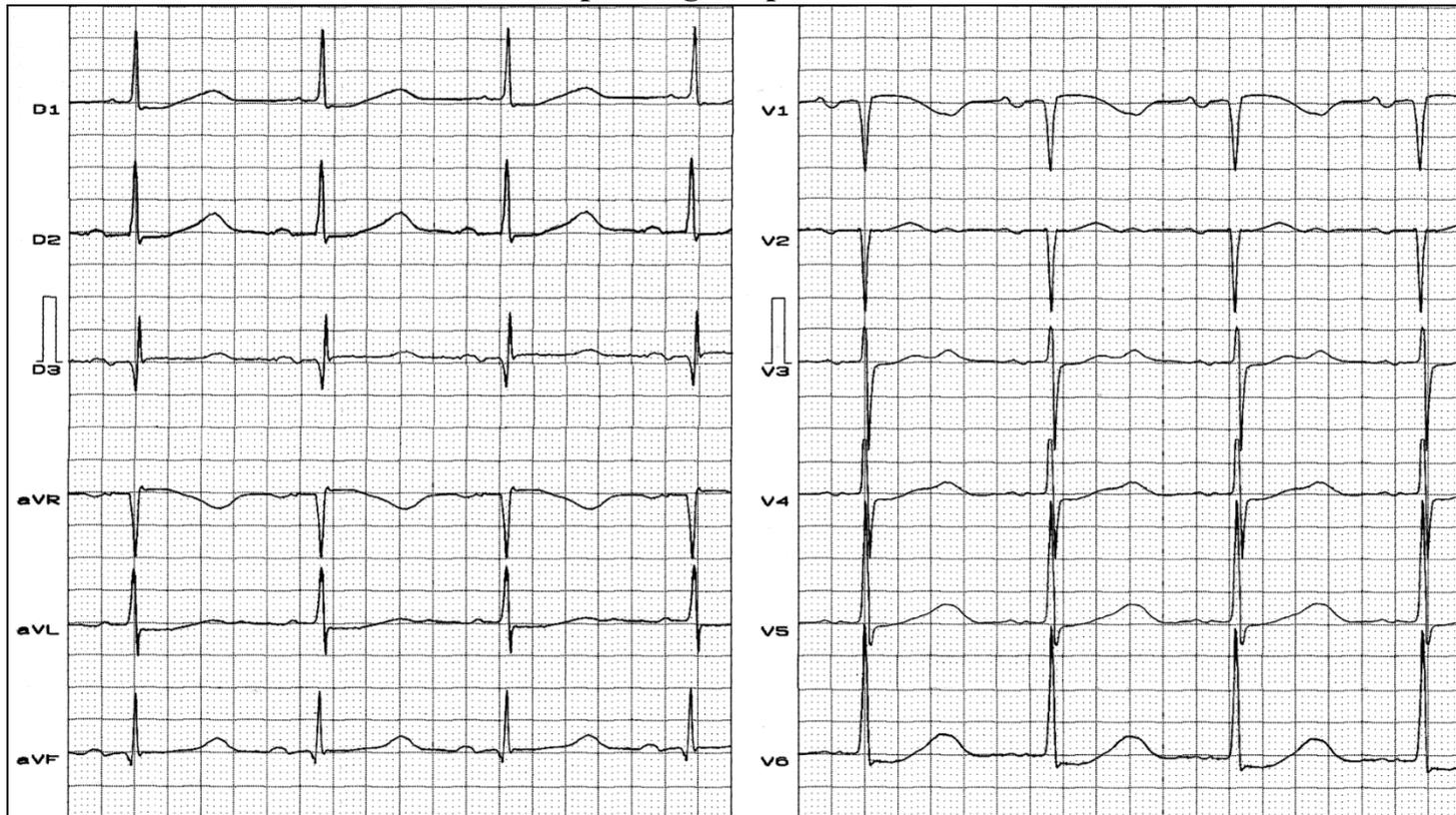
Diagnóstico clínico: pancreatitis aguda con hipocalcemia secundaria. $\text{Ca}^{2+} < 8 \text{ mg/dL}$.

Diagnóstico ECG: ritmo sinusal, FC: 70 lpm, intervalo PR: 160 ms, duración QRS: 90 ms, intervalo QT prolongado (480 ms) a expensas del segmento ST.

Notas: la asociación del intervalo QT prolongado con onda T invertida y relativamente estrecha (I, II, aVL, y V5-V6) es muy sugerente de hipocalcemia.

3) SQTL secundario a drogas (agente antiarrítmico: amiodarona)

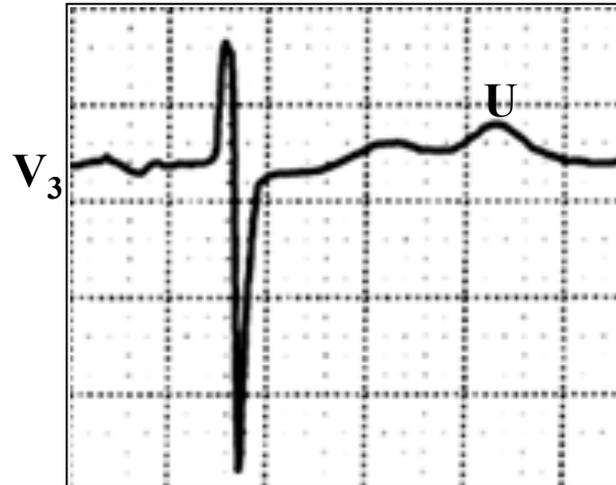
ECG con intervalo QT prolongado por uso crónico de amiodarona



SAI; intervalo PR: 190 ms; complejo QRS: 104 ms; intervalo QT prolongado 520 ms; intervalo QT + U: 716 ms; las ondas T y U son difíciles de diferenciar; se observa muesca entre el final de la onda T y el inicio de la onda U.

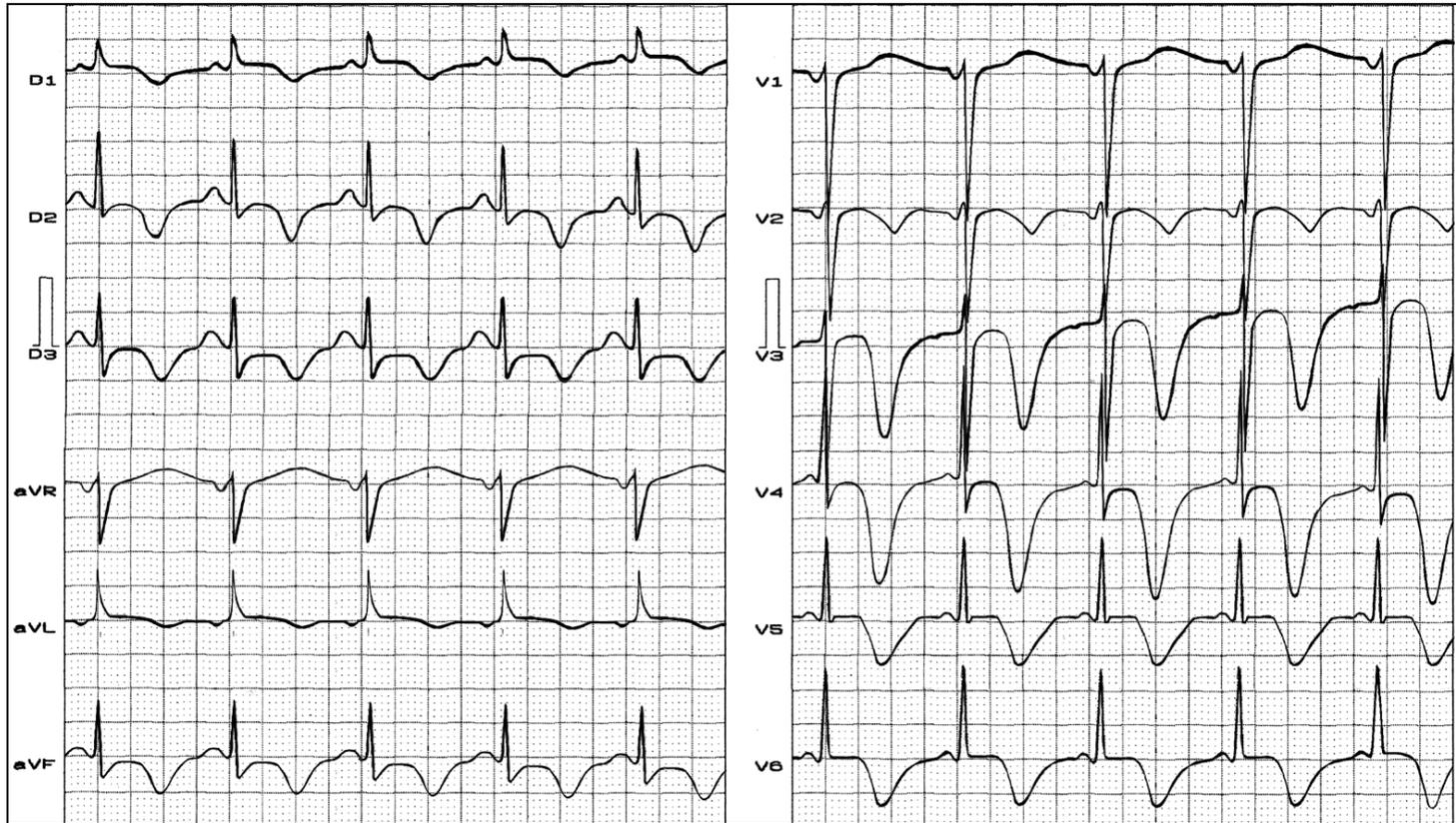
Formas secundarias o iatrogénicas
Agentes antiarrítmicos: amiodarona

Repolarización ventricular típica con uso crónico de amiodarona.



4) SQTЛ secundario a enfermedades del sistema nervioso central

Nombre: EAD; **Edad:** 68 años; **Sexo:** F; **Grupo étnico:** Caucásica; **Fecha:** 21/01/1999; **Peso:** 65 Kg;
Altura: 1,65 m; **Medicamentos en uso:** Enalapril + hidroclorotiazida



Diagnóstico clínico: hemorragia subaracnoidea.

Diagnóstico ECG: intervalo QT prolongado, ondas T invertidas y de gran amplitud: ondas T gigantes.

Aspectos electrovectocardiográficos del síndrome de QT corto congénito

Introducción

El síndrome de QT corto (SQTC) congénito es una entidad hereditaria, congénita, familiar o huérfana esporádica, que es parte de los llamados defectos de canales iónicos o canalopatías, autosómicos dominantes o esporádicos y genéticamente heterogéneos desde el punto de vista genotípico y fenotípico, que afecta al sistema eléctrico del corazón, y en el que la característica propia de la enfermedad es un intervalo QT/QTc muy corto en el electrocardiograma en las formas genéticas de potasio y QT/QTc relativamente corto en las formas de calcio. No se ha definido un valor de corte diagnóstico universalmente aceptado de un intervalo QT corto (¿intervalo QTc $\leq 340\text{--}360$ ms?) (Giustetto 2011). Además característicamente la frecuencia cardíaca no se modifica significativamente con estos cambios (Kobza 2009), y a veces las ondas T presentan un gran voltaje, base estrecha, que parecen ondas T en “tienda de desierto” de hipercalemia leve. La entidad se caracteriza clínicamente por un gran conjunto de signos y síntomas como síncope, muerte súbita, palpitaciones, mareos y una alta tendencia a la aparición de episodios de colgajos paroxísticos de FA.

Desde un punto de vista estructural, el corazón es normal y electrofisiológicamente, hay un acortamiento significativo de los períodos refractarios de las aurículas y ventrículos, siendo inducibles (FV sostenida) por estimulación programada.

Se han identificado unas pocas familias con varios tipos existentes: hasta la fecha se han informado mutaciones en siete genes asociados con SQTC: HERG o KCNH2 (SQT1), KCNQ1 (SQT2), KCNJ2 (SQT3), CACNA1C (SQT4), CACNB2b (SQT5) *CACNA2D1* (SQT6) y Caveolina-3 (SQT7). Se categorizaron como SQT1-SQT7 en base a la cronología de su descubrimiento. Tabla 1.

Variante SQT	Duración QTc	Símbolo genético y efecto	Autor
SQT 1	260-280 ms	hERG (human ether-a-go-go-related gene KCNH2) (I_{ks})	Brugada R et al. Circulation. 2004 Jan 6;109(1):30-5
SQT 2	290 ms	(I_{kl})	Belloq C, et al. Circulation. 2004;109:2394
SQT 3	315-320 ms	KCNJ12 (Kir2.2) i	Priori SG et al. Circ Res. 2005 Apr 15;96(7):800-7.
SQT 4	331-370 ms	CACNA1C($I_{Ca^{2+}}$)	Antzelevitch C et al. Circulation 2007;115:442
SQT 5	346-360 ms	CACNB2b ($I_{Ca^{2+}}$) Pérdida de función	Antzelevitch C et al. Circulation 2007;115:442.
SQT 6	329 ms	($I_{Ca^{2+}}$)	Templin C et al. Eur Heart J. 2011 May;32(9):1077-88.
SQT 7	320 ms	caveolina-3	Barajas-Martinez H. 2015.

Variante SQT	OMIM	Nombre del gen	Locus
SQT 1	#609620	KCNH2	7q36.1
SQT 2	#609621	KCNQ1	11p15.5-p15.4
SQT 3	#609622	KCNJ2	17q23
SQT 4	#600919	CACNA1C	11q23-q24
SQT 5	#600003	CACNB2b	10p12.33-p12.31
SQT 6	# 114204	CACNA2D1	7q21.11
SQT 7	?	CAVE3	?

Variante SQT	OMIM	Nombre del gen	Proteína y subunidad	Canal afectado y anomalía funcional
SQT 1	#609620	Canal de potasio activado por voltaje, subfamilia H, miembro 2	Kv11.1 alpha	Subunidad alfa del componente rápido del canal cardíaco tardío rectificador de potasio (IKr). Ganancia de función.
SQT 2	#609621	Canal de potasio activado por voltaje, subfamilia tipo KQT, miembro 1.	Kv7.2 alpha	Canal lento tardío rectificador de potasio. Ganancia de función.
SQT3	#609622	Canal rectificador de entrada de potasio, subfamilia J, miembro 2	Kir2.1 alpha	Corriente rectificador de entrada (I _{K1}) de potasio (I _{K1}) cardíaca, canales Kir. Ganancia de función.
SQT4	#600919			Canal de calcio tipo L, subunidad α
SQT5	#600003			Canal de calcio tipo L, subunidad β
SQT6	# 114204			Subunidad del canal de calcio tipo L
SQT7	?			I _{to} tardío

Las 4 mutaciones en los canales de potasio llamadas SQT1 (I_{ks}), SQT2 (I_{kr}) SQT3 (I_{k1}) y SQT7 son opuestas al SQT1 o imagen en espejo genética del SQT1 tipo 2, tipo 1, tipo 7 o síndrome de Andersen-Tawil y LQT9 respectivamente, porque ejercen efectos opuestos de ganancia de función sobre la corriente tardía rectificadora de potasio (I_{Kr} y I_{Ks}) y la corriente rectificadora cardíaca de entrada de K⁺ (I_{K1}) en contraste con la pérdida de función de los canales de potasio en los SQT1.

Canal inicial de salida de potasio en fase 1

Fase 1: Esta fase presenta muesca significativa en las células epicárdicas y del miocardio medio, y es mediada por el canal de I_{TO} . Es responsable de la onda de Osborn de hipotermia y por el supradesnivel del punto J en el síndrome de Brugada y síndromes de repolarización precoz.

Esta fase 1 coincide con el punto J en el ECG de superficie y ocurre cerca de 0 mV.

El canal de I_{to1} depende de voltaje. De este modo su activación ocurre en el rango entre -30 mV y $+10$ mV. En la fase 1 aun se observa un influjo discreto y declinante de Na^+ , así como inicio lento “in crescendo” de salida de K^+ por el llamado canal de I_{to1} o corriente transitoria de salida, o corriente de salida sensible a la 4-aminopiridina.

El canal de I_{to1} también se halla en las células auriculares.

Subtipos del canal de Ito

- I. Corriente I_{to1} , I_A , transitoria de K^+ activada en la fase 1, o canal Ito sensible a la 4-aminopiridina (4-AP): activada por voltaje, modulada por neurotransmisores y y bloqueada por la 4-aminopiridina (4AP), quinidina y flecainidina, conocida como I_{to1} , con las dos variedades: $I_{to-fast}$ que se activa e inactiva rápidamente, y I_{to-s} (lento) o $I_{to-slow}$ que se activa e inactiva lentamente. Durante la fase 1, incluso siendo poliónica, ocurre principalmente por salida transitoria precoz del catión de K^+ , o corriente transitoria de salida de K^+ , por un canal conocido como I_{to} , I_{to1} , $I_{to-fast}$, I_{to-f} o I_{toA} . Este canal es dependiente de voltaje (es decir controlado por voltaje), y su activación ocurre en un rango de -10 mV y $+30$ mV. Tiene una cinética de activación e inactivación rápida y es bloqueado entre otros por (sensible a) 4-aminopiridina, y se manifiesta al final de la despolarización ventricular, y el inicio de la repolarización ventricular, que corresponde en el ECG de superficie al punto J (por la palabra inglesa *Junction*), ubicado al final del complejo QRS y al inicio del segmento ST.

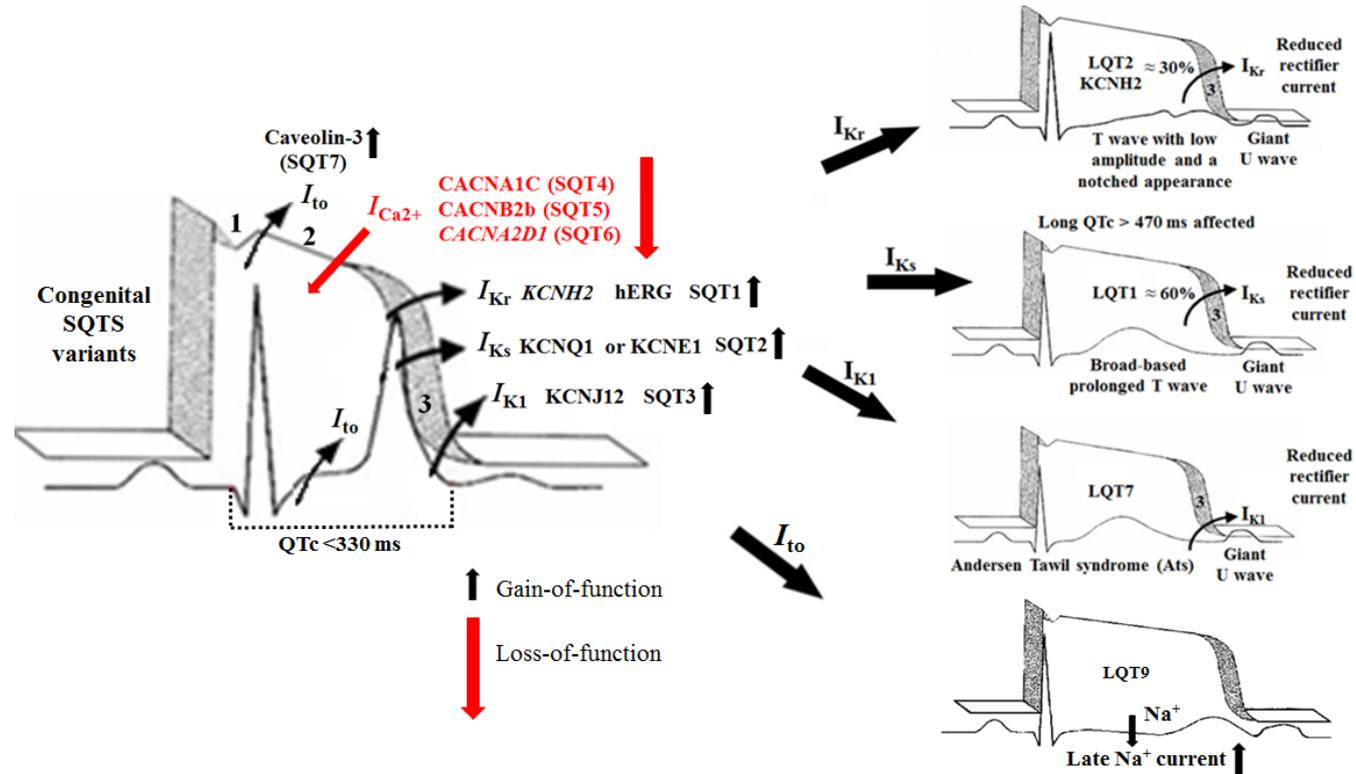
- II. Canal I_{to2} o $I_{Cl,Ca}$, de Cl^- activado por corriente transitoria lenta de salida de Ca^{2+} -, corriente de K^+ o corriente transitoria de salida resistente a la 4-aminopiridina – transportada por aniones de Cl^- : modulada por el porcentaje de Ca^{++} intracelular. Conocida como I_{to2} caracterizada por ser menor, activada más lentamente e inactivada más rápidamente. Su base iónica puede condicionarse predominantemente por salida de Cl^- por el canal llamado I_{Cl^-} . Este canal es aumentado por la estimulación adrenérgica. Se ha descrito una nueva clase de agente antiarrítmico, clasificado como clase V, que bloquea selectivamente el canal de Cl^- (I_{Cl}). Su representante es la anilidina.

La tabla muestra las características de las corrientes I_{to1} y I_{to2}

Canal I_{to1} del PA del miocardio ventricular						
Catión		Proteína subunidad α	Catión		Proteína subunidad α	Catión
K^+	Corriente transitoria rápida de salida de I_{to1}	Isoformas de proteínas que forman poros Kv4.3/4.2Kv4.2 y Kv4.3 Probable clon.	K^+	Corriente transitoria rápida de salida de I_{to1}	Isoformas de proteínas que forman poros Kv4.3/4.2Kv4.2 y Kv4.3 Probable clon.	K^+
K^+	Corriente transitoria lenta de salida de I_{to2}	Isoformas de proteínas que forman porosKv1.4.	K^+	Corriente transitoria lenta de salida de I_{to2}	Isoformas de proteínas que forman poros Kv1.4.	K^+

- III. Canal ICLcAMP o Cl⁻ independiente de tiempo regulado por AMPc/adenilato ciclasa. Canal I_{ClAMPc} o canal de cloruro (Cl⁻) independiente de tiempo, corriente de Cl⁻ activada por AMPc. El canal se activa por el aumento de concentración intracelular de AMPc. Está involucrado en el volumen celular, regulación del volumen de sangre y regulación de la osmolaridad y respuesta tipo 1 a los estímulos químicos celulares (Carpenter 1997). El canal despolariza ligeramente el potencial de reposo y aumenta significativamente la duración del PA y antagoniza la prolongación del PA mediada por estimulación β .
- IV. Canal $I_{Cl-edema}$ o $I_{Cl-SWELL}$, de cloruro activado por edema, rectificador de salida de cloruro. Este canal le pertenece a la categoría de canales iónicos activados por estiramiento. Es inhibido por el ácido antraceno-9-carboxílico, tamoxifeno o precursor B del péptido natriurético (NPPB) y por ácido diisotiocianatostilbeno-2.2'-disulfónico (DDSA) (Wang 2006). Acorta el PA y causa despolarización.
- V. Flujo de salida de Na⁺ por el canal intercambiador de Na⁺/Ca²⁺ operando en forma reversa. Ingreso de Na⁺ a través del canal intercambiador de Na⁺/Ca²⁺, operando de manera reversa.

Schimpf y cols, revisaron las características clínicas, electrofisiológicas y moleculares de 15 informes de casos y 2 casos no publicados de síndrome de QT corto tipo 1, 2, y 3 (609622) ([Schimpf 2005](#)).



La figura muestra la representación de los potenciales de acción monofásicos y ECGs de las cuatro variantes de SQTc congénitos por canales de potasio y sus contrapartes de LQTL respectivas (imagen en espejo):

- SQT1 congénito: I_{Kr} : LQT2
- SQT2 congénito: I_{Ks} : LQT1
- SQT3 congénito: I_{K1} LQT7 o síndrome de Andersen-Tawil
- SQT7 congénito: I_{to} LQT9 Caviolina-3

Y las tres variantes del canal de calcio: CACNA1C (SQT4), CACNB2b (SQT5), y CACNA2D1 (SQT6).

Síndrome de QT corto tipo1, fenotipo SQT1 (I_{Ks})

Gussak y cols ([Gussak 2000](#)) informaron sobre un hermano, hermana y su madre que presentaron un intervalo QT persistentemente corto, idiopático, que se asoció en la hermana de 17 años con varios episodios de FA paroxística, y que requirieron cardioversión. Los 3 pacientes presentaron intervalos QT de menos del 80% del valor esperado (280 ms, 272 ms y 260 ms en la hermana, hermano y madre respectivamente). Cambios ECG similares (intervalo QT, 260 ms) en una mujer no relacionada de 37 años, se asociaron a MS. Hong y cols ([Hong 2005](#)) informaron que en la familia estudiada originalmente por Gussak y cols, el abuelo materno fallecido también había presentado intervalo QT corto y FA crónica. Estimulación eléctrica programada en la madre y los dos hermanos reveló un período refractario auricular y ventricular muy corto e inducibilidad de fibrilación auricular y ventricular. Los tres familiares afectados de la familia recibieron CDI y tratamiento con propafenona, que los mantuvo libres de FA.

Gaita y cols ([Gaita 2003](#)) describieron 2 árboles genealógicos de 5 generaciones con una fuerte historia familiar de MS e intervalo QT muy corto idiopático en el ECG sin cardiopatía estructural. Las manifestaciones incluyeron síncope, palpitaciones y paro cardíaco. Hubo MS en hombres y mujeres en 4 generaciones con transmisión de padre a hijo en ambas familias, lo que sugiere un modo dominante autosómico de herencia. Seis pacientes se sometieron a una evaluación extensa; todos mostraron un intervalo QT ≤ 280 ms en el ECG y tuvieron períodos refractarios auriculares y ventriculares muy cortos; vulnerabilidad ventricular aumentada a fibrilación auricular y ventricular en 3 de 4 pacientes.

El SQT1 es causado por una sustitución tipo ganancia de función en el gen HERG (*human Ether-a-go-go Related Gene*, en la nomenclatura italiana o KCNNH2 en la nueva) que codifica la subunidad alfa formadora de poro de un canal de potasio activado por voltaje. (I_{Kr}) OMIM #609620, SQT1 fue descrito por primera vez en enero de 2004 por Brugada y cols ([Brugada 2004](#)). Los autores identificaron dos mutaciones missense diferentes en dos familias, que resultaron en el mismo cambio de aminoácidos (N588K) en la región del bucle S5-P en el HERG del canal cardíaco IKr (KCNH2). Las mutaciones aumentaron IKr dramáticamente, lo que resultó en un acortamiento heterogéneo de la duración y la refractariedad del PA, y redujo la afinidad de los canales con los bloqueantes de IKr. La ocurrencia de MS en los primeros 12 meses de vida en dos pacientes sugiere la posibilidad de un vínculo entre las mutaciones KCNNH2 de ganancia de función y el síndrome de muerte súbita infantil.

Síndrome de QT corto, fenotipo tipo 2, SQT2 (I_{Kr})

Se informó sobre el mismo en 2004 por primera vez por Bellocq y cols (Bellocq 2004; Hong 2005): hombre de 70 años resucitado con éxito luego de episodio de fibrilación ventricular. Intervalo QT corto en el ECG posterior (290 ms) y en cada ECG en 3 años de seguimiento. No tenía síntomas previos y ninguna otra anormalidad física o fisiológica, y sin nada notable en su historia familiar. Estos autores presentaron un mecanismo molecular alternativo para un paciente con QT corto y fibrilación ventricular: una mutación tipo ganancia de función en KCNQ1 que aumentó la corriente I_{Ks} . Sin embargo hay algunos pocos casos esporádicos de esta variante documentados, causados por una sustitución tipo ganancia de función en el canal KvLQT1 (I_{Ks}). OMIM: #609621. Los autores identificaron una mutación tipo missense en el gen KCNQ1 (607542.0037).

Síndrome de QT corto, fenotipo tipo 3, SQT3 (I_{K1})

Priori y cols, identificaron una mutación missense en el gen KCNJ2 (600681.0010). La mutación no estuvo presente en la madre no afectada o en los abuelos paternos, indicando que puede haber ocurrido de novo en el padre (Priori 2005). Los miembros afectados de una sola familia tenían una sustitución G514A en el gen *KCNJ2* que resultó en un cambio de ácido aspártico a asparagina en la posición 172 (D172N). Es la tercera variante del SQT3 (SQT3). Estas mutaciones se observaron en dos pacientes: una niña asintomática de 5 años en la que se halló un ECG anormal en una evaluación clínica de rutina, con intervalo QT marcadamente corto (315 ms) y ondas T de base estrecha y en pico. Su padre de 35 años tenía intervalo QT corto (320 ms) e historia de episodios casi sincopales y palpitaciones desde la adolescencia. Los ECGs del probando y su padre se caracterizaban por ondas T asimétricas con rampa ascendente bastante normal y rampa terminal rápidamente descendente, un patrón sólo observado en su padre a los 15 años. La madre y abuelos paternos tenían ECGs sin nada notable e informaron no tener historias familiares de MS. Un defecto genético en el gen *KCNJ2* causó un aumento significativo en la corriente de salida I_{K1} , resultando en una aceleración de la fase final de la repolarización. Un estudio describió una mutación novedosa heterocigota de ganancia de función en el gen del canal rectificador de entrada de potasio, *KCNJ2*, mutación M301K, asociada a SQT3 (Hattori 2012). Se describe otra mutación (E299V) en *KCNJ2*, el gen que codifica la proteína del canal rectificador de entrada de K^+ ($K_{ir2.1}$) (Deo 2013).

Se observaron cambios proarrítmicos en el PA con pérdida de función y ganancia de función I_{K1} ($K_{ir2.2}$), en asociación con el síndrome de Andersen-Tawil tipo 1 (ATS OMIM #170390) (LQT7) y síndrome de QT corto tipo 3 respectivamente (Pérez Riera 2013).

Mutaciones en el canal de calcio tipo L (LTCC)

Se han asociado al síndrome de Brugada (SBr), SQTC y síndrome de Timothy (LQT8). Las mutaciones en el LTCC se detectan en un alto porcentaje de probandos con síndromes de onda J asociados con arritmias cardíacas hereditarias, lo que sugiere que un *screening* genético de los genes de $Ca(v)$ puede ser una valiosa herramienta diagnóstica en la identificación de individuos en riesgo. CACNA2D1 es un nuevo gen susceptible al SBr y CACNA1C, CACNB2 y CACNA2D1 son posibles genes susceptibles al SRP (Burashnikov 2010).

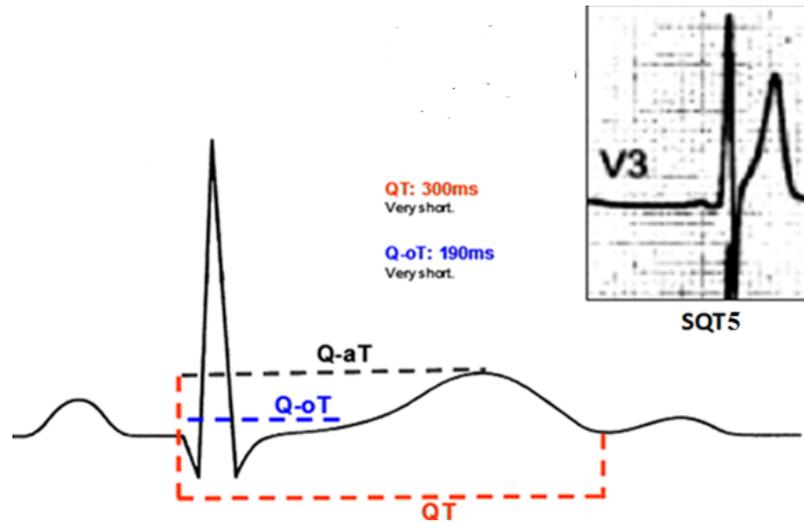
Las mutaciones con pérdida de función gen I_{Ca} del canal de calcio cardíaco tipo L por una mutación genética en CACNB2b o CACNA1C pueden resultar en síndrome de Brugada (SBr) y un intervalo QT más corto de lo normal o en un fenotipo de SBr en un lactante sin intervalo QT porque está acompañado de otra mutación genética que resulta en una pérdida de función en I_{Ks} . Las mutaciones del canal de calcio son SQT4; SQT5 y SQT6 con frecuencia producen un fenotipo combinado de SQTC/síndrome de Brugada. El fenotipo del síndrome de Brugada y una historia familiar de MS se asociaron con $QTc \leq 360$ ms (Antzelevitch 2007). En estos tres casos una mutación en los genes que codifican las subunidades $\alpha 1$ - o $\beta 2b$ - del canal de calcio cardíaco tipo L se identificaron y específicamente una mutación en CACNB2b (S481L) y dos mutaciones en CACNA1C (A39V y G490R). Para determinar la contribución de cada mutación del fenotipo clínico, cada uno de los tipo *Wild* y mutaciones CACNA1C y CACNB2b se expresaron en células CHO. Los resultados de los experimentos *patch-clamp* indican que todas las mutaciones causan una pérdida de función mayor en la actividad del canal de calcio. El QTc observado en estos tres casos en y familiares afectados varió entre 330 y 370 ms, un QTc mayor a lo que se observó en otras familias con SQTC. Por lo tanto parece prematuro considerar a CACNB2b y CACNA1C como genes de SQTC, pero probablemente es más adecuado definirlo como lo hicieron Antzelevitch y cols, como una entidad clínica nueva, caracterizada por fenotipos superpuestos.

Mutaciones en las variantes patogénicas de CACNA1C se han asociado con síndrome de Timothy (LQT8), un trastorno nuevo caracterizado por disfunción multiorgánica, incluyendo arritmias letales, membranas interdigitales, cardiopatía congénita, deficiencia immune, hipoglucemia intermitente, anormalidades cognitivas y autismo. En cada caso el síndrome de Timothy resulta de la mutación missense de novo idéntica Ca(V)1.2 G406R. Ca(V)1.2 se expresa en todos los tejidos afectados ([Splawski 2004](#)).

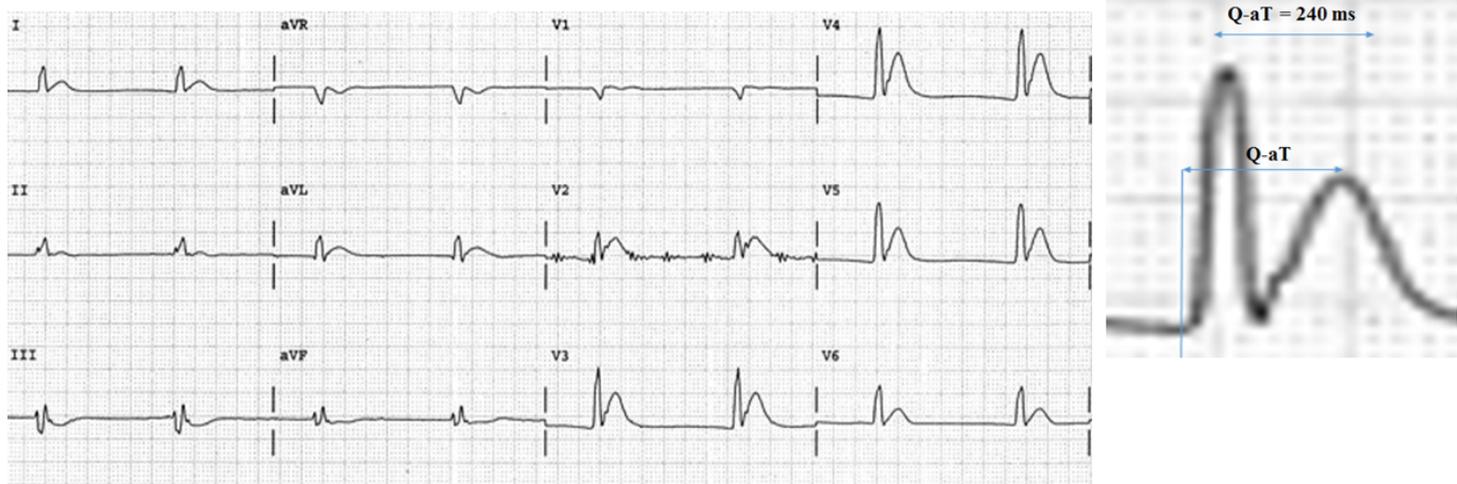
SQT4: símbolo genético: *CACNB2b* (I_{Ca}); nombre del gen: canal de calcio activado por voltaje, subunidad beta 2/ ([Antzelevitch 2007](#)).

Variante SQT	Duración QTc	Símbolo genético y efecto	Autor
SQT 4	331-370 ms	CACNA1C	Antzelevitch C et al. Circulation 2007;115:442
SQT 5	346-360 ms	CACNB2b (I_{Ca}) Pérdida de función	Antzelevitch C et al. Circulation 2007;115:442.

Los estudios de expresión genética y heterólogos revelaron mutaciones *missense* de pérdida de función en CACNA1C (A39V y G490R) y CACNB2 (S481L) que codifican las subunidades alpha1 y beta2b del canal de calcio tipo L. El primer informe de mutaciones tipo pérdida de función en genes que codifican el canal cardíaco de calcio tipo L asociado con un síndrome de muerte súbita familiar, en el que el fenotipo del síndrome de Brugada se combina con intervalos QT más cortos de lo normal (331-370).



Las mutaciones missense en CACNA1C (A39V y G490R) y CACNB2 (S481L) codifican las subunidades alpha1 y beta2b del canal de calcio tipo L. Observamos que estas mutaciones tienen un intervalo Q-aT extremadamente corto (240 ms) y segmento ST ausente; en consecuencia el genotipo tiene un fenotipo tipo hipercalcémico porque los valores Q-aT <270 ms son típicos de hipercalcemia grave.



ECG de 12 derivaciones de un paciente con hipercalcemia grave que muestra acortamiento marcado del intervalo QT ($QT_c = 260$ ms) y valores $Q-aT < 270$ ms (Pfeiffer 2007).

SQT5: símbolo genético: $CACNA1C$ (I_{Ca}); **Nombre del gen:** canal de calcio dependiente de voltaje, tipo L, subunidad alpha 1C. Antzelevitch et al. *Circulation* 115: 442, 2007.

SQT 6: símbolo genético: $CACNA2D1$ (I_{Ca}); **Nombre del gen:** canal de calcio dependiente de voltaje, subunidad alpha 2/delta 1 (Templin 2011). Además la mutación en $CACNA2D1$ se ha asociado con susceptibilidad maligna a hipertermia (Robinson 2000), y síndrome de repolarización precoz (Burashnikov 2010).

Para el diagnóstico de SQTc, especialmente con intervalos QT limítrofes, las causas adquiridas de intervalo QT corto deben excluirse.

Causas adquiridas y genéticas de intervalo QT/QTc corto

Hipercalemia (aumentos en los niveles de potasio sérico $<6,5$ mEq/L) consecuencia de ondas T de base estrecha y en pico. Ondas T de corta duración, aproximadamente 150 a 250 ms.

Hipercalemia

Hipertermia

Acidosis

Efecto de catecolaminas

Toxicidad y efecto digitálico. Prolongación PR comúnmente presente. Además apariencia característica combada, curvada o en cuchara de la depresión ST descendente y asimétrica, que se parece a un tilde inverso (Cheng 2004; Garberoglio 2007).

Alteraciones del tono autonómico

En respuesta a atropina

Disautonomía de síndrome de fatiga crónica con valores promedio de QTc de 371 a 384 ms (Naschitz 2006).

Activación del canal selectivo K^+_{ATP} *; abridores del canal de potasio dependiente de ATP como el pinacidil y levromakalim se sabe hace mucho que acortan la duración del PA y que son profibrilatorios en modelos no clínicos

Activación de K_{ACh} causada por fuertes estímulos parasimpáticos al corazón

El síndrome de Klinefelter (KS) es una aneuploidia cromósica del sexo (47,XXY) que afecta a 1/660 hombres. El QTc es más corto en hombres tratados con testosterona con KS, mientras que el KS no tratado y por lo tanto hipogonádico presentó intervalo QTc comparable con los controles (Jørgensen 2015).

La rufinamida, un anticonvulsivo recientemente aprobado, ilustra el enfoque regulatorio actual a las drogas que acortan el intervalo QT (Schimpf 2012).

Intervalo QT corto en otras canalopatías:

- **Fibrilación ventricular idiopática:** los valores QTc “cortos” se observan comúnmente en hombres con FV idopática. Sin embargo valores QTc “cortos” no son raros entre adultos sanos, especialmente a FC lentas. Viskin y cols ([Viskin 2004](#)) demostraron que los hombres con fibrilación ventricular idiopática tenían intervalos QT más cortos (371 ± 22 ms) y sugirieron valores de corte específicos al sexo (intervalo QTc de 360 ms en hombres; intervalo QTc de 370 ms en mujeres) para un intervalo QT corto.
- **Síndrome de Brugada 3:** es causado por mutación heterocigota en el gen que codifica la subunidad alpha-1C del canal de calcio dependiente de voltaje tipo L (CACNA1C; 114205) en el cromosoma 12p13. Antzelevitch y cols ([Antzelevitch 2007](#)) informaron sobre dos probandos con síndrome de Brugada que también presentaban intervalos QT más cortos. Uno era un hombre de 41 años de ascendencia turca, que presenta FA y un QTc de 346 ms. La administración de ajmalina resultó en un mayor supradesnivel ST en las precordiales y TV monomórfica. El paciente tenía un hermano que murió de paro cardíaco a los 45 años y dos hijas con intervalos QTc cortos (360 y 373 ms, respectivamente). El otro probando era un hombre de 44 años de ascendencia europea, con supradesnivel ST en V1, supradesnivel ST en silla de montar en V2, onda J prominente en III y QTc corto de 360 ms. También se le diagnosticó distrofia muscular facioscapulohumeral. Su madre tuvo 2 episodios sincopales a los 48 años, que resultaron en MS; su padre, 2 hermanos y 3 hijos se negaron a ser examinados, pero aparentemente no exhibían el fenotipo de Brugada.
- **Síndrome de repolarización precoz:** clásicamente, la repolarización precoz (RP), definida como una elevación de la union QRS-ST (punto J) de al menos 1,0 mm (0,1 mV) desde la línea basal en las derivaciones inferior o lateral, manifiesta como empastamiento o muesca en QRS, es un hallazgo ECG común que generalmente se considera benigno, pero puede asociarse con FV en algunos pacientes. Debe prestarse especial atención a los pacientes con RP y elevaciones del punto J $>2,0$ mm, especialmente en pacientes con arritmias no explicadas de otra manera o historia familiar de MS no explicada. Los pacientes con RP presentan más probabilidades de ser hombres, de haber experimentado síntomas durante el sueño y de presentar intervalo QTc más corto que aquellos sin RP. En la actualidad no es necesaria la presencia de supradesnivel ST para realizar el diagnóstico de RP ([Pérez 2012](#)).

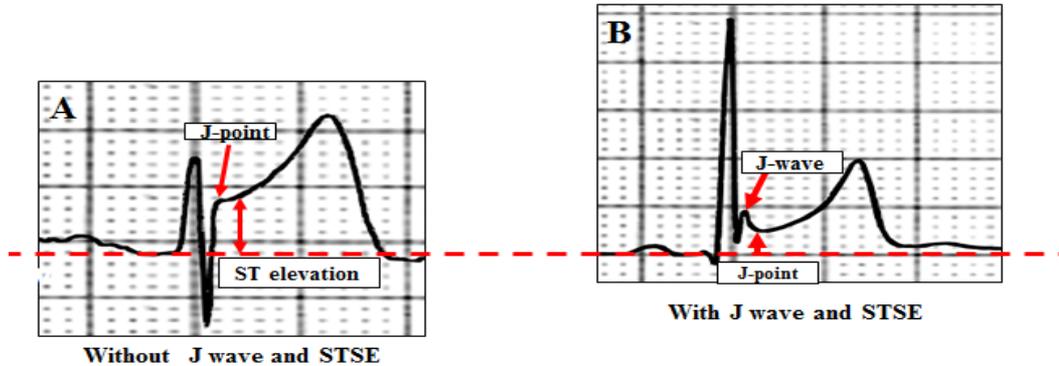
A y B: definiciones clásicas de RP siempre con supradesnivel ST

- A) RP con supradesnivel ST solamente.
- B) RP con supradesnivel ST y del punto J al final de la onda J.

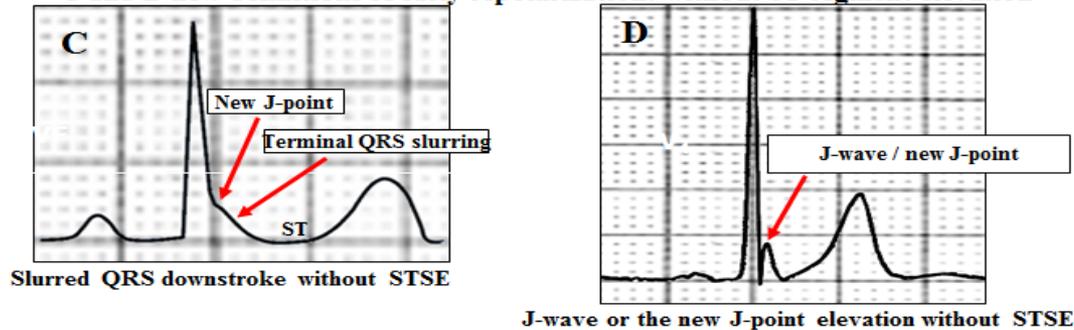
C y D: concepto nuevo de RP sin supradesnivel ST

- C) Elevación del punto J y empastamiento QRS terminal sin supradesnivel ST.
- D) Onda J sin supradesnivel ST.

A and B classic definition of early repolarization: with ST segment elevation



C and D new definitions of early repolarization: without ST segment elevation



*SarcK_{ATP} están compuestos por ocho subunidades proteicas (octámeros). Cuatro de éstos son miembros de familia de canales iónicos rectificadores de entrada de potasio K_{ir}6.x (K_{ir}6.1 o K_{ir}6.2); mientras que los otros cuatro son receptores de sulfonilureas (SUR1, SUR2A, y SUR2B) (Inagaki N, Gono T, Clement JP, Namba N, Inazawa J, Gonzalez G, Aguilar-Bryan L, Seino S, Bryan J (November 1995). "Reconstitution of IKATP: an inward rectifier subunit plus the sulfonilurea receptor". Science. 1995 Nov 17;270(5239):1166-70).

Las características principales del SQTC congénito son:

- Ausencia de cardiopatía estructural
- Entidad familiar clínico-electrocardiográfica
- Herencia autosómica dominante o esporádica y genéticamente heterogénea
- Intervalos QT y QTc muy cortos, constants y uniformes (intervalo QTc ≤330 ms)
- Historia familiar positiva de muerte súbita (MS)
- Manifestación de síncope, muerte súbita, mareos y alta tendencia a la aparición de episodios de colgajos paroxísticos de FA
- La respuesta a la prueba de esfuerzo es una ligera reducción del intervalo QT durante el aumento en la FC.
- Se observan períodos refractarios cortos y tendencia a FA y FV inducibles en EEF.
- La autopsia no revela cardiopatía estructural

Características electrocardiográficas y electrofisiológicas

El estudio de anomalías ECG en las canalopatías mostró rasgos fenotípicos característicos, que en combinación con la información derivada de la genética molecular, han permitido usar el ECG como una herramienta pronóstica así como una prueba diagnóstica. La evaluación de las correlaciones genotipo-fenotipo en enfermedades arritmogénicas heredadas ha permitido avanzar con la idea del ECG como un rasgo hereditario. Tales rasgos cuantitativos hereditarios potencialmente se relacionan con el riesgo de muerte súbita en la población general, lo que se sabe tiene una predisposición familiar (Napolitano 2014).

I) Intervalo QTc/QT muy corto

El intervalo QT o sístole eléctrica: intervalo que se extiende entre la primera parte reconocible del inicio del complejo QRS hasta la porción final reconocible de la onda T (el último puede ser difícil de determinar con precisión). El intervalo QT representa el tiempo entre el inicio de la despolarización eléctrica ventricular y el fin de la repolarización eléctrica. El intervalo QTc constituye la medición clásica de la repolarización ventricular; sin embargo el parámetro incluye la despolarización ventricular. De este modo cuando hay bloqueo de rama o pre-excitación ventricular de Wolff-Parkinson-White, la medición de repolarización ventricular por QTc puede ser incorrecta. En tales casos la medición de JTc es más precisa que el intervalo QTc, porque excluye la despolarización. El intervalo JT y JTc se extiende desde el punto J hasta el final de la onda T.

La medición de JTc puede ser útil para identificar casos de SQTl con valores limítrofes, en los que el intervalo QTc puede ser normal en el ECG de reposo.

¿Cómo medir el intervalo QT en forma adecuada?

El intervalo QT debe medirse en II o V5. Tradicionalmente la derivación II se ha usado para medir el intervalo QT porque en esta derivación los vectores de repolarización generalmente resultan en una única onda extensa en vez de las ondas T u U discretas (**Garson 1993**).

Varios latidos sucesivos deben medirse, tomando el intervalo máximo. Las ondas $U \geq 1$ mm que se fusionan con la onda T precedente deben incluirse en la medición. Las ondas $U < 1$ mm y aquellas que están separadas de la onda T precedente deben excluirse.

Informe de caso

Hombre caucásico, asintomático de 44 años.

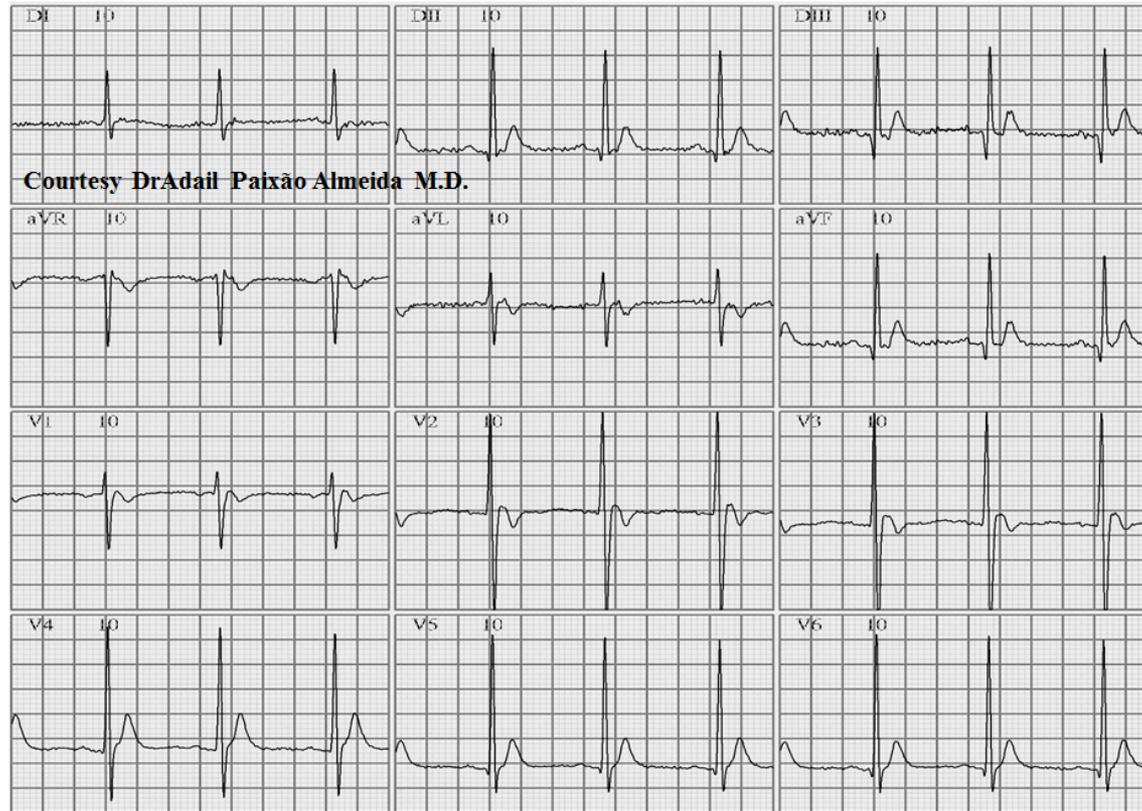
Razón para la consulta: paciente derivado a un cardiólogo por evaluación de riesgo de biopsia de próstata bajo sedación. Asintomático.

Historia personal: aumento mínimo del antígeno prostático específico en suero (prueba PSA) reciente. Chequeo. Examen rectal digital realizado por urólogo.

Historia familiar: fuerte historia de MS en familiares de 1° grado: MS en la madre a los 62 años, una hermana de 6 años y un hermano de 13 años. También tiene dos hermanas asintomáticas de 36 y 41 años.

Examen físico: Normal. Nada importante.

Nombre: VTC; **Sexo:** Masc; **Grupo étnico:** caucásico; **Edad:** 44 años (de Bahía/Brasil, Febrero 12/1968); **Peso:** 84 Kg; **Altura:** 1,79 m; **Fecha:** 19 de abril/2012; **Drogas en uso:** ninguna. ECG del probando, caso índice o propositus.



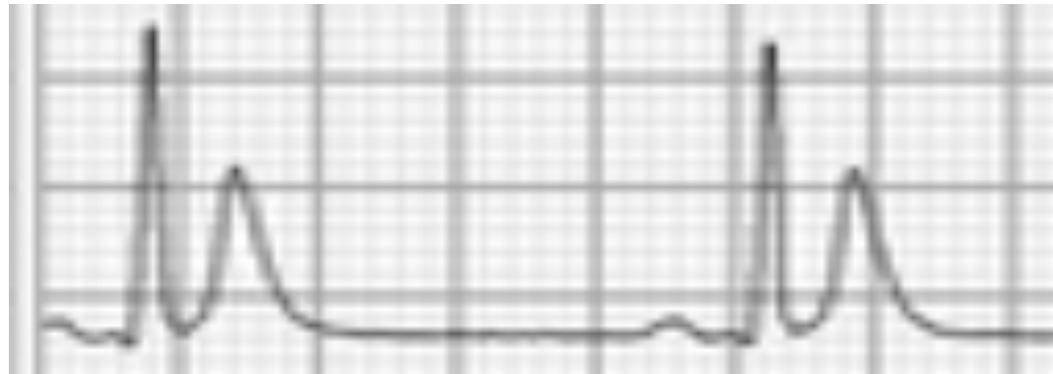
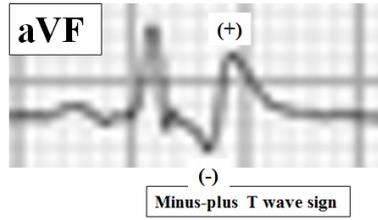
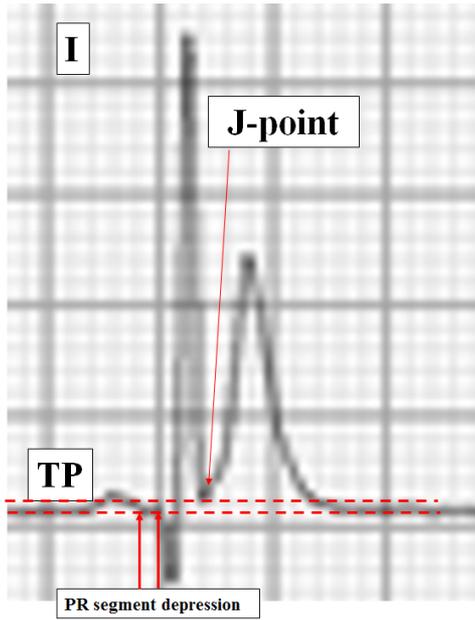
Diagnóstico ECG: ritmo sinusal, FC = 83 lpm; $\hat{S}\hat{A}\hat{P}$ $+60^\circ$, duración del intervalo PR: 120 ms, duración QRS: 60 ms. $\hat{S}\hat{A}\hat{Q}\hat{R}\hat{S}$: $+65^\circ$ y a la izquierda, el segmento ST con duración mínima, $\hat{S}\hat{A}\hat{T}$ $+63^\circ$ y hacia atrás. QT = 220 ms; QTc = 353 ms (probando).

Nombre: MTC; **Sexo:** F; **Edad:** 54 años; **Fecha:** 20 de marzo, 2014; **Grupo étnico:** caucásico. ECG de una hermana del probando.

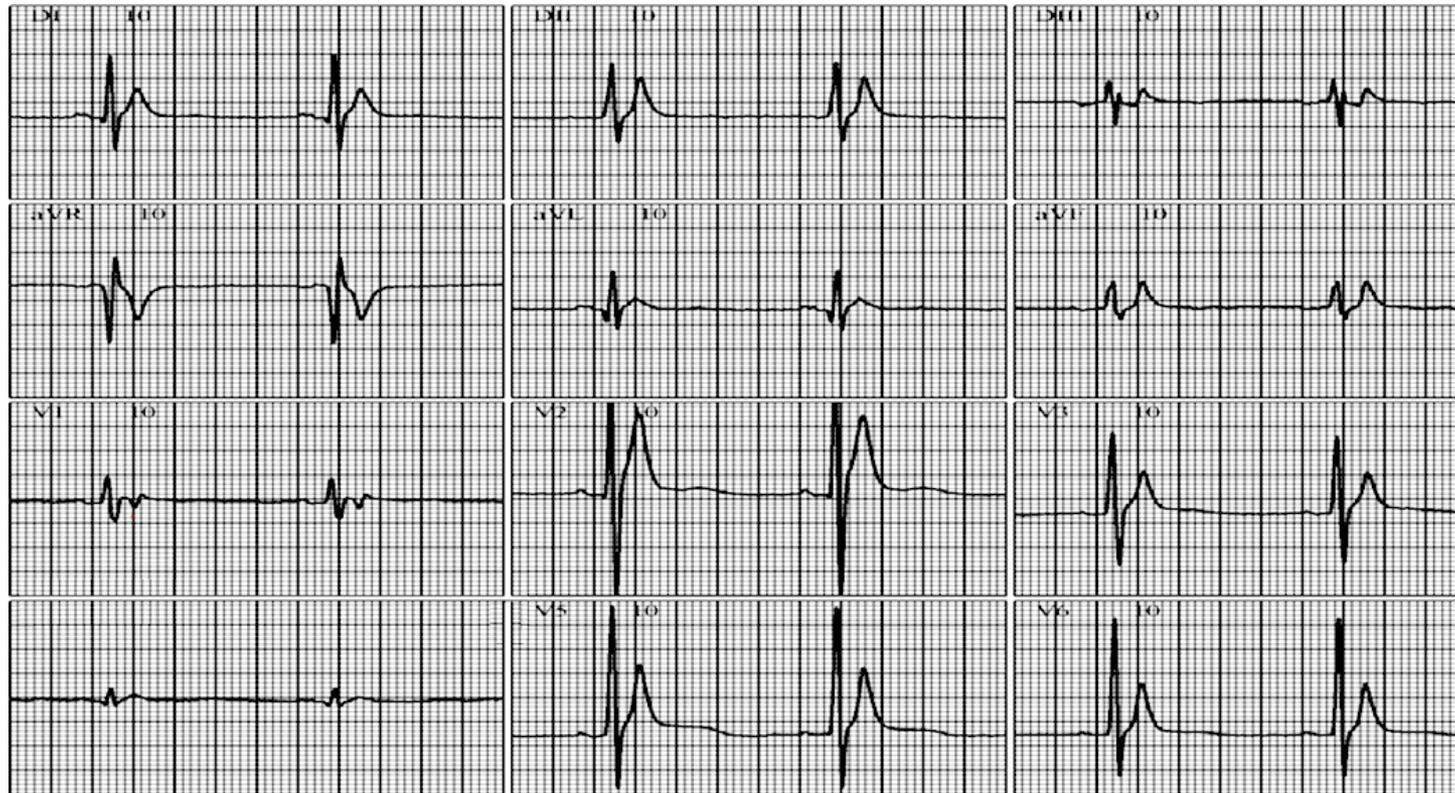


Diagnóstico clínico: síndrome de QT corto congénito con mutación en Caveolina-3 (SQT7).

Diagnóstico ECG: ritmo sinusal; FC = 68 lpm; onda P: SÂP +32°, duración del intervalo PR: 120 ms, infradesnivel del segmento PR (>0,5 mm) en II y V5, ausencia de segmento ST, onda T positiva-negativa en aVF, y QT = 280 ms; QTc = 295 ms.



Nombre: WTC; **Sexo:** Masc; **Grupo étnico:** caucásico; **Edad:** 23 años (de Bahía, Brasil, 21 de marzo de 1989); **Peso:** 68 Kg; **Altura:** 1,72 m; **Fecha:** 24 de abril/2012; **Drogas en uso:** ninguna. Hijo de 23 años del probando.



Diagnóstico ECG: FC = 60 lpm; QT = 280 ms; QTc = 280 ms. Observamos un intervalo QT muy corto y diferente del padre (probando); además onda T alta, con base estrecha.

Árbol genealógico latinoamericano con síndrome de QT corto congénito

Los cuerpos de color **negro** significan que han sufrido MS. El color **negro** con una X significa otra causa de muerte.



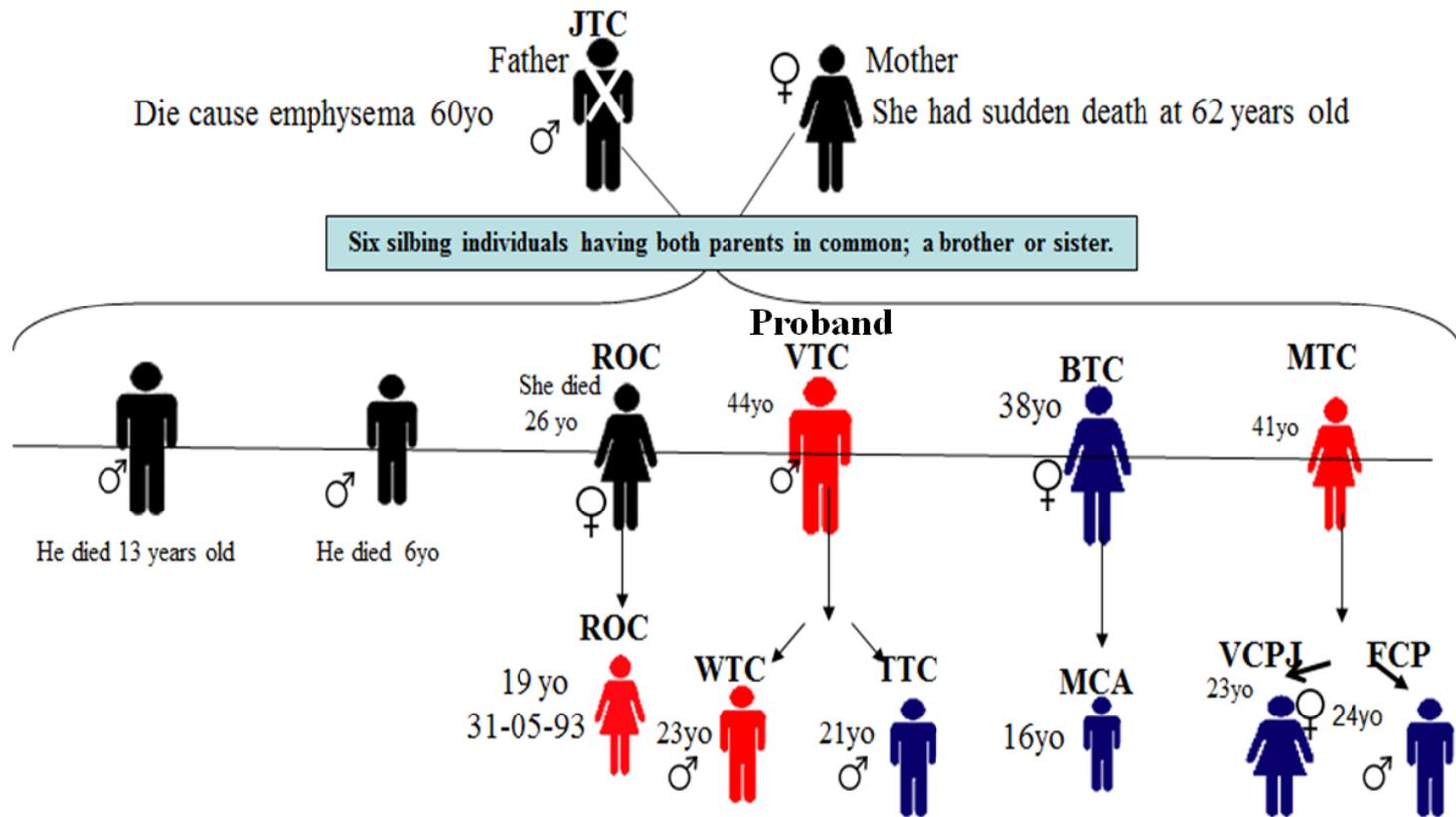
Los cuerpos de color **rojo** significan que han presentado el fenotipo típico en su electrocardiograma.



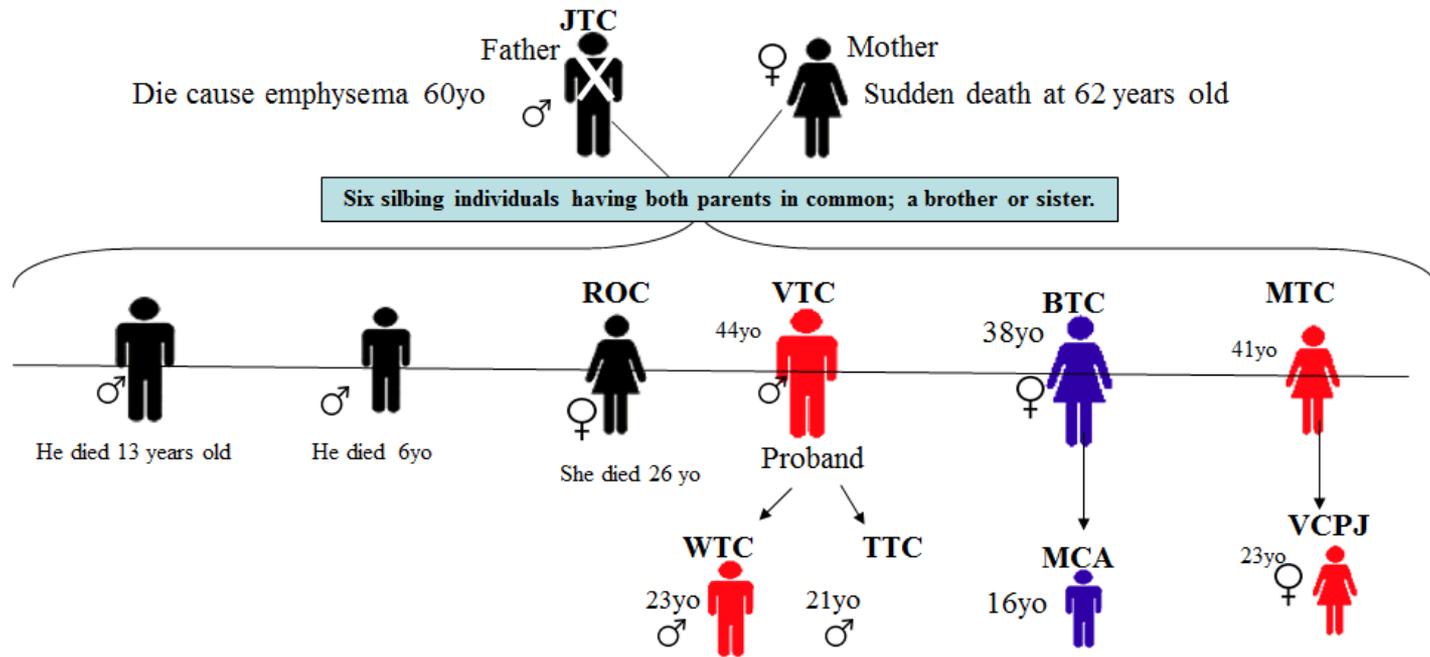
Los cuerpos de color **azul** significan que no han presentado el fenotipo típico en su electrocardiograma.



Un individuo o familiar de una familia estudiada en una investigación genética. También llamado caso índice o *propositus*.



- **VTC:** probando. Hombre, caucásico, peso: 84 Kg; altura: 1,79 m; 44 años (nació en Vitória da Conquista – Bahía, Brasil el 12 de febrero de 1968). Es asintomático y presenta el fenotipo ECG típico. Tiene dos hijos: **TTC** y **WTC**.
- **BTC:** es la hija del probando. Vive en la ciudad de San Pablo. Es asintomática. Su ECG es normal, QTc 465; VCG y ECG-AR también. Sufre alta presión.
- **MTC:** mujer, caucásica, 41 años. Nació el 15 de diciembre de 1970 en Vitória da Conquista – Bahía, Brasil; peso: 60 Kg; altura: 1,63 m; drogas en uso: quinidina oral desde 05/03/2012. Asintomática.
- **TTC:** hombre, no tiene el fenotipo ECG; sin embargo las ondas U son visibles en todas las derivaciones. Nació en Vitória da Conquista – Bahía, Brasil el 29 de octubre de 1991 (tiene 21 años).
- **WTC:** hombre con el fenotipo ECG típico (intervalo QT muy corto) y diferente del padre (probando). Además ondas T altas y con base estrecha.
- **ROC:** padre; **JTC** – hermano de **MTC** y **VTC** – muerte súbita con 26 años.
- **VCPJ:** hija de **MTC**- presenta el fenotipo ECG. Caucásica, altura = 1,61 m, peso = 55 kg, mujer, asintomática, sin medicamentos, nació en Vitória da Conquista – Bahía – Brasil, el 02/06/1989.
- **MCA:** hombre; no tiene el fenotipo ECG. Hijo de **BTC**; QTc = 435 ms; peso: 60 Kg; altura: 1,69 m.
- **FCP:** hombre, nació en Vitória da Conquista – Bahía, Brasil el 10 de julio de 1987; 24 años. ECG normal.
- **VCPJ:** mujer, nació en Vitória da Conquista – Bahía, Brasil el 6 de febrero de 1989; 23 años. ECG normal. QT normal QT.



VTC: Es el probando. Hombre, caucásico, peso: 84 Kg; altura: 1,79 m; 44 años. (Nació en Vitória da Conquista – Bahía, Brasil el 12 de febrero de 1968). Es asintomático. Presenta el típico fenotipo ECG. Tiene dos hijos: **TTC** y **WTC**.

BTC: Es la hija del probando. Vive en la ciudad de SP. Es asintomática. Tiene un ECG normal, QTc 465, VCG y ECG-AR. Hipertensa.

MTC: Mujer, caucásica, 41 años. Nació el 15/12/1970 en Vitória da Conquista – Bahía, Brasil; peso: 60 Kg; altura: 1,63 m; drogas en uso: quinidina oral desde 05/03/2012. Asintomática.

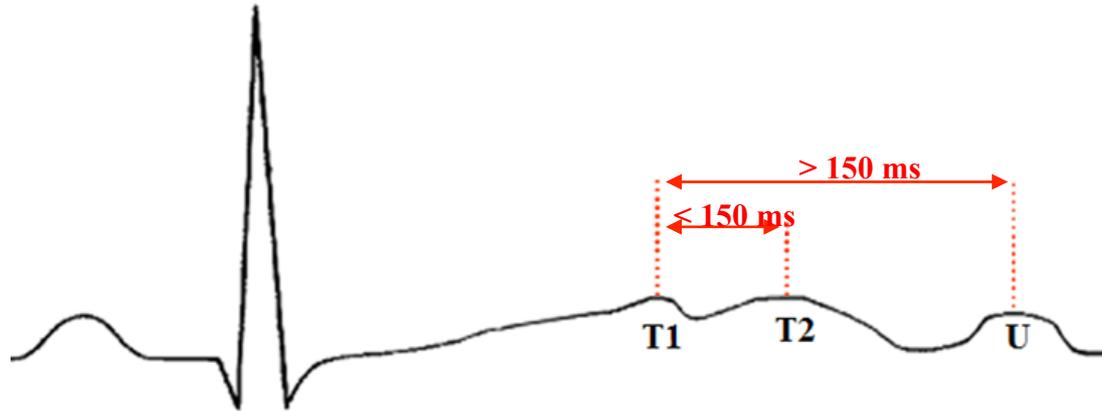
TTC: No presenta el fenotipo ECG; sin embargo las ondas U son visibles en todas las derivaciones. Nació en Vitória da Conquista – Bahía, Brasil el 29/10/1991 (21 años).

WTC: Presenta el típico fenotipo ECG (intervalo QT muy corto), diferente del del padre (probando); además ondas T altas de base estrecha.

ROC: Padre: **JTC** – hermano de **MTC** y **VTC** – MS a los 26 años. **VCPJ:** Es hija de **MTC** – Presenta el fenotipo ECG. Caucásica, altura = 1,61 m; peso = 55 Kg; mujer; asintomática. Sin medicamentos. Nació en Vitória da Conquista – Bahía – Brasil, el 02/06/1989.

MCA: No presenta el fenotipo ECG. Es hijo de **BTC**. QTc 435 ms. Peso: 60 Kg; altura: 1,69m.

Diferenciación entre onda T bimodal e intervalo T-U

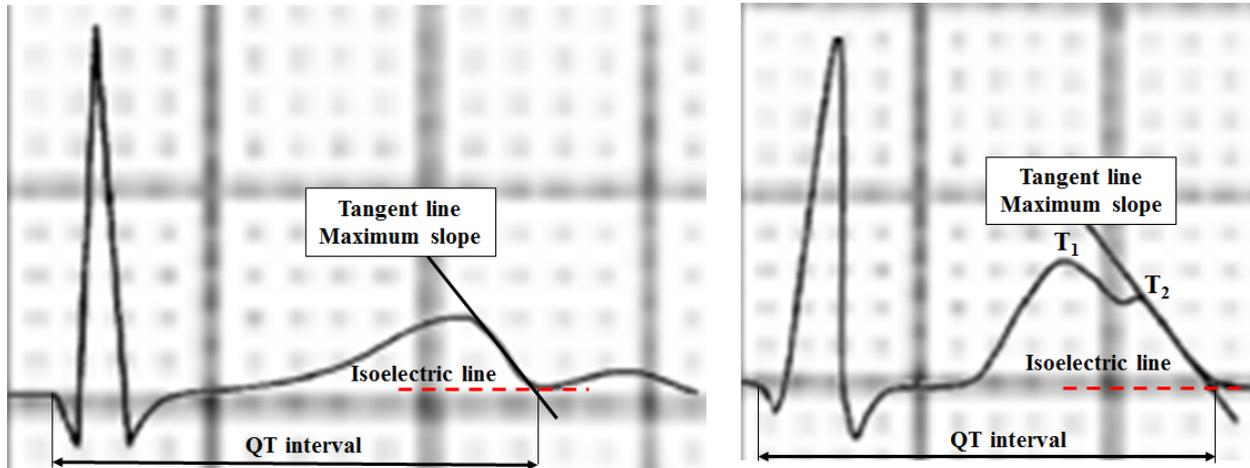


El Segundo ápice de la onda T bimodal (T2) está a una distancia $<150 \text{ ms}$ desde el primer módulo (T1). El intervalo T1-U siempre es $>150 \text{ ms}$ (Lepeschkin 1956).

El final de la onda T es determinado por el método de intersección de máxima pendiente (*maximum slope intercept method*)

El fin de T se define como el retorno de la onda T a la línea basal T-P. La intersección entre la línea tangencial y la línea isoeletrica se define como el final de la onda T. El intervalo QT se mide desde el comienzo del complejo QRS al final de la onda T en un ECG estándar. No hay datos disponibles sobre qué derivación/es usar para la medición de QT. Este método define el final de las ondas T como la intersección entre las líneas isoeletricas con la tangente desde la máxima pendiente descendente de la onda T. Cuando la onda T presenta muesca, el intervalo QT se mide desde el comienzo del complejo QRS desde el punto de intersección entre la línea isoeletrica y la tangente desde la máxima pendiente descendente de la segunda muesca, T2. El segundo ápice de la onda T bimodal (T2) está a una distancia $<150 \text{ ms}$ del primer módulo (T1). El intervalo T1-U siempre es $>150 \text{ ms}$.

El segundo ápice de la onda T bimodal (T2) está a una distancia <150 ms del primer modulo (T1).
El intervalo T1-U siempre es >150 ms.



Por lo tanto tenemos que corregir la duración QT (QTc) según la frecuencia, con la fórmula propuesta por Bazett en los 1920s, (Bazett 1920) en la que el QT corregido se calcula mediante la fórmula de Bazett.

$$QTc = \frac{\text{Measured QT}}{\sqrt{RR}}$$

La fórmula de Bazett se ha criticado porque tiende a ofrecer un QTc inapropiadamente corto, a frecuencias lentas y un QTc de extensión inadecuada a frecuencias más altas. Se han desarrollado varios métodos:

Fridericia: $QTcF = QT / \sqrt[3]{RR}$ publicó una corrección alternativa usando la raíz cuadrada de RR (Fridericia 1920)

Framingham: $QTc = QT + 0.154 (1 - RR)$

Hodges: $QTc = QT + 105 (1 + RR - 1)$

Ninguna de las fórmulas ha demostrado ser claramente superior, de manera que a pesar de sus obvias desventajas, la fórmula de Bazett para la corrección de QT se usa para el análisis automatizado y los grandes ensayos clínicos. La duración QT es inversamente proporcional a la FC. El rango de normalidad de QT en adultos varía entre 350 ms y 440 ms, ambos cortos, e intervalos QT prolongados que pueden ser susceptibles a arritmias ventriculares peligrosas para la vida.

Es importante recordar que por cada individuo hay una relación diferente entre el intervalo QT y la FC. Aunque las fórmulas de corrección de frecuencia son clínicamente útiles, pueden no ser lo suficientemente precisas, especialmente cuando se evalúan los cambios menores de QT inducidos por drogas. Los valores QTc sugeridos con la fórmula de Bazett para el diagnóstico de prolongación QT fueron determinados por Moss y Robinson (Moss 1992).

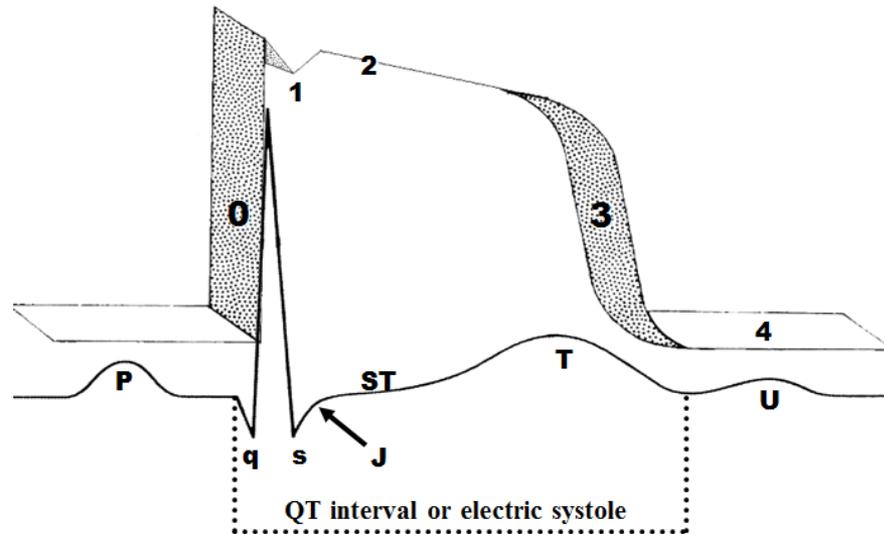
En 1993 se propuso por primera vez que los intervalos QT más cortos de lo normal (<400 ms) se asocian con un aumento de 2 a 4 veces del riesgo de MS. Un intervalo QTc prolongado y uno más corto en promedio en 24 horas se asocian con un riesgo de más del doble de MS en comparación con valores QTc intermedios promedio (400-440 ms). Ni la variabilidad a corto ni a largo plazo en QTc se relacionaron directamente con el riesgo de MS (Algra 1993). Recientemente en una base de datos de 6,4 millones de ECGs obtenidos entre 1,7 millones de personas, se empleó un método interno y basado en la población para la corrección de la FC (QTreg) y todos los ECGs con QTreg ≤ 300 ms se validaron manualmente. Se usaron bases de datos vinculadas de planes de salud para una verificación de covarianza y sobrevida. QTreg ≤ 300 ms fue extraordinariamente raro y se asoció con anomalías ECG significativas y redujo la sobrevida con un aumento de 2,6 veces del riesgo de muerte (Iribarren 2014).

El punto mayor de diferencia fue la corta duración del PA ventricular del canguro rojo comparado con la de mamíferos placentarios y se comparó con las células auriculares de los canguros. Se sugirió que esto explica el intervalo QT corto informado por otros en los ECGs de canguros y que puede estar implicado en la alta frecuencia de MS observada previamente en estos marsupiales (Campbell 1989).

Según Viskin (Viskin 2009), los hombres con QTc <330 ms y mujeres con QTc <340 ms deben diagnosticarse con SQTC incluso si son asintomáticos, puesto que estos valores son muy raros en una población sana. Además los intervalos QTc menores a 360 y 370 ms (hombres y mujeres respectivamente) sólo deben considerarse diagnósticos de SQTC cuando existe el respaldo de síntomas o historia familiar positiva porque se superponen con una población sana.

El Registro Europeo de SQTC considera SQTC cuando los pacientes presentan QTc de ≤ 360 (en II o V5) con historia de MS o MS abortada o síncope de origen arritmico; si los pacientes presentan un intervalo QT muy corto (intervalo QTc de 340 ms) (incluso si son asintomáticos); o si los pacientes presentan un QT corto (QTc 360 ms en II o V5) con historia familiar de SQTC.

Giusstetto y cols (Giusstetto 2006) informan que los pacientes con SQTC exhibieron un QT < 320 ms y un QTc < 340 ms.



Representación de valores normales mínimos y máximos del QTc y su correlación con el PA monofásico. Valores QTc < 330 ms son considerados intervalo QT corto. Valores de QTc > 450 ms son considerados intervalos QT prolongados. Los valores normales de QTc se encuentran entre 350 y 440 ms o $446 \pm 15\%$. Los intervalos QTc son considerados muy prolongados con valores de QTc ≥ 470 ms en hombres y ≥ 480 ms en mujeres; SQTL incluso si son asintomáticos.

Se considera que QTc está prolongado con valores entre 450 y 470 ms en hombres y 460 y 480 ms en mujeres. El SQTl es posible con valores QTc entre 390 y 450 ms en hombres y 400 y 460 ms en mujeres. Deben indicarse pruebas adicionales cuando: ECG repetidos, Holter, morfología de onda T, ejercicio, apremio con epinefrina o con adenosina. Se considera un QTc normal con valores entre 360 y 390 ms en hombres y 370 y 400 ms en mujeres.

Con estos valores, el SQTc congénito es validado con la presencia de síncope, FA, historia familiar positiva, morfología de onda T y EEF característico. Valores de QTc <330 ms en hombres y 340 ms en mujeres son considerados diagnósticos de SQTc congénito incluso si son asintomáticos (Viskin 2009). La ocurrencia de MS en los primeros 12 meses de vida en 2 pacientes sugiere la posibilidad de un vínculo entre las mutaciones KCNH2 de ganancia de función y el síndrome de muerte súbita infantil. Los valores de QTc en las seis variantes genéticas de SQTc congénito son SQT1 286 2 ± 6 ms, SQT2 302 ms, SQT3 315-330 ms, SQT4 331-370 ms, SQT5 346-360 ms y SQT6 329 ms.

Tabla

	Hombres	Mujeres
QTc muy prolongado	≥ 470 ms	≥ 480 ms
Intervalo QT prolongado	450 ms a 470 ms	460 a 480 ms
Intervalo QT normal	360 ms a 390 ms	370 ms a 400 ms
SQTc congénito	<330 ms	<340 ms

Observación: en pacientes con hipercalcemia grave, valores de QTc <270 ms. La hipercalcemia resulta en el acortamiento de fase 2 del PA y en consecuencia acortamiento del segmento ST.

En la hipercalcemia grave el intervalo PR y el complejo QRS están frecuentemente prolongados y un bloqueo AV de 2° o 3° grado es posible. Se ha informado sobre onda J ocasionalmente (Sridharan 1984).

Límites inferiores del intervalo QT en la población normal y cortes sucesivos empleados para definir un QT corto

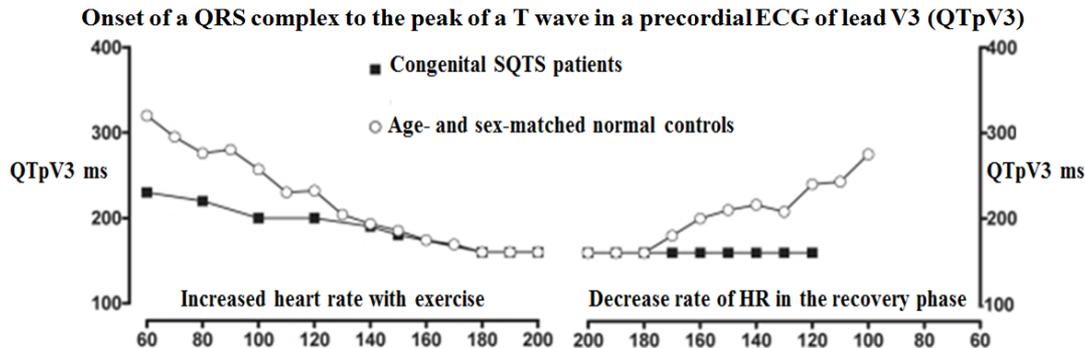
Autor	Intervalo QT	Intervalo QT _C
Límite normal inferior del intervalo QT		
Moss 1993, Luo S 1994	330 ms (niños 310 ms)	360-380 ms
Vincent 1992		360 ms (M) – 370 ms (F)
Definición de “QT corto”		
Gussak 2000, Gaita 2003	<300 ms	<300 ms
Schimpf 2005	<320 ms	<320 ms
Giustetto 2006		<340 ms

II) Adaptación de la FC reducida del intervalo QT durante FC crecientes y decrecientes

El intervalo QT, un índice de la repolarización ventricular, es dependiente de la FC; en otras palabras el intervalo QT se acorta con el ejercicio. Cierta parte de esta reducción se debe a un aumento en la FC, y otra parte se debe a otros efectos del ejercicio, probablemente principalmente efectos neuroendócrinos. En corazones normales, dos tercios del acortamiento de QT inducido por ejercicio se debe a un aumento en la FC y un tercio a otros efectos. Los cambios en los niveles de catecolaminas en plasma con el ejercicio no se relacionan estrechamente con los cambios en el QT durante ejercicio (Davey 1999).

Una dependencia a la frecuencia tanto exagerada como menor de la repolarización es arritmogénica. La adaptación del intervalo QT a cambios en la FC se refleja en el ECG de superficie; la adaptación de la duración del PA (DPA) a nivel celular. Se ha demostrado que la fase rápida inicial de la adaptación de la DPA modula el sustrato de la arritmia. Aun no resulta claro si la fase lenta es potencialmente proarrítmica.

Los pacientes con SQTC congénito presentan una menor variación del QT en relación con el cambio en la FC. La prueba de cinta deslizante muestra una falta de adaptación del intervalo QT en el SQTC congénito. Relativa falta de adaptación del intervalo QT (inicio de un complejo QRS al pico de una onda T en un ECG precordial de V3) (QTpV3) a una FC acelerada durante ejercicio y falta de adaptación del intervalo QT durante FC desacelerada en la fase de recuperación cuando se compara con controles normales pareados por edad y sexo.



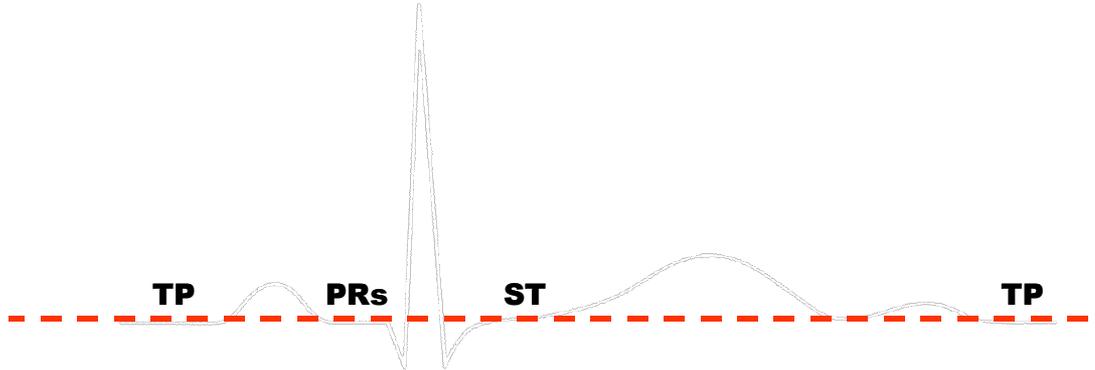
Esto resultará en una mala interpretación del intervalo QTc con una FC más rápida y en consecuencia un diagnóstico falso negativo de este síndrome posiblemente fatal. El monitoreo Holter puede ser útil en esta situación porque permite la medición de un QTc por un período de menor FC, como el sueño. Adaptación del intervalo QT a una frecuencia reducida. La relación QT-RR es menos lineal y su pendiente es menos pronunciada en pacientes con SQTC en comparación con controles.

La quinidina restaura la relación a valores de control. QRpV3 denota la forma del intervalo desde el comienzo del complejo QRS hasta el pico de la onda T, medido en V3. La relación QT-RR no es dependiente de frecuencia. Por lo tanto el QTc corregido por cualquier fórmula no reflejará el verdadero QTc. A frecuencias rápidas el QTc se aproximará falsamente a valores normales que llevan a un diagnóstico falso negativo. Esto es especialmente importante para el diagnóstico de SQTC en poblaciones pediátricas, en las que la FC de reposo es >100 lpm. A veces el monitoreo Holter muestra una corrección imperfecta del intervalo QT con los cambios de FC. El monitoreo ECG a largo plazo se vuelve necesario en tales casos para hacer un diagnóstico correcto. El rango de FC está aumentado en la línea basal al usar registros ECG ambulatorios además de aquellos recolectados en condiciones semisupinas y en reposo (Garnett 2012).

La quinidina es un antiarrítmico clase IA; un isómero de quinina hallado en la corteza del árbol de cinchona. La droga afecta la despolarización y repolarización al bloquear los canales de Na^+ y K^+ respectivamente. La quinidina bloquea la corriente rápida de Na^+ ; canal I_{to1} o corriente de salida transitoria, corriente tardía rectificadora de entrada de I_{K1} : I_{Ks} , I_{Kr} y I_{Kur} , I_{KATP} o canal de potasio sensible a ATP, $I_{\text{K-Ach}}$, receptores adrenérgicos alfa 1 y alfa 2: pueden causar hipotensión ortostática y reflejar la taquicardia sinusal; receptor muscarínico M_2 . En el SQTC, la quinidina es efectiva en la supresión de la ganancia de función en I_{Kr} responsable de la variante SQT1 con una mutación en HERG y así restaurar la dependencia a FC normal del intervalo QT y hacer que la TV/FV no sea inducible. Además la quinidina prolonga el intervalo QT en un rango normal, restaura la dependencia a la FC del intervalo QT hacia un rango de adaptación informado para los individuos normales (Wolpert 2005).

III) Infradesnivel del segmento PR o PQ (PQD)

Con respecto al nivel de PR, en condiciones normales está al mismo nivel que el segmento ST (isoeléctrico) y el segmento TP del latido precedente.



Generalmente el segmento PR (fin de la onda P hasta el inicio del complejo QRS), ST (desde el punto J o el fin de QRS hasta el comienzo de la onda T) y TP (desde el fin de la onda T hasta la onda P del ciclo siguiente) están al mismo nivel. La figura muestra un ECG normal y una línea de puntos que indica el nivel de los 3 segmentos: PR, ST y TP.

Segmento PR (PRs) o PQ: se extiende desde el fin de la onda P hasta el inicio del complejo QRS. El segmento PR está nivelado cuando está al mismo nivel que PR del latido en estudio. Si PR cae debajo de la línea basal (TP del latido precedente), se dice que está infradesnivelado.

Segmento ST: se extiende desde el punto J (unión de ST con fin del complejo QRS) hasta el inicio de la onda T.

Segmento TP: se extiende desde el fin de la onda T hasta el inicio de la onda P del ciclo siguiente. El segmento TP está entre el fin de la onda T y el comienzo de onda P siguiente. Es el verdadero intervalo isoeléctrico en el ECG. En otras palabras, los cambios en el segmento PR son relativos a la línea basal formada por el segmento TP precedente del latido anterior.

Causas clínicas del infradesnivel del segmento PR

- Fibrilación auricular
- IAM inferior (mal pronóstico cuando está presente). El infradesnivel o supradesnivel PR en pacientes internados en un contexto de AMI indica isquemia auricular o infarto concomitante. El segmento ST indica un infarto en el ventrículo, el segmento PR indica infarto en las aurículas. Los criterios diagnósticos de infarto auricular son: supradesnivel PR $>0,5$ mm en V5 y V6 con infradesnivel recíproco en V1 y V2, supradesnivel PR $>0,5$ mm en I e infradesnivel en II y III, $>1,5$ mm; infradesnivel PR en las precordiales y $>1,2$ mm; infradesnivel PR en I, II o III en combinación con arritmias auriculares (Liu 1961). Infradesnivel de PR $\geq 1,2$ mm en derivaciones inferiores se halló en el 1,9% de los pacientes con AMI inferior. Este signo ECG representa un subgrupo de pacientes con isquemia auricular extensa. Este signo se asocia con una alta frecuencia de bloqueo AV, arritmias supraventriculares y ruptura cardíaca, y con una alta mortalidad intrahospitalaria (Jim 2006).
- Infradesnivel PR en III y supradesnivel PR concomitante en I y aVL indica infarto de la pared posterior de la AD (Radojevic 2012).
- Pericarditis aguda: en estos casos también hay supradesnivel ST cóncavo hacia arriba.
- **Miopericarditis aguda:** ocurre en presencia de inflamación difusa del saco pericárdico y epicardio superficial por una multitud de procesos infecciosos e inflamatorios. Esta inflamación resulta en una corriente de lesión miocárdica que resulta de irritación epicárdica manifiesta por una cantidad de hallazgos ECG: supradesnivel ST con infradesnivel PR, normalización de la anormalidad ST con inversión de onda T y posible normalización del ECG en un período de días a varias semanas. En la miopericarditis la ubicación más común del infradesnivel PR fue II (55,9%), mientras que este hallazgo ECG era menos probable que apareciera en aVL (2,9%). El infradesnivel PR en cualquier derivación presenta una alta sensibilidad (88,2%), pero una baja especificidad (78,3%) para la miopericarditis. La combinación de infradesniveles PR en las derivaciones precordiales y de las extremidades tiene el poder predictivo más favorable para diferenciar la miopericarditis de IAMEST (positivo 96,7% y negativo 90%) (Porela 2012).
- Daño auricular extenso.
- Durante ablación de la vena pulmonar superior izquierda en un paciente con tumores auriculares.

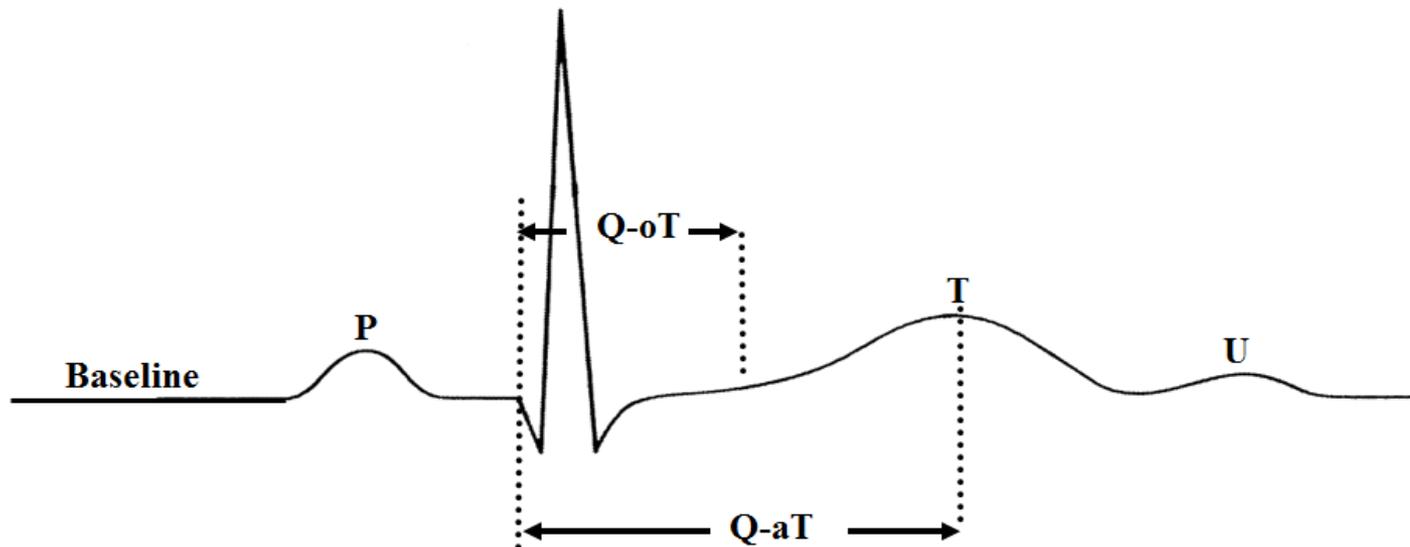
- Taponamiento cardíaco: acumulación de fluido en el pericardio. Dado que el pericardio está rígido, el corazón está comprimido, lo que resulta en dificultades de llenado. El taponamiento puede ser el resultado de pericarditis o miocarditis. Luego de infarto de miocardio también puede desarrollarse taponamiento; esto se denomina síndrome de Dressler. En el caso de cancer, puede haber fluido pericardio aumentado. Esto generalmente es causado por pericarditis carcinomatosa, lo que significa que el cancer se ha extendido al pericardio. El ECG muestra: taquicardia sinusal, bajo voltaje QRS, alternancia eléctrica e infradesnivel PR.
- Síndrome de QT corto congénito: ECGs de 12 derivaciones digitalizados de pacientes con SQTC fueron evaluados por infradesnivel PR en todas las derivaciones e intervalos QT en II y V5. El infradesnivel PR se definió como infradesnivel de 0,05 mV (0,5 mm) desde la línea isoeléctrica (segmento TP del latido precedente). El estudio mostró que el 81% de los pacientes con SQTC revelan infradesnivel PQ. Puesto que el infradesnivel PQ se observa rara vez en individuos sanos, esta característica ECG puede constituir un marcador novedoso de SQTC además de un intervalo QT muy corto (Tülümen 2014).

IV) Segmento ST ausente o mínimo: “fenotipo tipo hipercalcemia”



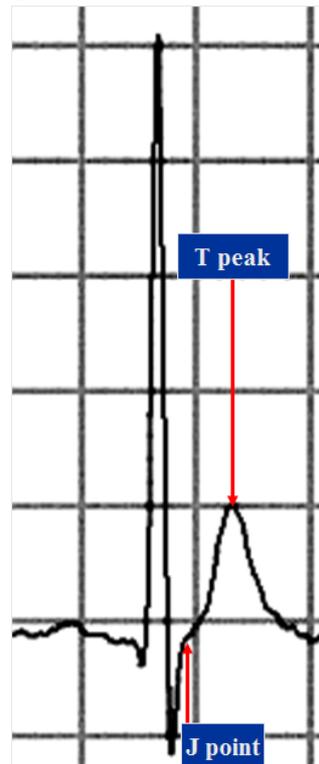
La onda T se origina directamente de QRS sin un segmento ST identificable. Además la distancia entre el ápice de T/final de T = 100 ms: dispersion transmural de repolarización.

- Intervalo Q-oTc corto: intervalo que se extiende desde el inicio de QRS hasta el inicio de la onda T, corregido según la FC.
- Intervalo Q-aTc corto: intervalo que se extiende desde el inicio de QRS hasta el ápice de la onda T, corregido según la FC.



V) Intervalo punto J-pico de T corto <120 ms

El intervalo punto J-pico de T es la distancia desde el punto J hasta el pico de T. Valores <120 ms son valiosos para el diagnóstico del SQTC congénito (Gollob 2011).



Intervalo punto J-pico de T <120 ms. Se considera un criterio para el diagnóstico en el puntaje de Gollob: = 1 punto (Gollob 2011).

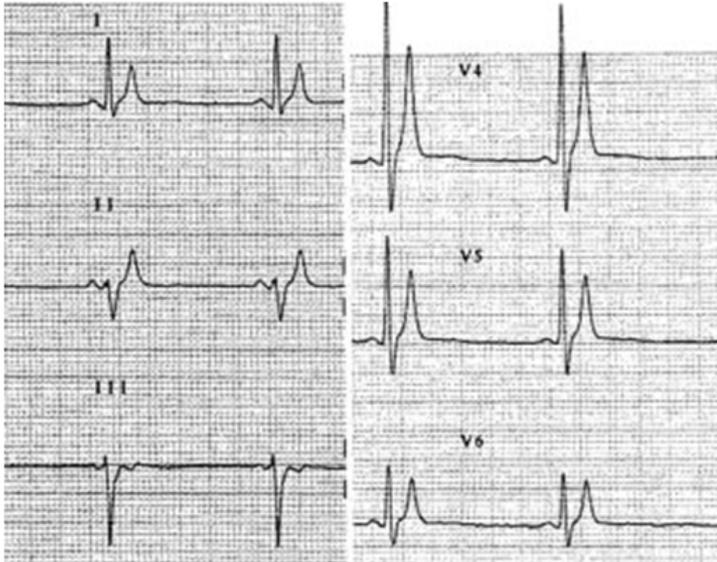
Los criterios diagnósticos de SQTC se basan en un sistema de puntaje de la siguiente manera:

QTc en milisegundos	Score
< 370	1
< 350	2
< 330	3
Intervalo punto J – pico de T	
< 120	1
Historia clínica	
Paro cardíaco súbito	2
TV polimórfica o FV	2
Síncope no explicado	1
Fibrilación auricular	1
Historia familiar	
Familiar de 1° o 2° grado con SQTC	2
Familiar de 1° o 2° grado con MS	1
Síndrome de muerte súbita infantil	1
Genotipo	

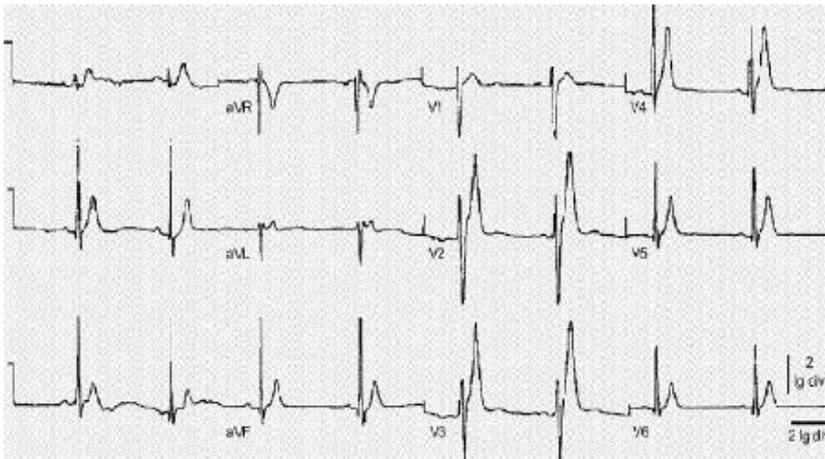
Interpretación: Alta probabilidad: ≥ 4 puntos; probabilidad intermedia: 3 puntos; baja probabilidad: ≤ 2 puntos.

VI) Diferencias de morfologías de ondas T en las variantes de SQTC congénito de potasio

SQT1: Las ondas T en las derivaciones precordiales, con frecuencia parecen altas, estrechas y simétricas, con un intervalo pico de T-fin de T prolongado (Gaita 2003).



ECG de 12 derivaciones que muestra características típicas de SQT1: ondas T altas, estrechas y en pico, QT 280 ms. Reproducido con permiso de Gaita (Gaita 2003).



Electrocardiograma de un paciente con síndrome de QT corto. Observen las ondas T altas y en pico. Reimpreso con permiso de Brugada (Brugada 2004).

SQT2: las ondas T parecen ser simétricas, pero no tan altas y estrechas (Bellocq 2004; Hong 2005).

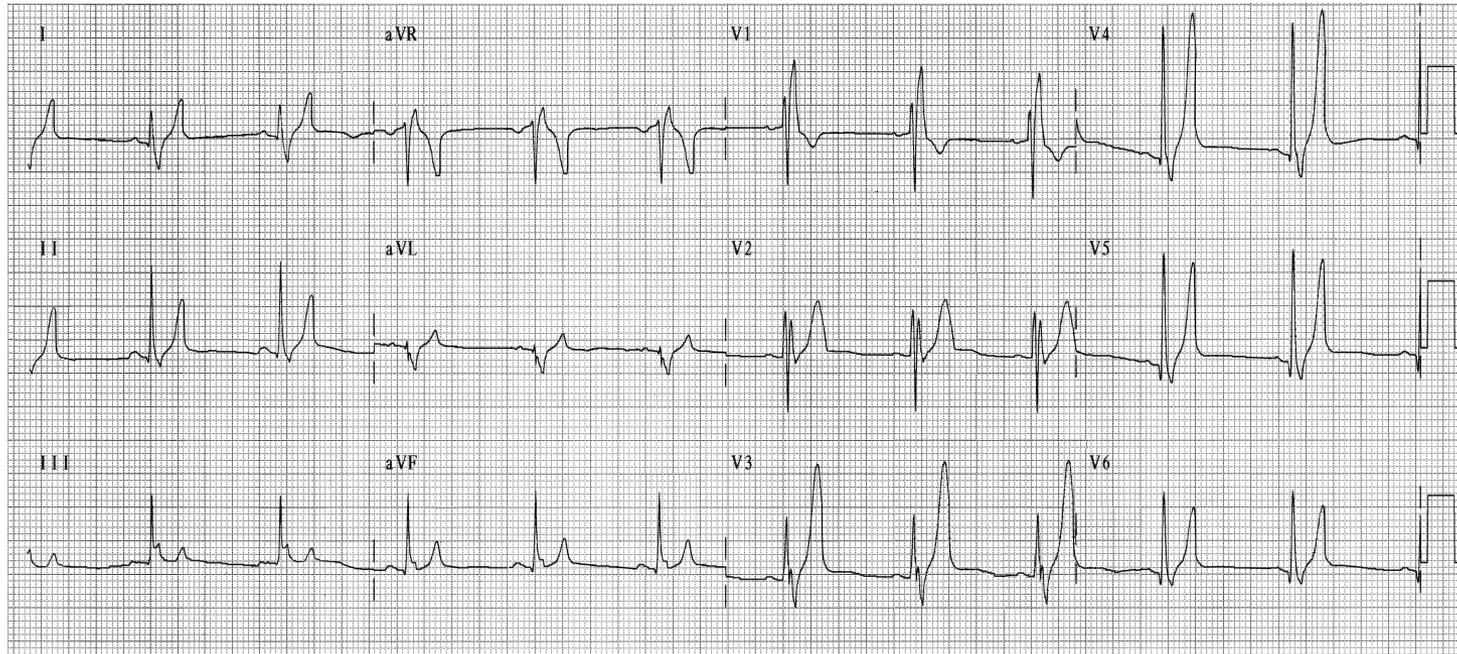
SQT3: ondas T asimétricas con una rampa ascendente bastante normal y una rampa terminal rápida descendente notable (Priori 2005).

Las ondas T de base estrecha, en pico y simétricas (con forma de “tienda”) son características de la hiperpotasemia leve. Generalmente éste es el signo más precoz de hipercalemia. Estas ondas T morfológicas se observan con niveles ligeramente aumentados de potasio sérico (nivel de potasio $>5,5$ mEq/L y $<6,0$ mEq/L). Está presente sólo en el 22% de los casos de hipercalemia. No es muy sensible pero es bastante específico. Ondas T similares se registran eventualmente en el SQTC congénito. Además ondas T de base estrecha, en pico y simétricas (en “tienda”) se observan también en la acidosis metabólica y sin hipercalemia (Dreyfuss 1989). Ondas T simétricas y en pico, de base ancha, es un signo precoz de fase hiperaguda de infarto de miocardio (Primeau 1969).

Nombre: JSVB;
Altura: 1,72 m.

Edad: 27;
Fecha: 24/06/2004;

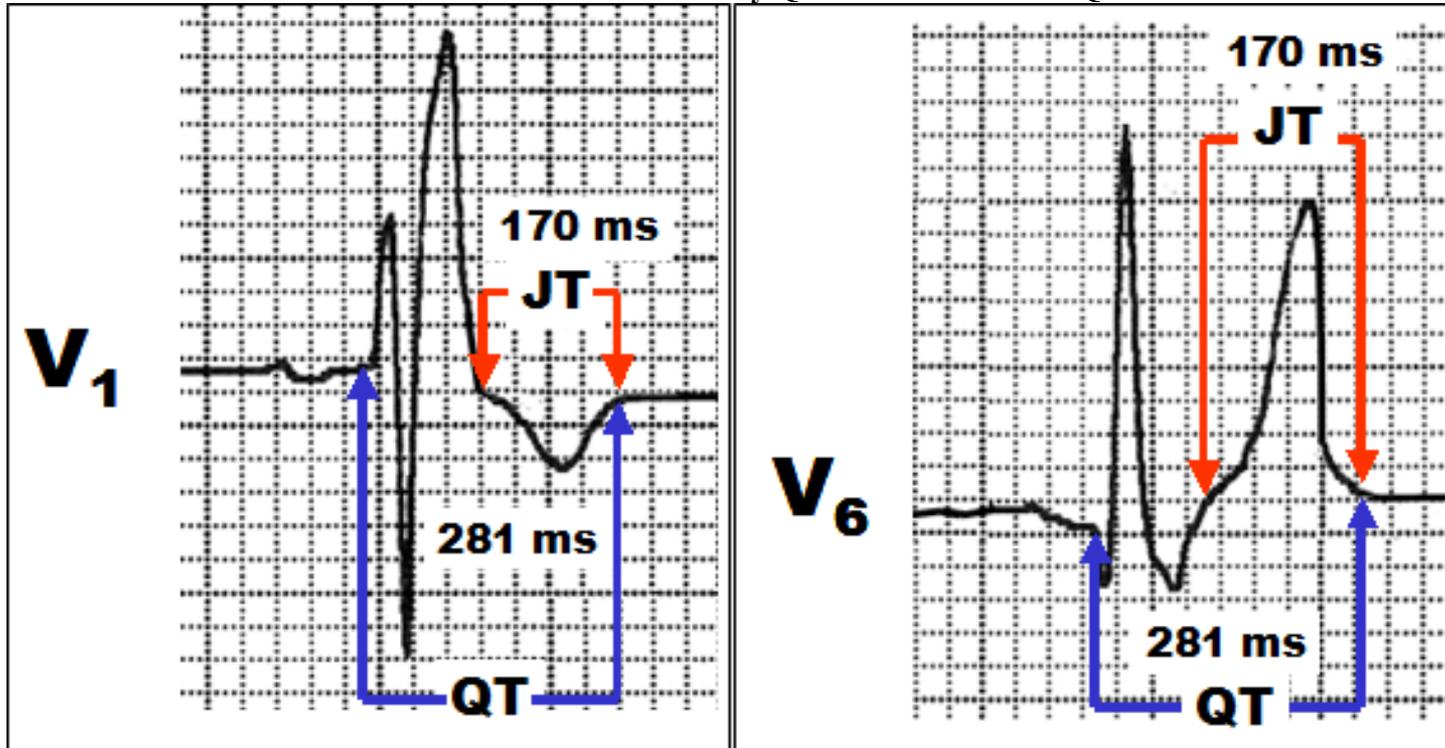
Sexo: Masc; **Raza:** Blanca; **Peso:** 67 Kg.
Medicamentos en uso: ninguno.



Ritmo: sinusal; FC: 65 lpm; onda P: eje SAP: $+54^\circ$ en el PF y delante del PH; duración: 80 ms; voltaje: 1 mm; intervalo PR: 134 ms; QRS: SÂQRS: $+106^\circ$ en el PF y delante del PH; duración QRS (QRSD): 120 ms; morfología QRS: patron rSR' trifásico en V1 y onda S amplia en las derivaciones izquierdas I, aVL, V5 y V6 (fuerzas terminales derechas); deflexión intrínseca en V1 >50 ms.

Morfología de onda T: onda T alta de V3 a V5 con base estrecha y una tendencia a ser simétrica (el paciente no presenta aumento de potasio sérico); SAT: $+42^\circ$ en el PF y discretamente hacia atrás y delante en el PH; intervalo QT/QTc: 302/315: corto para esta frecuencia (el límite inferior para una FC de 67 lpm en hombres es 324 ms ([Sagie 1992](#))).

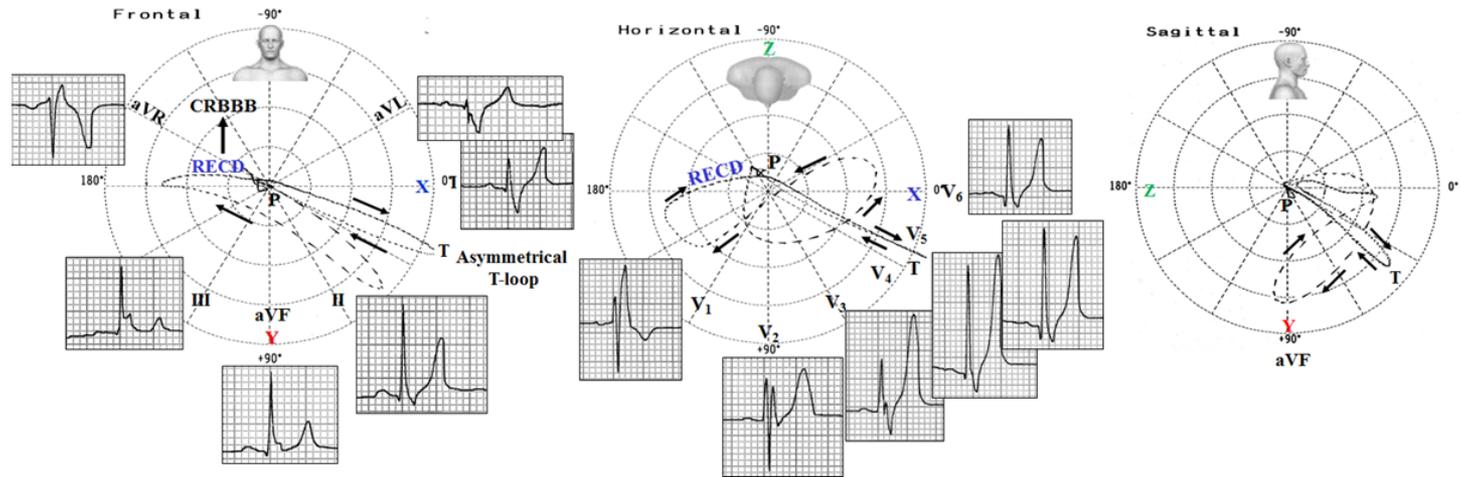
Características de los intervalos JT y QT en el síndrome de QT corto



Intervalo JT/JTc: 182/199 ms: extremadamente corto (QT-QRSD = JT. 302-120 = 182 ms). (El límite inferior de una FC de 67 lpm en hombres es 224 ms).

Conclusión: 1) BCRD; 2) Aumento de duración QRS; 3) Intervalo QT corto sin uso de drogas, trastornos electrolíticos o ningún estado fisiopatológico asociado; 4) Intervalo JT muy corto; 5) Probable patrón de repolarización precoz.

Correlación ECG/VCG



PF – Duración del bucle QRS de 120 ms. Retardo final de conducción (RFC) derecho ubicado en el cuadrante superior derecho cerca de aVR. Bucle T asimétrico; $\hat{S}\hat{A}\hat{T} +20^\circ$.

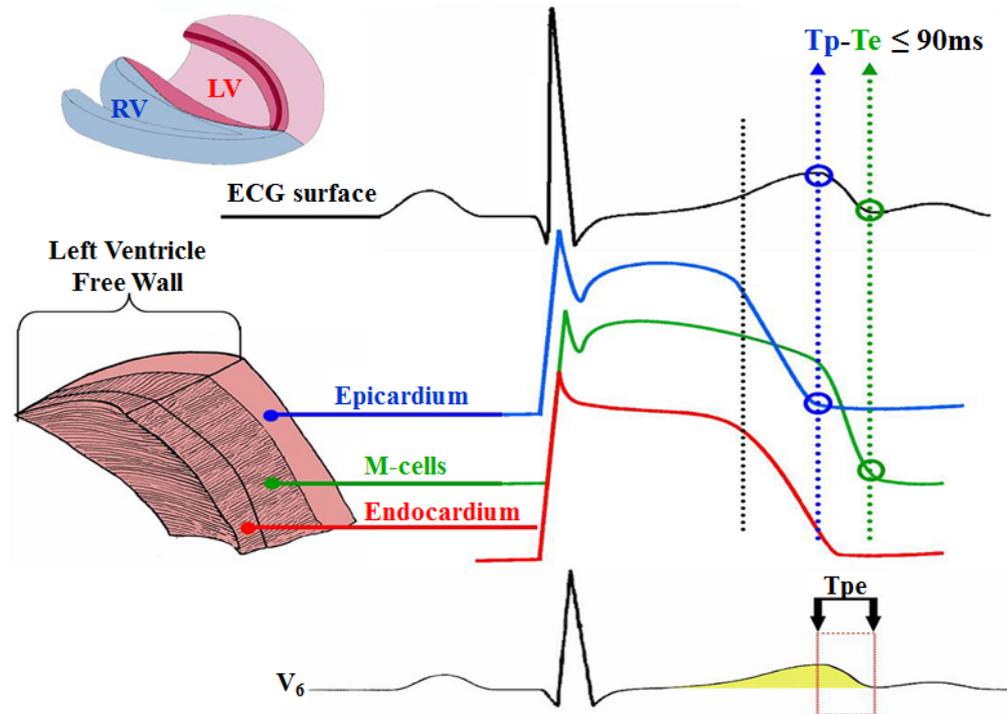
PH – Patrón QRS trifásico en V1-V2 y onda S final amplia en V5-V6: BCRD. VCG tipo Grishman de BCRD: bucle aferente detrás de la línea X; patrón rSR' trifásico; intervalo QT corto; ondas T altas con base estrecha de V₃ a V₅.

PSD – Bucle T asimétrico hacia abajo y delante.

Observación: El VCG es concluyente de que la onda T no es simétrica porque la rama eferente presenta lágrimas muy cerca entre sí; por otro lado la rama aferente presenta lágrimas más separadas entre sí.

VII) Prolongación del intervalo pico de T/fin de T (Tpe)

El posible sustrato para el desarrollo de taquiarritmias ventriculares puede ser una dispersión transmural significativa de la repolarización por acortamiento heterogéneo de la duración del PA. Normalmente el intervalo pico de T/fin de T es de 94 ms en hombres y 92 en mujeres cuando se mide en V5. En el SQTC este parámetro está prolongado >92 ms en mujeres y >94 ms en hombres con la medición en V5. En pacientes con SQT1 las ondas T en las precordiales con frecuencia parecen altas, estrechas y simétricas, con un intervalo pico de T/fin de T prolongado (Gaita 2003).



Representación del intervalo pico de T/fin de T (Tpe o TpTe). Éste es el intervalo desde el ápice al final de la onda T. Tpe puede corresponder a dispersión transmural de repolarización y en consecuencia, la amplificación de este intervalo se asocia a arritmias ventriculares malignas. El valor normal del intervalo Tpe es 94 ms en hombres y 92 en mujeres cuando se mide en V5. En el SQTC congénito este parámetro es >92 ms en mujeres y >94 ms en hombres (medición en V5).

En niños y adolescentes sanos, los intervalos TpTe varían entre las derivaciones individuales del ECG, siendo mayor en V3. El intervalo TpTe es más prolongado en niños y se prolonga a medida que la FC se desacelera. La dispersión TpTe varía entre 6 y 80 ms (promedio 38,6 ms±14,6 ms, mediana 40 ms) sin diferencias de género y valores mayores en personas de más edad. Los índices TpTe/QT y TpTe/JT son mayores en niños. El intervalo TpTe debe medirse en las derivaciones precordiales (Bieganowska 2013). En adultos el valor normal del intervalo Tpe es 94 ms en hombres y 92 en mujeres cuando se mide en V₅. La prolongación a valores ≥120 ms se asocia a un mayor número de eventos en portadores de canalopatías. Tpe puede corresponder a dispersión transmural de la repolarización y en consecuencia, la amplificación de este intervalo se asocia a arritmias ventriculares malignas.

La amplificación de la dispersión transmural de la repolarización (DTR) es secundaria a prolongación preferencial de la DPA de las células M, mientras que en el síndrome de Brugada, se piensa que se debe a acortamiento selectivo de la DPA del epicardio del VD.

Estos parámetros indican dispersión transmural de repolarización aumentada (Anttonen 2008). Sin embargo también se ha informado sobre ondas T asimétricas con una rama ascendente menos aguda, seguidas de rama descendente rápida.

En el síndrome de QT corto el acortamiento preferencial de la DPA del endocardio o el epicardio parecen ser responsables de la amplificación de la DTR.

En la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica, la inversión en la dirección de la activación de la pared ventricular es responsable del aumento en la DTR.

Así, los síndromes de QT prolongado, QT corto, Brugada y de taquicardia ventricular catecolaminérgica son patologías con diferentes fenotipos y etiologías; sin embargo, estos síndromes comparten una vía final común en su predisposición a la MS.

La administración intravenosa de nifekalant prolonga un período refractario efectivo en múltiples sitios ventriculares así como el intervalo QT/QTc (de 260/300 a 364/419 ms) en el ECG de superficie en el SQTC congénito. El Nifekalant también aumentó la dispersión transmural del intervalo de recuperación de la activación, que se midió por la diferencia entre los intervalos de recuperación de activación endocárdica más prolongados y los más cortos durante estimulación auricular de 90 lpm, de 73 a 103-105 ms. Estos valores correspondieron a los intervalos entre el pico y el final de la onda T en el ECG de superficie. La prolongación de QT inducida por Nifekalant en el ECG de superficie puede no indicar la atenuación del potencial arritmogénico en el corazón de pacientes con SQTC (Chinushi 2012).

VIII) Índice T(p-e)/QT

Es un índice ECG de arritmogénesis de enfermedad congénita y adquirida de canales iónicos que resultan en arritmias ventriculares. En los individuos sanos el índice T(p-e)/QT presenta un valor promedio de aproximadamente 0,21 en las precordiales y permanece relativamente constante entre las FC de 60 a 100 lpm.

El índice T(p-e)/QT es significativamente mayor en pacientes en riesgo de evento arritmico como aquellos con SQTL, síndrome de Brugada, SQTC y también en pacientes con cardiopatía orgánica como infarto agudo de miocardio (Gupta 2008) e hipertrofia del VI (Zhao 2010) y apnea obstructiva del sueño (AOS) (Kilicaslan 2012).

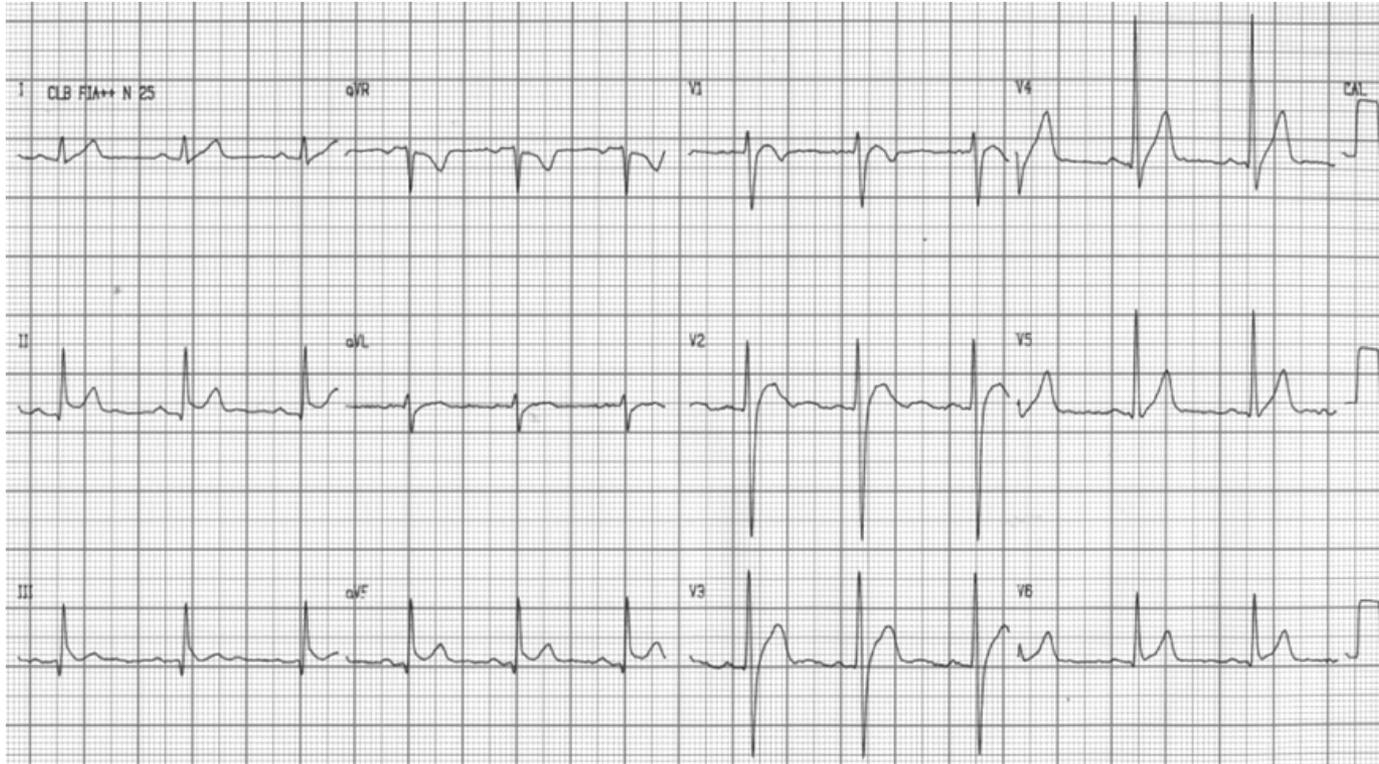
Un índice $Tp-e/QT \geq 0,29$ en pacientes que se someten a intervención coronaria percutánea primaria para el IAMEST puede servir como un predictor pronóstico de resultados adversos luego de tratamiento exitoso con ACTP en pacientes con IAMEST (Zhao 2012).

La reentrada funcional es el mecanismo subyacente de la arritmogénesis asociada con un índice T(p-e)/QT aumentado.

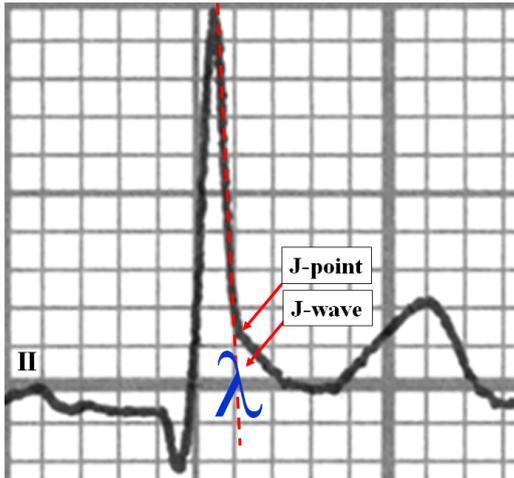
IX) Alta prevalencia de repolarización precoz. Se asocia a eventos arrítmicos

Hay una alta prevalencia de repolarización precoz en pacientes con SQTC. Además la repolarización precoz puede ser útil en la identificación de eventos cardíacos en el SQTC (Watanabe 2010).

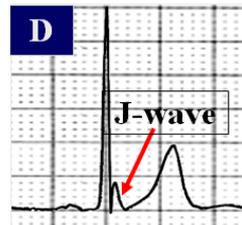
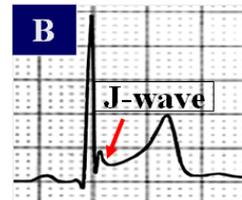
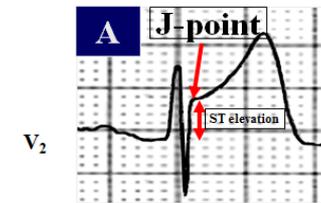
Ejemplo de SQTC asociado a repolarización precoz



FC = 68 lpm; QT = 340 ms; RR = 880 ms; QTc = 362 ms



El primer punto de inflexión de la rampa descendente de la onda R es considerado el punto J real. En estos casos el método de la “línea tangente” es ideal. Supradesnivel ST = 0,8 mm. Consideramos una variante tipo C atípica de patrón de repolarización precoz. El aspecto de lambda es un marcador de arritmias fatales.



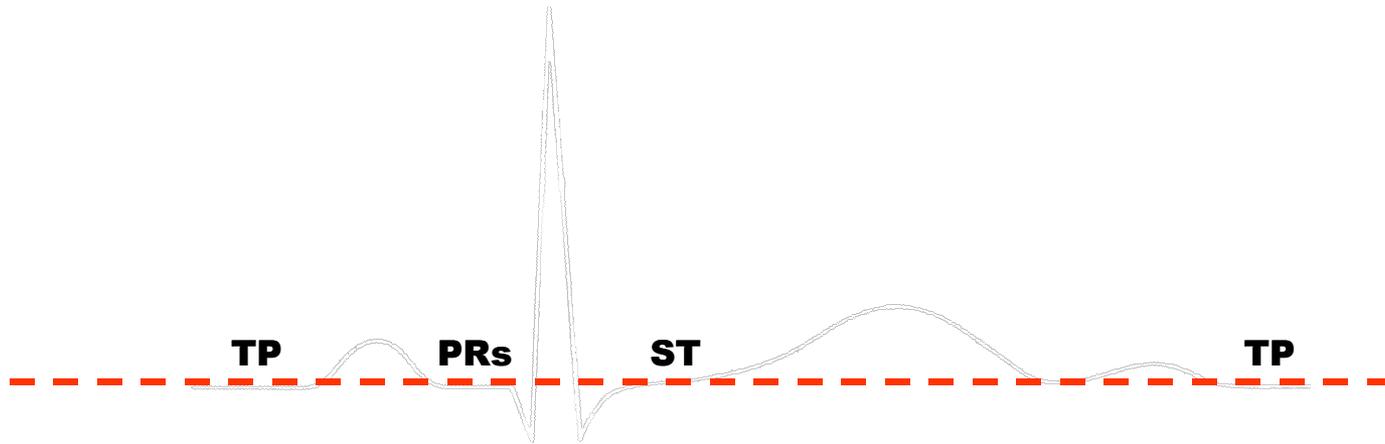
Definición clásica de PRP siempre con supradesnivel ST

- A) PRP con sólo supradesnivel ST
- B) PRP con supradesnivel ST y del punto J al final de la onda J.

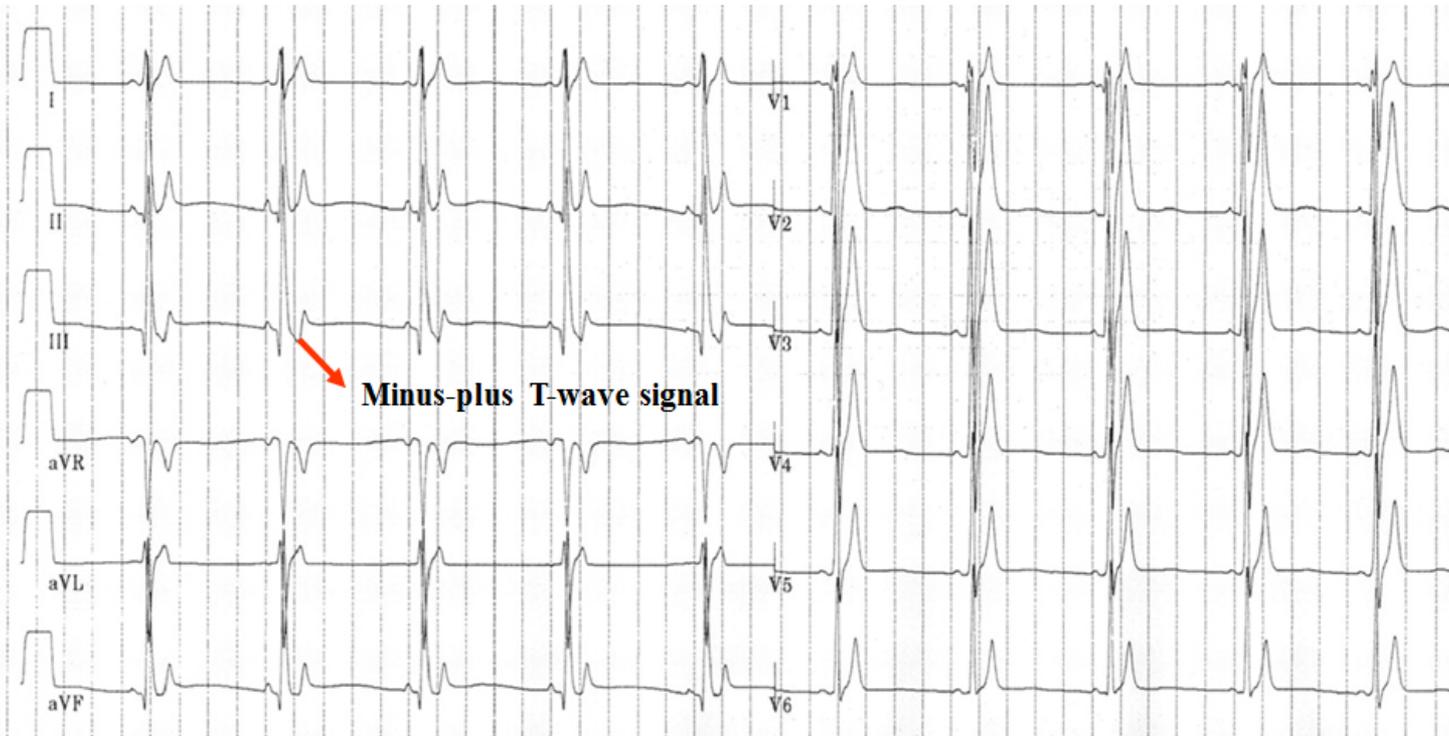
Nueva definición de PRP sin supradesnivel ST

- Supradesnivel del punto J y empastamiento de QRS terminal sin supradesnivel ST. El primer punto de inflexión de la rampa descendente de la onda R es considerado el punto J real. En estos casos el método de la “línea tangente” es ideal.
- Onda J sin supradesnivel ST (Pérez 2012).

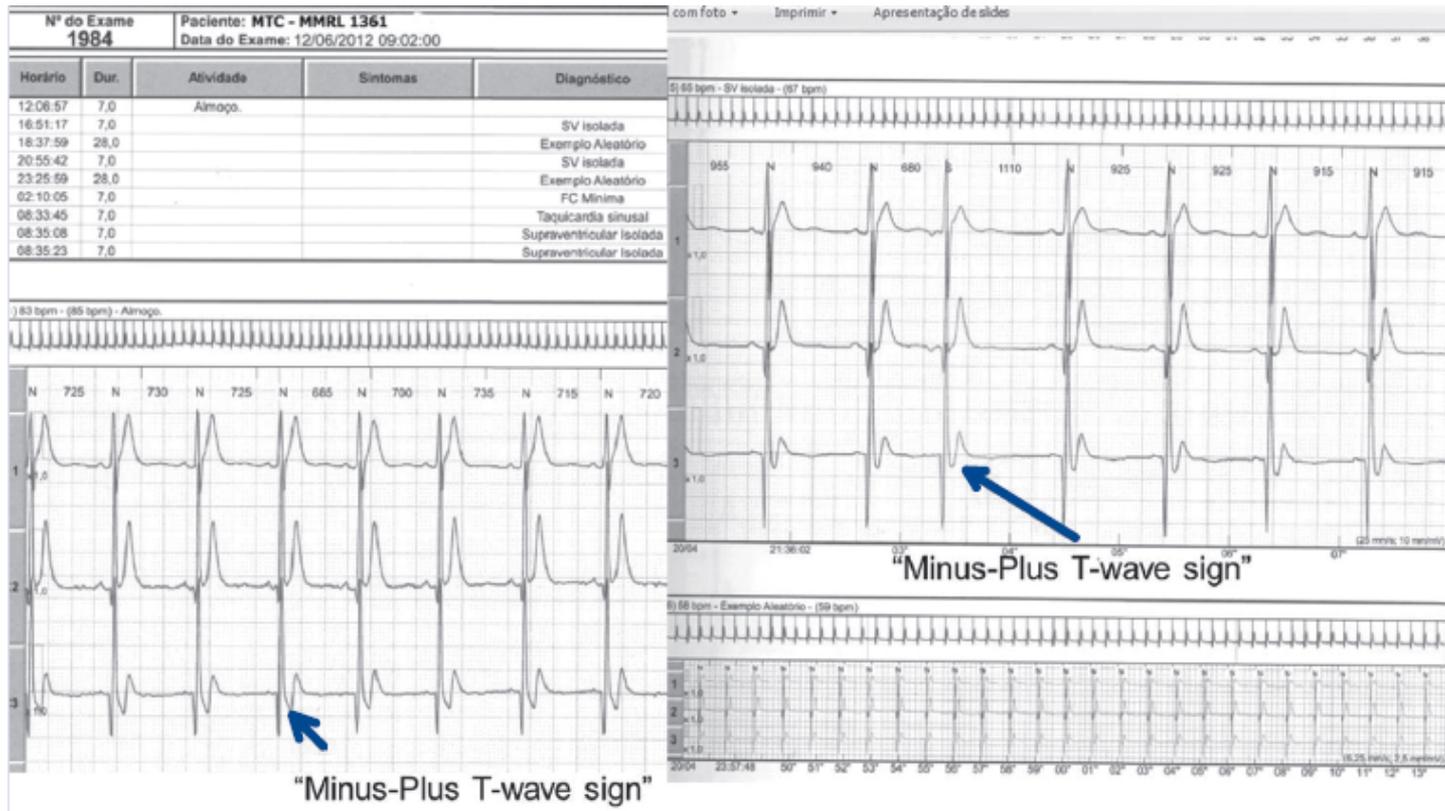
Generalmente los segmentos PR (fin de la onda P hasta el inicio del complejo QRS), ST (desde el punto J o el fin de QRS hasta el comienzo de la onda T) y TP (desde el fin de la onda T hasta la onda P del ciclo siguiente) están el mismo nivel. La figura muestra un ECG normal y una línea de puntos que indica el nivel de los tres segmentos: PR, ST y TP.



X) Signo de onda T positiva-negativa (ver ECG y Holter siguiente)



El signo de onda T negativa-positiva sin segmento ST observado en III en un paciente con variante SQT1 (Schimpf 2005).



El signo de “onda T negativa-positiva” observado en el registro Holter de un paciente de Latinoamérica (Brasil).

Signo de “onda T negativa-positiva”: la parte inicial de la onda T se registra inmediatamente luego del complejo QRS (ausencia o mínimo segmento ST) muestra una polaridad inicial negativa en algunas derivaciones (flecha) que denominamos signo de “onda T negativa-positiva”. Casualmente la mutación CAV3 que causa ganancia de función de I_{to} tardío sin afectar otros canales iónicos cardíacos corresponde al punto J de la porción negativa inicial de la onda T en el ECG de superficie. ¿Hay una relación genotípica/fenotípica?

XI) Posible onda U prominente

La onda U es la última, inconstante y menor deflexión del ECG que se registra inmediatamente luego de la onda T y antes de P del ciclo siguiente, de igual polaridad a la T precedente, es decir positiva cuando T lo es. El voltaje de U es siempre menor que el 50% de la amplitud de la T precedente y generalmente entre el 5% y el 25% de ella. Generalmente no supera 1 mm, siendo en promedio de 0,33 mm. Si alcanza 1,5 mm o más, es considerado alto; sin embargo puede haber ondas U normales de hasta 2 mm (0,2 mV) en II y de V₂ a V₄. La onda U se ubica inmediatamente luego de la onda T durante la fase protodiastólica del ciclo cardíaco (fase diastólica isovolumétrica y de llenado rápido) concomitante al segundo ruido y con fase 4 del potencial de acción (PA); frecuentemente ausente, ocasionalmente difícil de distinguir de la onda T precedente; se observa mejor durante bradicardia y a veces se relaciona con torsades de pointes (TdP). Además la inscripción de la onda U en los pacientes con SQTC coincidió con el cierre de la válvula aórtica y relajación isovolumétrica, respaldando la hipótesis de que la onda U se relaciona con estiramiento mecánico. El intervalo desde el cierre de la válvula aórtica hasta el comienzo de la onda U fue 8 +/- 4 ms en pacientes con SQTC y 15 +/- 11 ms en sujetos de control.

- Cuando la FC es = o <65 lpm la onda U es visible en el 90% de los casos;
- Cuando la FC está entre 80 lpm y 95 lpm, la onda U es visible en el 65% de los casos;
- Cuando la FC es >96 lpm, la onda U es visible en el 25 % de los casos;
- Puntos SAU hacia la izquierda. De este modo la onda U se observa mejor en V3 (entre V2 y V4);
- La onda U se observa mejor en las precordiales cuando se compara con las derivaciones del PF.

Causas de ondas U prominentes

- Hipocalemia (recuerden la tríada de infradesnivel ST, ondas T de baja amplitud y ondas U prominentes). Ondas U anormalmente prominentes se observan característicamente en la hipocalemia grave.
- Hipercalcemia
- Hipomagnesemia
- Hipotermia
- La bradicardia sinusal acentúa la onda U. La causa más común de ondas U prominentes es la bradicardia
- Inspiración forzada

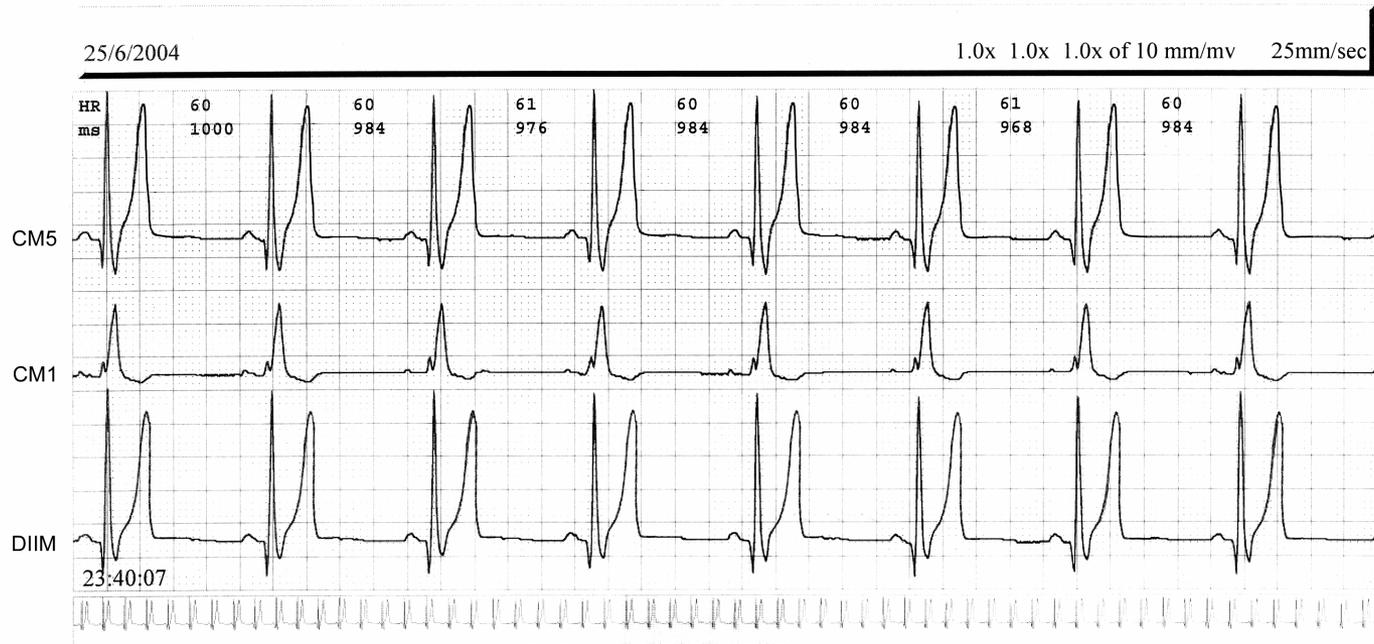
- Post-ejercicio
- Antiarrítmicos clase 1A (quinidina, procainamida) y clase 3 (sotalol, amiodarona)
- Fenotiazinas (tioridazina)
- Presión intracraneal aumentada: en el contexto de hemorragia intracraneal. Enfermedad del SNC con intervalos QT prolongados (con frecuencia T y U se fusionan para formar una onda gigante de “fusion T-U”)
- HVI (precordiales derechos con ondas S profundas)
- Prolapso de la válvula mitral (algunos casos)
- Hipertiroidismo, tirotoxicosis
- Exposición a digitálicos
- Epinefrina
- Síndrome de QT prolongado congénito
- Síndrome de QT prolongado adquirido ([Antzelevitch 1995](#))
- Síndrome de QT corto congénito ([Schimpf 2008](#))
- Bloqueo AV completo
- Hipertrofia del VI
- Miocardiopatía hipertrófica y otras miocardiopatías

Familia de Brasil con síndrome de QT corto congénito

XII) La respuesta a la prueba de ejercicio es una ligera reducción del intervalo QT durante aumento de la FC.

XIII) Frecuentes contracciones ventriculares prematuras R-en-T que gatillan TV polimórfica sostenida (Portugal 2014).

XIV) Períodos refractarios cortos y tendencia a FA y FV inducibles observados en EEF. Las enfermedades que acortan el PA cardíaco al aumentar la fuerza de las corrientes transmembrana repolarizantes, son extremadamente arritmogénicas. Se ha propuesto que herramientas optogenéticas pueden usarse para restaurar la DPA normal en el corazón bajo tales condiciones.



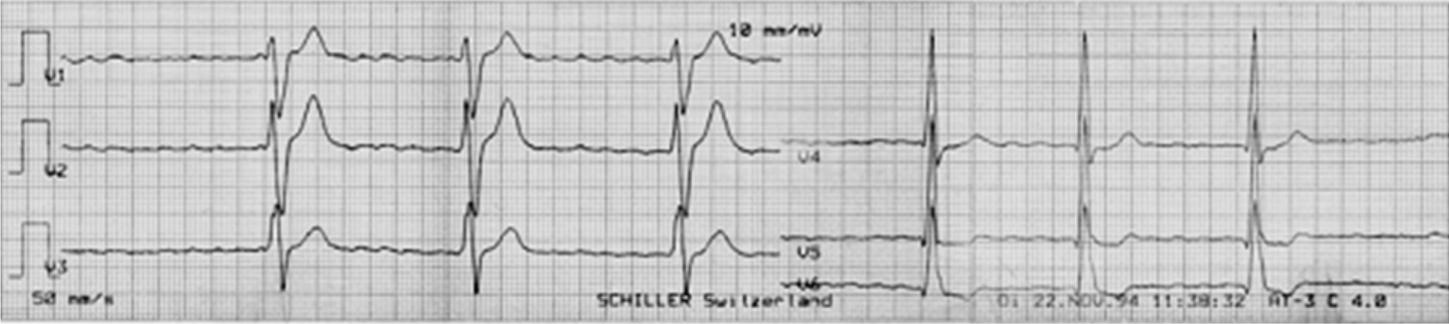
Ritmo sinusal, ondas T altas/en pico y de base estrecha u onda T seudo simétrica en un paciente con SQTC. Aproximadamente 8 horas más tarde durante la misma prueba, el paciente revirtió espontáneamente a ritmo sinusal.

Villafañe y cols, presentan un paciente con SQTC congénito con FA y respuesta ventricular lenta. La terapia médica no ha sido efectiva para mantener el ritmo sinusal. El resultado a largo plazo sigue siendo incierto para estos niños. Esta condición puede presentarse *in utero* como bradicardia persistente con ECG postnatal, que muestra intervalo QT muy corto (Villafañe 2014).

Una mutación KCNQ1 (SQT2) causa bradicardia dependiente de la edad y FA persistente (Ki 2014). La descripción de una mutación de novo ganancia de función en KCNQ1, responsable de FA y SQTC *in utero* indica que algunos de estos casos pueden tener una base genética y confirma una hipótesis previa de que las mutaciones de ganancia de función en los canales KCNQ1 puede acortar la duración de los potenciales de acción ventricular y auricular (Hong 2005). Se han identificado mutaciones de KCNQ1 en pacientes y una gran mayoría de las mutaciones descritas están vinculadas con el SQT. Sólo unas pocas mutaciones están vinculadas con otras patologías como FA y SQTC.



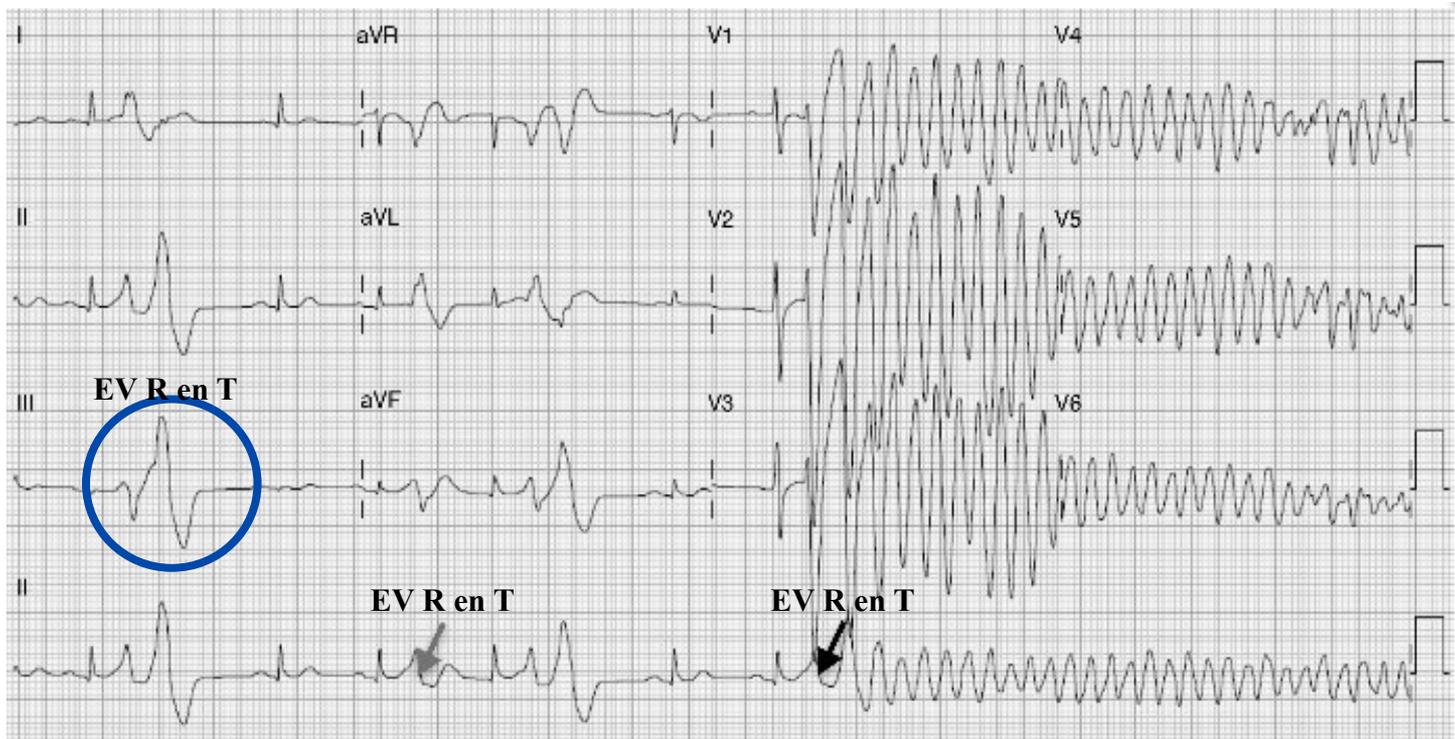
Registro Holter ECG de 12 derivaciones que muestra FA (FC 120 lpm) con intervalo QT marcadamente corto (QT 200 ms, velocidad de papel 25 mm/s). (B) Registro Holter ECG de 12 derivaciones que muestra FA (FC, 60 lpm) con intervalo QT corto (QT 200 ms). (C) La relación entre la FC y el intervalo QT indica falta de adaptación del intervalo QT a los cambios en la longitud de ciclo.



*Presentación denominada *Supraventricular tachycardias and Brugada Syndrome* del *Brugada Syndrome Consensus Conference* que se llevó a cabo en Lake Placid – NY –11-14 de septiembre de 2003, por el Prof. Martin Borggrefe MD, Ph.D.

Arritmias ventriculares

- TV polimórficas con EV desencadenante, con acoplamiento muy corto
- Tormenta eléctrica: episodios sucesivos de FV



ECG registrado durante episodio sincopal que muestra ritmo sinusal. El trazado muestra intervalo QT más corto (320 ms) con EV frecuentes que causan EV R en T (flecha gris). Una EV (flecha negra) gatilla TV polimórfica lo que causa síncope (Portugal 2014).

Enfermedades cardíacas genéticas fácilmente detectables con el ECG

Principales fenotipos de canalopatías cardíacas y miocardiopatías genéticas

A) Sin cardiopatía estructural aparente

- Síndrome de Brugada (SBr)
- Síndrome de QT prolongado congénito (SQTL)
- Síndrome de QT corto (SQTC)
- Fibrilación ventricular idiopática (FVI)
- Síndrome de repolarización precoz (SRP)
- Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC)
- Defecto de conducción cardíaco progresivo familiar (DCCP): enfermedad de Lenegre
- Fibrilación auricular familiar: polimorfismos en el KCNE1, KCNQ1 y KCNH2
- Síndrome de muerte súbita infantil (SMSI)
- Fenotipos clínicos superpuestos o formas mixtos: síndrome de Brugada asociado con LQT3, síndrome de Brugada asociado a Defecto de Conducción Cardíaca Progresiva, síndrome de Brugada asociado a disfunción del nodo sinusal y síndrome de seno enfermo, síndrome de Brugada asociado a paro auricular, SQTC con patrón ECG tipo Brugada concomitante.

B) Con cardiopatía estructural

- Miocardiopatía hipertrófica (MCH)
- Displasia/miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (M/DAVD)
- Miocardiopatía dilatada familiar (MCDF)
- Enfermedad de conducción con corazón anormal: mutaciones NKX2-5 (factores de transcripción), mutaciones PRKAG2 (subunidad de proteína quinasa), mutaciones del gen LMNA (Lamin A/C), algunas distrofias musculares (mutaciones SCN5A del canal de sodio).

Síndromes de onda J

Los síndromes de onda J son un espectro de fenotipos variables caracterizados por la apariencia de ondas J electrocardiográficas prominentes (u ondas Osborn) con riesgo de FV, incluyendo el SBr heredado, síndrome de repolarización precoz tradicional, fibrilación ventricular idiopática con onda J en las derivaciones inferiores así como arritmias adquiridas vinculadas con IAMEST e hipotermia. Aunque pueden tener diferencias con respecto a la ubicación de las derivaciones ECG, amplitud y causas subyacentes de la onda J, estas patologías comparten una base celular e iónica, factores de riesgo y resultados clínicos similares.

Los síndromes de onda J fueron definidos por Yan y cols, por primera vez en una Revista china en 2004 (Yan 2004) y obtuvieron reconocimiento mundial en la década pasada.[2-4]

La onda J es una deflexión positiva que sigue inmediatamente al complejo QRS del ECG de superficie o está oculto en parte en el QRS como muesca o empastamiento.[3,5] La onda J puede estar acompañada por supradesnivel ST, mencionado tradicionalmente como patrón de repolarización precoz (Antzelevitch 2011).

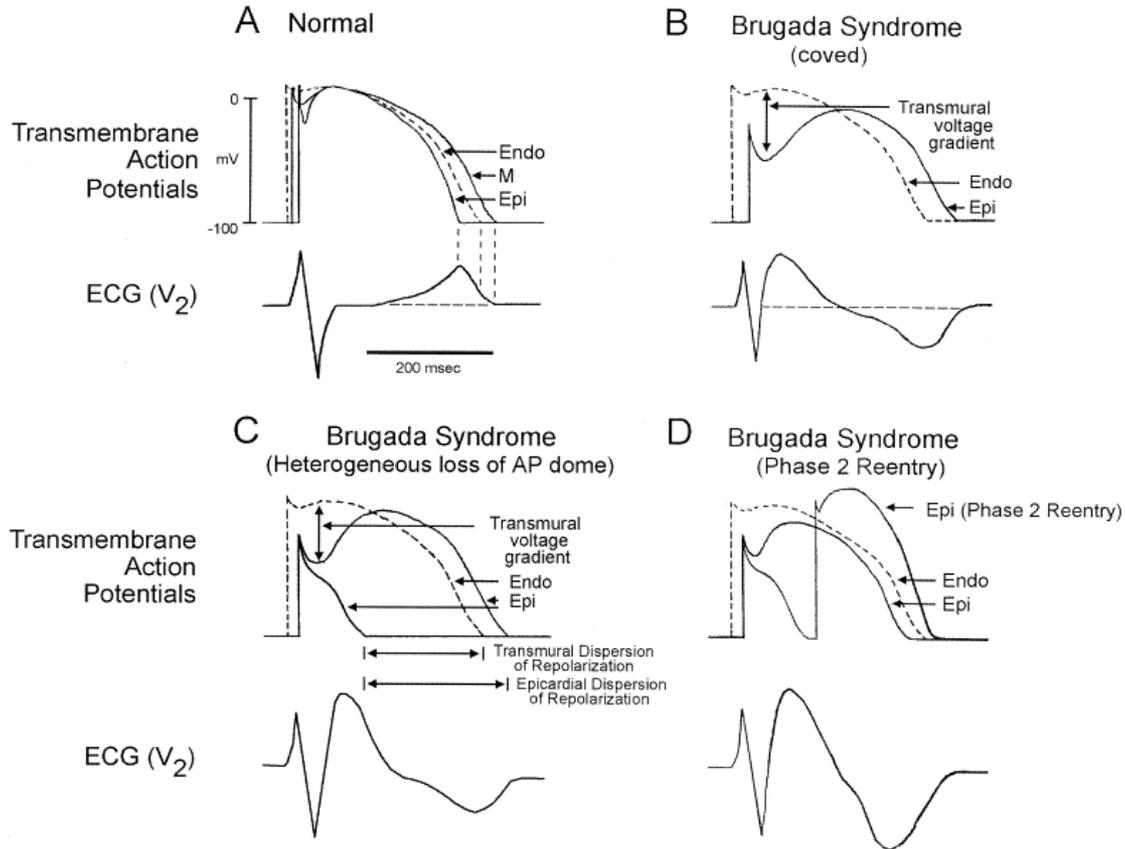
La onda J se demostró en el siglo pasado. Se informó sobre la onda J (empastamiento o muesca QRS) por primera vez en un modelo experimental de hipercalcemia (Kraus 1920), seguida por ondas J inducidas por hipotermia en un hombre accidentalmente congelado, y Tomaszewski describió la onda como una deflexión de inscripción muy lenta entre el complejo QRS y el segmento ST del ECG (Tomaszewski 1938). Shipley y Hallaran describieron la onda J en jóvenes sanos poco tiempo después (Shipley 1936). La onda J fue más tarde denominada onda Osborn luego de ser destacada por un estudio fundamental, en el que Osborn describió la onda J inducida por hipotermia en perros hipotérmicos y su énfasis antes de FV (Osborn 1953). En las últimas décadas las ondas J han sido reconocidas crecientemente en individuos con trastornos del SNC (Hersch 1961), hipercalcemia clínica (Sridharan 1984), SBr (Brugada 1992; Yan 1996), FVI (Kalla 2000; Haïssaguerre 2008) e isquemia miocárdica (Yan 2004; Jastrzebski 2009). Especialmente la onda J ha recibido muchísima atención luego de determinarla como un signo de un sustrato capaz de generar TV/FV fatal. La base iónica y celular subyacente de la onda J mediada por Ito fue clarificada en los días en los que la preparación de cuña ventricular arterialmente perfundida se desarrolló en 1996 (Yan 1996). Ito es la corriente principal que contribuye a la fase 1 de repolarización del PA.

Es el resultado del movimiento de K^+ del medio intracelular al extracelular (Niwa 2010). I_{to} es rápidamente activado y desactivado (Wettwer 1993). Es activado luego de aumento rápido del potencial de membrana luego de fase 0 del PA (Niwa 2010). Una vez activado el flujo de salida de iones (K^+) desde dentro de las células constituye Ito y hace que el potencial transmembrana disminuya. Esta disminución del potencial transmembrana se conoce como repolarización. Ito luego se desactiva rápidamente, deteniendo la repolarización y el final de la fase 1 del PA (Niwa 2010; Wettwer 1993). Una muesca distintiva del PA mediado por Ito en el epicardio en vez del endocardio, produce un gradiente de voltaje transmural durante la repolarización ventricular precoz que contribuye al registro de ondas J en el ECG. Varias líneas de evidencia determinaron la mayor densidad de Ito en el epicardio en comparación con la región del miocardio medio (M) y significativamente mayor que la región endocárdica en el ventrículo canino. Se obtuvieron resultados similares en los miocitos subepicárdicos y subendocárdicos de los ventrículos humanos (Wettwer 1994; Näbauer 1996). Los factores que afectan las propiedades de activación del Ito secuencia de activación ventricular puede modificar la apariencia de la onda J. Por ejemplo a causa de su recuperación lenta de inactivación, I_{to} se reduce luego de FC más rápida, resultando en una disminución de la amplitud de las ondas J.

Reentrada en fase 2, un iniciador de fibrilación ventricular

Si la muesca del PA epicárdico mediada por Ito es lo suficientemente profunda, puede ocurrir la pérdida completa del domo del PA epicárdico. Durante la transición a pérdida completa del domo del PA epicárdico, ocurren unas pocas alteraciones eléctricas (Yan 2004): el domo sufre un retardo marcado inmediatamente antes de su pérdida completa, lo que resulta en prolongación paradójica o “supradesnivel ST en pendiente descendente”, que es de hecho una onda J gigante, seguida de onda T negativa (Shu 2005); una vez que el domo del PA epicárdico se pierde completamente, la duración del PA se acorta $\approx 40\%$, (Yan GX 1999) causando un aumento marcado en la DTR (Antzelevitch 2010); la pérdida completa del domo es con frecuencia heterogénea a través del epicardio: es decir ocurre pérdida completa del domo con acortamiento significativo del PA en algunas áreas, pero el domo del PA con retardo permanece en otras (Yan 1999; Yan 2003). Por una diferencia marcada en la duración del PA y la propiedad del domo con retardo similar a la RP (Guo 2007), el domo puede producir un nuevo PA en las áreas en las que la pérdida completa del PA epicárdico está presente, lo que resulta en la formación de EV de acoplamiento corto, que puede ser capaz de originar TVP/FV.

Porque es la propagación del domo de la fase 2 del PA, se denomina reentrada en fase 2, también demostrada en humanos.[62] La reentrada en fase 2 es el iniciador de FV en todos los síndromes de onda J sin importar las ubicaciones de la onda J en el ECG (D) (Antzelevitch 2001).



Representación esquemática de los cambios del PA epicárdicos del VD, que se cree subyacen a las manifestaciones ECG del síndrome de Brugada.

Síndromes de onda J adquiridos

Los síndromes de onda J pueden ser adquiridos, y comparten propiedades similares a los síndromes de onda J hereditarios, incluyendo características ECG y el mecanismo subyacente a la FV (Antzelevitch 2010; Cui 2010). La onda J inducida por hipotermia es bien conocida, y el estudio que mostró la acentuación de la onda J antes de la FV es de 1953 (Osborn 1953). La hipotermia puede producir ondas J distintivas, resultando en reentrada en fase 2 y FV (Gurabi 2014). Observen que las ondas J inducidas por hipotermia pueden confinarse a algunas derivaciones seleccionadas o manifestarse globalmente en todas las derivaciones. Bajo condiciones normales, buena parte de la onda J queda oculta dentro del complejo QRS. Con hipotermia la muesca del PA epicárdico se acentúa evidentemente y la conducción transmural se enlentece causando una onda J prominente (Antzelevitch 2011). Parece que no hay una discrepancia prominente relacionada con el sexo en la manifestación de FV inducida por hipotermia. Esto puede deberse al fuerte potencial de la hipotermia de amplificar en forma significativa la magnitud de las ondas J, que pueden entonces abolir la diversidad básicamente relacionada con el sexo, de la onda J. Otro tipo más común de síndromes de onda J adquiridos es el síndrome de onda J inducida por isquemia (Yan 2004; Cui 2010; Wang 2008; Li 2009). Durante una etapa precoz del IAM en experimentos en perros, la reentrada en fase 2 causa latidos ectópicos R en T capaces de iniciar FV (Yan 2004). Intrínsecamente una densidad mucho mayor de Ito en el epicardio ventricular derecho en comparación al izquierdo, puede ser responsable de una incidencia aumentada de FV inducida por isquemia. Esto incluso es respaldado por la observación clínica de una mayor incidencia de FV primaria en individuos con AMI inferior y con compromiso del ventrículo derecho (8,4%) en comparación con aquellos sin tal compromiso (2,7%), o con AMI anterior (5,0%) (Mehta 2001).

Síndromes de onda J

	Hereditarios				Adquiridos	
Características	SRP tipo 1	SRP tipo 2	SRP tipo 3	SBr	TV/FV mediada por isquemia	TV/FV mediada por hipotermia
Edad promedio del primer evento	35 años				30-40 años	
Localización anatómica	Ventrículo izquierdo anterolateral	Ventrículo izquierdo inferior	Ventrículos izquierdo y derecho	TSVD	Ventrículos izquierdo y derecho	Ventrículos izquierdo y derecho
Derivaciones que muestran el punto J/onda J	I, V4-V6	II, III, aVF	Global	V1-V3	Cualquiera de las 12 derivaciones	Cualquiera de las 12 derivaciones
Respuesta de onda J/ supradesnivel ST a bradicardia o pausa	↑	↑	↑	↑	No disponible	No disponible
Respuesta de onda J/ supradesnivel ST a bloqueantes del canal de Na	↓→	↓→	↓→	↑	No disponible	No disponible
Predominancia masculina	75%			80%		
TV/FV	Rara; común en atletas sanos	Sí	Sí, tormenta eléctrica	Sí	Sí	Sí
Predominancia del sexo	Masc	Masc	Masc	Masc	Masc	Masc
Respuesta a quinidina					Datos limitados	
Onda J/ supradesnivel ST	↓	↓	↓	↓		

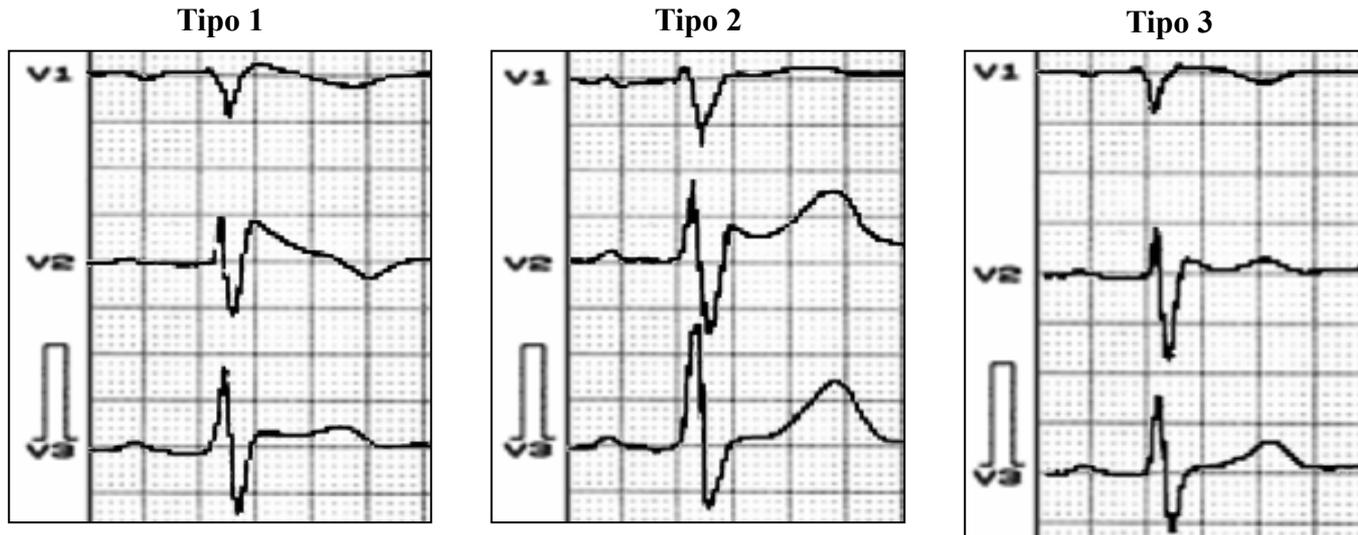
	Hereditario				Adquirido	
Características	SRP tipo 1	SRP tipo 2	SRP tipo 3	SBr	TV/FV mediada por isquemia	TV/FV mediada por hipotermia
TV/FV	↓	↓	↓	↓		↓
Respuesta a isoproterenol	Datos limitados				No disponible	No disponible
Onda J/ supradesnivel ST	↓	↓		↓		
TV/FV	↓	↓		↓		
Mutaciones genéticas	CACNA1C, CACNB2B	KCNJ8, CACNA1,CA CNB2B KCNJ8, CACNA1, CACNB2B	CACNA1C	SCN5A, CACNA1C, CACNB2B, GPD1L, SCN1B, KCNE3, SCN3B, KCNJ8, CACNA2D1, KCND3, MOG1, ABCC9, HCN4, KCNH2, KCNE5	SCN5A	No disponible.

SRP: síndrome de repolarización precoz; SBr: síndrome de Brugada; TV: taquicardia ventricular; FV: fibrilación ventricular.

Síndrome de Brugada: Criterios de diagnóstico de síndrome de Brugada (Antzelevitch 2005)

1. Ausencia de cardiopatía estructural aparente
2. Ausencia de efectos por drogas, trastornos electrolíticos y enfermedad coronaria
3. TVP/FV documentadas
4. Historia familiar de MS a <45 años en familiares en primer grado
5. Patrón ECG tipo 1 de Brugada (tipo “coved” [en bóveda]) en probando y familiares
6. Inducción de TV/FV con estimulación eléctrica programada
7. Síncope, paro cardíaco o respiración agónica nocturna.

Tipos ECG del informe del primer consenso (Wilde 2002)



Tipo 1: el supradesnivel ST es triangular o abovedado hacia arriba ≥ 2 mm (0,2 mV) en >1 precordial derecha V_1 - V_3 en presencia o ausencia de bloqueante del canal de sodio y seguido de onda T simétrica negativa. Tipo 0 como supradesnivel ST abovedado sin onda T negativa (Take 2011).

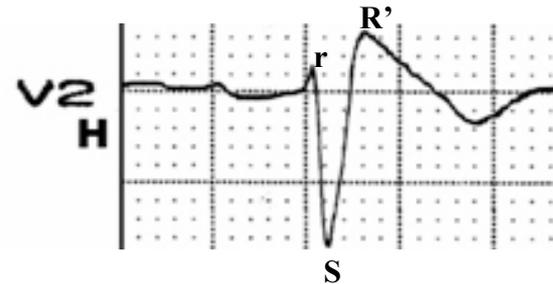
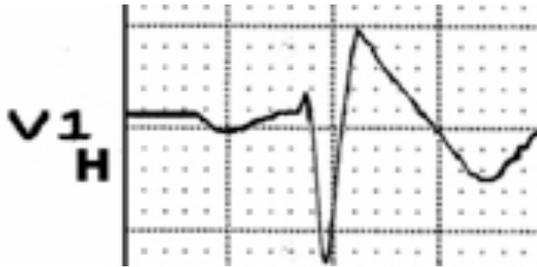
Tipo 2: supradesnivel del punto J y ST ≥ 2 mm (0,2 mV) con apariencia de silla de montar y permanece por lo menos 1 mm sobre la línea isoelectrica, seguida de onda T positiva o bifásica.

Tipo 3: supradesnivel del punto J y ST < 1 mm y con forma variable: tipo abovedado o con apariencia de silla de montar. En el tipo 3 la sección terminal del segmento ST nunca supera 1 mm sobre la línea isoelectrica.

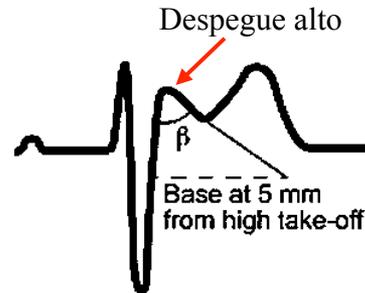
Observen que los patrones del tipo 2 y 3 se caracterizan por la misma forma general de la onda J-ST-T, pero el supradesnivel ST en el patrón tipo 3 es ligeramente menor a 0,1 mV.

Nueva clasificación ECG

Patrón Brugada tipo 1: supradesnivel del punto J y $ST \geq 2$ mm, convexo hacia arriba o rectilíneo oblicuo descendente por onda T negativa en las precordiales derechas (V_1 - V_2 o de V_1 a V_3) y/o precordiales derechas altas V_{1H} , V_{2H} y V_{3H} .



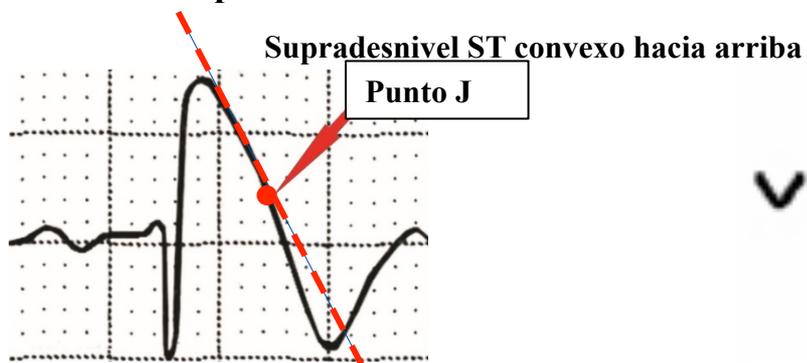
Patrón Brugada tipo 2: presenta supradesnivel ST con forma de silla de montar, ángulo de despegue alto y amplio, ángulo β siempre $>36^\circ$ y base del triángulo de despegue alto de 5 mm.



Propuesta de clasificación del patrón de Brugada tipo 1

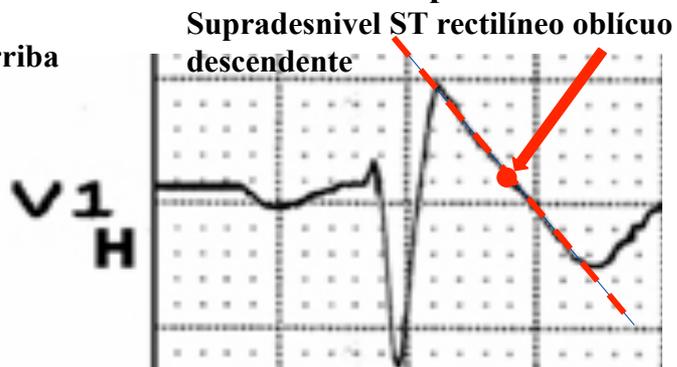
Precordiales derechas

Subtipo 1A



La línea de puntos es la línea tangente

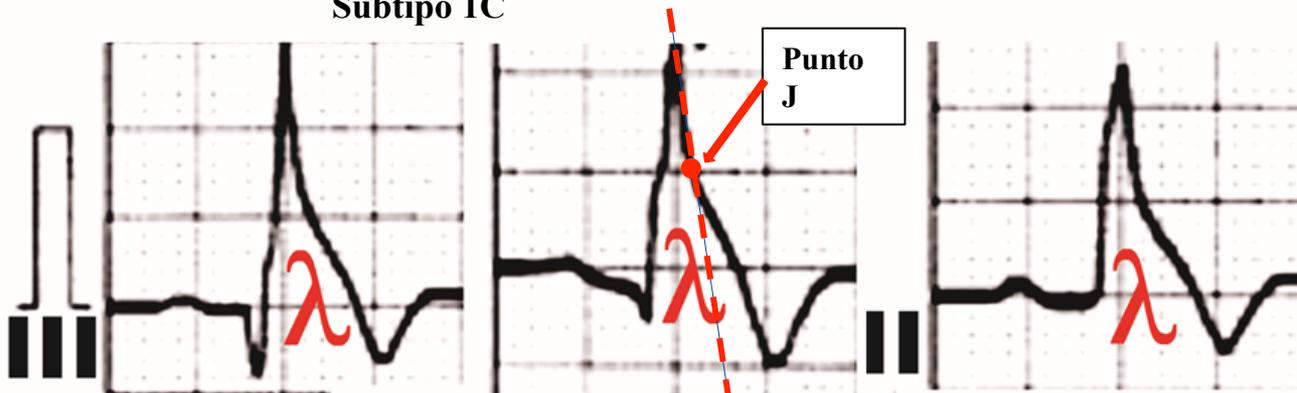
Subtipo 1B



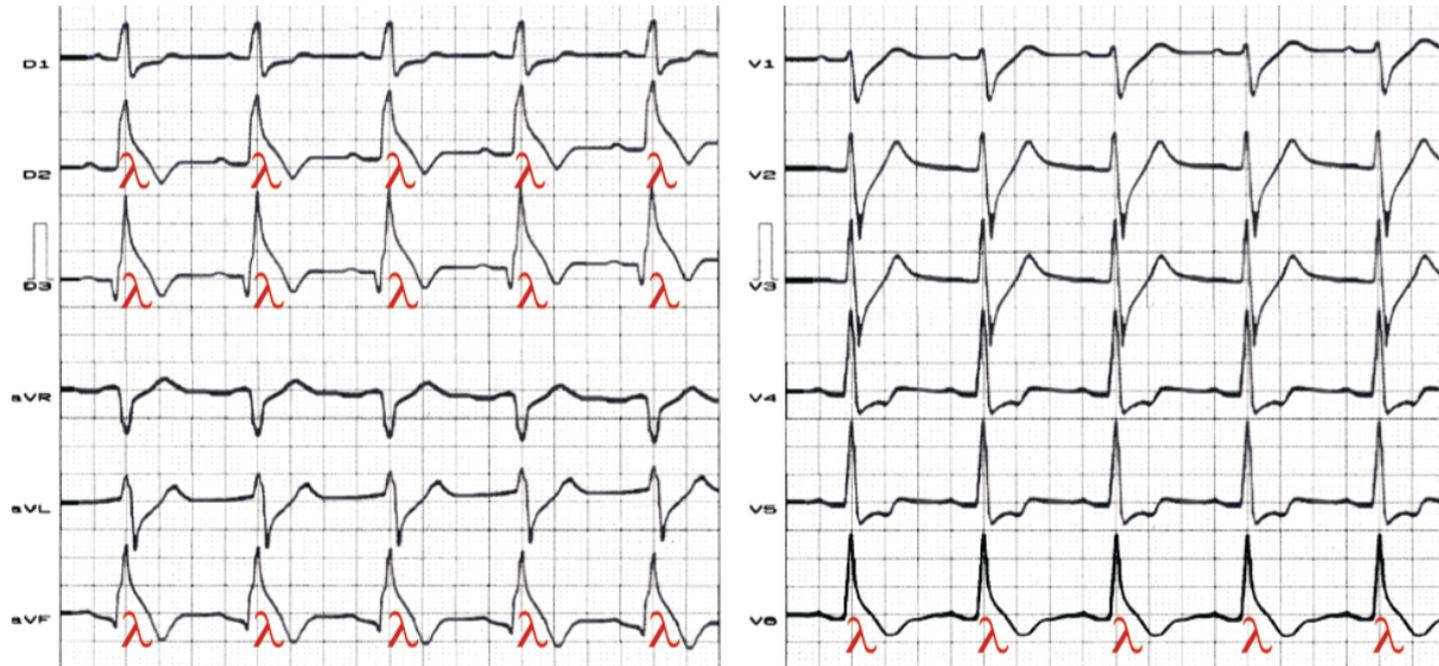
La línea de puntos es la línea tangente

Derivaciones inferiores

Subtipo 1C

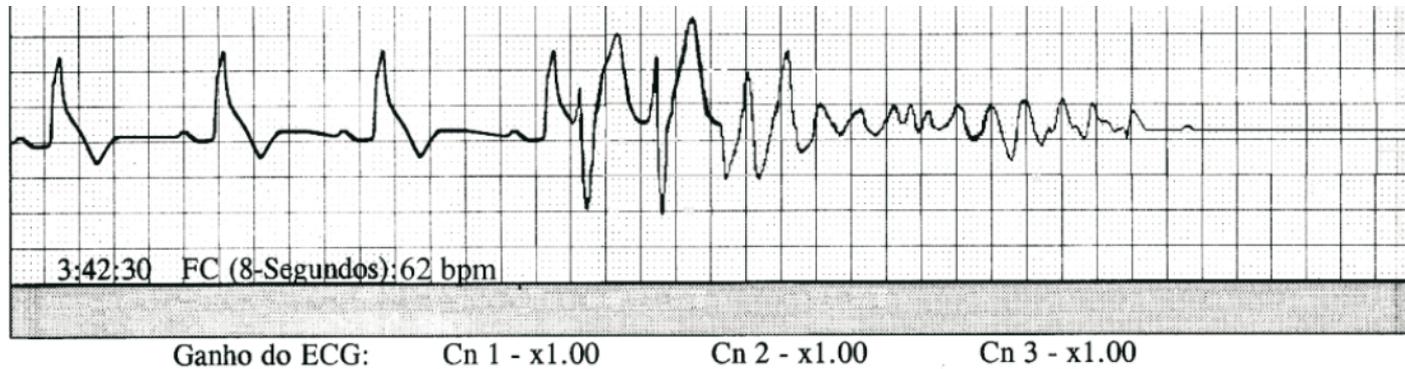


Ejemplo de patrón ECG de Brugada subtipo 1C



El ECG muestra supradesnivel ST persistente en las derivaciones inferiores y apicales, asociados a imagen recíproca o en espejo concomitante en la pared anterior que no se modificó con el uso de nitrato sublingual en ausencia de hipotermia, desequilibrio electrolítico o isquemia.

Riera AR, Ferreira C, Schapachnik E, et al. Brugada syndrome with atypical ECG: downsloping ST-segment elevation in inferior leads. J Electrocardiol. 2004 Apr; 37: 101-104.



Impressão: WED MARCH 06 18 19 17 2002

Produzido Por DMS DO BRASIL (c) Copyright 1995, All Rights Reserved. Tradução Pachón & Pachón DMS 4.00

Os Dados Devem Ser Revisados Pelo Médico

El monitoreo Holter registró el evento final, manifestado por episodio de TVP con EV de acoplamiento corto inicial (R en T) que terminó rápidamente en la FV y asístole.

El patrón 1C de repolarización fue observado en IAM por Kukla y cols (Kukla 2007). Estos autores plantearon la hipótesis de que el “ST tipo Lambda” puede ser un nuevo marcador de riesgo de infarto agudo con supradesnivel ST.