

# Electrocardiograma y repolarización precoz

Dra. María Victoria Ramos<sup>1</sup>

## Introducción

El patrón de repolarización precoz (RP) se consideró desde sus primeras descripciones un fenómeno benigno<sup>(1)</sup>. Sin embargo, en las últimas décadas algunos estudios han postulado la existencia de asociación con mortalidad arrítmica. La principal dificultad radica en que no existe una definición exacta del término que permita comparar los resultados de los distintos estudios. En este artículo se intentará hacer un breve repaso de los principales aspectos vinculados a un tema controvertido con implicancias pronósticas y terapéuticas aún no aclaradas.

## Repolarización precoz y sus definiciones

La RP ha sido definida de varias maneras a lo largo de los años, incrementando la complejidad del concepto. Mientras que en 2009 las sociedades cardiológicas internacionales la consideraban “una variante normal caracterizada por elevación del punto J y segmento ST rápidamente ascendente”<sup>(2)</sup>, en 2013 se publica un consenso de síndromes arrítmicos hereditarios que incluye la RP como elevación del punto J  $\geq 1$  mm en  $\geq 2$  derivaciones contiguas (inferiores o laterales)<sup>(3)</sup>. Sin embargo, esta definición tampoco esclarece algunos términos considerados en trabajos pioneros como la presencia de slur (o empastamiento) y notch (o muesca) del QRS (figura 1)<sup>(1)</sup>.

Se ha propuesto considerar la RP como un término general que debe precisarse mediante una descripción de los hallazgos electrocardiográficos, a saber: la presencia de elevación del ST y sus características, muesca o empastamiento y las derivaciones involucradas.

Debido a la confusión y miríada de definiciones poco claras, Macfarlane y colaboradores, entre los

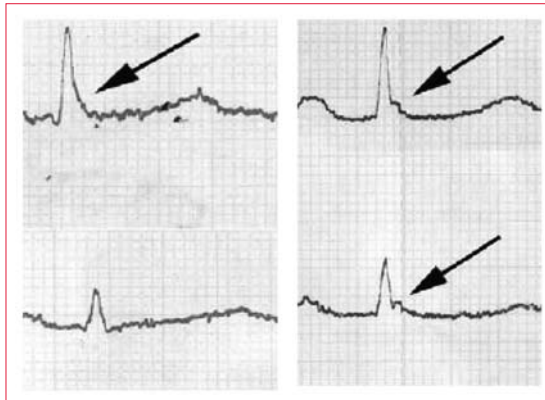
que figuran Antzelevitch, Haissaguerre, Rosso y Tikkanen (quienes han realizado aportes fundamentales al entendimiento de este tema), han propuesto un consenso que facilite futuros estudios de investigación<sup>(4)</sup>. Establece una terminología especial que considera el empastamiento y la muesca compuestos, respectivamente, por dos y tres elementos: comienzo (Jo - onset en inglés), pico (Jp) y terminación (Jt) (figura 2). Vale la pena aclarar que el grupo de consenso no llegó a un acuerdo en lo que respecta a la definición del punto J. En el caso del empastamiento, se acordó que existieran solo dos puntos de medida, Jp y Jt, ya que Jo y Jp son el mismo punto. La línea de base a partir de la cual se realiza la medición es el inicio del QRS (no el intervalo PR ni el TP). Por otro lado, la pendiente del segmento ST (que utilizamos para definir la presencia de síndrome coronario agudo con elevación del ST) se medirá a los 100 msec a partir de Jt. Cuando el segmento ST está por encima del Jt (a los 100 msec) se considera que está elevado.

Aclarados estos aspectos, se definirá que existe un patrón de RP en el electrocardiograma (ECG) si están presentes los siguientes puntos:

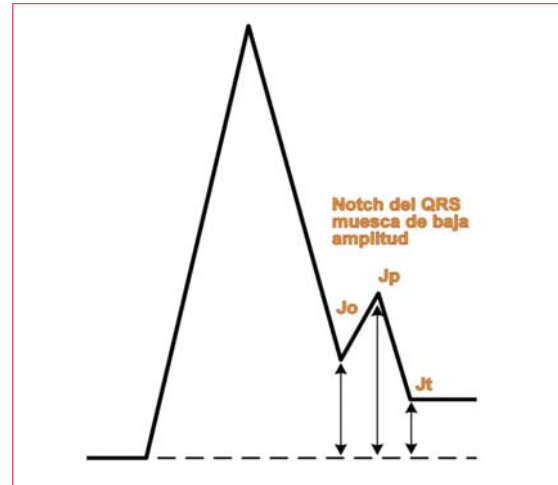
- 1) Presencia de muesca o empastamiento al finalizar el QRS, en la rama descendente de la onda R (la muesca debe encontrarse enteramente por encima de la línea basal así como el comienzo del empastamiento) (figura 3).
- 2) Jp debe ser  $\geq 0,1$  mV en dos derivaciones contiguas (excluyendo V1 a V3).
- 3) La duración del QRS debe ser  $< 120$  msec. La presencia de elevación del ST no es un requisito, pero debe consignarse si existe o no. Con referencia al empastamiento, cuya detección puede

1. Cardiólogo en formación, tercer año. Centro Cardiovascular Casa de Galicia.

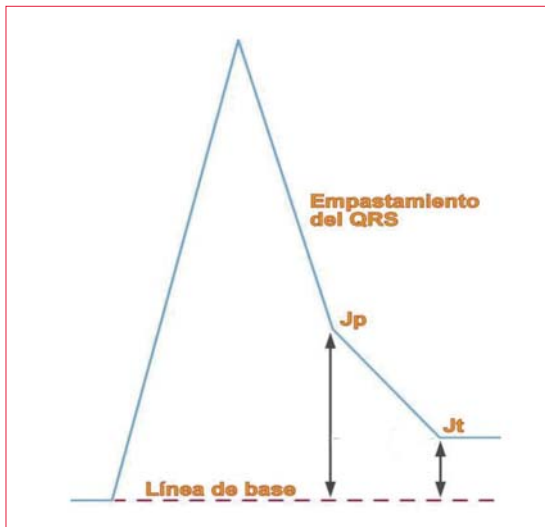
Correo electrónico: mariavictoriaramos@outlook.es



**Figura 1.** Repolarización precoz manifestada como empastamiento –trazos izquierdos– o notch del QRS –trazos derechos– (modificado de 13).



**Figura 2.** Realización correcta de medidas en RP con notch (modificado de 4).



**Figura 3.** Realización correcta de medidas en RP con empastamiento (modificado de 4). Jo es igual a Jp.

ser dificultosa, se evaluará el ángulo formado entre la rama descendente de la R y la zona de supuesto empastamiento. Si es mayor de  $10^\circ$ , es de valor diagnóstico.

### Mecanismos de la repolarización precoz

En las pasadas dos décadas se realizaron múltiples estudios para intentar dilucidar los fenómenos subyacentes a la RP<sup>(5)</sup>. Si bien la base fisiopatológica del fenómeno no ha sido completamente comprendida, la teoría prevalente propone un desbalance entre corrientes iónicas repolarizantes de potasio y despolarizantes de sodio y calcio (con predominio de la primera) que genera fenómenos de dispersión en la repolarización predisponiendo a arritmias polimórficas. Se ha atribuido el desencadenamiento de este fenómeno a la presencia de extrasístoles ventricula-

res con intervalo de acoplamiento muy corto originadas en el sistema His Purkinje<sup>(5)</sup>. Es interesante destacar que los mecanismos propuestos son similares en muchos aspectos a los que ocurren en pacientes con síndrome de Brugada. Se ha llegado a postular que ambos fenómenos son distintas manifestaciones de un espectro continuo y proponen la denominación síndromes de onda J<sup>(5,6)</sup>. Entre ellos, destacan las anomalías en las corrientes transitorias de salida de potasio ( $I_{to}$ ), responsable de la fase 1 del potencial de acción. Normalmente la densidad de canales  $I_{to}$  en epicardio es levemente mayor que en endocardio, lo que produce cierta dispersión en la repolarización. Del mismo modo, se ha demostrado que la cara inferior posee mayor densidad de canales  $I_{to}$ , lo que contribuiría a la mayor susceptibilidad de la alteración en esta región para el desarrollo de fibrilación ventricular (FV)<sup>(5,7)</sup>. En casos patológicos el gradiente de dispersión puede incrementarse y desencadenar fenómenos arrítmicos gatillados por ciertas drogas, tono vagal o alteraciones electro-líticas. Además de los canales  $I_{to}$ , otros canales de potasio pueden jugar un rol en determinadas circunstancias. El canal sensible a ATP ( $I_{K-ATP}$ ) aumenta su actividad en la isquemia, lo que explicaría el incremento del riesgo de FV en las primeras 48 horas luego del infarto agudo de miocardio (IAM) en pacientes con RP en región inferior en ECG previos<sup>(8,9)</sup>. Se ha reportado que es un predictor independiente de FV durante el IAM, incrementando el riesgo seis veces en comparación con pacientes sin RP. Por otra parte, el canal de potasio activado por acetilcolina ( $I_{K-Ach}$ ) predomina en momentos de tono vagal aumentado, como el sueño, y podría explicar el aumento de las ondas J en esta situación o luego de pausas posextrasistólicas (junto con el eventual desencadenamiento de arritmias).

La RP puede tener una base hereditaria. Estudios de cohortes observaron un riesgo mayor de padecer el fenómeno en familiares de pacientes afectados<sup>(10,11)</sup>. De los individuos con FV y RP, 16% tienen antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca (MSC)<sup>(12)</sup>. Existen reportes de mutaciones aisladas en genes que codifican diversos canales de potasio, sodio y calcio. Sin embargo, no se han identificado candidatos asociados de forma sistemática, por lo que se plantea que la herencia sea poligénica e influenciada por factores ambientales<sup>(12)</sup>.

### Síndrome de repolarización precoz y asociación con muerte súbita

El síndrome de RP se refiere a la existencia del patrón ECG y el antecedente de FV idiopática<sup>(1)</sup>. Es importante aclarar que el síndrome de RP es un diagnóstico de exclusión. En pacientes sobrevivientes a FV debe realizarse una evaluación inicial que incluya ecocardiograma, angiografía coronaria, resonancia magnética cardíaca y biopsia endocárdica en casos seleccionados, para descartar otras causas de FV<sup>(3)</sup>. También puede considerarse la utilización de test de provocación con drogas (epinefrina o bloqueadores de los canales de sodio).

Mientras que la MSC es un fenómeno poco frecuente, el patrón de RP existe en un número llamativo de individuos. Debido a las diferentes definiciones del término, no es de extrañar la amplia variabilidad en la prevalencia de RP. Considerando la definición de RP propuesta por Haissaguerre (elevación del punto J  $\geq 0,1$  mV en  $\geq 2$  derivaciones contiguas –con exclusión de V1 a V3–, presencia de muesca o empastamiento del QRS), se analizaron los ECG en una cohorte prospectiva de 1.945 sujetos. La prevalencia estimada fue de 13%<sup>(13)</sup>. Independientemente de la disparidad en las publicaciones acerca de la prevalencia, es importante tener presente que afecta fundamentalmente a pacientes jóvenes y atletas, con predominio del sexo masculino y raza negra<sup>(14)</sup>. Cuando se analizan poblaciones especiales (como atletas de elite), el patrón de RP puede estar presente en 31% de los individuos<sup>(14)</sup>. De este hecho se desprende la necesidad perentoria de determinar si la asociación con MS es una realidad. Lamentablemente, existen demasiadas interrogantes que obligan a considerar ciertos matices, donde algunos individuos tienen RP sin riesgo de MS y otros se presentan con resultados menos favorables.

Vale la pena reseñar los principales trabajos que dieron lugar a la controversia. El primero de ellos, publicado en 2008 por Haissaguerre y colaboradores, evaluó de forma retrospectiva en un estudio de casos y controles la presencia de RP. El resultado

evidenció que la RP era significativamente más frecuente en los pacientes con FV idiopática en comparación con los controles (31% vs 5%)<sup>(15)</sup>. Este estudio fue el primero en considerar la presencia de empastamiento o muesca para la definición y no requería elevación del segmento ST. En el mismo año, Rosso y colaboradores obtuvieron resultados similares en un estudio de casos y controles. La RP de localización ínfero-lateral fue significativamente más frecuente en los pacientes con FV en comparación con los controles sanos (42% vs 13% para inferior y 13% vs 1% para lateral –DI y aVL–)<sup>(16)</sup>. Los trabajos excluyen de forma sistemática los trastornos en derivaciones precordiales derechas (V1 a V3) para evitar la confusión con patrón de Brugada y miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho. El estudio poblacional más importante es el de Tikkanen y colaboradores. Evaluaron la prevalencia y el pronóstico de 10.864 individuos con un seguimiento mayor a 30 años. Concluyen que la presencia de RP inferior con segmento ST horizontal o descendente y punto J  $> 0,2$  mV se asoció con alto riesgo de muerte arritmica (riesgo relativo 2,98)<sup>(15,17)</sup>. La presencia de muesca versus empastamiento del QRS no implicó un aumento adicional del riesgo en este estudio. Sin embargo, otros trabajos parecen evidenciar que la presencia de muesca es más deletérea que el empastamiento<sup>(9,18)</sup>.

Como contrapartida, un metaanálisis de estudios observacionales que incluye los trabajos de Rosso, Haissaguerre y Tikkanen (entre otros), sugiere que el patrón de RP se asocia de forma consistente con un riesgo aumentado de muerte arritmica pero no se asocia con muerte cardíaca o mortalidad por todas las causas. Al mismo tiempo, los autores concluyen que si bien el riesgo de eventos arrítmicos existe, su magnitud absoluta es baja (0,0007% por año)<sup>(19)</sup>. El mayor riesgo se observó en individuos con elevación del punto J  $\geq 0,1$  mV en derivaciones inferiores y presencia de muesca del QRS. Vistos en su conjunto, los estudios de RP hasta el año 2003 son retrospectivos y concluyeron un pronóstico benigno para los portadores<sup>(20)</sup>. A partir de 2008 predominan los estudios de casos y controles asociando invariablemente el patrón de RP con riesgo incrementado de MSC, a excepción del estudio de Uberoi, que es retrospectivo y evaluó los resultados a siete años<sup>(7,21)</sup>. Esto podría explicarse por la observación de que las curvas de sobrevida en individuos con y sin RP divergen a partir de los quince años y continúan divergiendo durante el seguimiento más prolongado<sup>(17)</sup>.

La RP constituye, en última instancia, un elemento de vulnerabilidad para el desarrollo de arritmias en presencia de factores desencadenantes.

### Evaluación del riesgo

Es el eje fundamental sobre el que debe centrarse el clínico. A pesar de la información ambivalente aportada, debemos en primer lugar identificar el patrón de RP en el ECG y acto seguido evaluar los aspectos que pueden alertarnos de un paciente en riesgo. Deberán considerarse los antecedentes familiares de MS o arritmias y realizar una anamnesis y un examen físico del paciente. Si existe historia de síncope, el interrogatorio será exhaustivo para diferenciar la etiología arrítmica de la vasovagal (que es frecuente en jóvenes activos)<sup>(1)</sup>. El otro polo es la valoración del ECG, donde algunos elementos previamente citados parecen conferir mayor o menor riesgo. Clásicamente el patrón “benigno” sería el de RP predominante en derivaciones precordiales (V4 a V6) con ascenso del ST supracóncavo y ondas T altas. Contrariamente, la RP inferior<sup>(13)</sup> o lateral (DI y aVL), ondas J de gran amplitud, comportamiento dinámico pospauza o en bradicardia (aumento de la onda J o exageración del patrón) y ST horizontal o descendente, son elementos “peligrosos” a tener en cuenta. A pesar de que existe evidencia que prueba el incremento de riesgo en estas situaciones, considerados de forma individual tendrían un valor limitado (fundamentalmente en asintomáticos)<sup>(22)</sup>.

El estudio electrofisiológico no ha demostrado su utilidad en la estratificación del riesgo. Incluso en sobrevivientes de MSC por FV idiopática solo un pequeño grupo será inducible a la estimulación ventricular programada<sup>(22,23)</sup>.

Como conclusión y guía se considera que la presencia del patrón de RP en un ECG de rutina en un individuo asintomático sin historia familiar de MSC, no requiere evaluación adicional<sup>(13)</sup>.

### Tratamiento

El patrón ECG de RP en individuos asintomáticos no requiere intervención<sup>(3)</sup>. Si bien algunos fármacos, como la quinidina (mediante bloqueo del canal  $I_{to}$ ) y el isoproterenol (por activación de corrientes de calcio, aumento de la frecuencia cardíaca e inactivación del canal  $I_{to}$ )<sup>(24)</sup>, han sido efectivos en la desaparición del patrón, hasta no contar con estudios que demuestren un efecto beneficioso en este grupo de pacientes, no deben administrarse por motivos puramente “cosméticos”.

Otra situación es el paciente con síndrome de RP, es decir, el patrón ECG y un evento arrítmico documentado (habiendo descartado la cardiopatía estructural y otras canalopatías). En este caso, el tratamiento estará orientado a la prevención secundaria mediante implante de cardiodesfibri-

lador. Aunado a ello, la recurrencia de episodios es frecuente (27%). En esta situación, la quinidina ha demostrado su eficacia en la prevención de recurrencias<sup>(24)</sup>, mientras que la infusión de isoproterenol tiene su lugar en el tratamiento de la tormenta eléctrica ( $\geq 3$  episodios de FV en 24 horas). En esta última situación los betabloqueantes, lidocaína y verapamilo, no son eficaces.

### Conclusiones

Queda mucho para investigar acerca de esta entidad. Probablemente la nueva definición ayude a que los estudios sean comparables y permita obtener resultados más confiables. Por el momento,

#### Mensajes finales

- La mayoría de los estudios contemporáneos han concluido que la RP confiere riesgo incrementado de MS.
- Se ha propuesto una nueva definición de RP: presencia de muesca o empastamiento  $\geq 0,1$  mV en  $\geq 2$  derivaciones contiguas y QRS  $< 120$  mseg.
- El síndrome de RP (patrón en ECG asociado a FV idiopática) es un diagnóstico de exclusión.
- El hallazgo de patrón de RP en ECG obliga a estratificar el riesgo de MS evaluando antecedentes familiares y personales e historia de síncope.
- La presencia de RP en región inferior, muesca  $\geq 0,2$  mV, ST horizontal o descendente y extrasístoles de acoplamiento corto son elementos de riesgo.
- El portador asintomático de RP sin historia familiar no requiere evaluaciones adicionales.

debe considerarse la presencia de RP en el ECG como un elemento a tener en cuenta en el enfoque global del paciente.

### Bibliografía

1. **Patton K, EllinoR P, Ezekowitz M, Kowey P, Lubitz S, Perez M, et al.** Electrocardiographic early repolarization: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2016;133(15):1520-9. doi: 10.1161/CIR.0000000000000388
2. **Rautaharu P, Surawicz B, Gettes S, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al.** AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and in-

- terpretation 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 and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2009; 119(10): e241-50.
3. **Priori S, Wilde A, Horie M, Cho Y, Behr E, Berul C, et al.** HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmias syndromes. *Heart Rhythm* 2013; 10(12): 1932-63.
  4. **Macfarlane P, Antzelevitch C, Haissaguerre M, Huikuri H, Potse M, Rosso R, et al.** The early repolarization pattern: a consensus paper. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(4): 470-7. doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.033
  5. **Antzelevitch C, Yan G.** J wave syndromes. *Heart Rhythm* 2010; 7(4): 549-58. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.12.006.
  6. **Antzelevitch C, Yan G, Viskin S.** Rationale for the use of the terms J-wave syndrome and early repolarization. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(15): 1587-90. doi: 10.1016/j.jacc.2010.11.038.
  7. **Mahida S, Derval N, Sacher F, Berte B, Yamashita S, Hooks D, et al.** History and clinical significance of early repolarization syndrome. *Heart Rhythm* 2015; 12(1): 242-9. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.09.048.
  8. **Junttila M, Tikkanen J, Kentta T, Anttonen O, Aro A, Porthan K, et al.** Early repolarization as a predictor of arrhythmic and nonarrhythmic cardiac events in middle-aged subjects. *Heart Rhythm* 2014; 11(10): 1701-1706. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.05.024.
  9. **Naruse Y, Tada H, Harimura Y, Hayashi M, Noguchi Y, Sato A, et al.** Early repolarization is an independent predictor of occurrences of ventricular fibrillation in the very early phase of acute myocardial infarction. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5(3): 506-13. doi: 10.1161/CIRCEP.111.966952.
  10. **Noseworthy P, Tikkanen J, Porthan K, Oikarinen L, Pietila A, Harald K, et al.** The early repolarization pattern in the general population: clinical correlates and heritability. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57(22): 2284-2289. doi: 10.1016/j.jacc.2011.04.003.
  11. **Nunn LM, Bhar-Amato J, Lowe MD, MacFarlane PW, Rogers P, McKenna WJ, et al.** Prevalence of J-point elevation in sudden arrhythmic death syndrome families. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58(3): 286-90. doi: 10.1016/j.jacc.2011.03.028.
  12. **Miyazaki S, Shah A, Haissaguerre M.** Early repolarization syndrome. A new electrical disorder associated with sudden cardiac death. *Circ J* 2010; 74(10): 2039-44.
  13. **Sinner M, Reinhard W, Muller M, Beckmann B, Martens E, Perz S, et al.** Association of early repolarization pattern on ECG with risk of cardiac and all-cause mortality: a population-based prospective cohort study (MONICA/KORA). *PLoS med* 2010; 7(7): e1000314. doi:10.1371/journal.pmed.1000314.
  14. **Serra-Grima R, Doñate M, Álvarez-García J, Barradas-Pires A, Ferrero A, Carballeira L, et al.** Long-term follow-up of early repolarization pattern in elite athletes. *Am J Med* 2015; 128 (2): 192. e1-e9. doi: 10.1016/j.amjmed.2014.06.017.
  15. **Haissaguerre 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(19): 2016-23. doi: 10.1056/NEJMoa071968
  16. **Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman M, Zeltser D, et al.** J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52(15): 1231-38. doi: 10.1016/j.jacc.2008.07.010.
  17. **Tikkanen J, Anttonen O, Junttila M, Aro A, Kerola T, Rissanen H, et al.** Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med* 2009; 361(26): 2529-37.
  18. **Rollin A, Maury P, Bongard V, Sacher F, Delay M, Duparc A, et al.** Prevalence, prognosis, and identification of the malignant form of early repolarization pattern in a population-based study. *Am J Cardiol* 2012; 110(9): 1302-8.
  19. **Wu S, Lin X, Cheng Y, Qiang C, Zhang J.** Early repolarization pattern and risk for arrhythmic death: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61(6): 645-650. doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.023.
  20. **Klatsky AL, Oehm R, Cooper RA, Udaltsova N, Armstrong MA.** The early repolarization normal variant electrocardiogram: correlates and consequences. *Am J Med* 2003; 115(3): 171-7.
  21. **Uberoi A, Jain NA, Perez M, Weinkopff A, Ashley E, Hadley D, et al.** Early repolarization in an ambulatory clinician population. *Circulation* 2011; 124(20): 2208-14. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.111.047191.
  22. **Mahapatra SR, Chakraborty P.** An update on early repolarization syndrome. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2016; 15(5): 265-7. doi: 10.1016/j.ipej.2016.02.014.
  23. **Mahida S, Derval N, Sacher F, Leenhardt A, Deisenhofer I, Babuty D, et al.** Role of electrophysiological studies in predicting risk of ven-

- tricular arrhythmia in early repolarization syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2015; 65(2): 151-9.
24. **Haissaguerre M, Sacher F, Nogami A, Komiya N, Bernard A, Probst V, et al.** Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53(7): 612-9. doi: 10.1016/j.jacc.2008.10.044
25. **Ali A, Butt N, Sheikh A.** Early repolarization syndrome: a cause of sudden cardiac death. *World J Cardiol* 2015; 7(8): 466-75.