

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

Facultad de Ciencias Médicas

Managua, Nicaragua.



**UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA**

Tesis para optar al título de especialista en Medicina Interna.

Prevalencia de alteraciones electrocardiográficas asociadas a riesgo de muerte súbita en los pacientes de 40 años o más, del Hospital Militar Escuela

Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo julio 2019 – diciembre 2019.

Autor:

Dr. Zamir Alexander Diaz Romero.

Tutor:

Dr. Álvaro José Morales

Médico Internista / Cardiólogo clínico

Asesor metodológico:

Dr. Milton Valdez

Especialista en Medicina Interna – Intensivista.

INDICE

ABREVIATURAS	
R E S U M E N	
INTRODUCCIÓN	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
JUSTIFICACION	3
OBJETIVOS.....	4
ANTECEDENTES HISTORICOS.....	5
MARCO REFERENCIAL.....	8
Síndrome de Brugada.....	14
Alteración del intervalo QT.....	18
DISEÑO METODOLÓGICO.....	34
RESULTADOS	37
DISCUSION DE RESULTADOS.....	40
CONCLUSIONES	42
RECOMENDACIONES	43
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
ANEXOS	50

AGRADECIMIENTO

A Dios.

A nuestras familias.

A los Doctores que a lo largo de nuestra formación estuvieron íntegramente transmitiéndonos sus conocimientos, principalmente a:

Dr. Álvaro Morales

Dr. Milton Valdez

A los pacientes y amigos.

DEDICATORIA

A Dios, por haberme dado el regalo de la vida, salud, sabiduría y entendimiento durante todo este camino de formación profesional.

A mi esposa, mis padres y hermanos que me ha apoyado durante todo este camino que apenas comienza, por su apoyo incondicional, por sus consejos y por su gran amor el cual me motiva cada día para sobre llevar los obstáculos y cumplir con todas mis metas académicas.

Atte. Dr. Zamir Alexander Diaz Romero.

OPINIÓN DEL TUTOR

La muerte súbita tiene graves consecuencias en todo el mundo, por tal razón la identificación y cuantificación de estos pacientes es clave para reducir su incidencia y tomar medidas oportunas para mejorar su pronóstico.

Tomando en cuenta que la mayor parte de las muertes súbitas ocurren en pacientes asintomáticos, sin antecedentes patológicos personales o algún factor de riesgos cardiovasculares identificables, a menudo se presenta como primer y único síntoma.

La incidencia no despreciable, su inesperado comienzo, el bajo éxito de las maniobras de resucitación, así como las limitaciones en el estudio epidemiológico, ocasiona que la muerte súbita cardíaca sea un problema para la medicina y salud pública.

En nicaragua se desconoce la prevalencia de patrones electrocardiográficos asociados a riesgo de muerte súbita. Por tal razón la importancia de este estudio es identificar que pacientes tiene alto riesgo de presentar un episodio de muerte súbita cardíaca, tengan o no enfermedades cardíacas estructurales, de esta forma realizar un abordaje temprano de las medidas preventivas primarias y así mejorar la sobrevida de nuestros pacientes.

Dr. Álvaro José Morales / Médico Internista / Cardiólogo clínico.

Abreviaturas:

AP: Arteriopatía Periférica

AV: Bloqueo Auriculo-Ventricular

CI: Cardiopatía isquémica

CDI: Cardioversor Desfibrilador Implantable

DAI: Desfibrilador Automático Implantable

DPV: Despolarización Prematura Ventricular

ECG: Electrocardiograma

EEF: Estudio Electrofisiológico

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

EVC: Enfermedad Vascul ar Cerebral

FA: Fibrilación Auricular

FV: Fibrilación Ventricular

HTA: Hipertensión Arterial Sistémica

IC: Insuficiencia Cardíaca

IM: Infarto del Miocardio

IMC: Índice de masa corporal

IM/DAI: Implantación de Marcapaso / Desfibrilador Automático Implantable

MS: Muerte súbita

MSC: Muerte Súbita Cardíaca

QTc: QT corregido

SQTC: Síndrome de QT corto

SQTL: Síndrome de QT Largo

TV/FV: Taquicardia Ventricular / Fibrilación Ventricular

VD: Ventrículo Derecho

VI: Ventrículo Izquierdo

RESUMEN

Introducción y objetivos: Hay patrones electrocardiográficos asociados a mayor riesgo de muerte súbita por arritmias ventriculares. En Nicaragua no existe información acerca de su prevalencia en la población. El objetivo es estudiar la prevalencia de estos patrones, así como los factores clínico-epidemiológicos asociados a su presencia.

Métodos: Se estudió la prevalencia de patrones electrocardiográficos de síndrome de Brugada o anomalías del intervalo QT en una muestra representativa de los pacientes ≥ 40 años, ingresados en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de la ciudad de Managua. Se dispuso de datos clínicos y electrocardiogramas de todos los participantes. Los electrocardiogramas fueron evaluados por Médicos Internistas y cardiólogos. Se analizaron las prevalencias ponderadas y los factores clínicos asociados a patrones tipo Brugada o anomalías del segmento QT.

Resultados: Se evaluó a 100 pacientes. Para el análisis del QT corregido (QTc) se excluyó a los participantes con bloqueo de rama izquierda o ritmos no sinusales. Las prevalencias fueron: QTc corto (< 340 ms) 1%, QTc *borderline* (441-469 ms) 13%, QTc largo (criterio ≥ 470 ms) 2%. No se encontró ningún paciente con patrón electrocardiográfico compatible con Síndrome de Brugada.

Conclusiones: El 1-3% de los pacientes ≥ 40 años del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de la ciudad de Managua presenta un patrón electrocardiográfico de riesgo de muerte súbita (QT largo o QT corto).

INTRODUCCIÓN

La muerte súbita tiene graves consecuencias tanto para los familiares como para la sociedad. Cada año alrededor de 350.000 personas experimentan una parada cardíaca extrahospitalaria en Europa y Estados Unidos, alrededor del 0,1% de la población general, de las que solo un pequeño porcentaje sobrevive sin secuelas¹⁻⁴.

En los últimos 20 años se han definido síndromes clínico-electrocardiográficos asociados con mayor riesgo de muerte súbita (MS) por arritmias ventriculares como el síndrome de Brugada 1 o el síndrome de QT corto y se han tipificado mejor otros ya conocidos, como el síndrome de QT largo⁵⁻¹². Estas enfermedades pueden cursar de forma asintomática durante años y su prevalencia en diversos estudios europeos es variable: entre 0 y 6% para los patrones de Brugada y 0 y 0,5% para el QT corto¹³⁻¹⁴. Los estudios de prevalencia del QT largo en la población general son muy heterogéneos (diferentes poblaciones, distintos puntos de corte). El síndrome de QT largo es el trastorno arrítmico asociado a MS más frecuente en la práctica clínica (35,6%) seguido del síndrome de Brugada (32,1%)¹⁵.

Actualmente en Nicaragua, no existen estudios centrados en patrones electrocardiográficos asociados a riesgo de muerte súbita, consideramos importante conocer en nuestra población estudiada la prevalencia electrocardiográfica compatible con Síndrome de Brugada tipos 1 y 2, QT largo y QT corto, con el objetivo de tomar medidas para mejorar su pronóstico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La muerte súbita tiene gran impacto a nivel mundial, aunque los conocimientos actuales permiten identificar a los pacientes más vulnerables, la mayor parte de las muertes súbitas ocurren en pacientes sin diagnóstico previo o considerados de bajo riesgo. La identificación y cuantificación de esta población es clave ya que existen estrategias para prevenir su incidencia y tomar medidas oportunas como la implantación de un desfibrilador automático, y así mejorar su pronóstico.⁴

En el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de la ciudad de Managua, se desconoce prevalencia de patrones electrocardiográficos asociados a riesgo de muerte súbita, por tal razón, el equipo de trabajo nos planteamos el siguiente problema de investigación:

¿Cuál es la Prevalencia de patrones electrocardiográficos asociados a riesgo de muerte súbita en pacientes del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo comprendido julio del 2019 - diciembre del 2019?

JUSTIFICACION

La mayor parte de las muertes súbitas ocurren en pacientes sin antecedentes patológicos personales o factores de riesgos cardiovasculares identificables, a menudo se presenta como primer y único síntoma. La incidencia no despreciable, su inesperado comienzo, el bajo éxito de las maniobras de resucitación, así como las limitaciones en el estudio epidemiológico, ocasiona que la muerte súbita cardíaca sea un problema para la medicina y salud pública. Sin embargo, existen indicadores electrocardiográficos que podrían orientar a un episodio de muerte súbita cardíaca. Se ha asociado con múltiples factores para su incidencia que incluye datos demográficos (edad y sexo), comorbilidades, tabaquismo, así como el sedentarismo. La importancia por ende de este estudio es ayudar a identificar pacientes con alto riesgo de presentar un episodio de muerte súbita cardíaca con o sin enfermedades cardíacas estructurales, de esta forma realizar un abordaje temprano de las medidas preventivas primarias y así mejorar la sobrevida del paciente⁴.

OBJETIVOS

General.

Conocer la prevalencia de patrones electrocardiográficos asociados a riesgo de muerte súbita en los pacientes de 40 años o más atendidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo julio del 2019 – diciembre del 2019.

Específicos:

- Establecer edad y sexo de los pacientes que presentan patrones electrocardiográficos asociados a riesgo de muerte súbita.
- Reconocer factores de riesgo cardiovascular asociados a riesgo de muerte súbita.
- Determinar antecedentes patológicos personales asociado a riesgo de muerte súbita.
- Identificar el porcentaje de paciente que presentan en el ECG: QTc Corto, QTc largo asociados a riesgo de muerte súbita.
- Precisar el porcentaje de paciente que presentan patrones electrocardiográficos tipo Brugada 1 y 2 asociados a riesgo de muerte súbita.

ANTECEDENTES HISTORICOS

Junttila MJ, Raatikainen MJ, Karjalainen J, y col. Prevalencia y pronóstico de sujetos con patrón de ECG de tipo Brugada en una población finlandesa joven y de mediana edad. *Eur Heart J.* 2004; 25: 874–878. En este estudio tres sujetos (0,55%) cumplieron los criterios de ECG para el síndrome de Brugada tipo 2 o 3.

Bozkurt A, Yas D, Seydaoglu G, y col. Frecuencia del patrón de ECG de tipo Brugada (signo de Brugada) en el sur de Turquía. *Int Heart J.* 2006; 47: 541–547. En este estudio Seis sujetos (0,48%) tenían un patrón de ECG de tipo Brugada. Uno (0.08%) de ellos tenía el tipo ensanchado y 5 (0.40%) tenía el tipo de silla de montar. Se obtuvo un patrón de ECG de tipo Brugada en 1 (0.17%) mujeres y en 5 (0.74%) hombres (OR: 4.2 IC: 0.5-36.4, P = 0.2).

Letsas KP, Gavrielatos G, Efremidis M, et al. Prevalencia del signo de Brugada en una población de hospitales terciarios griegos. *Europace.* 2007; 9: 1077-1080. En este estudio 25 (23 hombres, 2 mujeres) mostraron el signo de Brugada (0.22%). Dos sujetos masculinos mostraron el patrón de ECG de diagnóstico tipo 1 (0.02%) y 23 sujetos cumplieron los criterios de ECG para los patrones de tipo 2 o 3 (0.2%).

Sinner MF, Pfeufer A, Perz S, et al. Los patrones de Brugada espontáneos en electrocardiogramas en la población general alemana: resultados del estudio KORA. *Europace.* 2009; 11: 1338–1344. En este estudio No se identificó Patrón electrocardiográfico tipo Brugada.

Pecini R, Cedergreen P, Theilade S, et al. Prevalencia y relevancia del patrón electrocardiográfico tipo Brugada en la población general danesa: datos del Copenhagen City Heart Study. *Europace.* 2010; 12: 982-986. En este estudio, entre estos ECG, no encontramos ECG que muestren el patrón de Brugada tipo 1, y 14

que muestren el patrón de tipo 2 o 3. La prevalencia del número total de ECG con patrón de Brugada fue de 7 / 10,000.

Paula Awamleh García, Joaquín Jesús Alonso Martina, Catherine Graupner Abadb, Rosa María Jiménez Hernández, Alejandro Curcio Ruigomez, Pedro Talavera Calleb, Carmen Cristóbal Varelab, José Serrano Antolín, Javier Munisc, Juan José Gómez Doblasc y Eulalia Roig. Prevalencia de patrones electrocardiográficos asociados a muerte súbita en la población española de 40 años o más. Resultados del estudio OFRECE. Europace. 2010-2012. En este estudio se evaluó a 8.343 individuos (59,2 años, 52,4% mujeres) y se detectaron 12 casos de patrón Brugada (tipo 1, 2 casos; tipo 2, 10 casos; prevalencia ponderada, 0,13%). Para el análisis del QT corregido (QTc) se excluyó a los participantes con bloqueo de rama izquierda o ritmos no sinusales. Las prevalencias ponderadas fueron: QTc corto (< 340 ms) 0,18%, QTc borderline (441-469 ms) 8,33%, QTc largo (criterio 470 ms) 1,01% y QTc largo (criterio 480 ms) 0,42%.

Goldenberg I, Moss AJ, Bradley J, et al. Síndrome de QT largo después de los 40 años. Circulación. 2008; 117: 2192–2201. En este estudio la razón de riesgo ajustada afectada versus no afectada para paro cardíaco abortado o muerte fue 2,65 ($P < 0,001$) en el rango de edad de 41 a 60 años y 1,23 ($P = 0,31$) en el rango de edad de 61 a 75 años..

Veglio M, Bruno G, Borra M, et al. Prevalencia del aumento de la duración del intervalo QT y la dispersión en pacientes con diabetes tipo 2 y su relación con la enfermedad coronaria: una cohorte basada en la población. J Intern Med. 2002; 251: 317-324. En este estudio se documentó una prevalencia bruta del 25,8% de individuos con QTc > 440 ms. Se trataba de una cohorte pequeña y seleccionada: todos los integrantes tenían diabetes tipo 2, una edad media de 65,4 años y predominaba el sexo femenino.

Straus SM, Kors JA, De Bruin ML, et al. Intervalo QTc prolongado y riesgo de muerte súbita cardíaca en una población de adultos mayores. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 362–367. En este estudio un intervalo QTc anormalmente prolongado (> 450 ms en hombres,> 470 ms en mujeres) se asoció con un riesgo tres veces mayor de muerte súbita cardíaca (razón de riesgo, 2.5; intervalo de confianza del 95%, 1.3 a 4.7).

Funada A, Hayashi K, Ino H, et al. Evaluación de los intervalos QT y la prevalencia del síndrome QT corto en Japón. *Clin Cardiol.* 2008; 31: 270–274. En este estudio solo 3 sujetos (0.03% en todos los sujetos y 0.05% en hombres) exhibieron QTc <300 mseg (1/2).

Miyamoto A, Hayashi H, Yoshino T, et al. Características clínicas y electrocardiográficas de pacientes con intervalo QT corto en una gran población hospitalaria. *Ritmo cardiaco.* 2012; 9: 66–74. En este estudio un total de 427 pacientes (edad media 43.4 ± 22.4 años) tuvieron un intervalo QT corto con un predominio masculino aproximadamente 1.2 veces mayor (234 hombres).

Anttonen O, Junttila MJ, Rissanen H, y col. Prevalencia e importancia pronóstica del intervalo QT corto en una población finlandesa de mediana edad. *Circulación.* 2007; 116: 714–720. En este estudio la prevalencia del intervalo QT <340 ms fue de 0.4%, La mayoría de los sujetos eran hombres.

En Nicaragua, no hay estudios sobre la prevalencia de patrones electrocardiográficos asociado a riesgo de muerte súbita.

MARCO REFERENCIAL

Se considera muerte súbita (MS) la que ocurre de manera inesperada dentro de la primera hora desde el inicio de los síntomas o si se produce en ausencia de testigos cuando el fallecido ha sido visto en buenas condiciones menos de 24 h antes de hallarlo muerto. Algunos pacientes fallecen instantáneamente, pero la mayoría tiene algunos pródromos.

Se tienen datos de la existencia de la MS desde hace miles de años¹⁶. En el Antiguo Egipto, hace más de 4.000 años, ya se relacionaba la MS con la isquemia miocárdica. En el papiro de Ebers se afirma: «Si un paciente presenta dolor en el brazo y la parte izquierda del tórax, la muerte lo está amenazando». Mas tarde, en China, hace unos 2.500 años Chío relacionaba la MS con una arritmia cuando decía: «La intermitencia del pulso es un predictor de muerte próxima». También Hipócrates, por las mismas fechas, ponía de manifiesto que «el dolor intenso precordial que se irradia hacia la clavícula y la espalda es un signo de mal pronóstico». Dicho autor expuso por primera vez el concepto de factores de riesgo. Dijo: «Los individuos obesos son más propensos a morir súbitamente que los delgados». Estos conceptos sobre la MS perduraron hasta nuestros días. Solo mencionaremos que a lo largo de todos estos siglos se publicaron diversos trabajos que ponen de manifiesto la sorpresa y el espanto que la MS produce¹⁷⁻²⁰.

En el siglo XIV, el conde Gastón de Foix, que falleció súbitamente al volver de una cacería después de estar en contacto con agua helada, afirmó al mismo tiempo que sentía una opresión en el pecho: «Soy hombre muerto. Que Dios se apiade de mi»²⁰. En el siglo XVIII se publicó el libro que por encargo del Papa Clemente XI escribió Lancisi sobre los frecuentes casos de MS que ocurrían en Roma²¹.

Los estudios clínicos y necrópsicos pusieron de manifiesto la relación de la MS con la presencia de dolor precordial y signos anatomopatológicos de

enfermedad coronaria. A finales del siglo XVIII, Heberden publicó por primera vez una descripción de la «angina de pecho». En el siglo XIX, Von Bezold demostró que la oclusión experimental de las arterias coronarias producía una parada cardíaca. Por último, ya en el siglo XX, Herrick describió el cuadro clínico del infarto de miocardio (IM)²². A lo largo del siglo XX el interés por la MS fue aumentando, habiéndose reforzado, por una parte, la idea de su relación con la enfermedad coronaria y, por otra, la importancia que tiene el deterioro de la función ventricular (insuficiencia cardíaca [IC]) relacionada o no con la isquemia, en su presentación²³.

Por último, en la segunda mitad del siglo XX se puso de manifiesto que, a pesar de que la cardiopatía isquémica (CI) continuaba siendo causa de la MS en al menos el 80% de los casos¹⁹, hay un conjunto de enfermedades hereditarias con alteraciones estructurales (miocardiopatías) o sin aparente causa orgánica (canalopatías) que explican muchos de los casos de MS en la juventud relacionados o no con el esfuerzo, pero en individuos sin CI¹⁶.

Aunque la MS puede verse incluso en lactantes, pues se la ha relacionado con trastornos de la repolarización, alteraciones del sistema nervioso autónomo e incremento del tono vagal, de hecho, es una rareza en las primeras décadas de la vida y a esas edades suele aparecer durante la actividad deportiva y en presencia de cardiopatías de origen genético (miocardiopatía hipertrófica, displasia/miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho [VD] y canalopatías). La incidencia de MS aumenta gradualmente con la edad, pero de manera significativa a partir de los 35-40 años, y es particularmente alta en la fase aguda del IM. También es frecuente en la fase crónica de esta enfermedad y en cualquier cardiopatía, especialmente en presencia de IC²⁴.

Varios estudios que comparan diferencias raciales en el riesgo relativo de MSC en blancos y negros con cardiopatía coronaria en EE. UU. han dado datos conflictivos y poco concluyentes. Sin embargo, los estudios más recientes demuestran un mayor riesgo de parada cardíaca y MSC en los negros que en los

blancos²⁵. Las cifras de MSC en poblaciones de hispanos fueron menores. Las diferencias se observaron en todos los grupos de edad.

El síndrome de la MSC predomina en los hombres respecto a las mujeres en los primeros años de la vida adulta y en la mediana edad debido a la protección que disfrutaban las mujeres de la aterosclerosis coronaria antes de la menopausia. Varios estudios poblacionales han demostrado excesos de MSC de cuatro a siete veces entre los hombres que entre las mujeres antes de los 65 años de edad y después, en los que las diferencias disminuyen a 2:1 o menos. A medida que el riesgo de episodios coronarios aumenta en las mujeres posmenopáusicas, el riesgo de MSC aumenta de forma proporcional, con cifras similares en hombres y mujeres. Aunque el riesgo de MSC global es mucho menor en las mujeres jóvenes, la enfermedad arterial coronaria es la causa más frecuente de MSC en las mujeres mayores de 40 años, y los factores de riesgo coronario clásicos, incluidos el consumo de tabaco, la diabetes, el uso de anticonceptivos orales y la hiperlipidemia, influyen todos ellos en el riesgo en las mujeres²⁶.

El antecedente de diabetes mellitus y una tendencia a tener intervalos QTc más largos en electrocardiogramas aleatorios se han indicado como posibles marcadores de interés para la predicción de la MSC²⁷.

La hipertensión es un factor de riesgo de cardiopatía coronaria claramente establecido y aparece como un factor de riesgo muy significativo de la incidencia de MSC. Sin embargo, las cifras crecientes de presión arterial sistólica no influyen en la relación entre muertes súbitas y muertes totales por cardiopatía coronaria. No se ha observado ninguna relación entre la concentración de colesterol y la proporción de muertes coronarias que fueron súbitas. Ni el patrón electrocardiográfico de hipertrofia ventricular izquierda ni las alteraciones inespecíficas de la onda ST-T influyen en la proporción de muertes coronarias totales que sean súbitas e inesperadas; solo las alteraciones de la conducción intraventricular son indicativas de un número desproporcionado de MSC, una antigua observación que refuerza los

datos de algunos ensayos realizados con dispositivos que indican la importancia de la duración del QRS como marcador del riesgo. Una capacidad vital baja también indica un riesgo desproporcionado de muerte súbita respecto a muertes coronarias totales. Esto tiene interés porque tal relación fue particularmente llamativa dentro del estudio Framingham en el análisis de los datos de mujeres que habían muerto de forma repentina.

Los factores de riesgo tradicionales usados en los primeros estudios de MSC son los factores de riesgo de evolución de la enfermedad arterial coronaria. La razón se basa en dos hechos: 1) la enfermedad coronaria es la base estructural del 80% de las MSC en EE. UU., y 2) los factores de riesgo coronarios son fáciles de identificar porque tienden a presentarse de forma continua a lo largo del tiempo. Sin embargo, los factores de riesgo específicos de arritmias mortales son episodios fisiopatológicos dinámicos y ocurren de forma transitoria²⁸.

Hay una fuerte asociación entre el consumo de tabaco y todas las manifestaciones de la cardiopatía coronaria. El estudio Framingham demostró que los fumadores de tabaco tenían un aumento de 2 a 3 veces mayor de riesgo de muerte súbita en cada década de la vida entre los 30 y los 59 años a la inclusión en el estudio y que este es uno de los pocos factores de riesgo en los que la proporción de muertes por cardiopatía coronaria que son súbitas aumenta en asociación con el factor de riesgo. El exceso de riesgo de MSC en fumadores actuales con cardiopatía coronaria no se observó en los antiguos fumadores, cuyo riesgo era similar al de los que nunca fumaron²⁹. Además, en un estudio de 310 supervivientes de parada cardíaca extrahospitalaria, la frecuencia de parada cardíaca recurrente fue del 27% a los 3 años de seguimiento entre aquellos que continuaban fumando comparados con el 19% de aquellos que lo dejaron. Por el contrario, el consumo leve a moderado de alcohol se asoció a un menor riesgo de MSC en los médicos varones³⁰. La obesidad es un segundo factor que parece influir en la proporción de muertes coronarias que se producen de forma repentina. Con el aumento del peso relativo, el porcentaje de muertes por cardiopatía coronaria que fueron repentinas en el

estudio Framingham aumentó de forma lineal de tan solo un 39 hasta el 70%. Las muertes totales por cardiopatía coronaria aumentaron al hacerlo el peso relativo.

Se han estudiado las asociaciones entre los niveles de actividad física y la MSC con resultados variables. Las observaciones epidemiológicas han señalado una relación entre los niveles bajos de actividad física y el mayor riesgo de cardiopatía coronaria. El estudio Framingham demostró, sin embargo, una relación no significativa entre los niveles bajos de actividad física y la incidencia de muerte súbita pero una alta proporción de muertes cardíacas súbitas respecto a las totales con mayores niveles de actividad física. Se ha indicado una asociación entre el ejercicio físico agudo y el comienzo del infarto de miocardio, en particular entre los sujetos que no suelen tener actividad física. Un estudio posterior de casos cruzados confirmó esta observación de la MSC, y demostró un riesgo 17 veces mayor de MSC asociada al ejercicio intenso que a un nivel menor de actividad o estados inactivos³¹.

La magnitud de los cambios recientes de vida en las esferas de la salud, el trabajo, el hogar, la familia y los factores personales y sociales se ha relacionado con el infarto de miocardio y la MSC³². Hay una asociación a elevaciones significativas en las puntuaciones del cambio de vida durante los 6 meses previos al episodio coronario y la asociación es particularmente llamativa en las víctimas de MSC.

La MS es el estadio final de una cadena de eventos que conducen a parada cardíaca, en general por fibrilación ventricular (FV), o menos a menudo por una bradiarritmia extrema³³. En todos los casos, hay una serie de factores moduladores y/o desencadenantes que, actuando sobre el miocardio vulnerable, precipitan la MS. FV suele desencadenarse en presencia de un miocardio vulnerable debido a la acción de distintos factores moduladores y/o desencadenantes, entre los que probablemente deba incluirse un entorno genético y ambiental adecuado, y/o el aumento de la actividad simpática en relación con estrés físico o psíquico que,

aunque no tiene consecuencias en situaciones normales, puede ser el desencadenante de la MS en situaciones especiales (isquemia aguda), enfermedades hereditarias (miocardiopatías y canalopatías).

Los tres factores que con más frecuencia son la causa de que un miocardio sea vulnerable: *a)* la isquemia; *b)* la disfunción del ventrículo izquierdo (VI), y *c)* la predisposición genética. Hemos de tener en cuenta que a menudo los dos primeros están interconectados y probablemente el tercero tiene también un papel protagonista, no solo en las enfermedades hereditarias de origen genético, sino en las que tienen el papel más importante, al parecer, la isquemia o la disfunción del VI.

La isquemia aguda y sus consecuencias tienen una gran importancia en la aparición de la MS, en especial debido a las características de la cicatriz y/o de la asociación con la disfunción del VI.

Los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST tienen una incidencia de MS menor que los síndromes coronarios agudos con elevación del ST. Los síndromes coronarios agudos sin elevación del ST con mortalidad más baja son los que presentan un *score* de riesgo bajo que incluye, entre otros factores, la presencia de ritmo sinusal no taquicárdico y la falta de arritmias ventriculares³⁴.

En la CI aguda y crónica, la interacción de la isquemia con las arritmias en presencia de alteraciones del sistema nervioso autónomo, disfunción del ventrículo izquierdo (VI) y las influencias genético-ambientales son importantes para que se produzcan FV y MS³⁵.

Las canalopatías tienen el peligro de desencadenar distintos tipos de TV/FV y MS. En los síndromes de QT largo, de QT corto y de Brugada, la aparición de TV/FV se explica por la existencia de una dispersión heterogénea de la repolarización más en unas zonas del miocardio que en otras, tanto si consideramos

que la dispersión es transregional como si ocurre en el espesor de la pared del VI (dispersión transmural)³⁶⁻³⁷. Esta dispersión heterogénea de la repolarización facilita que un impulso prematuro pueda inducir seguramente, por un fenómeno de reentrada fase 2, una TV/FV. Se ha demostrado que la dispersión heterogénea de la repolarización ventricular explica que aumente la distancia T_{pico}-T_{final}, y que este parámetro es un marcador de mal pronóstico y de arritmias ventriculares.

Síndrome de Brugada

El síndrome del bloqueo de rama derecha, elevación persistente del segmento ST y muerte súbita (MS), más conocido hoy en día como síndrome de Brugada, fue descrito en 1992 como un nuevo síndrome clínico-electrocardiográfico causante de arritmias ventriculares y MS en pacientes sin cardiopatía estructural evidente³⁸.

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

Se describieron tres patrones ECG distintos:

- a) Patrón tipo I, caracterizado por una elevación descendente del segmento ST ≥ 2 mm en más de una derivación precordial derecha (V1-V3), seguida de ondas T negativas.
- b) Patrón tipo II, caracterizado por elevación del segmento ST ≥ 2 mm en precordiales derechas seguida de ondas T positivas o isobifásicas, lo que confiere al electrocardiograma un aspecto de silla de montar.
- c) Patrón tipo III, definido como cualquiera de los dos anteriores si la elevación del segmento ST es ≤ 1 mm.

Aunque los tres patrones pueden observarse en el síndrome de Brugada, incluso en el mismo paciente en momentos diferentes, sólo el tipo I se considera diagnóstico de la enfermedad, tal y como lo especificaron los dos documentos de consenso publicados en 2002 y 2005³⁹⁻⁴⁰.

Asimismo, ambos consensos definieron que el diagnóstico definitivo de síndrome de Brugada sólo debe establecerse cuando el patrón ECG tipo I se documenta en combinación con al menos uno de los siguientes criterios clínicos: fibrilación ventricular (FV) documentada, taquicardia ventricular (TV) polimórfica documentada, inducibilidad de arritmias ventriculares durante el estudio electrofisiológico (EEF), síncope o respiración agónica nocturna, historia familiar de MS en edad previa a los 45 años o patrón ECG tipo I en otros miembros de la familia³⁹⁻⁴⁰.

El síndrome de Brugada se incluye entre lo que se conoce como canalopatías, esto es, enfermedades producidas por alteraciones de los canales iónicos transmembrana que participan en el potencial de acción celular, cuya consecuencia es la predisposición a la aparición de arritmias. Las canalopatías son enfermedades eléctricas puras y característicamente no se asocian a cardiopatía estructural subyacente. De hecho, el síndrome de Brugada es la causa de un 4-12% de todas las MS y hasta un 20% de las MS que acontecen en corazón normal⁴⁰.

Se calcula que la prevalencia del síndrome de Brugada se sitúa en torno a 5/10.000 habitantes, aunque posiblemente esta cifra subestima la prevalencia real, dado que muchos pacientes pueden presentar formas silentes de la enfermedad. Se ha descrito una gran variabilidad geográfica, de forma que el síndrome parece ser mucho más frecuente en Asia que en Europa occidental o Norteamérica⁴¹⁻⁴². De hecho, se considera que el síndrome es endémico en ciertas regiones del sudeste asiático, donde clásicamente se conoce como síndrome de la muerte súbita inexplicada (*sudden unexplained death síndrome* [SUDS]), también llamado *bangungot* (en Filipinas), *pokkuri* (en Japón) o *lai tai* (en Tailandia)⁴³.

GENÉTICA DEL SÍNDROME DE BRUGADA

El síndrome de Brugada se transmite característicamente según un patrón de herencia autosómico dominante⁴⁰. No obstante, en una proporción significativa de pacientes, la enfermedad puede ser esporádica, esto es, ausente en otros familiares⁴⁴.

Las primeras mutaciones relacionadas con el síndrome de Brugada fueron halladas en 1998 en el gen *SCN5A* (locus 3p21), que codifica para el canal de sodio cardíaco⁴⁵. Hasta la fecha se han descrito en el mismo gen más de 100 mutaciones distintas causantes de síndrome de Brugada, cuyo efecto, en todos los casos estudiados, es la reducción de las corrientes transmembrana de sodio (INa), bien sea por una reducción cuantitativa, bien por una disfunción cualitativa de los canales²⁸. A pesar de que el *SCN5A* es el único gen que se ha relacionado con el síndrome de Brugada durante casi una década, sólo un 18-30% de los pacientes dan positivo para mutaciones en él, lo que indica que la enfermedad es genéticamente heterogénea⁴⁶.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En su mayoría asintomáticos, no obstante, se ha descrito que un 17-42% de ellos presentan síncope o MS como consecuencia de una arritmia ventricular en algún momento de su vida. 20% puede sufrir arritmias supraventriculares, principalmente fibrilación auricular (FA), algunos pacientes pueden tener palpitaciones y/o mareo. Los síntomas aparecen típicamente en situaciones de predominio vagal, como el reposo o incluso durante el descanso nocturno.

HERRAMIENTAS DIAGNÓSTICAS: TEST DE PROVOCACIÓN FARMACOLÓGICO

Dado que el patrón ECG de los pacientes con síndrome de Brugada es variable en el tiempo e incluso puede ser transitoriamente normal, el uso de pruebas farmacológicas de provocación se ha extendido en los últimos años. Los bloqueadores del canal de sodio han sido los fármacos más empleados, principalmente por su fácil disponibilidad, su rápida acción y su efectividad⁴⁷.

Se considera que se trata de síndrome de Brugada si, tras la realización de la prueba con cualquiera de estos fármacos, aparece o se acentúa el patrón ECG definido como tipo I. La prueba debe realizarse con monitorización continua, tomando, como mínimo, un electrocardiograma cada minuto hasta finalizar. Debe terminarse cuando: *a)* aparece el patrón ECG tipo I, lo que confirma el diagnóstico; *b)* aparecen múltiples extrasístoles u otras arritmias ventriculares, o *c)* se produce ensanchamiento del QRS > 130% respecto al valor basal²². Los datos actuales apuntan a que la ajmalina es el fármaco más eficaz en el diagnóstico de síndrome de Brugada.

PRONÓSTICO Y ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO

Debido a la gran variabilidad fenotípica de los pacientes con síndrome de Brugada, que alberga desde la ausencia de síntomas hasta la MS en edad joven, la búsqueda de parámetros para ayudar a la estratificación del riesgo ha sido interés de primera en los últimos años⁴⁸⁻⁵¹.

En la última serie presentada por Brugada et al sobre la base de los datos del registro internacional, el porcentaje de individuos que sufrieron MS o FV documentada en algún momento de su vida ascendía al 25% (178 de 724 pacientes)⁵².

TRATAMIENTO

El DAI es el único tratamiento de eficacia realmente demostrada en el síndrome de Brugada. Las indicaciones actuales de DAI corresponden a las recomendaciones propuestas por el II Consenso Internacional publicado en 2005⁴⁰. En general, se recomienda implantación de DAI a todos los pacientes que ya hayan sufrido síntomas y a los pacientes asintomáticos en quienes el EEF induzca arritmias ventriculares, especialmente si presentan patrón ECG tipo I de forma espontánea. En los pacientes asintomáticos, sin historia familiar de MS y cuyo patrón ECG tipo I sólo se documente tras la administración de fármacos bloqueadores del sodio, se recomienda realizar seguimiento periódico sin necesidad de EEF para su estratificación⁴⁰.

Alteración del intervalo QT.

Los síndromes de QT largo (SQTL) se caracterizan por la prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma de superficie (ECG)⁵³. El síncope y la parada cardíaca súbita suelen ser consecuencia de arritmias ventriculares (especialmente ***torsades de pointes***). Aunque inicialmente se describió el SQTL como un cuadro congénito infrecuente, actualmente se sabe que la prolongación adquirida del intervalo QT (a través de efectos farmacológicos) es una etiología importante.

El SQTL congénito es una enfermedad de los canales iónicos cardíacos (canalopatía), mientras que el SQTL adquirido representa una alteración del funcionamiento del canal iónico por un factor exógeno, normalmente un fármaco o una anomalía electrolítica. Los primeros casos de SQTL los documentaron Jervell y Lange-Nielsen en 1957, al describir la prolongación arritmogénica del intervalo QT asociada a sordera congénita (síndrome de Jervell y Lange-Nielsen).

Posteriormente, Romano y Ward describieron el complejo en presencia de una audición normal (síndrome de Romano-Ward). Antes del genotipado, otros dos síndromes se han clasificado como SQTL, los síndromes de Andersen-Tawil y de Timothy, aunque con características clínicas enormemente diferentes.

En la década de 1990 se determinó la base genética del SQTL, al observar que mutaciones en los canales de Na⁺ y K⁺ causaban la prolongación del intervalo QT. El mecanismo de la arritmia y de la parada cardíaca súbita es similar en ambas formas⁵⁴.

Definición

El síndrome se define mediante la medición electrocardiográfica del intervalo QT en el ECG de superficie de 12 derivaciones. El intervalo QT suele medirse en las derivaciones II o V5, pero debe reflejar el intervalo QT más largo detectado en cualquier derivación.

Debido a la influencia directa de la frecuencia cardíaca sobre el intervalo QT, es aconsejable corregir la medición (QTc) mediante la fórmula de Bazett ($QTc = QT/\sqrt{rr}$). No obstante, se sabe que con este método se subestima el intervalo QT en la bradicardia y se sobrevalora en la taquicardia.

Los límites superiores de la normalidad para el intervalo QTc suelen ser menores de 440 ms en los hombres y de 460 ms en las mujeres. Se ha descrito una regla estándar para calcular el QTc: con frecuencias cardíacas ≥ 70 , el QTc no está prolongado si el QT es menor de la mitad del intervalo RR⁵⁵.

El síndrome puede definirse también por la presencia de mutaciones en canales iónicos específicos, incluso en presencia de intervalos QT normales. Además, se cree que un subgrupo de pacientes tiene un SQTL «latente», en el que

la prolongación del QT sólo se observa con estimulación simpática, esfuerzo o desencadenantes concretos.

La variante adquirida del SQTl supone la intervención de un fármaco o una anomalía electrolítica característicos.

Clasificación

Desde el punto de vista etiológico, la prolongación del intervalo QT se clasifica en un sentido amplio en hereditaria o congénita y adquirida. El SQTl congénito se clasifica en función de la mutación genética específica implicada en el paciente. Hasta la fecha se han descrito al menos 10 subtipos.

Otras afecciones médicas que pueden acompañarse de un intervalo QT prolongado son: tras infarto de miocardio, miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía dilatada, miocarditis, hipotiroidismo, feocromocitoma, hemorragia subaracnoidea y miocardiopatía takotsubo.

Epidemiología

Los cálculos iniciales de la prevalencia del SQTl congénito oscilaban entre 1:5 000 y 1:10 000. Sin embargo, gracias al genotipado de mutaciones concretas, los estudios recientes han sugerido índices notablemente más elevados, y en un estudio realizado en recién nacidos se sugiere una prevalencia que llega a 1:2 000.⁵⁶. Los estudios han calculado la incidencia de la muerte súbita cardíaca entre 1 000 y 2 000 casos al año en Estados Unidos. Las estimaciones de paradas abortadas y de síncope son difíciles de verificar.

Fisiopatología

La duración del intervalo QT representa la duración de la despolarización y la repolarización ventricular, y guarda relación con la duración de los potenciales de acción de las células miocárdicas ventriculares. El potencial de acción cardíaco está relacionado con el flujo de las corrientes iónicas a través de la membrana a lo largo de canales específicos, y en especial el flujo de entrada de las corrientes de Na^+ y Ca^{2+} , y el flujo de salida de corrientes de K^+ .

Desde el punto de vista clínico, la prolongación del intervalo QT es un reflejo de los potenciales de acción cardíacos prolongados por una pérdida de función de los canales de potasio o una ganancia de función de los canales de sodio. El alargamiento del potencial de acción, que a menudo es heterogéneo, puede causar una alteración de la repolarización en forma de despolarizaciones tempranas. Las despolarizaciones tempranas pueden iniciar una actividad desencadenada que puede estimular a los miocitos vecinos y dar lugar a una despolarización prematura ventricular (DPV). Cuando estas DPV aparecen muy pronto pueden crear una excitación reentrante local.

En un corazón con prolongación del QT y dispersión de la repolarización, esa excitación reentrante puede propagarse en una taquicardia ventricular polimorfa, a menudo en forma de *torsades de pointes*⁵⁷. La *torsades de pointes* («taquicardia ventricular en entorchado») suele observarse después de una secuencia de intervalo RR largo-corto, en donde la DPV (intervalo corto) se sigue de una pausa (intervalo largo), que puede ser compensadora, seguida de otra DPV. Otro fenómeno conectado con la *torsades de pointes* es la variación de amplitud latido a latido en las ondas T (ondas T alternantes) durante un tiempo variable antes del episodio arrítmico, y por tanto es un signo de alto riesgo de *torsades de pointes*.

La reserva de repolarización es un concepto que se ha propuesto para explicar la interrelación de diversos factores congénitos y adquiridos en la determinación de las diferentes manifestaciones clínicas del síndrome⁵⁸. Se sugiere que la redundancia en los canales iónicos y de sus respectivas corrientes implicadas en la repolarización proporcionan una medida de seguridad. Los pacientes con una reserva de repolarización «deficiente» pueden ser especialmente propensos a desarrollar arritmias cuando se exponen a fármacos que prolongan el intervalo QT o a la estimulación simpática.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

Los pacientes pueden debutar en la adolescencia o en los primeros años de la edad adulta con manifestaciones variables relacionadas con la arritmia ventricular, a menudo con síncope inexplicados y muerte súbita cardíaca.

Gracias a los estudios de genética molecular a partir de autopsias, se conoce hoy que los SQTl congénitos afectan a una proporción significativa de lactantes que fallecen de forma inesperada (síndrome de muerte súbita del lactante)⁵⁹.

Los antecedentes de convulsiones, que a menudo representan un diagnóstico de fibrilación ventricular pasado por alto, deben hacer sospechar.

Es necesario obtener una información detallada sobre los antecedentes familiares, como muertes cardíacas súbitas inesperadas, síncope, diagnósticos de SQTl y de implantación de desfibriladores.

Debe revisarse la medicación, y en especial la prescrita recientemente, para descartar su potencial para prolongar el intervalo QT.

Los pacientes con SQTl adquirido a menudo toman diversos fármacos que prolongan el QT. La detección precoz de fármacos que con frecuencia prolongan el intervalo QT es esencial para prevenir la arritmia en pacientes con politerapia.

Criterios diagnósticos

En ellos se establece un sistema de puntuación en el que más de 3 puntos indica una probabilidad alta de SQTl, una puntuación entre 2-3 indica una probabilidad intermedia y la obtención de 0-1 puntos indica una probabilidad baja.

Pruebas diagnósticas:

El sistema de genotipado de mutaciones específicas está comercializado, y debe considerarse en los pacientes con criterios ECG y de la anamnesis adecuados. Las opiniones siguen variando con respecto al uso apropiado de las pruebas genéticas.

Según la experiencia del autor, los pacientes deben tener al menos una probabilidad intermedia de SQTl y estar al corriente de la información obtenida a partir de las pruebas, así como de la forma en la que se utilizará. Cuando se tiene la certeza de la presencia de una mutación familiar, las pruebas genéticas pueden personalizarse en función de la mutación concreta.

Los pacientes con intervalos QT limítrofes (440 ms a 460 ms) y una anamnesis sumamente sospechosa pueden someterse a más pruebas, mediante infusión de epinefrina y monitorización electrocardiográfica continua, con el objetivo de desenmascarar una prolongación latente del intervalo QT⁶⁰.

Criterios diagn3sticos para el SQTl:	
Datos del ECG	Puntos
QTc	
≥480ms ms	3
460-470 ms	2
460ms (varones)	2
Torsades de pointes	2
Ondas T alternantes	1
Ondas T con escotadura	1
Frecuencia cardiaca para la edad	0.5
Antecedentes clínicos	
Sincope con estr3s	2
Sincope sin estr3s	1
Sordera cong3nita	0.5
Antecedentes familiares	
Familiares con SQTl definido	1
Muerte s3bita cardiaca inexplicada antes de los 30 a3os en familiares de 1er grado	0.5

La mayoría de los casos de SQTl se clasifican en QTL1, QTL2 o QTL3.

El QTL1 es la variante gen3tica m3s frecuente de SQTl, y representa aproximadamente el 33-45 % de los casos genotipados. Se caracteriza desde el punto de vista clínicol por síncope y arritmias con desencadenantes adren3rgicos, como el ejercicio. La natación es una de las situaciones que se nombra con m3s frecuencia antes de los episodios. Debido a la asociaci3n con la estimulaci3n adren3rgica, la infusi3n de epinefrina puede resultar particularmente útil para «desenmascarar» a los pacientes con QTL1 latente con fines diagn3sticos. La onda T característica en el QTL1 es monofásica y de base ancha.

El gen implicado en el QTL1 es *KCNQ1*, y parece que el canal afectado es el canal i3nico *I_{Ks}* de potasio regulado por voltaje, responsable de la corriente de rectificaci3n retrasada del potencial de acci3n. Las mutaciones en *KCNQ1* pueden heredarse siguiendo un patr3n autos3mico dominante o autos3mico recesivo. La variante autos3mica recesiva a veces se asocia a sordera intensa; es lo que se denomina s3ndrome de Jervel y Lange-Nielsen.

El QTL2 es la segunda variante gen3tica m3s frecuente, y comprende el 25-35 % de los pacientes genotipados. Desde el punto de vista clínicol, los episodios

suelen desencadenarse por ruidos fuertes y estrés cognitivo, lo que parece generar cambios bruscos en la descarga simpática. La onda T característica del QTL2 es plana y bífida. El gen implicado en el QTL2 es *KCNH2* (denominado a veces *HERG*), y es el responsable del componente rápido de la corriente rectificadora de potasio *I_{kr}*. Normalmente, la corriente *I_{kr}* interviene en la parte final del potencial de acción y proporciona protección frente a las despolarizaciones tempranas.

El QTL3 aparece en el 2-8 % de los pacientes genotipados con SQT. Desde el punto de vista clínico, los episodios que conducen a una parada cardíaca súbita se producen durante el reposo, y en especial durante la noche. La estimulación adrenérgica interviene casi en el 20 % de los episodios cardíacos en el QTL3. Los cambios ECG característicos en el QTL3 consisten en un segmento ST isoelectrico largo, seguido de una onda T picuda estrecha. El gen implicado en el QTL3 es *SCN5A*, que da lugar a una ganancia de función de la corriente de Na⁺, causando una prolongación de la fase de meseta del potencial de acción cardíaco. El riesgo de episodios siguientes (síncope o parada cardíaca súbita) después del diagnóstico de un SQT es variable, y se han mencionado características de alto riesgo.

La longitud del intervalo QT es un factor pronóstico sólido de la aparición de episodios, de modo que el riesgo de arritmias aumenta exponencialmente con la prolongación del QT. Cuando se combina la medición del intervalo QT con la mutación genética, se potencia enormemente la estratificación del riesgo, y resulta de gran ayuda para guiar el tratamiento⁶¹.

FACTORES DE RIESGO QUE PREDICEN UNA ARRITMIA VENTRICULAR O UNA PROLONGACIÓN EXCESIVA DEL QT
Cambios ECG
Intervalo QT largo
Aumento de la varianza del QT (QTc > 500 ms)
Aumento del intervalo desde el pico hasta el final de la onda T
Onda T alternante
Ondas T-U
Anomalías electrolíticas
Hipopotasemia
Hipomagnesemia
Sexo femenino
Edad avanzada
Infección por el VIH
Disfunción sistólica del VI
Antecedentes de QT largo o torsades de pointes inducidos farmacológicamente

TRATAMIENTO

En todos los pacientes con prolongación del intervalo QT deben buscarse anomalías electrolíticas, que deben corregirse en la medida de lo posible, especialmente las concentraciones séricas bajas de potasio y magnesio. En los pacientes con valores crónicamente bajos de potasio y magnesio se deben prescribir suplementos por vía oral.

En los pacientes con SQTl congénito, debe apoyarse la evitación estricta de cualquier medicación con efectos prolongadores del intervalo QT.

En los pacientes con intervalo QT prolongado adquirido, deben suspenderse los fármacos sospechosos en cuanto se detecten. Los pacientes con SQTl adquirido no suelen necesitar más tratamiento que la evitación si el intervalo QT regresa hacia la normalidad tras la interrupción de la medicación o la corrección de las anomalías electrolíticas.

Por lo general, se recomienda restringir el ejercicio en todos los pacientes con SQTl congénito.

Fármacos

La supresión farmacológica de la arritmia es el pilar en el que se basa el tratamiento en los pacientes con SQTl congénito. Se ha demostrado que el bloqueo adrenérgico β es sumamente eficaz en ciertas variantes genéticas (QTL1), aunque lo es menos en otras (QTL2)⁴¹. Los betabloqueantes pueden ser particularmente útiles en la prevención de los síntomas en el QTL1.

Los betabloqueantes obtienen resultados contradictorios en la prevención de episodios en el QTL2, ya que generan efectos opuestos de supresión adrenérgica (antiarrítmicos) y bradicardia (proarrítmicos). El bloqueo adrenérgico β es menos

eficaz en el QTL3. Los betabloqueantes de elección son el propranolol y el nadolol, ajustados a las dosis toleradas.

Tanto la mexiletina como la flecainida pueden ser fármacos eficaces en el tratamiento del QTL3. La mexiletina, un antiarrítmico bloqueante del canal de Na⁺ de la clase IB de Vaughan-Williams, puede mostrar eficacia clínica. En pacientes con mutaciones específicas de *SCN5A*, la flecainida, un antiarrítmico bloqueante del canal de Na⁺ de la clase IC, también puede aportar beneficios, aunque en algunos pacientes se han observado patrones ECG de síndrome de Brugada.

Otros tratamientos no farmacológicos

Los cardioversores-desfibriladores implantables (CDI) proporcionan medios eficaces para finalizar la arritmia y pueden llegar a salvar la vida de los pacientes con SQTL. La implantación del desfibrilador debe considerarse en los pacientes con alto riesgo de episodios posteriores o en quienes hayan sufrido una parada cardíaca reanimada. La implantación del desfibrilador debe plantearse también en los pacientes con episodios a pesar de recibir un tratamiento óptimo con fármacos.

Tratamiento quirúrgico

La interrupción quirúrgica de la cadena simpática cervical izquierda (ganglionectomía del ganglio estrellado) es una modalidad para suprimir la arritmia que actualmente está en período de estudio. Los fundamentos de este procedimiento se basan en el componente simpático/adrenérgico que a menudo precede a los episodios en los pacientes con SQTL.

La interrupción quirúrgica del nervio simpático cardíaco también puede ser eficaz para el QTL1.

Prolongación adquirida del intervalo QT

El conocimiento de los efectos proarrítmicos de ciertos fármacos, como la quinidina, ha precedido durante mucho tiempo al conocimiento sacado a la luz por los estudios genéticos y moleculares de los pacientes con SQT. La variabilidad del riesgo de la prolongación del intervalo QT ha sido explicada por el concepto de reserva de repolarización. Una de las extensiones de este concepto es la existencia de grados diferentes de susceptibilidad a una prolongación excesiva del QT y a la aparición de *torsades de pointes*.

Los fármacos con efectos prolongadores del QT son muy frecuentes, y los médicos deben familiarizarse con algunos de los de prescripción más habitual. Un total de un 2-3 % de todos los fármacos tiene efectos conocidos de prolongación de QT.

La *torsades de pointes* es más frecuente con los fármacos antiarrítmicos, con una incidencia del 1-5 %. Con otros fármacos que prolongan el QT, la *torsades de pointes* es más inusual, observándose en < 0,1 % de los pacientes. Se han descrito diversas características clínicas que predicen la aparición de *torsades de pointes* inducida farmacológicamente. Entre ellas se encuentran el sexo femenino, la hipopotasemia, la bradicardia, la conversión reciente desde una fibrilación auricular (especialmente con antiarrítmicos que prolongan el QT), la insuficiencia cardíaca, el uso de digitálicos, la prolongación del QT basal, el SQT congénito subclínico y la hipomagnesemia⁶³.

Cada vez es más frecuente que la decisión de recetar fármacos que prolongan el QT la realicen médicos que no son cardiólogos.

FÁRMACOS FRECUENTES QUE SE SABE QUE PROLONGAN EL INTERVALO QT:
<u>Antiarrítmicos</u>
Dofetilida, amiodarona, sotalol, quinidina, disopiramida, ibutilida
<u>Antipsicóticos</u>
Clorpromazina, haloperidol, tioridazina, clozapina, risperidona
<u>Antibióticos</u>
Claritromicina, eritromicina, amantadina, azitromicina, gatifloxacino
<u>Antieméticos</u>
Droperidol, ondansetrón, granisterón
<u>Antidepresivos</u>
Algunos inhibidores de la recaptación de la serotonina
<u>Otros</u>
Cisaprida, metadona, arsénico

Si se considera que estos fármacos son necesarios, es importante advertir al paciente del riesgo e instruirle para que comunique lo antes posible cualquier síntoma como palpitaciones, mareos, síncope o presíncope. Además, debe comunicar cualquier cambio en el cuadro que predisponga a las anomalías electrolíticas, como fármacos nuevos (especialmente diuréticos), náuseas, vómitos y diarrea.

Síndrome de QT corto

Principios generales

El síndrome de QT corto (SQTC) es un cuadro hereditario poco frecuente, que se caracteriza por un intervalo QT anormalmente corto y un aumento del riesgo de arritmias auriculares y ventriculares⁶⁴.

Descrito por primera vez en el año 2000, sólo se han publicado 53 pacientes en 14 familias. De las 14 familias, 9 de los probando acudieron con parada cardíaca súbita.

Definiciones

Al igual que el SQTL, el SQTC se define fundamentalmente por la medición ECG del intervalo QT en el ECG de superficie de 12 derivaciones. El límite inferior de la normalidad para el intervalo QTc es de 360 ms en los hombres y 370 ms en las mujeres. Para establecer el diagnóstico de SQTC, aparte del intervalo QT corto propiamente dicho, también son importantes los antecedentes familiares de SQTC o de muerte súbita cardíaca, fibrilación auricular o ventricular documentada, o síntomas que sugieran fibrilación auricular o ventricular. Como el intervalo QT en el SQTC está mínimamente afectado por la frecuencia cardíaca, la fórmula de Bazett corregirá el intervalo QT a frecuencias cardíacas >60 lpm, lo que en algunos casos (sobre todo en niños con frecuencias cardíacas más rápidas) puede hacer que se pierdan diagnósticos de este síndrome. La mejor forma de establecer el diagnóstico ECG de un QT corto es, por lo tanto, medir el intervalo QT con una frecuencia cardíaca lo más cercana posible a 60 lpm.

Fisiopatología

El SQTC tiene un patrón hereditario variable, al igual que el SQTL, y hasta el momento las mutaciones responsables del SQTC se han detectado en los genes *KCNH2*, *KCNQ2* y *KCNJ2*. Esto ha llevado a la definición de tres síndromes, QTC1, QTC2 y QTC3, todos ellos con una ganancia de la función de las corrientes de potasio (*I_{Kr}*, *I_{Ks}* e *I_{K1}*), que conducen a potenciales de acción acortados y, por lo tanto, a un intervalo QT acortado. Numerosos pacientes con la enfermedad todavía no se han clasificado genéticamente.

Derivación II en el primer paciente en el que se describió el SQTC; la frecuencia cardíaca es de 60 y el intervalo QT es de 230 ms. El acortamiento de los potenciales de acción conduce al acortamiento de los períodos refractarios y a una mayor dispersión de la refractariedad, lo que genera a su vez un sustrato para la reentrada y para la aparición de taquiarritmias, como fibrilación auricular y

ventricular. Algunos pacientes han mostrado diversas enfermedades del sistema de conducción en términos de bloqueo de rama derecha, hemibloqueo anterior izquierdo y bloqueo auriculoventricular (AV).

Una subcategoría especial del SQTC lo constituyen los niños nacidos con fibrilación auricular y una respuesta ventricular sumamente lenta. Se han observado intervalos QTc entre 345 ms y 360 ms en algunos pacientes con repolarización precoz, fibrilación ventricular idiopática y síndrome de Brugada, todos los cuales conllevan un mayor riesgo de parada cardíaca súbita.

Epidemiología

Los intervalos QT muy cortos son sumamente infrecuentes en la población general. En un estudio reciente de 106 432 pacientes hospitalizados, ninguno de ellos tenía un QTc de menos de 300 ms⁶⁵. En el estudio Framingham, dos desviaciones estándar por debajo del promedio del QTc era de 332 ms en los hombres y de 344 ms en las mujeres⁶⁶.

Etiología

El SQTC es fundamentalmente un cuadro hereditario; sin embargo, se conocen causas de acortamiento secundario del QT. La hipercalcemia es una causa frecuente de acortamiento de los intervalos QT, a menudo como un efecto del hiperparatiroidismo, neoplasias malignas, nefropatías y fármacos. También se han mencionado intervalos QT cortos en el síndrome de fatiga crónica y como reacción a la administración de atropina, la intoxicación por digoxina, el estado catecolaminérgico aumentado y la hipertermia.

DIAGNÓSTICO

Presentación clínica

En ausencia de antecedentes familiares y de un ECG, una información histórica compatible con un diagnóstico de SQTC suele ser inespecífica, y es más probable que represente otros procesos. Si se sabe que el paciente presenta un intervalo QT corto, las referencias compatibles con taquiarritmia auricular o ventricular apuntan firmemente hacia un diagnóstico de SQTC. Los pacientes pueden referir palpitaciones y síncope repentino. La parada cardíaca súbita es una presentación posible.

Pruebas diagnósticas

El diagnóstico se basa por completo en un reconocimiento en el ECG. Un QT corto (< 360 ms en los hombres y < 370 ms en las mujeres) es un hallazgo infrecuente y debe impulsar un estudio adicional de la etiología. En los pacientes con SQTC, el QTc ha sido hasta la fecha ≤ 345 ms.

Las ondas T altas y picudas, especialmente en las derivaciones precordiales izquierdas, son características de ciertas variantes de SQTC. La ausencia de cambios en el intervalo QT con cambios en la frecuencia cardíaca es un rasgo típico en los pacientes con SQTC. Los períodos refractarios eficaces son sumamente cortos, tanto en las aurículas como en los ventrículos.

La fibrilación ventricular se induce fácilmente durante los estudios electrofisiológicos, a menudo durante la colocación del catéter del electrodo en el ventrículo derecho. No hay directrices claras acerca de la evaluación de los pacientes con un presunto SQTC.

Es importante identificar y tratar las causas secundarias del acortamiento del QT siempre que sea posible. Las pruebas genéticas para las mutaciones conocidas pueden confirmar el diagnóstico de SQTC. No está bien definida la utilidad de estudios adicionales, entre ellos la monitorización ambulatoria y las pruebas de estrés, para la valoración de la pendiente QT/RR, y las pruebas electrofisiológicas invasivas, para la valoración del período refractario y la posibilidad de inducción de las taquiarritmias.

TRATAMIENTO

El único tratamiento establecido para el SQTC en la actualidad es la implantación de un CDI para la prevención de la muerte súbita cardíaca. En algunas ocasiones ha resultado problemática la detección de ondas T altas y picudas en el electrocardiograma intracardíaco, ocasionando un recuento doble y descargas inapropiadas. En el momento actual, ningún fármaco es lo suficientemente fiable para anticiparse a la colocación de un desfibrilador en pacientes con un SQTC confirmado.

Puede resultar de utilidad añadir fármacos antiarrítmicos a la terapia de dispositivos en los pacientes con descargas recurrentes del desfibrilador. Se ha propuesto la administración de quinidina como posible tratamiento para el SQTC. Parece que este fármaco bloquea de forma eficaz los canales que producen I_{Kr} , prolongando así el potencial de acción.

Se ha sugerido la administración de flecainida y propafenona como fármacos de segunda línea para el tratamiento de la fibrilación auricular, porque prolongan el período refractario tanto en las aurículas como en los ventrículos.

DISEÑO METODOLÓGICO

- **Tipo de estudio:** descriptivo de corte transversal.
- **Área de estudio:** Hospitalización del servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de la ciudad de Managua.
- **Unidad de Análisis:** cada uno de los electrocardiogramas obtenidos de los pacientes miembros de nuestra población de estudio.
- **Universo de estudio:** pacientes mayores de 40 años ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños en el periodo comprendido julio 2019 – diciembre 2019. (1,800).
- **Selección y tamaño de la muestra:** se calculó la muestra para un IC del 95 % con margen de error del 5 % y tomando en cuenta los resultados de estudios previos siendo necesario solamente 83 paciente para muestra representativa.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 40 años.
- Pacientes con ritmo sinusal.

Criterios de exclusión:

- Bloqueo de rama izquierda.
- Ritmos estimulados.

Criterios de no inclusión:

- Pacientes que estén usando fármacos que alteren el QT.

Procedimiento para la recolección de datos:

- Previa autorización de autoridades del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños.
- Se utilizó Software de gestión clínica Fleming y se obtuvieron los datos de interés de cada uno de los pacientes, en el periodo comprendido del estudio.
- Se realizó ECG y su posterior lectura.

Procedimientos que garanticen el cumplimiento de los aspectos éticos:

la información de nuestros pacientes será usada de manera anónima con fines de estudio científico y no serán proporcionadas a terceros bajo ninguna circunstancia.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	INDICADOR	VALORES
Edad	Periodo de vida desde su nacimiento hasta el dia de estudio	Cedula de identidad y expediente clínico electrónico (Fleming)	Años
Sexo	Distincion de genero fenotípicamente reconocida	Rasgos Fisicos y cedula de identidad	Masculino Femenino
Factores de riesgo cardiovascular	Condiciones que predisponen a padecimientos cardiacos	Expediente clínico electrónico (Fleming)	IMC Hipercolesterolemia Diabetes Mellitus Fumador Actual Hipertension A
Antecedentes Patologicos Personales	Enfermedades desarrolladas por el paciente que tenga posible relación con Muerte subita	Expediente clínico electrónico (Fleming)	ECV AP EPOC PT IM/DAI CI ICC FA
Patron ECG de Sindrome de Brugada	Representación de elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas	Electrocardiograma de cada paciente	Patron 1 Patron 2 ECG Normal
Patron ECG de Sindrome de QT	Prolongacion o acortamiento del segmento ST	Electrocardiograma de cada paciente	Corto Border line Largo Rango Normal

Plan de análisis de resultados:

Los datos del presente trabajo provienen de fuente primaria, fueron ingresados y analizados utilizando el software IBM SPSS Statistics 25, del cual obtuvimos las tablas que representan los resultados con los valores expresados en porcentaje.

Instrumento de recolección de información:

Consta de datos generales, numero de fichas y expedientes de cada paciente. Así como también una tabla dividida en características socio-demográficas, factores de riesgo cardio-vasculares, antecedentes patológicos y patrón electrocardiográfico.

RESULTADOS

TABLA 1. Distribución de pacientes por sexo y edad.

	INTERVALO QT				TOTAL	SINDROME DE BRUGADA		
	CORTO < 340ms	Borderline 441 - 469 ms	Largo >470 ms	Rango Normal 341 - 440 ms		Tipo 1	Tipo 2	ECG sinusal
	%	%	%	%		%	%	%
SEXO (%)								
VARONES	0	4	0	54	58	0	0	58
MUJERES	1	9	2	30	42	0	0	42
GRUPO DE EDAD (%)								
40 - 45	0	3	0	21	24	0	0	24
46 - 50	0	4	0	16	20	0	0	20
51 - 55	0	2	0	8	10	0	0	10
56 - 60	0	3	0	16	19	0	0	19
61 - 65	1	1	1	7	10	0	0	10
66 - 70	0	0	0	8	8	0	0	8
70 a más	0	0	1	8	9	0	0	9

En este estudio se incluyó un total de 100 paciente de los cuales 58 % son varones y 42 % son mujeres.

La mayor parte de la población (84%) presento un QTc normal.

De los varones con respecto al QTc encontramos: borderline 4%, rango normal 54%. De las mujeres 1% corto, borderline 9%, largo 2%, rango normal 30%.

De acuerdo al grupo de edad el intervalo:

40-45 años presentaron QTc borderline 3%, rango normal 21%.

46-50 años presetaron QTc borderline 4%, rango normal 16%.

51-55 años presentaron QTc borderline 2%, rango normal 8%.

56-60 años presentaron QTc borderline 3%, rango normal 16%.

61-65 años presentaron QTc corto 1%, borderline 1%, largo 1%, rango normal 7%.

66-70 años presentaron QTc rango normal 8%.

No se encontró ningún paciente con patrón electrocardiográfico compatible con Síndrome de Brugada.

Tabla 2. Distribución de pacientes por Factores de riesgo Cardiovascular

	INTERVALO QT				TOTAL	SINDROME DE BRUGADA		
	CORTO < 340ms	Borderline 441 - 469 ms	Largo >470 ms	Rango Normal 341 - 440 ms		Tipo 1	Tipo 2	ECG sinusal
	%	%	%	%		%	%	%
FRCV								
IMC (25 - 29.9)	1	5	2	46	54	0	0	54
HTA	1	7	1	23	32	0	0	32
HIPERCOLESTEROLEMIA	0	2	0	8	10	0	0	10
DIABETES	0	5	0	16	21	0	0	21
FUMADOR ACTUAL	0	0	0	1	1	0	0	1

De acuerdo al índice de masa corporal encontramos la mayor parte de nuestra muestra en el rango de Sobre peso (25 - 29.9) representando un total del 54% de total de nuestra muestra. De los cuales presentan QTc: Corto 1%, Borderline 5%, Largo 2%, Rango Normal 46%.

El 32% de los pacientes estudiados son hipertensos de los cuales encontramos un Intervalo QTc: corto 1%, Borderline 7%, largo 1%, Rango normal 23%.

El 10% de los pacientes estudiados presentaban hipercolesterolemia y de ellos tenían un QTc: borderline 2% y rango normal 8%.

El 31% de los pacientes estudiados eran diabéticos de los cuales tenían un QTc: borderline 5%, rango normal 16%.

EL 1% de los pacientes estudiados eran fumador actual y el intervalo QTc rango normal 1%.

No se encontró ningún paciente con patrón electrocardiográfico compatible con Síndrome de Brugada.

Tabla 3. Distribución de Pacientes por Antecedentes Patológicos Personales.

	INTERVALO QT				TOTAL	SINDROME DE BRUGADA		
	CORTO < 340ms	Borderline 441 - 469 ms	Largo >470 ms	Rango Normal 341 - 440 ms		Tipo 1	Tip o 2	ECG sinusa l
	%	%	%	%		%	%	%
APP								
EVC	0	0	0	0	0	0	0	
AP	0	0	0	1	1	0	1	
EPOC	0	0	0	1	1	0	1	
PATOLOGIA TIROIDEA	0	1	1	3	5	0	5	
IM-DAI	0	0	0	0	0	0	0	
CARDIOPATIA ISQUEMICA	0	0	0	2	2	0	2	
ICC	0	0	0	0	0	0	0	
FIBRILACION AURICULAR	0	0	0	3	3	0	3	

De acuerdo a los antecedentes patológico personales del total de los pacientes estudiados, el 12% tenían alguna enfermedad de base. Con respecto al QTc el 10% tenían un rango dentro de parámetros normal.

Del total de los casos estudiados:

1% presentaban Enfermedad Arterial Periférica y un QTc dentro de rango normal.

1% presentaban EPOC con un QTc dentro de rangos normales.

5% presentaban Enfermedad tiroidea y un QTc: borderline 1%, largo 1%, normal 3%.

2% tenían cardiopatía isquémica y un QTc dentro de rangos normales.

3% tenían fibrilación auricular y un QTc dentro de rangos normales.

No se encontró ningún paciente con patrón electrocardiográfico compatible con Síndrome de Brugada.

DISCUSION DE RESULTADOS

En este estudio sobre una muestra de los pacientes que fueron ingresados en el servicio de medicina interna del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños de edad mayor o igual de 40 años se obtuvo una prevalencia del 1% del QTc corto con criterio de menor o igual de 340 ms, 13% del QTc borderline con criterios de intervalo de 441-469 ms, 2% del QTc largo con criterios de mayor o igual de 470 ms y 84% del QTc rango normal con criterios de intervalo de 341-440 ms.

Las anomalías electrocardiográficas asociadas a riesgo de MS cardiaca están presentes en un porcentaje nada despreciable de la población estudiada desde el punto de vista de alteración del intervalo QT.

A la vista de los resultados obtenidos, se podría estimar que entre el 1% y el 3% de los pacientes estudiados con una edad mayor o igual a 40 años tiene un patrón electrocardiográfico asociado a mayor riesgo de presentar MS. Si además se considerase a los pacientes con QTc borderline este porcentaje sería cercano al 16%.

Señalamos que la evidencias de que el QTc borderline o mayor de 470 ms se asocia a mayor riesgo de presentar eventos cardiacos (MS). Esto permite estimar que en nuestra población del Hospital Militar hay pacientes que presentan algún grado de prolongación del intervalo QTc, con el consiguiente riesgo de presentar eventos cardiacos (MS).

Con respecto al sexo en nuestro estudio se puede observar que las anomalías de intervalo QT se presentan más en las mujeres, edades mayores de 61 años, factores de riesgo cardiovasculares el sobrepeso y la hipertensión arterial sistémica, y como antecedentes patológicos personales enfermedad tiroidea.

El grupo con QTc largo muestra un patrón clínico diferente al del grupo con QTc borderline. El QTc borderline identifica a individuos con alta carga de riesgo cardiovascular, ya que factores como la hipertensión arterial sistémica y la diabetes se constituyeron como predictores independientes. Al igual que en estudios previos, el QTc borderline se relacionó significativamente con la edad y el sexo femenino²⁹. No fue así en el QTc largo, cuya presencia no dependió del sexo, aunque sí de la edad.

Respecto al QTc corto con criterios de menor o igual de 340 ms, la prevalencia obtenida ha sido de 1%, algo más baja que el QTc largo. En la relación al sexo continúa siendo mayor en las mujeres, edad mayor de 61 años, factores de riesgo cardiovasculares el sobre peso y la hipertensión arterial sistémica.

Con respecto al Síndrome de Brugada no se encontró ningún patrón electrocardiográfico del 100 % de los pacientes estudiados. Por lo que sería importante ampliar el tiempo de búsqueda y la muestra de la población en estudio.

A la vista de los resultados, parece claro que es necesario obtener más información acerca del verdadero pronóstico de estos hallazgos. Un estudio de seguimiento en estas poblaciones permitiría identificar que grupo de pacientes se beneficiaría de un seguimiento clínico más específico.

CONCLUSIONES

En el presente estudio demostramos que la prevalencia de patrones electrocardiográfica asociados a riesgo de muerte súbita son similares a la población general. Tomando en cuenta que la mayor parte de las muertes súbitas ocurren en pacientes asintomáticos, sin antecedentes patológicos personales o algún factor de riesgos cardiovasculares identificables, a menudo se presenta como primer y único síntoma.

En el síndrome de QTc largo y QTc corto predominó el sexo femenino entre las edades mayor o igual a 61 años.

Con respecto a los factores de riesgo cardiovasculares predominó el sobrepeso e hipertensión arterial sistémica tanto en síndrome de QTc largo como en el síndrome de QTc corto.

El principal antecedente patológico personal asociado a síndrome de QTc largo fue patología tiroidea.

El patrón electrocardiográfico que se encontró con mayor frecuencia en el estudio fue síndrome de QTc largo.

No se encontró ningún paciente con patrón electrocardiográfico compatible con síndrome de Brugada.

RECOMENDACIONES

- Impulsar estudios similares en otros ambientes hospitalarios en donde existan condiciones para realizarlo.
- Crear y promover protocolos al personal de salud, acerca de muerte súbita para que tengan las herramientas con las que puedan identificar patrones electrocardiográficos relacionados a muerte súbita.
- Remitir a los pacientes que tengan indicadores electrocardiográficos de muerte súbita a un subespecialista en cardiología.
- Gestionar la realización de medios diagnósticos aparte del electrocardiograma para completar estudios como el Test de provocación y Holter de arritmias.
- Usar este estudio como base para estudios analítico sobre patrones electrocardiográficos asociados a muerte súbita en los pacientes atendidos en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation*. 2001;104:2158–2163.
2. Fishman GI, Chugh SS, Dimarco JP, et al. Sudden cardiac death prediction and prevention: report from a National Heart, Lung, and Blood Institute and Heart Rhythm Society Workshop. *Circulation*. 2010;122:2335–2348.
3. Risgaard B, Winkel BG, Jabbari R, et al. Burden of sudden cardiac death in persons aged 1 to 49 years: nationwide study in Denmark. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2014;7:205–211.
4. Myerburg RJ, Junttila MJ. Sudden cardiac death caused by coronary heart disease. *Circulation*. 2012;125:1043–1052.
5. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome: A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1391–1396.
6. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation*. 2002;106:2514–2519.
7. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, et al. Brugada syndrome. Report of the second consensus conference. *Circulation*. 2005;111:659–670. Antzelevitch C. Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2006;29:1130–1159.
8. Gussak I, Brugada P, Brugada J, et al. Idiopathic short QT interval a new clinical syndrome? *Cardiology*. 2000;94:99–102.
9. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, et al. Short QT syndrome: a familial cause of sudden
10. Medeiros-Domingo A, Iturralde-Torres P, Ackerman MJ. Clínica y genética en el síndrome de QT largo. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60:739–752.
11. Van Noord C, Eijgelsheim M, Stricker BH. Drug and non-drug-associated QT Interval prolongation. *Br J Clin Pharmacol*. 2010;70:16–23.

12. Hermida JS, Lemoine JL, Aoun FB, et al. Prevalence of the brugada syndrome in an apparently healthy population. *Am J Cardiol.* 2000;86:91–94.
13. Sinner MF, Pfeufer A, Perz S, et al. Spontaneous Brugada electrocardiogram patterns are rare in the German general population: results from the KORA study. *Europace.* 2009;11:1338–1344.
14. Bjerregaard P, Nallapaneni H, Gussak I. Short QT interval in clinical practice. *Electrocardiol.* 2010;43:390–395.
15. Hocini M, Pison L, Proclemer A, et al. Scientific Initiative Committee, European Heart Rhythm Association. Diagnosis and management of patients with inherited arrhythmia syndromes in Europe: results of the European Heart Rhythm Association Survey. *Europace.* 2014;16:600–603
16. Goldstein S, Baye´s de Luna A, Guindo J. Sudden cardiac death. Nueva York: Futura; 1994.
17. Diversus PS. De febre pestilente tractatus et curations quorundam particularium morborum etc. Frankfurt: Heiss of A Wechel; 1586.
18. McCurdy E, editore. The notebooks of Leonardo da Vinci. Nueva York: Reynal & Hitchcock; 1938. p. 125.
19. Littré E. Oeuvres complètes d'Hippocrate. Vol. 5. Paris: Baillière; 1846.
20. Froissart J, Trans JT. Chronicles of England, France, Spain and adjoining countries. Londres: Henry G. Bohn; 1849.
21. Lancisi GM. De Subitaneis Mortibus. Roma: Giovanni Francisco Buagni; 1706.
22. Herrick JB. Clinical features of sudden obstruction of the coronary arteries. *JAMA.* 1912;59:2015–22.
23. Kuller L, Lilienfeld A, Fisher R. An epidemiological study of sudden and unexpected deaths in adults. *Medicine.* 1967;46:34161.
24. Baye´s de Luna A, Furlanello F, Maron BM, Zipes DP. Arrhythmias and sudden death in athletes. Dordrecht: Kluwer Academic Publishers; 2000.
25. Gillum RF: Sudden cardiac death in Hispanic Americans and African Americans. *Am J Public Health* 87:1461,1997.

26. Albert CM, Chae CU, Grodstein F, et al: Prospective study of sudden cardiac death among women in the United States. *Circulation* 107:2096, 2003.
27. Chugh SS, Reinier K, Singh T, et al: Determinants of prolonged QT interval and their contribution to sudden death risk in coronary artery disease: The Oregon Sudden Unexpected Death Study. *Circulation* 119:663, 2009.
28. Taylor AJ, Burke AP, O'Malley PG, et al: A comparison of the Framingham risk index, coronary artery calcification, and culprit plaque morphology in sudden cardiac death. *Circulation* 101:1243, 2000.
29. Goldenberg I, Jónas M, Tenenbaum A, et al: Bezafibrate Infarction Prevention Study Group: Current smoking, smoking cessation, and the risk of sudden cardiac death in patients with coronary artery disease. *Arch Intern Med* 163:2301, 2003.
30. Albert CM, Manson JE, Cook NR, et al: Moderate alcohol consumption and the risk of sudden cardiac death among US male physicians. *Circulation* 100:944, 1999.
31. Albert CM, Mittleman MA, Chae CU, et al: Triggering of sudden death from cardiac causes by vigorous exertion. *N Engl J Med* 343:1355, 2000.
32. Rozanski A, Blumenthal JA, Kaplan J: Impact of psychological factors on the pathogenesis of cardiovascular disease and implications for therapy. *Circulation* 99:2192, 1999.
33. Baye´s-Geni´s A, Vinõolas X, Guindo J, Fiol M, Baye´s de Luna A. Electrocardiographic and clinical precursors of ventricular fibrillation: chain of events. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1995;6:410–7.
34. Brieger D, Fox KA, Fitzgerald G, Eagle KA, Budaj A, Avezum A, et al. Predicting freedom from clinical events in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the Global Registry of Acute Coronary Events. *Heart.* 2009;95:888–94.
35. Elosua R, Lluisa C, Lucas G. Estudio del componente gene´tico de la cardiopatía isquémica: de los estudios de ligamiento al genotipado integral del genoma. *Rev Cardiol.* 2009;9 Supl B:B24–38.

36. Opthof T, Coronel R, Wilms-Schopman FJG, Plotnikov AN, Shlapakova IN, Danilo P, et al. Dispersion of repolarization in canine ventricle and the ECG T wave: T interval does not reflect transmural dispersion. *Heart Rhythm*. 2007;4:341–8.
37. Antzelevitch C. Heterogeneity and cardiac arrhythmia. An overview. *Heart Rhythm*. 2007;4:964–72.
38. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1391-6.
39. Wilde AAM, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome. *Eur Heart J*. 2002;23:1648-54.
40. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome: Report of the Second Consensus Conference: Endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*. 2005;111:659-70.
41. Hermida JS, Lemoine JL, Aoun FB, Jarry G, Rey JL, Quiret JC. Prevalence of the Brugada syndrome in an apparently healthy population. *Am J Cardiol*. 2000;86:91-4.
42. Miyasaka Y, Tsuji H, Yamada K, Tokunaga S, Saito D, Imuro Y, et al. Prevalence and mortality of the Brugada-type electrocardiogram in one city in Japan. *J Am Coll Cardiol*. 2001;38:771-4.
43. Vatta M, Dumaine R, Varghese G, Richard TA, Shimizu W, Aihara N, et al. Genetic and biophysical basis of sudden unexplained nocturnal death syndrome (SUNDS), a disease allelic to Brugada syndrome. *Hum Mol Genet*. 2002;11:337- 45.
44. Benito B, Brugada R, Brugada J, Brugada P. Brugada syndrome. *Prog Cardiovasc Dis*. 2008;51:1-22.

45. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, et al. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature*. 1998;392:293-6.
46. Rook MB, Bezzina Alshinawi C, Groenewegen WA, Van Gelder IC, Van Ginneken AC, Jongsma HJ, et al. Human SCN5A gene mutations alter cardiac sodium channel kinetics and are associated with the Brugada syndrome. *Cardiovasc Res*. 1999;44:507-17.
47. Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, Kirsch GE, Potenza D, Towbin JA, et al. Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. *Circulation*. 2000;101:510-5.
48. Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P. Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. *Circulation*. 2002;105:73-8.
49. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Bella PD, Umberto G, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation*. 2002;105:1342-7.
50. 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.
51. Eckardt L, Probst V, Smits JPP, Bahr ES, Wolpert C, Schimpf R, et al. Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation*. 2005;111:257-63.
52. Brugada P, Brugada R, Brugada J, Priori S, Napolitano C. Should patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram undergo pharmacological and electrophysiological testing? *Circulation*. 2005;112:279-92.
53. Moss AJ, Schwartz PJ, Crampton RS, et al. The long QT syndrome: prospective longitudinal study of 328 families. *Circulation* 1991;84:1136-1144.

54. Splawski I, Shen J, Timothy KW, et al. Spectrum of mutations in long QT syndrome genes: KCNQ1, HERG, SCN5A, KCNE1, and KCNE2. *Circulation* 2000;102:1178-1185.
55. Phoon CK. Mathematic validation of a shorthand rule for calculating QTc. *Am J Cardiol* 1998;82:400-402.
56. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, et al. Prevalence of the congenital long QT syndrome. *Circulation* 2009;120:1761-1767.
57. Viskin S, Alla SR, Barron HV, et al. Mode of onset of torsade de pointes in congenital long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:1262-1268.
58. Roden DM. Taking the “idio” out of “idiosyncratic”: predicting torsades de pointes. *Pacing Clin Electrophysiol* 1998;21:1029-1034.
59. Arnestad M, Crotti L, Rognum TO, et al. Prevalence of long-QT syndrome gene variants in sudden infant death syndrome. *Circulation* 2007;115:361-367.
60. Vyas H, Hejlik J, Ackerman MJ. Epinephrine QT stress testing in the evaluation of congenital long-QT syndrome diagnostic accuracy of the paradoxical QT response. *Circulation* 2006;113:1385-1392.
61. Priori SG, Schwartz PG, Napolitano C, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med* 2003;348:1866-1874.
62. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, et al. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with β -blockers. *JAMA* 2004;292:1341-1344.
63. Roden DM. Drug-induced prolongation of the QT interval. *N Engl J Med* 2004;350:1013-1022
64. Bjerregaard P, Nallapaneni H, Gussak I. Short QT interval in clinical practice. *J Electrocard* 2010;43:390-395.
65. Reinig MG, Engel TR. The shortage of short QT intervals. *Chest* 2007;132:246-249.}
66. Sagie A, Larson MG, Goldberg RJ, et al. An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1992;70:797-801.

ANEXOS

Anexo 1.

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS	
--	--

Ficha N°:	
Expediente N°:	
Fecha:	

I. Características Socio – Demográficas							
--	--	--	--	--	--	--	--

EDAD	40-45	46-50	51-55	56-60	61-65	66-70	70 a más
SEXO	Masculino	Femenino					

II. Factores de Riesgo Cardio – Vascular				
---	--	--	--	--

IMC		Hipercolesterolemia	Diabetes Mellitus	Fumador Actual
Hipertensión A				

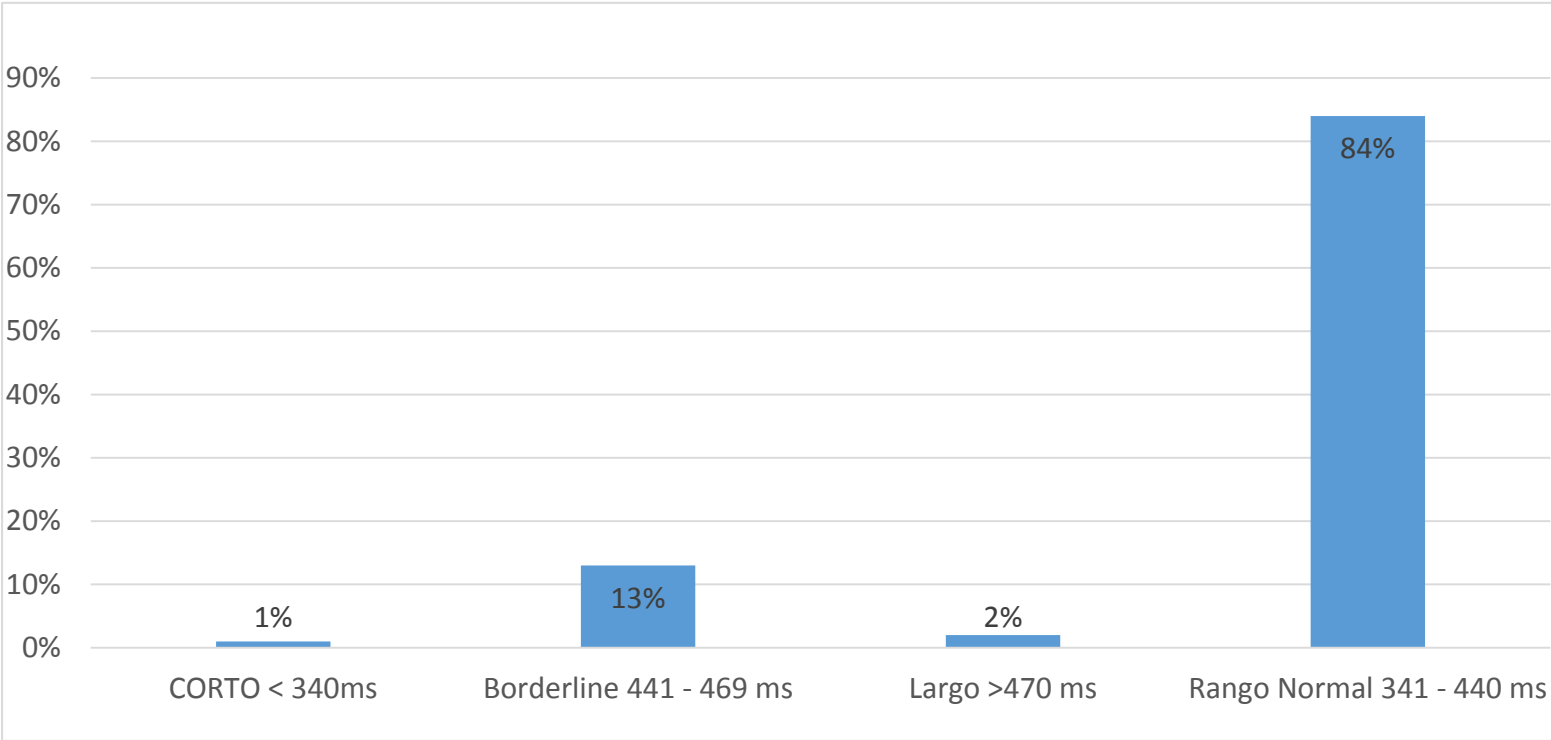
III. Antecedentes			
--------------------------	--	--	--

Accidente Cerebrovascular	Arteriopatía Periférica	Enfermedad Pulmonar Crónica	Patología Tiroidea
Implantación de Marcapasos/ DAI	Cardiopatía Isquémica	Diagnóstico Previo de ICC	Fibrilación Auricular

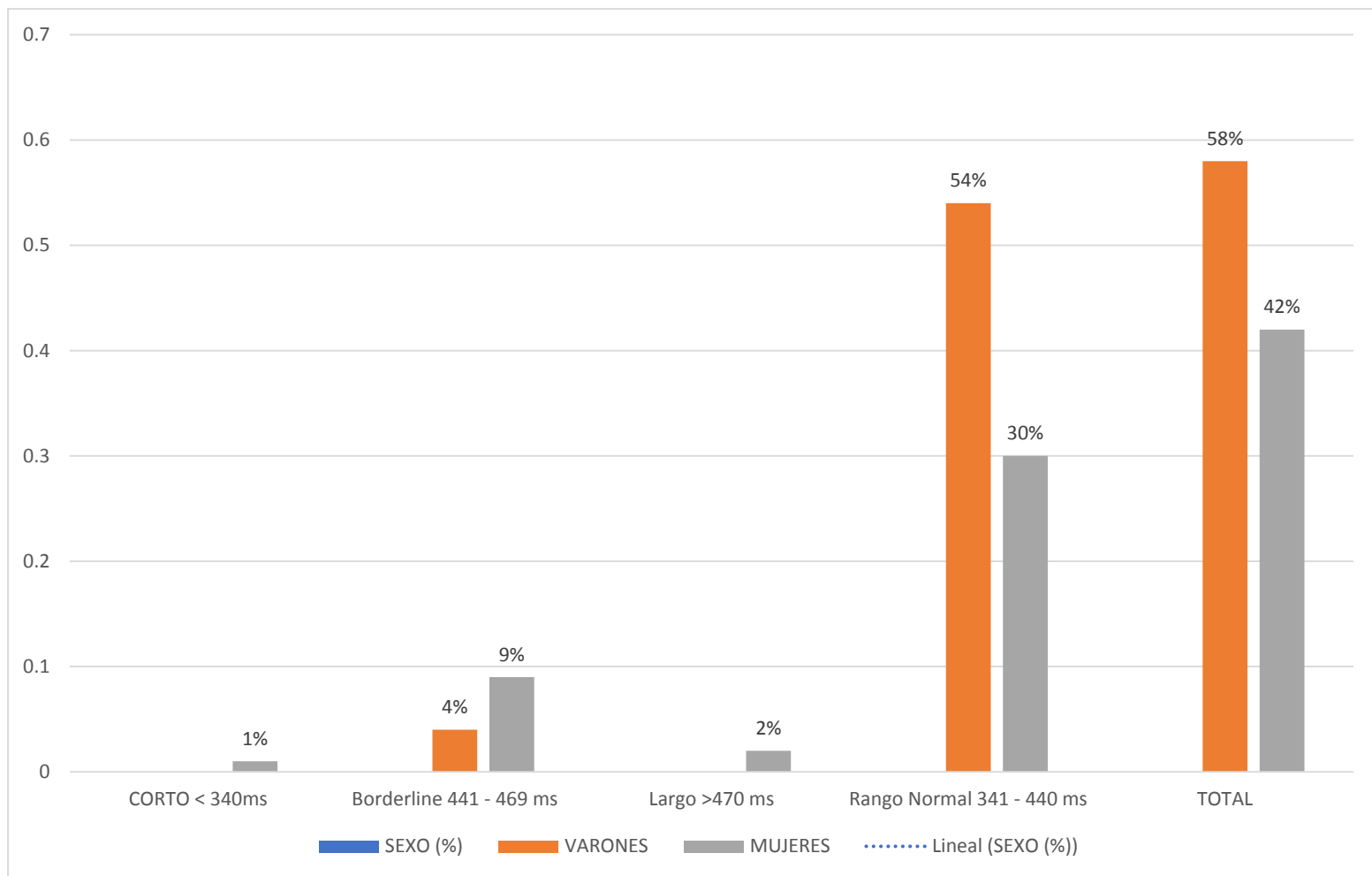
IV. Patrón de ECG						
--------------------------	--	--	--	--	--	--

Síndrome De Brugada	Patrón Tipo 1		Patrón Tipo 2		ECG Normal	
Intervalo QT	Corto <340ms		Borderline 441 - 469 ms		Largo >470ms	

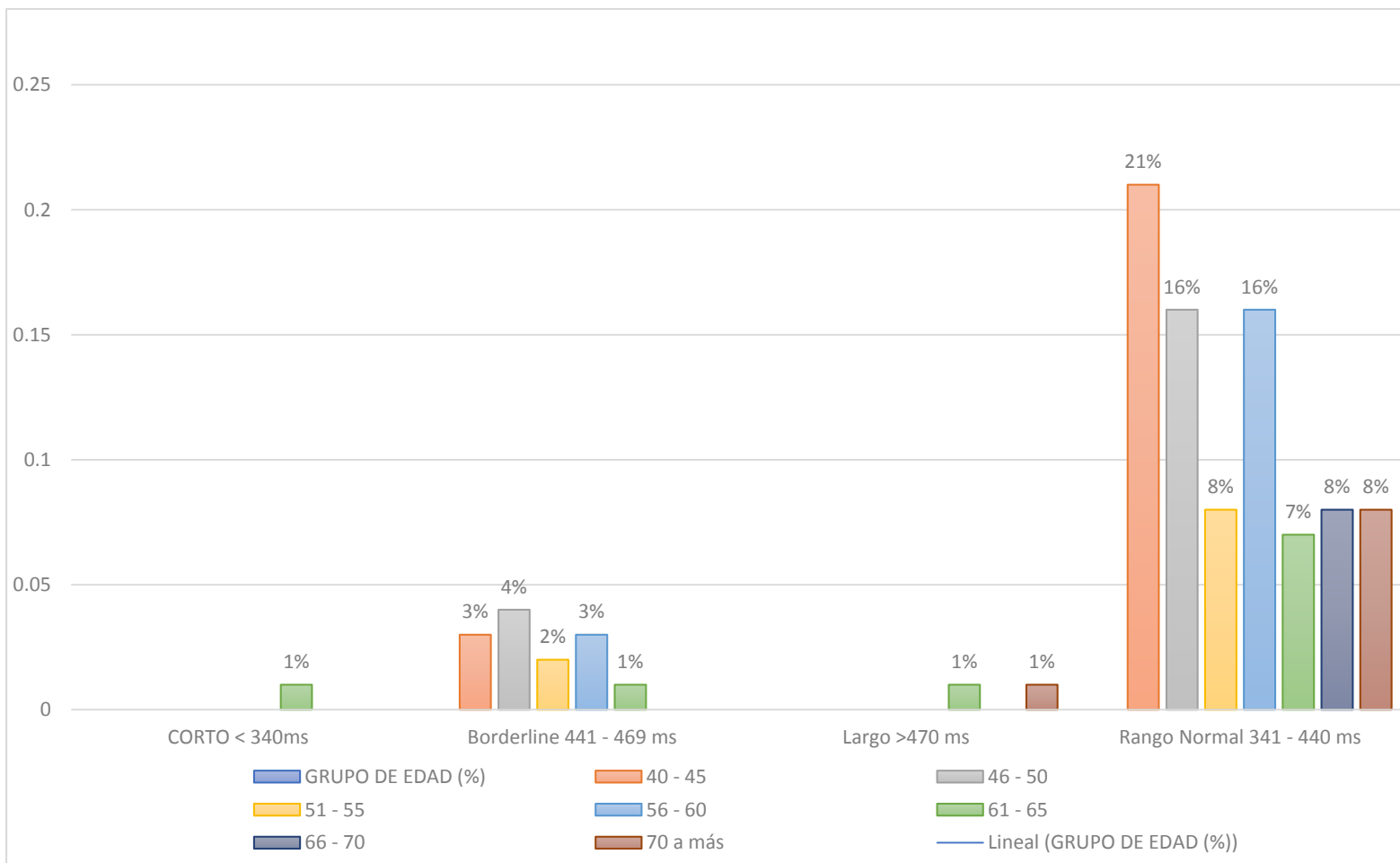
ANEXO 2. Porcentaje de paciente con intervalos QTc.



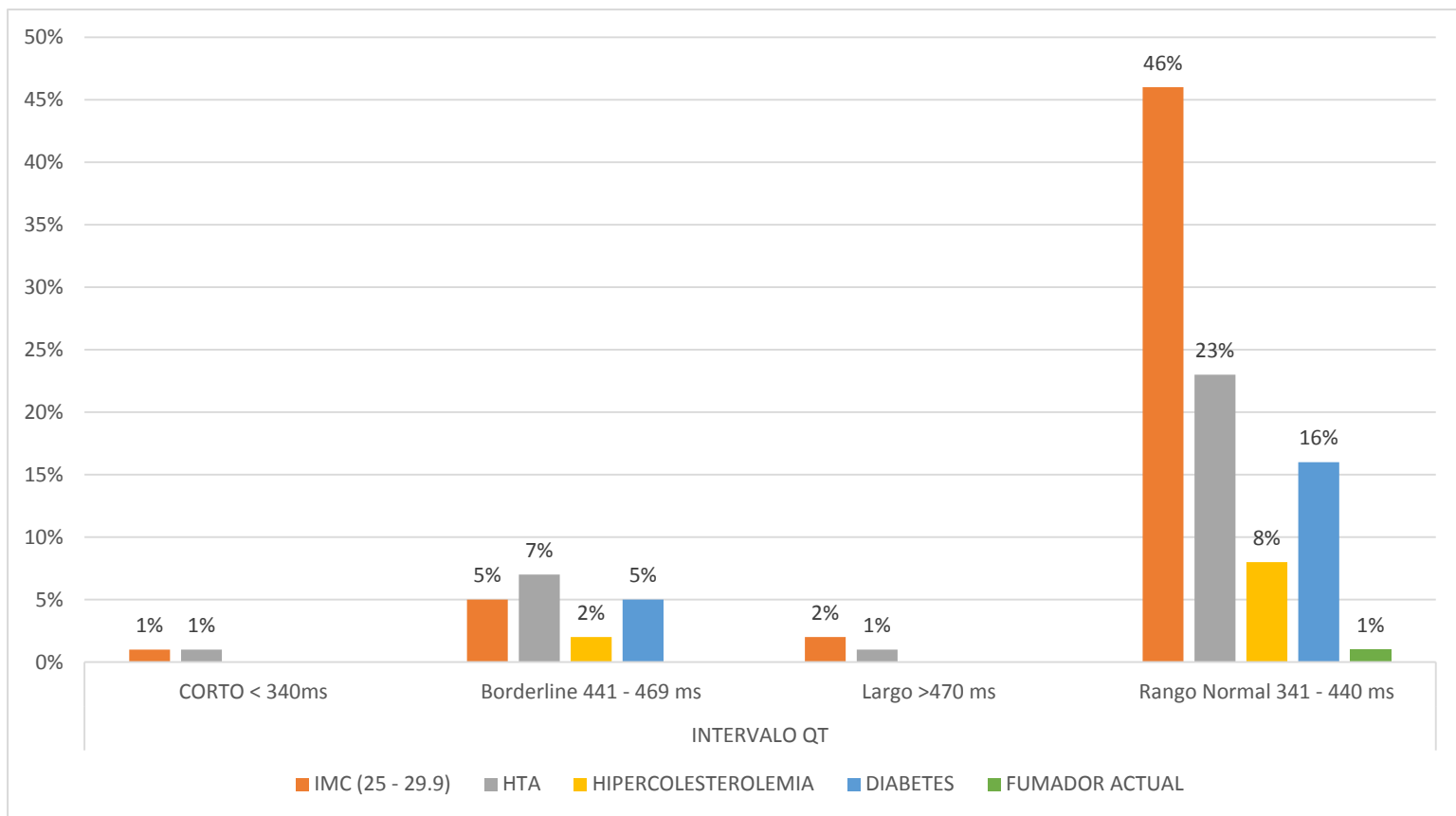
ANEXO 3. Distribución por sexo de intervalo QTc.



ANEXO 4. Tabla por grupo de edades e intervalo QTc.



ANEXO 5. Factores de riesgo e intervalo QTc.



ANEXO 6. Antecedentes patológicos personales asociado a la alteración del intervalo QTc.

