

Síndromes de la onda J

J wave syndromes

Dra. Annerys Méndez Rosabal

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Se realizó una revisión sobre los aspectos más novedosos y polémicos de los síndromes de la onda J, que incluyó el síndrome de repolarización precoz, la fibrilación ventricular idiopática y la muerte súbita nocturna inexplicable. Se enfatiza en las características electrocardiográficas de estos síndromes donde se destaca la presencia de un supradesnivel del ST tipo cóncavo con melladuras o empastamiento del mismo. Se profundiza en las bases genéticas, a veces común a todos ellos, en particular la mutación SCN5A asociada con el supradesnivel del ST y más recientemente la mutación S422L-KCNJ8 como causa de alteración de los canales I_{K-ATP} , lo cual se asocia con mortalidad arrítmica cardíaca. Se concluye que aunque no todos los pacientes con este síndrome estén en riesgo de eventos arrítmicos o de muerte súbita cardíaca, existe un grupo de ellos no despreciable que sí lo están, por lo que el gran desafío de la comunidad médica es desarrollar mejores estrategias de estratificación de riesgo y desarrollar tratamientos más seguros y eficaces para estos.

Palabras clave: onda J, repolarización precoz.

ABSTRACT

A review was conducted of the newest and most controversial aspects of J wave syndromes, including early repolarization syndrome, idiopathic ventricular fibrillation and sudden unexplained nocturnal death. Emphasis is made on the ECG features of these syndromes, among them the presence of an upwardly concave ST irregularity with notching or slurring. A detailed analysis is made of genetic bases,

which are sometimes common to all syndromes, particularly the SCN5A mutation, associated with the ST upwardly irregularity, and more recently the S422L-KCNJ8 mutation causing the alteration in the I_{K-ATP} channels, associated with arrhythmic cardiac mortality. It is concluded that not all patients with this syndrome are at risk of arrhythmic events or sudden cardiac death, but a significant number of them are. Therefore, a great challenge for the medical community is to develop better risk stratification strategies as well as safer and more effective treatments.

Key words: J wave, early repolarization.

INTRODUCCIÓN

La onda J es una deflexión con morfología de domo o joroba inmediatamente posterior al complejo QRS, en el electrocardiograma (ECG) de superficie, y se expresa como un supradesnivel $\geq 0,1$ mv - 1 mm en las derivaciones inferiores (DII, DIII, aVF), laterales (DI y aVL) y precordiales (V4-V6). En caso de presentarse de V1-V3 se debe excluir el síndrome de Brugada (SBr), displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD), fibrilación auricular paroxística o episodio de muerte súbita cardíaca (MSC). A la onda J se le conoce también por onda de Osborn debido a la descripción inicial por dicho autor en 1953,¹ y se ha observado en humanos en diferentes condiciones tales como la hipotermia, la hipercalcemia, lesión cerebral, angina vasoespástica e isquemia miocárdica aguda, especialmente en el infarto miocárdico (IMA) de cara posterior con oclusión de arteria coronaria circunfleja izquierda.

En 1996 Yan y Antzelevitch² dan a conocer un estudio en el que dilucidan las bases iónicas y celulares de la onda J. Investigaciones más contemporáneas,^{3,4} a cargo también de dichos autores, aportan datos adicionales sobre la relevancia clínica de dicha onda.

Antzelevitch y Yan⁴ consideran que los síndromes de la onda J pueden ser heredados o adquiridos. Entre los primeros se encuentran: el síndrome de repolarización precoz (SRP) tipo 1 (el patrón de repolarización se localiza en derivación lateral); el tipo 2 (el patrón de repolarización se localiza en derivación inferior o inferolateral); tipo 3 (el patrón de repolarización es global); y el tipo 4 (SBr). Dentro de los adquiridos se encuentran: los asociados con TV mediada por isquemia y los asociados con FV mediada por hipotermia

La evidencia disponible⁵⁻⁷ hasta la actualidad indica que la onda J, mediada por la corriente transitoria de salida de potasio (I_{to}), constituye un marcador electrocardiográfico de varios síndromes clínicos con características clínicas y eléctricas similares, con una plataforma arrítmica común, relacionada con la amplificación de las corrientes I_{to} e incluyen el síndrome de repolarización precoz (SRP), la fibrilación ventricular idiopática (FVI), la muerte súbita nocturna inexplicable (MSNI) y el SBr. El nexos molecular, celular, electrocardiográfico y clínico de estas entidades permite agruparlos como síndromes de la onda J.⁸

La presente revisión pretende profundizar en el conocimiento sobre estos síndromes y destacar su relevancia en la práctica clínica cardiológica.

BASES CELULARES E IÓNICAS DE LA ONDA J

A fines de años 80 del pasado siglo, *Litovsky y Antzelevitch*^{9,10} propusieron una diferencia en las fases 1 y 2 de la repolarización del potencial de acción entre el epicardio y el endocardio ventricular, como base para la onda J del ECG. El epicardio ventricular comúnmente muestra potenciales de acción con una muesca prominente mediada por la corriente I_{to} (espiga y domo). Una muesca prominente mediada por I_{to} en el potencial de acción del epicardio ventricular, pero no del endocardio, puede producir un gradiente de voltaje transmural en la repolarización ventricular precoz, que puede registrarse como onda J o supradesnivel del punto J en el ECG.

Cuando comienza la activación desde el endocardio y se difunde transmuralmente hacia el epicardio, una onda J distinguible coincide con la muesca del potencial de acción epicárdico como puede observarse en el ECG. Por el contrario, si la activación comienza desde el epicardio y se traslada hacia el endocardio, la onda J desaparece del ECG, porque se encuentra oculta por el complejo QRS. En consecuencia los factores que influyen la cinética I_{to} y la secuencia de activación ventricular pueden modificar la onda J en el ECG. Por ejemplo, la aceleración de la frecuencia cardíaca reduce el canal I_{to} como consecuencia de su recuperación lenta de la inactivación, lo que resulta en una disminución de la magnitud de la onda J. Esta propiedad de la onda J es especialmente útil para distinguirla de la parte terminal del complejo QRS con muesca. Puesto que un QRS con muesca es consecuencia de una activación ventricular alterada y un aumento en la frecuencia cardíaca puede amplificar su magnitud terminal. En forma similar, algunos bloqueadores del canal de sodio que poseen inhibición I_{to} adicional, como la quinidina o la disopiramida, reducen la magnitud de la onda J y normalizan el supradesnivel del segmento ST.¹¹

Supradesnivel del segmento ST

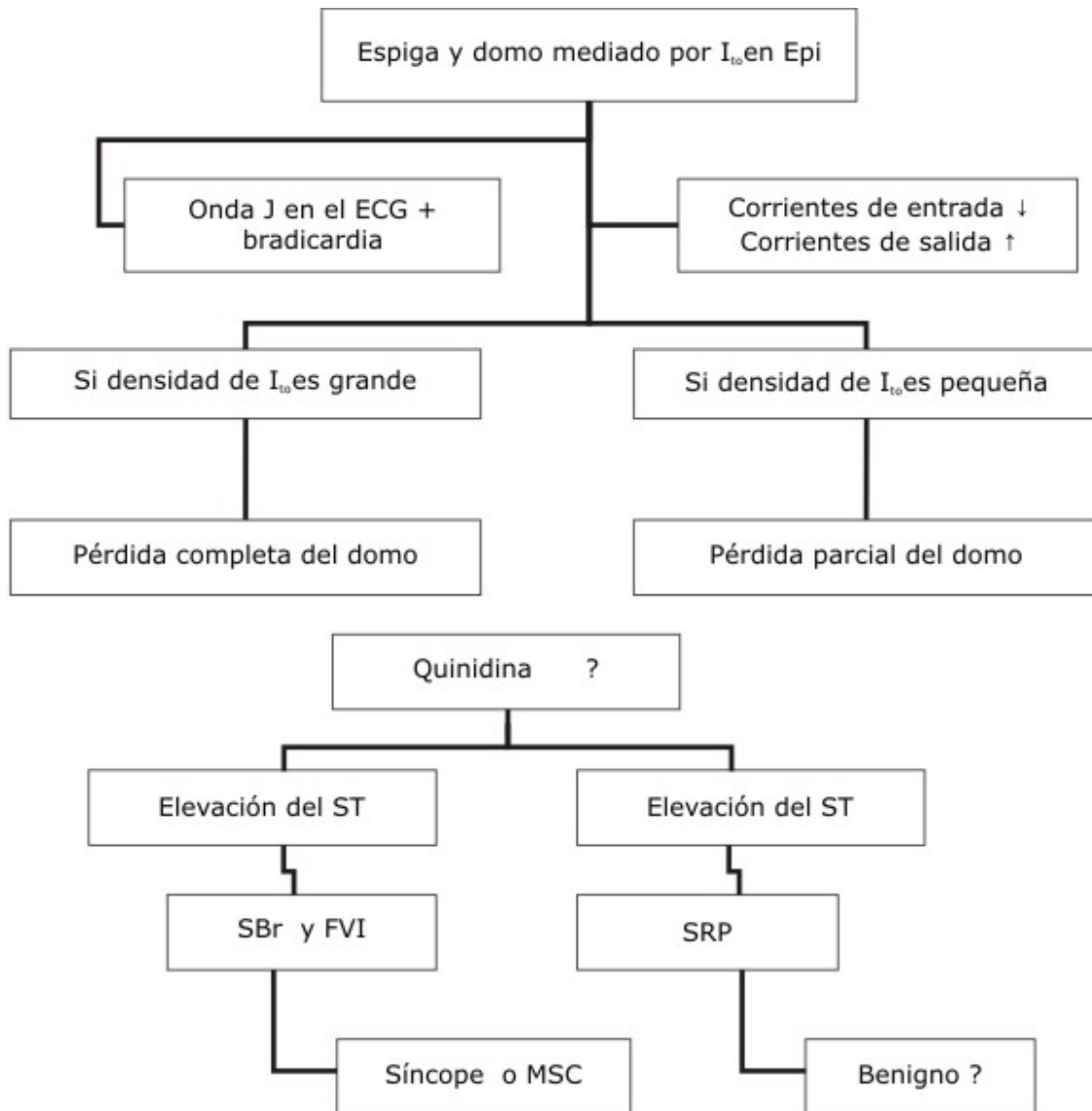
El segmento ST es la porción del ECG que se encuentra entre el complejo QRS y la onda T. Normalmente el segmento ST permanece en el mismo nivel del segmento T-P. Dos cambios en el segmento ST se consideran clínicamente importantes: 1) el desplazamiento del segmento ST; y 2) un cambio en su morfología. El supradesnivel del segmento ST es otra característica electrocardiográfica y de los síndromes de la onda J. La exploración de la vinculación intrínseca entre la onda J y el supradesnivel del segmento ST, puede aumentar nuestra comprensión de los mecanismos responsables de la arritmogénesis asociados con supradesnivel ST.

Puesto que el segmento ST corresponde temporalmente con la fase del *plateau* o meseta del potencial de acción, la diferencia en los potenciales de meseta dentro de los ventrículos puede producir supradesnivel del segmento ST verdadero.

La depresión o pérdida del domo del potencial de acción en el epicardio pero no el endocardio, puede resultar en un gradiente de voltaje transmural durante la repolarización, que puede manifestarse como supradesnivel del segmento ST. Como el epicardio, particularmente en el ventrículo derecho, presenta un espiga y domo (*spike and dome*) extenso del potencial de acción mediado por I_{to} , el domo del potencial de acción epicárdico predispone la pérdida parcial o completa en respuesta a aumento de las corrientes de salida (como la corriente I_{K-ATP}) o una

disminución de las corrientes de entrada (como I_{Na}), lo que resulta en supradesnivel del segmento ST. Se acepta en forma generalizada que la depresión o pérdida del domo del potencial de acción en el epicardio pero no el endocardio, subyace al supradesnivel del segmento ST en el SRP, el SBr y la FVI.¹¹⁻¹³

Por lo tanto, podemos resumir los mecanismos iónicos, celulares y características ECG subyacentes al supradesnivel del segmento ST y la arritmogénesis asociada con onda J de la siguiente manera (fig.):



Legenda: Epi: epicardio; +: facilita; -: inhibe; ?: desconocido.

Fig. Mecanismos iónicos y celulares relacionados al supradesnivel del segmento ST y su vínculo con la arritmogénesis producida por la onda J.

1. Espiga y domo mediados por I_{to} en el epicardio pero no el endocardio, que se registra como onda J en el ECG.

2. Espiga y domo prominente predisponen al epicardio a la pérdida completa de su domo, lo que resulta en un aumento significativo de la dispersión transmural de la repolarización que se manifiesta como supradesnivel del segmento ST en el ECG y

sirve como sustrato reentrante funcional para el desarrollo de taquicardia ventricular (TV) polimórfica y fibrilación ventricular (FV).

3. Por su recuperación relativamente lenta de la inactivación, I_{to} es más prominente durante la bradicardia, y el supradesnivel de la onda J y el segmento ST también lo es.

4. La pérdida heterogénea del domo del potencial de acción epicárdico puede causar reexcitación local por reentrada en fase 2, produciendo extrasístole R-sobre-T que funciona como desencadenante capaz de iniciar una TV polimórfica y FV.

SÍNDROME DE REPOLARIZACIÓN PRECOZ

Redefinición del SRP

- Elevación del segmento ST de 1 a 4 mm de la línea isoelectrónica, acompañado de una concavidad descendente de dicho segmento y de onda T simétrica.⁴

- Elevación de la unión del QRS-ST de al menos 0,1 mV de la línea basal en derivaciones inferiores o lateral, manifestado como un QRS empastado o mellado (muesca).

El hallazgo del patrón de repolarización precoz se ha considerado clásicamente una manifestación benigna sin repercusión clínica. Sin embargo, datos recientes han sugerido que podría ser un marcador de vulnerabilidad en la aparición de arritmias ventriculares.¹⁴

El patrón ECG de repolarización precoz, caracterizado por un ascenso del punto J (la unión entre el final del complejo QRS y el inicio del segmento ST) en derivaciones diferentes a V1-V3, es un hallazgo relativamente frecuente y que clásicamente se ha considerado como una variante normal electrocardiográfica sin consecuencias clínicas fatales. Sin embargo, en los últimos años han aparecido nuevos datos en la literatura que ponen en duda esta benignidad. Los datos proceden de varios estudios^{4,11,14} en los que se ha apreciado que el patrón de repolarización precoz es mucho más frecuente en pacientes reanimados tras haber sufrido un episodio de FV primaria en comparación con los controles.

Otra investigación¹⁵ se basa en un estudio previo, realizado en Finlandia en los años 60, en el que se recogieron los datos clínicos y el ECG de 12 310 sujetos de edad entre 30 y 59 años, que fueron seleccionados con la intención de que el grupo fuera representativo de la población finlandesa de edad media para evaluar diferentes aspectos relacionados con la enfermedad coronaria. Los autores revisaron los ECG de 10 864 pacientes en los que había un registro disponible y analizaron su mortalidad y sus causas, empleando los datos del Sistema Finlandés de Estadística (que está reconocido por ser particularmente preciso). Pudieron obtener así datos del 98 % de los pacientes con un seguimiento de 30 ± 11 años. Se analizaron por separado los pacientes con elevación del punto J en cara inferior o lateral y los pacientes con elevación del punto J de más de 0,1 mV o más de 0,2 mV.

De entre los 10 864 pacientes, 630 (5,8 %) tenían un ECG con patrón de repolarización precoz, 384 (3,5 %) en las derivaciones de cara inferior, 262 (2,4 %) en derivaciones de cara lateral y 16 (0,1 %) en ambas. Había elevación de más de 0,2 mV en cara inferior en 36 sujetos (0,3 %) y en 31 en cara lateral (0,3 %).

Entre los 582 pacientes con repolarización precoz que tenían un ECG repetido (promedio a los 5 años), en el 81 % se mantenía el patrón de repolarización precoz. Los sujetos con elevación del punto J en derivaciones de cara inferior de al menos 1 mV tuvieron un riesgo mayor de muerte de causa cardíaca (RR 1,28; IC 95 % 1,04-1,59, $p= 0,03$) o de muerte por arritmias (RR 1,43; IC 95 % 1,06-1,94, $p= 0,03$); sin embargo, no hubo un aumento de la mortalidad global (RR 1,10; IC 95 % 0,97-1,26, $p= 0,15$). En cualquier caso, los sujetos con elevación del punto J de más de 0,2 mV en derivaciones inferiores tuvieron un aumento marcado tanto de la mortalidad global (RR 1,54, IC95 % 1,06-2,24, $p= 0,03$) como de la muerte de causa cardíaca (RR 2,98, IC 95 % 1,85-4,92, $p < 0,001$) o por arritmias (RR 2,92 IC 95 % 1,45-5,89, $p= 0,01$). El ascenso del punto J en derivaciones de cara lateral se asoció con un aumento del riesgo de mortalidad global en el límite de la significación estadística, pero no se asoció con un mayor número de muertes por arritmias.

Los datos de este estudio, que muestran una fuerte asociación entre el patrón de repolarización precoz, la mortalidad global y la mortalidad por arritmias, cuestionan abiertamente que la repolarización precoz sea un hallazgo benigno, especialmente cuando se aprecia en las derivaciones de cara inferior y cuando el ascenso del punto J es mayor de 0,2 mV.

El mecanismo por el que se relaciona el patrón ECG y la susceptibilidad a arritmias ventriculares es desconocido, pero se considera que la elevación del punto J sería un marcador de la presencia de cierto grado de heterogeneidad de la repolarización ventricular que haría vulnerable al miocardio a desarrollar arritmias ante disparadores como por ejemplo un evento isquémico.

Desde 1930 algunos investigadores han hecho notar que la elevación del segmento ST en la unión del QRS con el segmento ST llamado punto J no constituye una característica siempre benigna.

Grant y otros,¹⁶ fueron de los primeros en utilizar el término de "repolarización precoz" para describir este fenómeno electrocardiográfico y su naturaleza benigna, acompañado por una muesca terminal del complejo QRS.

Haissaguerre y otros,¹⁷ en el año 2008, revelaron datos sorprendentes sobre el SRP al revisar informes del año 2006 sobre pacientes provenientes de 22 centros de 9 países diferentes resucitados después de paro cardíaco debido a FVI. En este estudio el SRP se definió como una elevación de la unión QRS-ST de al menos 0,1 mV de la línea isoeletrica en derivaciones inferiores o laterales, manifestado como un empastamiento o muesca del QRS; este patrón fue significativamente más frecuente en los pacientes objetos de estudio que en el grupo control y el seguimiento durante 5 años demostró además una mayor incidencia de FV recurrente en los sujetos con anomalías de la repolarización.

Rosso y otros¹⁸ han señalado que la elevación del punto J en derivaciones de cara inferior y derivación D 1 y aVL fue más común en pacientes con FVI, que en sujetos controles.

Se conoce que el SRP esta caracterizado por la presencia de una onda J o supradesnivel del segmento ST distintivos, supradesnivel del segmento ST cóncavo hacia arriba, definido predominantemente en las precordiales izquierdas V4-V6, con onda T ancha y vertical y que se considera un fenómeno electrocardiográfico "benigno" que se observa con mayor frecuencia en hombres sanos jóvenes y atletas.¹³ Resulta interesante en esta ya descrita entidad su recientemente

retomado interés por su similitud electrocardiográfica con el SBr altamente arritmogénico y la FVI.^{6,13-14,19}

El mecanismo subyacente del supradesnivel del segmento ST en el síndrome de repolarización precoz es fundamentalmente similar al del supradesnivel ST en el SBr. El pinacidil, un facilitador de la apertura del canal de potasio, determina una pérdida parcial del domo del potencial de acción mediado por I_{to} en el epicardio ventricular izquierdo canino y resulta en supradesnivel del segmento ST. Como se discutió anteriormente, la pérdida parcial del domo del potencial de acción epicárdico en el ventrículo izquierdo es consecuencia de I_{to} menor y magnitud menor de la fase 1 mediada por I_{to} .¹¹ Puesto que solo ocurre acortamiento leve a moderado del potencial de acción, cuando el domo se ha perdido parcialmente, la reentrada en fase 2 puede no ocurrir. Sin embargo, el SRP puede no siempre ser benigno y estar potencialmente asociado con muerte súbita cardíaca.^{20,21} En forma similar a otras entidades clínicas en los síndromes de onda J, la frecuencia cardíaca y el tono autonómico modifican también no solo la magnitud de la onda J, sino también el supradesnivel del segmento ST.²²

La existencia del SRP no ha estado exenta de críticas, así por ejemplo, *Surawicz* y *Macfarlane*²³ consideran que el término de síndromes de onda J y de SRP, son confusos e inapropiados y que su uso aun no debe ser de aplicación práctica.

La Sociedad Americana de Cardiología, la Asociación Americana del Corazón y la Sociedad de Ritmo Cardíaco incluyen una declaración donde el término de repolarización precoz es usado para caracterizar una variante normal del QRS-T, con elevación del punto J.²⁴

En opinión contrapuesta se pronuncia *Watanabe* y otros²⁵ al encontrar SRP en el 63 % de los pacientes con síndrome de QT corto y MSC asociada. *Sinner* y otros²⁶ en un estudio prospectivo reciente de 2 063 pacientes entre 35 y 74 años, señalan una prevalencia de SRP de 18,5 % asociada con un incremento de la mortalidad cardiovascular, de manera que otras interpretaciones del SRP se están realizando en la actualidad.

Stern,²⁷ basado en los estudios de *Tikkanen*,¹⁴ de *Haissaguerre*¹⁷ y de *Rosso*,¹⁸ realiza una actualización sobre los aspectos clínicos del SRP en el año 2011. Concluye que su presencia en las derivaciones inferolaterales representan un riesgo incrementado para FV subsecuentes y considera que aunque no se justifica considerar hoy en día su presencia como marcador de riesgo de MSC en población general, sí se justifica una evaluación cuidadosa de personas con este patrón electrocardiográfico, especialmente aquellas con síncope o arritmias ventriculares y/o historia familiar de MSC. Estos hechos apoyan la idea del que SRP ha sufrido cambios en sus concepciones en los últimos años y que a partir de los trabajos de *Antzelevitch* prácticamente se ha asistido no solo a una nueva interpretación, sino casi a una nueva redefinición del mismo.

En el año 2011, *Antzelevitch* y otros,²⁸ publican un artículo donde esclarecen un fundamento racional para el uso de los términos de síndromes de la onda J y SRP y aclaran que la onda J se asocia con el desarrollo de una dispersión pronunciada de la repolarización dentro del miocardio ventricular, lo que conduce al desarrollo de arritmias ventriculares malignas. Sugieren además una clasificación para el SRP: tipo 1 (el patrón de repolarización se localiza en derivación lateral), es muy prevalente entre atletas masculinos jóvenes y se piensa que está asociado con un riesgo relativamente bajo de eventos arritmicos; el tipo 2 (el patrón de repolarización se localiza en derivación inferior o inferolateral), está asociado con un nivel de riesgo moderado; tipo 3 (el patrón de repolarización es global, es decir,

inferior, lateral y derivaciones precordiales derecha), está asociado con el más alto nivel de riesgo, en algunos casos, con tormenta eléctrica; y el tipo 4 (SBr), está limitado a derivaciones precordiales derechas. Tanto el SBr como en el SRP, la manifestación de repolarización precoz es dinámica,^{19,29} donde los cambios más prominentes en el ECG aparecen justamente antes del inicio de la TV/FV.^{2,19,30}

Los autores²⁸ consideran que la crítica al término de síndromes de la onda J y SRP, no se sustenta en la actualidad, donde está claro que la fase de repolarización precoz o fase 1 del potencial de acción, a veces acompañada por una depresión de la fase 2, es la base para la aparición del patrón de repolarización precoz.

Aunque la mayoría de los pacientes con síndromes de onda J y SRP o no tienen riesgo o presentan riesgo mínimo de desarrollar eventos arrítmicos, existe un subgrupo de ellos que sí enfrentan este riesgo, por lo que el reto debe estar encaminado a establecer nuevas estrategias de estratificación de riesgo y mejorar la efectividad en el tratamiento.³¹

En la tabla 1 se resumen las características ECG y clínicas de los síndromes de la onda J.

Tabla 1. Síndromes clínicos o enfermedades asociadas con la onda J (síndromes de la onda J)

| | SRP | FV idiopática | SBr |
|-------------------------------------|--|---|---|
| Ubicación anatómica | Anterolateral izquierda | Ínfero-posterior | Ventrículo derecho |
| Densidad Ito en Epi | Menor | Media ? | Extensa |
| Amplitud de onda J | Menor | Media | Extensa |
| Supradesnivel ST | V4-V6 | II, III y aVF | V1-V3 |
| Cambio dinámico en supradesnivel ST | Aumento en bradicardia Aumento por bloqueadores de Na+ ? | Aumento en bradicardia Aumento por bloqueadores de Na+ | Aumento en bradicardia Aumento por bloqueadores de Na+ |
| Dominio de género | Masculino | Masculino | Masculino |
| FV | ?, probablemente no | Sí | Sí |
| Efecto de quinidina | ? | Normaliza ST e inhibe FV | Normaliza ST e inhibe FV |
| Mutación genética | ? | SCN5A | SCN5A (20-30 %) |

?: desconocido; SRP: variante del SBr ?

Algunas de las nuevas observaciones sobre el SRP apuntan sobre la posibilidad de que este constituya una variante del SBr y aunque un informe de consenso relativamente reciente, sobre este último, lo define como una elevación del ST,³² estrictamente relacionado con las derivaciones precordiales derechas, está suficientemente documentado según *Sarkozy*,³³ quien muestra que el 11 % del SBr clásico exhibe patrón de despolarización precoz espontánea o patrón de elevación del ST tipo cóncavo ≥ 2 mm en derivación inferolateral, mientras que en 3 pacientes, el patrón tipo cóncavo de Brugada estuvo solamente presente en

derivación inferior. Los autores sugieren que tales pacientes deben ser diagnosticados también como SBr. Similares resultados y conclusiones también fueron reportados por *Letsas* y otros.³⁴ Mientras que un cierto solapamiento obviamente existe entre ambos síndromes, la diferencia fue encontrada entre el modo de comienzo de la FV entre estos 2 tipos de pacientes. *Nam* y otros³⁵ encontraron que un aumento transitorio era indicativo de un alto sustrato arritmogénico, lo cual genera episodios múltiples de FV en pacientes con SRP. La iniciación de TV/FV fue más comúnmente asociada con una secuencia del ciclo corto-largo-corto y contracciones ventriculares prematuras muestra un corto intervalo de acoplamiento en pacientes con SRP en comparación con aquellos con SBr.

Antzelevitch y *Yan*⁴ proponen unir el SRP y el SBr bajo el nombre de síndromes de onda J, al considerar que representan un espectro continuo de la expresión fenotípica y proponen 3 subtipos: 1, 2 y 3, y consideran que el 4 tipo sería el SBr.

SRP en atletas

Recientemente *Cappato* y otros,³⁶ han estudiado la presencia de onda J, de QRS empastado, y/o elevación del segmento ST en atletas con parada cardíaca en ausencia de enfermedad estructural cardíaca. Las 2 primeras alteraciones ECG sin elevación de ST en las derivaciones inferior y lateral fueron encontradas de forma significativa más frecuentemente en estos sujetos, que en el grupo control de atletas. Los autores expresan que estos cambios pueden reflejar una anomalía subyacente de la repolarización de manera que su miocardio puede ser más sensible a varios disparadores arritmogénicos aún no bien definidos, y que el hallazgo incidental de onda J/QRS empastado en atletas saludables debe considerarse como un marcador que incrementa mínimamente el riesgo arritmogénico. El deporte induce una repolarización dependiente de frecuencia que ante factores precipitantes pueden crear el patrón electrocardiográfico característico como despolarización precoz o "corazón vagotónico" en atletas.³⁷

Bianco y *Zeppilli*³⁸ encontraron el fenómeno de repolarización precoz en el 89 % de atletas competitivos; ninguno de ellos presentó arritmias ventriculares malignas durante el tiempo de estudio, por lo que consideran que dicha alteración puede constituir un fenómeno benigno, inclusive reversible después de algunos meses de desentrenamiento.

Repolarización precoz o despolarización tardía

Durante décadas, la elevación del segmento ST al comienzo o cerca del punto J, se relacionó de forma inequívoca con los mecanismos de repolarización de fase temprana o precoz y el gradiente de voltaje transmural durante la fase inicial de la repolarización ventricular fue descrito como la base celular de la onda J.³⁹

En un estudio⁴⁰ realizado con pacientes con patrón ECG tipo 1 de SBr, se concluye que las anomalías electrocardiográficas pueden atribuirse a anomalías de despolarización localizada, particularmente retardo de la conducción terminal en el ventrículo derecho, con anomalías secundarias a estas de la repolarización, lo cual probablemente puede ser extrapolado al SRP.

Borggreve y *Schimpf*⁴¹ en un comentario editorial se refieren a los síndromes de onda J, también en plural, y subrayan que el uso de 2 divergentes sobre los

mecanismos fundamentales que subyacen en el SBr tipo cóncavo y aparentemente el SRP, son indicativos de lo limitado del conocimiento sobre las bases moleculares y sobre la presentación clínica de un problema clínico mayor, lo cual plantea un tema de debate en los electrofisiólogos a la hora de explicar como el síndrome de onda J pudiera ser causado por mecanismos tanto de repolarización como de despolarización.

Nishii y otros⁴² encontraron en un estudio de 135 pacientes qué anomalías de la repolarización y despolarización están íntimamente relacionadas con el desarrollo de FV, y aunque su conclusión fue basada en análisis del potencial de acción monofásico endocárdico en pacientes con SBr, se puede asumir que su interpretación es aplicable a los pacientes con SRP.

Tratamiento del SPR

Hasta hace pocos años, prácticamente no existían informes sobre el tratamiento de SRP debido a la concepción de considerarlo un fenómeno benigno sin apenas significación clínica; sin embargo, recientes reportes han incrementado el interés en la terapia farmacológica sobre esta condición.

Haissaguerre,³¹ basado en su experiencia sobre una cohorte de 122 pacientes con FVI y anomalías de repolarización precoz en derivación inferolateral, todos con cardioversor desfibrilador automático implantable (CDAI), concluye que la tormenta eléctrica en estos pacientes se comportó de manera insensible o de baja respuesta frente a β -bloqueadores, lidocaína/mexiletina y verapamilo, mientras que la amiodarona fue parcialmente efectiva (en 3 de 10). Dos drogas específicas resultaron eficientes para abolir y prevenir la recurrencia de FV en estos pacientes: la infusión de isoproterenol suprimió inmediatamente la tormenta eléctrica en todos los pacientes en que se utilizó, mientras que la quinidina resultó exitosa en disminuir la recurrencia de FV a cero en todos los casos en que se usó y restauró el patrón ECG a la normalidad. La implantación de CDAI fue mencionada por *Benito* y otros⁴³ en un artículo de revisión y parece estar justificada en individuos de muy alto riesgo, así como el uso de marcapasos para prevenir bradicardias o incremento de la frecuencia cardíaca de reposo en individuos en riesgo, aunque no aportó referencias importantes que apoyen el uso de estos procedimientos.

Fibrilación ventricular idiopática

Se trata de una alteración clínica-electrocardiográfica que se presenta en forma de síncope o parada cardíaca causada por taquicardia ventricular (TV) polimórfica, que invariablemente es disparada o desencadenada por extrasístoles ventriculares con un intervalo de acoplamiento muy corto, los cuales caen sobre la parte más alta (pico) o sobre la rama descendente de la onda T precedente.⁴⁴

Las extrasístoles disparadoras han sido mapeados principalmente en el sistema de His-Purkinje⁴⁵ del ventrículo izquierdo y el sustrato arrítmico parece corresponder con el síndrome de QT corto.⁴⁶ Los pacientes con FVI, particularmente aquellos con onda J prominente, tienden a desarrollar tormentas eléctricas con numerosos episodios de FV que no responden a la terapia antiarrítmica convencional, pero sí responden exquisitamente a la terapia con quinidina.^{31,47}

De manera importante la FVI afecta a adultos jóvenes⁴⁷ y las revisiones de las diferentes publicaciones sugieren que el paciente típico con FVI es el de 20 a 40

años de edad⁴⁸ y en el estudio multicéntrico más extenso sobre el tema, la edad promedio fue 35 ± 10 años.¹⁷

La edad joven debe tenerse en mente cuando se analizan los estudios de población por cuanto existe un incremento del riesgo arrítmico en los individuos de este grupo que presenten síndrome de la onda J.

Onda J y fibrilación ventricular

La asociación entre la presencia de la onda J con riesgo incrementado de FV, fue inicialmente observada durante la hipotermia,¹ de manera que dicha onda fue nominada inicialmente onda de Osborn en honor a su descubridor. La naturaleza proarrítmica de esta asociación fue demostrada por el alto porcentaje de perros que desarrollaron FV espontánea durante la hipotermia experimental.¹

De hecho, una dispersión incrementada de la repolarización ventricular y de la reentrada de fase 2 espontánea originando TV polimórfica, ha sido fehacientemente demostrada en preparaciones experimentales.⁴⁹ Resulta de interés que la quinidina es también efectiva en la prevención de la FV inducida por la hipotermia. Estudios en modelos experimentales han demostrado que la onda J es causada por una acentuación de la muesca de la fase 1 en el potencial de acción de epicardio.⁵⁰ Es la acentuación de esta muesca epicárdica la que eventualmente conduce a un acortamiento desproporcionado del potencial de acción epicárdico, reentrada de fase 2 y precipitación de la FV.⁶

Numerosos han sido los casos descritos de FVI con presencia de onda J en el trazo electrocardiográfico.^{30,51-54} Una característica común en estos casos reportados fue la localización de la onda J en derivaciones inferiores y el aumento de dicha onda durante la desaceleración de la frecuencia cardíaca (así como durante la pausa posextrasistólica) e inmediatamente antes del comienzo de la FV, de manera que la iniciación pausa dependiente de FV parece ser la regla para la aparición de FVI en pacientes con onda J.⁵⁵

Evidencias actuales sobre la asociación entre SRP, FVI y muerte súbita arrítmica

A continuación expondremos de manera resumida los resultados de los estudios de caso control, así como investigaciones al nivel poblacional que apoyan este vínculo, lo cual se muestra en la tabla 2.

Como puede apreciarse, en estos estudios^{15,17-18,26,55} se observa un incremento de la prevalencia del signo de RP y de mortalidad arrítmica en los pacientes con FVI comprobada, tanto en las investigaciones de caso control como en las realizadas al nivel poblacional, lo cual indica que aquellos pacientes que se engloben en el síndrome, no solo por la presencia del signo electrocardiográfico de repolarización precoz, sino por alguna variante de su presentación clínica, pudieran tener un riesgo incrementado a la MSC de etiología arrítmica.

Tabla 2. Resultados de los principales estudios sobre SRP y su asociación con la FVI

| Referencia | No. de casos | Criterio de RP | Resultados |
|-----------------------------------|---|---|---|
| <i>Serie de caso/control</i> | | | |
| <i>Haissaguerre</i> ¹⁷ | FVI= 206 Controles*= 412 *ajustado por edad, sexo y raza | Elevación de la unión QRS-ST \geq 0,1 mV (melladura o empastamiento) en derivaciones inferiores o laterales | Incremento de la prevalencia de RP en FVI (31 % vs. 5 %, P< 0,001) |
| <i>Rosso</i> ¹⁸ | FVI= 45 Controles*= 124 *ajustado por edad y sexo Atletas= 132 | Elevación de la unión QRS-ST \geq 0,1 mV (melladura o empastamiento) | Incremento de la prevalencia de RP en FVI (42 % vs. 13 %, P= 0,001) Prevalencia intermedia entre atletas saludables (21 %) |
| <i>Nam</i> ⁵⁵ | FVI= 19 Controles= 1 395 | Elevación de la unión QRS-ST \geq 0,1 mV (melladura o empastamiento) en 2 derivaciones consecutivas | RP mas común en FVI (58 % vs. 3 %), especialmente en derivaciones múltiples (73 % vs. 15 %, p< 0,05) |
| <i>Estudios de población</i> | | | |
| <i>Tikkanen</i> ¹⁵ | Adultos= 10 957, seguidos por 30 años | Elevación de la onda J \geq 0,1 mV (melladura o empastamiento) en derivaciones inferiores o laterales | Riesgo incrementado de mortalidad cardíaca (RR 1,28; 95 %; CI 1,04-1,59) en individuos con RP en derivaciones inferiores Incremento de la mortalidad arrítmica en aquellos con onda J > 2 mV |
| <i>Sinner</i> ²⁶ | Adultos = 6 213 seguidos por 18 años | Elevación de la onda J \geq 0,1 mV (melladura o empastamiento) en todas las derivaciones excepto V1-V3 | Incremento de 2 a 4 veces de la mortalidad cardíaca en individuos de 35 a 54 años con RP (particularmente cuando estuvo presente en derivación inferior) |

RP: repolarización precoz.

Muerte súbita nocturna inexplicada

Existe una variada sinonimia para referirse a la muerte súbita nocturna inexplicable (MSNI), por lo que tiende a identificarse con los nombres de: síndrome de muerte súbita inesperada, síndrome de muerte súbita nocturna y síndrome de muerte súbita arrítmica, pero en todos ellos, la alteración electrocardiográfica característica y causa de la muerte es la presencia de FVI.

Algunos la consideran un síndrome y se ha informado sobre el mismo especialmente en el Sudeste Asiático y los países de la costa del Pacífico, y su etiología ha sido un enigma por varios decenios. En la década de los 80 del pasado siglo, el Centro para Control de Enfermedades (*Center for Disease Control-CDC*) recibió aproximadamente 120 informes de casos de muerte súbita cardíaca en refugiados del Sudeste Asiático en los EE. UU.^{56,57} Los individuos que murieron durante el sueño, eran hombres jóvenes sin historia de cardiopatía estructural confirmada en la autopsia.

En 1984, *Otto* y otros⁵⁸ observaron la presencia de supradesnivel del segmento ST en las derivaciones inferiores en 3 inmigrantes masculinos del Sudeste Asiático aparentemente sanos, que sobrevivieron a una FV. En 2000, *Kalla* y *Yan*⁵¹ informaron sobre el caso de un hombre asiático previamente sano, con episodios recurrentes de FV, que mostró onda J prominente y supradesnivel del segmento ST en las derivaciones inferiores II, III y aVF. Inicialmente los autores indicaron que

tal síndrome está estrechamente relacionado con el SBr. Como en el SBr y en el SRP, la bradicardia acentúa el supradesnivel del segmento ST, mientras que la taquicardia tiende a normalizar el segmento ST.

En el síndrome de FVI, la FV ocurre con frecuencia a la medianoche o en las primeras horas de la mañana, cuando la frecuencia cardíaca es más lenta y el tono parasimpático está aumentado.^{21,51} Desde el punto de vista electromecánico y subcelular, el síndrome de Brugada, el síndrome de repolarización precoz y la fibrilación ventricular idiopática típica de la MSNI, son caras diferentes de la misma moneda, porque las bases iónicas, celulares y probablemente genéticas, son casi idénticas. Estas concepciones han sido fuertemente respaldadas por el hecho de que las características electrocardiográficas de estas 2 o incluso 3 entidades clínicas, pueden observarse en el mismo individuo o la misma familia.^{21,59,60} Se ha demostrado que la mutación SCN5A está asociada con supradesnivel del segmento ST en las precordiales derechas, así como en las inferiores.^{61,62}

Lo que distingue estas entidades clínicas es la diferencia en la densidad I_{to} y la magnitud de la onda J asociada.

Investigaciones recientemente realizadas,^{63,64} muestran avances en nuestra comprensión sobre la susceptibilidad genética para la aparición de MSC y del papel que desempeñan dichas alteraciones genéticas en la patogénesis de los síndromes de onda J.

La mutación *KCNJ8-S422L* recientemente se ha reportado en 2 pacientes con SRP y en uno con SBr correctamente diagnosticados. En condiciones basales, los niveles intracelulares de ATP se mantienen estables debido a que se mantienen cerrados los canales IK-ATP, pero al producirse la mutación antes mencionada, hace que fallen los mismos, lo cual lo convierte en un sustrato arritmogénico y de MSC. Esto provee evidencia adicional sobre el papel de los canales IK-ATP como una amenaza para la vida en las canolopatías tanto heredadas como adquiridas.

Aunque internacionalmente aun no está completamente aceptado el uso de la terminología de los síndromes de la onda J, existen investigaciones recientes que aportan evidencias sobre su existencia con una corriente de opinión a favor de que están asociados con una mayor prevalencia de fibrilación ventricular idiopática y de mortalidad cardíaca de causa arritmica. Esto concluye que a un nivel práctico, debe considerarse que estos individuos integran un grupo con peculiaridades electrocardiográficas que implican riesgo futuro, por lo que requieren de una vigilancia estrecha. El mayor desafío de los investigadores en estos momentos está centrado en poder estratificar de forma segura a aquellas personas con el potencial arritmogénico de hacer un evento fatal y poderlos distinguir de aquellos con el signo "inocente" en el ECG.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Osborn JJ. Experimental hypothermia: respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. *Am J Physiol.* 1953;175:389-98.
2. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation.* 1996;93:372-79.
3. Yan GX, Yan QH, Wang DQ, Cui CC. Electrocardiographic J wave and J wave syndromes. *Clin J Cardiac Arrhyth.* 2004;8:360-5.
4. Antzelevitch C, Yan GX. J wave syndromes. *Heart Rhythm.* 2010;7:549-58.
5. Hlaing T, DiMino T, Kowey PR, Yan GX. ECG repolarization waves: their genesis and clinical implications. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2005;10:211-23.
6. Shu J, Zhu T, Yang L, Cui C, Yan GX. ST-segment elevation in the early repolarization syndrome, idiopathic ventricular fibrillation, and the Brugada syndrome: cellular and clinical linkage. *J Electrocardiol.* 2005;38(Suppl):26-32.
7. Yan GX, Joshi A, Guo D, Hlaing T, Martin J, Xu X. Phase 2 reentry as a trigger to initiate ventricular fibrillation during early acute myocardial ischemia. *Circulation.* 2004;110:1036-41.
8. Borggrefe M, Schimpf R. J-Wave syndromes caused by repolarization or depolarization mechanisms. A debated issue among experimental and clinical electrophysiologists. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(8):798-800.
9. Litovsky SH, Antzelevitch C. Transient outward current prominent in canine ventricular epicardium but not endocardium. *Circ Res.* 1988;62:116-26.
10. Antzelevitch C, Sicouri S, Litovsky SH, Lukas A, Krishnan SC, Di Diego JM, et al. Heterogeneity within the ventricular wall: Electrophysiology and pharmacology of epicardial, endocardial and M cells. *Circ Res.* 1991;69:1427-49.
11. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation. *Circulation.* 1999;100:1660-66.
12. Di Diego JM, Cordeiro JM, Goodrow RJ, Fish JM, Zygmunt AC, Perez GJ, et al. Ionic and cellular basis for the predominance of the Brugada syndrome phenotype in males. *Circulation.* 2002;106:2004-11.
13. Yan GX, Lankipalli RS, Burke JF, Musco S, Kowey PR. Ventricular repolarization components on the electrocardiogram: cellular basis and clinical significance. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:401-09.
14. Gussak I, Antzelevitch C. Early repolarization syndrome: clinical characteristics and possible cellular and ionic mechanisms. *J Electrocardiol.* 2000;33:299-309.
15. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med.* 2009;361:2539-37.

16. Grant RP, Estes EH, Doyle JT. Spacial vector electrocardiography. The clinical characteristics of S-T and T vectors. *Circulation*. 1951;3:182-347.
17. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Eng J Med*. 2008;358:2016-23.
18. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Adler A, Halkin A, Viskin. S. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:123-138.
19. Littmann L. Early repolarization on electrocardiography. *N Eng J Med*. 2010;362:1148.
20. Letsas KP, Efremidis M, Pappas LK, Gavrielatos G, Markou V, Sideris A, et al. Early repolarization syndrome: Is it always benign? 2007;114:390-399.
21. Qi X, Sun F, An X, Yang J. A case of Brugada syndrome with ST segment elevation through entire precordial leads. *Chin J Cardiol*. 2004;32:272-73.
22. Saviolo R. Electrocardiographic responses to maximal exercise during acute pericarditis and early repolarization. *Chest*. 1986;90:460-62.
23. Surawicz B, Macfarlane PW. Inappropriate and confusing electrocardiographic terms J-Wave syndromes and early repolarization. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57:1584-6.
24. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Priori SG, Antzelevitch C, Borggrefe M. AHA/ACC/HRS recommendations and interpretation of the electrocardiogram. Part IV. The ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:982-91.
25. Watanabe H, Mariyama T, Koyama. High prevalence of early repolarization in short QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2010;7:64752.
26. Sinner MF, Reinhard W, Müller M. Early repolarization pattern on ECG with risk of cardiac and all-cause mortality: a populationbased prospective cohort study (MONICA/KORA). *PLoS Med*. 2010;7:e1000314.
27. Stern S. Clinical aspects of the early repolarization syndrome: A 2011 update. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2011;16(2):192-95.
28. Antzelevitch Ch, Yan GX, Viskin S. Rationale for the use of the terms J-Wave syndromes and early repolarization. *JACC*. 2011;57(15):1587-90.
29. Matsuo K, Shimizu W, Kurita T, Inagaki M, Aihara N, Kamakura S. Dynamic changes of 12-lead electrocardiograms in a patient with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998;9:508-12.

30. Shinohara T, Takahashi N, Saikawa T, Yoshimatsu H. Characterization of J wave in a patient with idiopathic ventricular fibrillation. *Heart Rhythm*. 2006;3:1082-4.
31. Haissaguerre M, Sacher F, Nogami A, Probst V, Lousouarn G. Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:612-9.
32. Wilde AAM, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, et al. For the Study Group on the molecular basis of arrhythmias of the European Society of Cardiology. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome. *Europ Heart J*. 2002;23:1648-54.
33. Sarkozy A, Chierchia G-B, Paparella G, Boussy T, De Asmundis C, Brugada R, et al. Inferior and lateral electrocardiographic repolarization abnormalities in Brugada syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2:154-61.
34. Letsas KP, Sacher F, Probst V. Prevalence of early repolarization pattern in inferolateral leads in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm*. 2008;5:1685-89.
35. Nam GB, Ko KH, Kim J, Park KM, Rhee KS, Antzelevitch C, et al. Mode of onset of ventricular fibrillation in patients with early repolarization pattern vs. Brugada syndrome. *Eur Heart J*. 2010;31:330-39.
36. Cappato R, Furlanello F, Giovinazzo V, Infusino T, Lupo P, Pittalis M, et al. J wave, QRS slurring and ST elevation in athletes with cardiac arrest in the absence of heart disease: Marker of risk or innocent bystander? *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2010;3:305-11.
37. Harmon KG, Asif IM, Klossner D, Drezner JA. Incidence of sudden cardiac death in national collegiate athletic association athletes. *Circulation* 2011;123:1594-1600.
38. Bianco M, Zeppilli P. Early repolarization in the athlete. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:2199-200.
39. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation*. 2003;108:3092-6.
40. Antzelevitch C. Síndrome de Brugada. Del laboratorio a la clínica. Eds. asociados y directores de la edición española Brugada P, Brugada J, Brugada R. Madrid:Ediciones Médicas SL; 2006. p. 47, 48, 59, 69, 111, 119, 160.
41. Borggrefe M, Schimpf R. J-wave syndromes caused by repolarization or depolarization mechanisms: A debated issue among experimental and clinical electrophysiologists. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55:798-800.
42. Nishii N, Nagase S, Morita H, Brugada J. Abnormal restitution of action potential duration and conduction delay in Brugada syndrome: Both repolarization and depolarization abnormalities. *Europace*. 2010;12:544-52.
43. Benito B, Guasch E, Rivard L. Clinical and mechanistic issues in early repolarization: Of normal variants and lethal arrhythmia syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1177-186.

44. Boyden PA, Hirose M, Dun W. Cardiac Purkinje cells. *Heart Rhythm*. 2010;7:127-35.
45. Deo M, Boyle P, Plank G, Vigmond E. Arrhythmogenic mechanisms of the Purkinje system during electric shocks: a modeling study. *Heart Rhythm*. 2009;6:1782-9.
46. Gelzer ARM, Koller ML, Otani NF, Fox JJ, Enyeart MW, Hocker GJ, et al. Dynamic mechanism for initiation of ventricular fibrillation in vivo. *Circulation*. 2008;118:1123-9.
47. Viskin S, Belhassen B. Idiopathic ventricular fibrillation. *Am Heart J*. 1990;120:661-71.
48. ———. Idiopathic ventricular fibrillation. En: Gussak I, Antzelevitch C, Wilde AAM, Friedman PA, Ackerman MJ, Shen WK, Editors. *Electrical Diseases of the heart: genetics, mechanisms, treatment, prevention*. London: Springer-Verlag; 2008. p. 508-606.
49. Fish JM, Antzelevitch C. Link between hypothermia and the Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2004;15:942-44.
50. Antzelevitch C. The Brugada syndrome: ionic basis and arrhythmia mechanisms. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2001;12:268-72.
51. Kalla H, Yan GX, Marinchak R. Ventricular fibrillation in a patient with prominent J (Osborn) waves and ST segment elevation in the inferior electrocardiographic leads: a Brugada syndrome variant? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000;11:95-8.
52. Haïssaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med*. 2008;358:2016-23.
53. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman MM, Zeltser D, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects. Incidence and clinical significance. *JACC*. 2008;52:1231-8.
54. Wellens HJ. Early repolarization revisited. *N Engl J Med*. 2008;358:2063-5.
55. Gross GJ. Early repolarization and ventricular fibrillation: vagally familiar? *Heart Rhythm*. 2010;7:653-4.
56. US Centers for Disease Control. Sudden, unexpected, nocturnal deaths among Southeast Asian refugees. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1981;30:581-89.
57. Parrish RG, Tucker M, Ing R, Encarnacion C, Eberhardt M. Sudden unexplained death syndrome in Southeast Asian refugees: a review of CDC surveillance. *MMWR CDC Surveill Summ*. 1987;36:43SS-53SS.
58. Otto CM, Tauxe RV, Cobb LA, Greene HL, Gross BW, Werner JA, et al. Ventricular fibrillation causes sudden death in Southeast Asian immigrants. *Ann Intern Med*. 1984;100:45-7.

59. Takagi M, Doi A, Takeuchi K, Yoshikawa J. Pilsicanide-induced marked T wave alternans and ventricular fibrillation in a patient with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2002;13:837.
60. Sahara M, Sagara K, Yamashita T, Abe T, Kirigaya H, Nakada M, et al. J wave and ST segment elevation in the inferior leads: a latent type of variant Brugada syndrome? *Jpn Heart J.* 2002;43:55-60.
61. Potet F, Mabo P, Le Coq G, Probst V, Schott JJ, Airaud F, et al. Novel brugada SCN5A mutation leading to ST segment elevation in the inferior or the right precordial leads. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2003;14:200-03.
62. Takehara N, Makita N, Kawabe J, Sato N, Kawamura Y, Kitabatake A, et al. A cardiac sodium channel mutation identified in Brugada syndrome associated with atrial standstill. *J Intern Med.* 2004;255:137-42.
63. Valdivia CR, Medeiros-Domingo A, Ye B, Shen WK, Algiers TJ, Ackerman MJ, et al. Loss-of-function mutation of the SCN3B-encoded sodium channel {beta} 3 subunit associated with a case of idiopathic ventricular fibrillation. *Cardiovasc Res.* 2010;86:392-400.
64. Antzelevitch Ch, Barajas-Martinez H. A gain-of-function IK-ATP mutation and its role in sudden cardiac death associated with J-wave syndromes. *Heart Rhythm.* 2010;7(10):1472-74.

Recibido: 30 de marzo del 2012.

Aprobado: 1 de junio del 2012.

Dra. *Annerys Méndez Rosabal*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba. Correo electrónico: annerys@infomed.sld.cu