

Síndromes de onda J

Dongqi Wang¹, Chongzong Cui¹, y Gan-Xin Yan^{1,2,3} PhD

1. First Affiliated Hospital, Facultad de Medicina Xi'an Jiaotong University, Xi'an, China
2. Main Line Health Heart Center, Wynnewood, PA, EE.UU.
3. Facultad de Medicina Jefferson, Philadelphia, PA, EE.UU.

Introducción

La onda J es una deflexión con morfología de domo o joroba inmediatamente luego de complejo QRS en ECG de superficie corporal. También denominada onda Osborn por la descripción histórica de Osborn a principios de los 1950(1), la onda J se ha observado en humanos en condiciones fisiológicas y fisiopatológicas. Desde que Yan y Antzelevitch publicaron un estudio histórico hace una década, en el que se clarificaban los mecanismos iónicos y celulares subyacentes a la onda J(2), nuestra comprensión de la importancia clínica de la onda J se ha profundizado muchísimo. Una cantidad creciente de evidencias indican que la onda J mediada por corriente transitoria de salida de (I_{to}) es un marcador ECG único de varios síndromes clínicos, incluyendo el síndrome de Brugada, la fibrilación ventricular idiopática (o síndrome de muerte súbita nocturna) y síndrome de repolarización precoz. La base iónica y celular de la onda J tiene un papel importante en la muerte súbita cardíaca asociada con síndrome de Brugada, fibrilación ventricular idiopática, y tal vez, infarto agudo de miocardio con supradesnivel ST. Por lo tanto, estas entidades clínicas o síndromes pueden denominarse mejor con el término de **síndrome de onda J** mediados por I_{to} (3-5). Esta revisión intenta resumir nuestro conocimiento actual sobre la onda J y su importancia básica y clínica.

Base iónica y celular de la onda J

A fines de los 1980 Antzelevitch y sus colegas propusieron una diferencia en las fases 1 y 2 de repolarización del potencial de acción entre el epicardio y el endocardio ventricular, como base para la onda J de ECG(6,7). El epicardio ventricular comúnmente muestra potenciales de acción con muesca prominente mediada por I_{to} (pico y domo). Una muesca prominente mediada por I_{to} en el potencial de acción del epicardio ventricular, pero no del endocardio, puede producir gradiente de voltaje transmural en la repolarización ventricular precoz, que puede registrarse como onda J o supradesnivel del punto J en ECG. Las evidencias directas en respaldo de esta hipótesis se obtuvieron en la preparación de cuña ventricular canina perfundida arterialmente de Yan y Antzelevitch en 1996(2). Como se muestra en la Figura 1, cuando comienza la activación desde el endocardio y se difunde transmuralmente hacia el epicardio, una onda J distinguible

coincide con la muesca del potencial de acción epicárdico como puede observarse en ECG. Por el contrario, si la activación comienza desde el epicardio y se traslada hacia el endocardio, la onda J desaparece del ECG, porque se encuentra oculta por el complejo QRS. En consecuencia los factores que influyen la cinética I_{to} y la secuencia de activación ventricular pueden modificar la onda J en ECG. Por ejemplo, la aceleración de la frecuencia cardíaca reduce I_{to} como consecuencia de su recuperación lenta de la inactivación, lo que resulta en una disminución de la magnitud de la onda J(8). Esta propiedad de la onda J es especialmente útil para distinguirla de la parte terminal del complejo QRS con muesca. Puesto que un QRS con muesca es consecuencia de activación ventricular alterada, un aumento en la frecuencia cardíaca puede amplificar su magnitud terminal. En forma similar, algunos bloqueantes del canal de sodio que poseen inhibición I_{to} adicional, como la quinidina o la disopiramida, reducen la magnitud de la onda J y normalizan el supradesnivel del segmento ST(9,10). Sin embargo, no sería de esperarse que tuvieran un efecto sobre la parte terminal de QRS con muesca.

Supradesnivel del segmento ST

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

El concepto clásico de supradesnivel del segmento ST es la llamada teoría de la "corriente de lesión", explicada como un flujo de corriente desde el miocardio lesionado, donde las células están parcialmente despolarizadas, en comparación con las no lesionadas (11). Sin embargo en experimentos animales, la corriente de lesión medida con el uso de amplificador acoplado de corriente directa, causa subdesnivel del segmento TP (o TQ) en vez de supradesnivel del

segmento ST (12,13). No obstante en la práctica clínica, las señales ECG se ingresan en el registro ECG con un filtro paso alto para evitar pérdida de corriente directa. En estas condiciones, el subdesnivel TP se transforma en aparente "supradesnivel del segmento ST" (Figura 2A).

Una cantidad de observaciones clínicas también indican que la "corriente de lesión" que se debe a una diferencia en los potenciales de membrana en reposo, entre los tejidos miocárdicos lesionados y no lesionados, no es el mecanismo primario de supradesnivel ST. En el síndrome de repolarización precoz, la fibrilación ventricular idiopática y el síndrome de Brugada, no se identifica ninguna "zona lesionada". También hay dudas con respecto a si la "corriente de lesión" tiene un papel primario en el supradesnivel del segmento ST en la isquemia miocárdica aguda precoz(5). Comúnmente se observa en la angioplastia coronaria, que el supradesnivel distintivo del segmento ST ocurre diez segundos luego de interrupción de la perfusión coronaria. En este breve período de isquemia miocárdica, la acumulación de potasio extracelular es mínima y no exhibe un efecto significativo en los potenciales de membrana en reposo(13).

Puesto que el segmento ST corresponde temporalmente a la fase del *plateau* o meseta del potencial de acción, la diferencia en los potenciales de meseta dentro de los ventrículos puede producir supradesnivel del segmento ST **verdadero**. Como se ilustra en la Figura 2B, la depresión o pérdida del domo del potencial de acción en el epicardio pero no el endocardio, puede resultar en un gradiente de voltaje transmural durante la repolarización, que puede manifestarse como supradesnivel del segmento ST. Puesto que el epicardio, particularmente en el ventrículo derecho, presenta un pico y domo (*spike and dome*) extenso del potencial de acción mediado por I_{to} , el domo del potencial de acción epicárdico predispone la pérdida parcial o completa en respuesta a aumento de las corrientes de salida (como la corriente I_{K-ATP}) o una disminución de las corrientes de entrada (como I_{Na}), lo que resulta en supradesnivel del segmento ST. Se acepta en forma generalizada que la depresión o pérdida del domo del potencial de acción en el epicardio pero no el endocardio, subyace al supradesnivel del segmento ST en el síndrome de repolarización precoz, el síndrome de Brugada y la fibrilación ventricular idiopática(9,14,15). Este mecanismo también puede contribuir en forma significativa con el supradesnivel del segmento ST durante isquemia miocárdica aguda precoz(5). Recientemente analizamos los datos del ECG de 382

pacientes consecutivos, entre los cuales 57 eran mujeres, que fueron internados en nuestro hospital durante los últimos 4 años, con infarto agudo de miocardio con supradesnivel del segmento ST. Resulta interesante que los pacientes masculinos se presentaron con más supradesnivel significativo del segmento ST que las mujeres. Esto puede explicarse por el hecho de que los hombres pueden presentar I_{to} mucho más extendido que las mujeres (14).

Reentrada en fase 2 y extrasístole R-en-T

Mientras que la pérdida del domo del potencial de acción mediado por I_{to} en el epicardio, pero no en el endocardio, genera un gradiente de voltaje significativo en toda la pared ventricular, que se manifiesta como supradesnivel del segmento ST y pérdida del domo que con frecuencia no es uniforme, es decir pérdida del domo en algunos sitios pero no en otros, y resulta en marcada dispersión de repolarización en la superficie epicárdica (Figura 3). El domo del potencial de acción epicárdico, que es similar a la post despolarización precoz (PDP) en condiciones de repolarización ventricular demorada(16), puede propagarse a los sitios epicárdicos donde el domo está completamente perdido y la duración del potencial de acción abreviada, produciendo reexcitación local (es decir, la llamada reentrada en fase 2). La extrasístole producida por reentrada en fase 2, ocurre siempre en la rama descendente de la onda T (fenómeno R-en-T). Esto puede a su vez, iniciar taquicardia ventricular polimórfica (TV) o fibrilación ventricular (Figura 3).

El mecanismo iónico de pérdida o depresión del domo de potencial de acción epicárdica, se debe el cambio de las corrientes de salida por una disminución de las corrientes de entrada (I_{Na} e I_{Ca}) o un aumento en las corrientes de salida (I_{K-ATP}). Esto puede llevar a dos diferentes destinos del domo del potencial de acción mediado por I_{to} en el epicardio, dependiendo de la magnitud de I_{to} y de la fase 1 mediada por I_{to} (9,15,17). Cuando I_{to} es prominente, como en el epicardio del ventrículo derecho(9,15,17), un cambio de las corrientes de salida puede acentuar la muesca del potencial de acción mediado por I_{to} en el epicardio hacia un potencial más negativo. La corriente de calcio tipo L ($I_{Ca,L}$) entonces no se activa, y el domo del potencial de acción no se desarrolla, lo que resulta en repolarización ***todo-o-nada*** al final de la fase 1. La repolarización todo o nada,

es decir la pérdida **completa** del domo del potencial de acción, resulta en una abreviación marcada de los potenciales de acción y reentrada en fase 2 si ocurre pérdida heterogénea del domo (Figura 3) (9,18,19). En contraste, cuando I_{to} es débil, como se observa en el epicardio del ventrículo izquierdo, un cambio de las corrientes de salida puede causar sólo depresión (pérdida parcial) del domo y por lo tanto, un cambio mínimo en la duración del potencial de acción, de manera que no es probable que ocurra reentrada en fase 2.

Por lo tanto, podemos resumir los mecanismos iónicos, celulares y características ECG subyacentes a supradesnivel del segmento ST y arritmogénesis asociada, con onda J de la siguiente manera (Figura 4).

- (1) pico y domo mediados por I_{to} en el epicardio pero no el endocardio, que se registra como onda J en el ECG;
- (2) pico y domo prominente que predispone el epicardio a la pérdida completa de su domo, lo que resulta en aumento significativo de dispersión transmural de repolarización que se manifiesta como supradesnivel del segmento ST en el ECG y sirve como sustrato reentrant funcional para el desarrollo de TV polimórfica y FV;
- (3) por su recuperación relativamente lenta de inactivación, I_{to} es más prominente durante la bradicardia, y el supradesnivel de la onda J y el segmento ST también lo es;
- (4) la pérdida heterogénea del domo del potencial de acción epicárdico puede causar reexcitación local por reentrada en fase 2, produciendo extrasístole R-en-T que funciona como desencadenante capaz de iniciar TV polimórfica y FV.

Síndromes clínicos o enfermedades asociadas con onda J (Síndromes de onda J)

Las características ECG y clínicas de los síndromes de onda J se resumen en la Tabla 1.

Síndrome de Brugada

El síndrome de Brugada es una entidad clínica descrita por los hermanos Brugada(20). Se manifiesta clínicamente como síncope recurrente y muerte súbita cardíaca por fibrilación ventricular(20,21). Aunque se ha observado a nivel mundial, es más común en hombres asiáticos

jóvenes o de mediana edad. Las características ECG de los pacientes de Brugada incluyen onda J acentuada que simula bloqueo incompleto de rama derecha (BIRD) y supradesnivel del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas (V₁-V₃) en ausencia de isquemia miocárdica y trastorno electrolítico (20,21).

Como uno de los síndromes de onda J, el síndrome de Brugada muestra sus características ECG y resultados clínicos dictados por el mecanismo iónico y celular de la onda J. Se ha demostrado que el supradesnivel del segmento ST en los pacientes de Brugada está significativamente influido por la frecuencia cardíaca y el tono autonómico(22) y su morfología tipo *coved*, que representa pérdida heterogénea del domo de potencial de acción epicárdico, se asocia con una mayor incidencia de muerte súbita cardíaca. La quinidina, una droga antiarrítmica que tiene un efecto inhibidor sobre el I_{to}, normaliza el segmento ST y reduce la muerte súbita cardíaca en los pacientes con Brugada (23).

Síndrome de repolarización precoz

El síndrome de repolarización precoz se caracteriza por onda J o supradesnivel del segmento ST distintivos, supradesnivel del segmento ST cóncavo hacia arriba, definido predominantemente en las precordiales izquierdas V₄-V₆, con onda T ancha y vertical. El síndrome de repolarización precoz es considerado un fenómeno ECG "benigno" que es observado con mayor frecuencia en hombres saludables jóvenes y atletas(15). Lo que resulta interesante en este conocido síndrome, es que recientemente se ha reavivado el interés por su similitud electrocardiográfica con el síndrome de Brugada altamente arritmogénico y fibrilación ventricular idiopática(4,15,24).

El mecanismo subyacente del supradesnivel del segmento ST en el síndrome de repolarización precoz es fundamentalmente similar al del supradesnivel ST en el síndrome de Brugada. Como lo demuestra la Figura 5, el pinacidil, un abridor del canal de potasio, resulta en pérdida parcial del domo del potencial de acción mediado por I_{to} en el epicardio ventricular izquierdo canino y resulta en supradesnivel del segmento ST. Como se discutió en la sección previa, la pérdida parcial del domo de potencial de acción epicárdico en el ventrículo izquierdo es

consecuencia de I_{to} menor y magnitud menor de fase 1 mediada por I_{to} (9). Puesto que sólo ocurre acortamiento leve a moderado del potencial de acción, cuando el domo se ha perdido parcialmente, la reentrada en fase 2 puede no ocurrir. Sin embargo, el síndrome de repolarización precoz puede no siempre ser benigno y está potencialmente asociado con muerte súbita cardíaca(25,26). En forma similar a otras entidades clínicas en los síndromes de onda J, la frecuencia cardíaca y el tono autonómico modifica también no sólo la magnitud de la onda J, sino también el supradesnivel del segmento ST en el síndrome de repolarización precoz(27).

Fibrilación ventricular idiopática

Este síndrome tiene otros muchos nombres como síndrome de muerte súbita inesperada, síndrome de muerte súbita nocturna y síndrome de muerte súbita arrítmica. Se ha informado sobre el mismo especialmente en el sudeste asiático y los países de la costa del Pacífico, y su etiología ha sido un misterio por varias décadas.

En la década de 1980, el Centro para Control de Enfermedades (Center for Disease Control - CDC) recibió aproximadamente 120 informes de casos de muerte súbita cardíaca en refugiados del sudeste asiático en los EE.UU.(28,29). Estas víctimas que murieron durante el sueño, eran hombres jóvenes sin historia de cardiopatías confirmadas en autopsia. En 1984, Otto y cols, notaron supradesnivel del segmento ST en las derivaciones inferiores presente en tres inmigrantes masculinos y aparentemente saludables del sudeste asiático, que sobrevivieron fibrilación ventricular (FV) (30). En 2000, científicos del grupo de Yan, informaron sobre un caso de un hombre asiático previamente saludable, con episodios recurrentes de FV, que mostró onda J prominente y supradesnivel del segmento ST en las derivaciones inferiores II, III y aVF. Inicialmente éste indicó que tal síndrome está estrechamente relacionado con el síndrome de Brugada(8).

Como el síndrome de Brugada y el de repolarización precoz, la bradicardia acentúa el supradesnivel del segmento ST, mientras que la taquicardia tiende a normalizar el segmento ST. En el síndrome de fibrilación ventricular idiopática, la FV ocurre con frecuencia a la medianoche

o en las primeras horas de la mañana, cuando la frecuencia cardíaca es más lenta y tal vez, el tono parasimpático está aumentado(8,26),

Desde el punto de vista mecánico, el síndrome de Brugada, el síndrome de repolarización precoz y la fibrilación ventricular idiopática, son lados diferentes de la misma moneda porque las bases iónicas, celulares y probablemente genéticas son idénticas. Este ha sido fuertemente respaldado por el hecho de que las características ECG de estas dos o incluso tres entidades clínicas pueden observarse en el mismo individuo o la misma familia(26,31-33). Se ha demostrado que la mutación SCN5A está asociada con supradesnivel del segmento ST en las precordiales derechas, así como en las inferiores(34,35). La única diferencia entre estas entidades clínicas es la diferencia en la densidad I_{to} y la magnitud de la onda J asociada (Tabla 1). Esto ha sido demostrado de mejor forma por un caso informado por Qi y cols(26). Un hombre chino fue internado con paro cardíaco y fibrilación ventricular recurrente. Se descartó infarto de miocardio y el examen cardíaco y las pruebas de laboratorio, incluyendo ecocardiograma y cateterismo cardíaco, fueron normales. Como se muestra en la Figura 6, las ondas J prominentes y el supradesnivel del segmento ST, se observaron en casi todas las derivaciones ECG. En base a los criterios diagnósticos y nuestra comprensión actual, este caso no pertenece a ninguna de estas entidades: síndrome de Brugada, FV idiopática y síndrome de repolarización precoz. Resulta interesante que el supradesnivel del segmento ST tipo silla de montar (*saddleback*) en las precordiales de V_2 a V_3 (flechas negras), que se piensa es menos arritmogénico (17), se acopló con extrasístoles R-en-T, que probablemente se debían a reentrada en fase 2 (flechas blancas). Luego de extrasístoles, una pausa mayor resultó en supradesnivel del segmento ST tipo *coved* (flechas de puntos). Esto indica que las extrasístoles pueden no necesariamente originarse en el ventrículo derecho. En otras palabras, los datos del ECG no respaldan el diagnóstico de síndrome de Brugada. De hecho, el supradesnivel del segmento ST fue más profundo en las precordiales izquierdas, lo que indica que las extrasístoles R-en-T pueden originarse en el ventrículo izquierdo.

Arritmogénesis en isquemia miocárdica aguda precoz: ¿comparte el mismo mecanismo que los Síndromes de onda J?

La muerte súbita cardíaca (MSC) es responsable de más del 60% de todas las muertes cardíacas, con muertes anuales que exceden 400.000 en los EE.UU.(36). La mayoría de las MSC ocurren en el contexto de coronariopatía. Resulta interesante que hay una cierta cantidad de similitudes en las características clínicas y ECG entre la isquemia aguda miocárdica y los síndromes de onda J(9,17). En el ECG solo, el supradesnivel del segmento ST y la TV polimórfica y FV son prácticamente indistinguibles entre la isquemia aguda miocárdica y la FV idiopática o el síndrome de Brugada(8,30). Los bloqueantes del canal de sodio, que actualmente se emplean para desenmascarar la forma oculta del síndrome de Brugada, producen supradesnivel marcado del segmento ST, que simula isquemia miocárdica inferior aguda(37). Las mujeres con coronariopatía presentan sólo un cuarto del riesgo de muerte súbita cardíaca que los hombres(38). Como se ha discutido en la sección previa, los datos clínicos de nuestro hospital han demostrado que las mujeres también exhiben supradesnivel del segmento ST menos prominente en infarto agudo de miocardio. Todo esto indica que los mecanismos fundamentales responsables del supradesnivel del segmento ST y el inicio de FV son similares entre la isquemia miocárdica aguda y los síndromes de onda J(8,9). Un estudio reciente ha ofrecido evidencias directas y sólidas de que las extrasístoles R-en-T capaces de iniciar FV, pueden desarrollarse por el mecanismo de reentrada en fase 2 durante isquemia miocárdica aguda precoz (Figura 7) (5).

Por lo tanto no resulta sorprendente que la incidencia de FV primaria sea mayor en pacientes con IM inferior agudo, que presentan compromiso del ventrículo derecho (8,4%) que en aquellos sin compromiso (2,7%) o IM anterior (5%) (39). Esto es así porque I_{to} en el epicardio es mucho más prominente en el ventrículo derecho vs. el izquierdo (40). Otra observación clínica que favorece la implicancia significativa de I_{to} en la arritmogénesis de coronariopatía, es la diferencia relacionada con el género en la muerte súbita cardíaca. En hombres y mujeres con coronariopatía, la incidencia de muerte súbita en hombres fue significativamente mayor que en las mujeres (38,41). Esto puede deberse en parte, a I_{to} más prominente en hombres versus

mujeres, lo que se cree es responsable por el predominio del síndrome de Brugada o FV idiopática en hombres(14).

Resumen

El avance y el progreso en las tecnologías modernas de laboratorio, incluyendo el estudio electrofisiológico y el análisis genético, han permitido una investigación en profundidad de los muchos misterios clínicos relacionados con la muerte súbita cardíaca, entre los cuales la onda J es un ejemplo típico. El supradesnivel del segmento ST y la arritmogénesis asociada con onda J ahora tienen explicaciones iónicas y celulares plausibles. Nuestra mayor comprensión de los síndromes de onda J está expandiendo nuestro interés en la exploración de mecanismos que subyacen en la muerte súbita cardíaca en el contexto de coronariopatía, el asesino número uno de los americanos.

Referencias

1. Osborn JJ. Experimental hypothermia: respiratory and blood pH changes in relation to cardiac function. *Am J Physiol* 1953; 175: 389-398.
2. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation* 1996; 93: 372-379.
3. Hlaing T, DiMino T, Kowey PR, Yan GX. ECG repolarization waves: their genesis and clinical implications. *Ann Noninvasive Electrcardiol* 2005; 10: 211-223.
4. Shu J, Zhu T, Yang L, Cui C, Yan GX. ST-segment elevation in the early repolarization syndrome, idiopathic ventricular fibrillation, and the Brugada syndrome: cellular and clinical linkage. *J Electrcardiol* 2005; 38 Suppl: 26-32.
5. Yan GX, Joshi A, Guo D, Hlaing T, Martin J, Xu X, Kowey PR. Phase 2 reentry as a trigger to initiate ventricular fibrillation during early acute myocardial ischemia. *Circulation* 2004; 110: 1036-1041.

6. Litovsky SH, Antzelevitch C. Transient outward current prominent in canine ventricular epicardium but not endocardium. *Circ Res* 1988; 62: 116-126.
7. Antzelevitch C, Sicouri S, Litovsky SH, Lukas A, Krishnan SC, Di Diego JM, Gintant GA, Liu DW. Heterogeneity within the ventricular wall: Electrophysiology and pharmacology of epicardial, endocardial and M cells. *Circ Res* 1991; 69: 1427-1449.
8. Kalla H, Yan GX, Marinchak R. Ventricular fibrillation in a patient with prominent J (Osborn) waves and ST segment elevation in the inferior electrocardiographic leads: a Brugada syndrome variant? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 95-98.
9. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation. *Circulation* 1999; 100: 1660-1666.
10. Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, Towbin JA, Chaitman BR. The Brugada syndrome: clinical, electrophysiologic and genetic aspects. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 5-15.
11. Fisch C. Electrocardiography. In: Braunwald E (ed) Heart Disease. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1997: 108-152.
12. Vincent GM, Abildskov JA, Burgess MJ. Mechanisms of ischemic ST-segment displacement. Evaluation by direct current recordings. *Circulation* 1977; 56: 559-566.
13. Kleber AG, Janse MJ, Van Capelle FJL, Durrer D. Mechanism and time course of S-T and T-Q segment changes during acute regional myocardial ischemia in the pig heart determined by extracellular and intracellular recordings. *Circ Res* 1978; 42: 603-613.
14. Di Diego JM, Cordeiro JM, Goodrow RJ, Fish JM, Zygmunt AC, Perez GJ, Scornik FS, Antzelevitch C. Ionic and cellular basis for the predominance of the Brugada syndrome phenotype in males. *Circulation* 2002; 106: 2004-2011.

15. Yan GX, Lankipalli RS, Burke JF, Musco S, Kowey PR. Ventricular repolarization components on the electrocardiogram: cellular basis and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 401-409.
16. Yan GX, Wu Y, Liu T, Wang J, Marinchak RA, Kowey PR. Phase 2 early afterdepolarization as a trigger of polymorphic ventricular tachycardia in acquired long-QT syndrome: Direct evidence from intracellular recordings in the intact left ventricular wall. *Circulation* 2001; 103: 2851-2856.
17. Yan GX, Kowey PR. ST segment elevation and sudden cardiac death: From the Brugada syndrome to acute myocardial ischemia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 1330-1332.
18. Di Diego JM, Sun ZQ, Antzelevitch C. I_{to} and action potential notch are smaller in left vs. right canine ventricular epicardium. *Am J Physiol* 1996; 271: H548-H561.
19. Krishnan SC, Antzelevitch C. Flecainide-induced arrhythmia in canine ventricular epicardium: Phase 2 Reentry? *Circulation* 1993; 87: 562-572.
20. 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.
21. Nademanee K, Veerakul G, Nimmannit S, Chaowakul V, Bhuripanyo K, Likittanasombat K, Tunsanga K, Kuasirikul S, Malasit P, Tansupasawadikul S, Tatsanavivat P. Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. *Circulation* 1997; 96: 2595-2600.
22. Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S. Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1061-1070.

23. Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Brugada R, Towbin JA, Nademanee K. Brugada syndrome: 1992-2002: a historical perspective. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1665-1671.
24. Gussak I, Antzelevitch C. Early Repolarization syndrome: Clinical Characteristics and Possible Cellular and Ionic Mechanisms. *J Electrocardiol* 2000; in press.
25. Letsas KP, Efremidis M, Pappas LK, Gavrielatos G, Markou V, Sideris A, Kardaras F. Early repolarization syndrome: Is it always benign? *Int J Cardiol* 2006.
26. Qi X, Sun F, An X, Yang J. A case of Brugada syndrome with ST segment elevation through entire precordial leads. *Chin J Cardiol* 2004; 32: 272-273.
27. Saviolo R. Electrocardiographic responses to maximal exercise during acute pericarditis and early repolarization. *Chest* 1986; 90: 460-462.
28. US Centers for Disease Control. Sudden, unexpected, nocturnal deaths among Southeast Asian refugees. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1981; 30: 581-4, 589.
29. Parrish RG, Tucker M, Ing R, Encarnacion C, Eberhardt M. Sudden unexplained death syndrome in Southeast Asian refugees: a review of CDC surveillance. *MMWR CDC Surveill Summ* 1987; 36: 43SS-53SS.
30. Otto CM, Tauxe RV, Cobb LA, Greene HL, Gross BW, Werner JA, Burroughs RW, Samson WE, Weaver WD, Trobaugh GB. Ventricular fibrillation causes sudden death in Southeast Asian immigrants. *Ann Intern Med* 1984; 100: 45-47.
31. Takagi M, Aihara N, Takaki H, Taguchi A, Shimizu W, Kurita T, Suyama K, Kamakura S. Clinical characteristics of patients with spontaneous or inducible ventricular fibrillation without apparent heart disease presenting with J wave and ST segment elevation in inferior leads. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2000; 11: 844-848.

32. Takagi M, Doi A, Takeuchi K, Yoshikawa J. Pilsicanide-induced marked T wave alternans and ventricular fibrillation in a patient with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 837.
33. Sahara M, Sagara K, Yamashita T, Abe T, Kirigaya H, Nakada M, Iinuma H, Fu LT, Watanabe H. J wave and ST segment elevation in the inferior leads: a latent type of variant Brugada syndrome? *Jpn Heart J* 2002; 43: 55-60.
34. Potet F, Mabo P, Le Coq G, Probst V, Schott JJ, Airaud F, Guihard G, Daubert JC, Escande D, Le Marec H. Novel brugada SCN5A mutation leading to ST segment elevation in the inferior or the right precordial leads. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 200-203.
35. Takehara N, Makita N, Kawabe J, Sato N, Kawamura Y, Kitabatake A, Kikuchi K. A cardiac sodium channel mutation identified in Brugada syndrome associated with atrial standstill. *J Intern Med* 2004; 255: 137-142.
36. Zheng ZJ, Croft JB, Giles WH, Mensah GA. Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998. *Circulation* 2001; 104: 2158-2163.
37. Nakamura W, Segawa K, Ito H, Tanaka S, Yoshimoto N. Class IC antiarrhythmic drugs, flecainide and pilsicainide, produce ST segment elevation simulating inferior myocardial ischemia. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998; 9: 855-858.
38. Kannel WB, Wilson PW, D'Agostino RB, Cobb J. Sudden coronary death in women. *Am Heart J* 1998; 136: 205-212.
39. Mehta SR, Eikelboom JW, Natarajan MK, Diaz R, Yi C, Gibbons RJ, Yusuf S. Impact of right ventricular involvement on mortality and morbidity in patients with inferior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 37-43.

40. Peschar M, de Swart H, Michels KJ, Reneman RS, Prinzen FW. Left ventricular septal and apex pacing for optimal pump function in canine hearts. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1218-1226.
41. Every N, Hallstrom A, McDonald KM, Parsons L, Thom D, Weaver D, Hlatky MA. Risk of sudden versus nonsudden cardiac death in patients with coronary artery disease. *Am Heart J* 2002; 144: 390-396.
42. Aizawa Y, Tamura M, Chinushi M, et al. Idiopathic ventricular fibrillation and bradycardia-dependent intraventricular block. *Am Heart J* 1993; 126: 1473-1474.

Tabla 1. Síndromes de onda J

	SRP	FV idiopática	Síndrome de Brugada
Ubicación anatómica	Anterolateral izquierda	ínfero-posterior	Ventrículo derecho
Densidad I_{to} en Epi	Menor	Media?	Extensa
Amplitud de onda J	Menor	Media	Extensa
Supradesnivel ST	V4-V6	II, III y aVF	V1-V3
Cambio dinámico en supradesnivel ST	↑ en bradicardia ↑ por bloqueantes de Na ⁺ ?	↑ en bradicardia ↑ por bloqueantes de Na ⁺	↑ en bradicardia ↑ por bloqueantes de Na ⁺
Dominio de género	Masculino	Masculino	Masculino
FV	?, probablemente no	Sí	Sí
Efecto de quinidina	?	Normaliza ST e inhibe FV	Normaliza ST e inhibe FV
Mutación genética	?	SCN5A	SCN5A (20-30%)

SRP: síndrome de repolarización precoz; ?: desconocido; ↑: aumento.

Leyendas de figuras

Figura 1. Efecto de secuencia de activación ventricular de onda J del ECG. **A.** Cuando la preparación de cuña es estimulada desde la superficie endocárdica y el epicardio se activa en último lugar, la onda J en el ECG coincide con la muesca del potencial de acción epicárdico mediado por I_{to} . **B.** Cuando la preparación se estimula desde la superficie epicárdica y el endocardio se activa en último lugar, la muesca del potencial de acción epicárdico coincide con QRS, y la onda J ya no se observa (reimpreso de ref.(2) con permiso).

Figure 2. Los mecanismos responsables del supradesnivel del segmento ST. **A.** concepto de "corriente de lesión". La zona de lesión en el epicardio con reducción en el potencial de membrana en reposo produce una "corriente de lesión" durante la etapa en reposo que puede resultar en depresión TQ en vez de supradesnivel ST. **B.** Concepto de "pérdida de amplitud del domo o meseta del PA". La diferencia en la amplitud de la meseta del potencial de acción, genera un gradiente de voltaje transmural que se manifiesta como desplazamiento del segmento ST. Reimpreso de ref.(15) con permiso.

Figura 3. Mecanismo responsable de arritmogénesis relacionada con onda J. **A.** TV polimórfica en pacientes ondas J prominentes (reimpreso de ref.(42) con permiso). **B.** TV polimórfica que se inicia por reentrada en fase 2 en cuña de ventrículo derecho canino en presencia de 2,5 μ mol/L de pinacidil. Los PA se registraron simultáneamente desde dos sitios epicárdicos (Epi_1 y Epi_2) y un sitio endocárdico. La pérdida del domo del PA en Epi_1 pero no en Epi_2 resulta en reentrada en fase 2 capaz de iniciar TV polimórfica (modificado de ref.(9) con permiso).

Figura 4. Diagrama esquemático para demostrar mecanismos iónicos y celulares para la génesis de onda J, supradesnivel del segmento ST y arritmogénesis en los síndromes de onda J. Epi: epicardio; +: facilita; -: inhibe; ?: desconocido.

Figura 5. Base celular para el síndrome de repolarización precoz. **Panel A:** ECG de superficie (derivación V5) de un hombre afroamericano saludable, de 17 años. Nótese la presencia de onda J pequeña y supradesnivel marcado del segmento ST. **Panel B:** registro simultáneo de potenciales de acción transmembrana de las regiones epicárdicas (Epi) y endocárdicas (Endo) y ECG transmural de cuña de ventrículo izquierdo canino perfundido arterialmente y aislado. Onda J en

ECG transmural, presente por muesca en el potencial de acción en el epicardio pero no el endocardio. Perfusion de la preparación con pinacidil (2 μ mol/L), abridor del canal de potasio sensible a ATP, que causa pérdida parcial del domo del potencial de acción en el epicardio, lo que resulta en supradesnivel del segmento ST en el ECG que simula síndrome de repolarización precoz. Reimpreso de ref.(15) con permiso.

Figura 6. ECG de superficie corporal de hombre chino de 34 años, que sobrevivió paro cardíaco. Ondas J prominentes y supradesnivel del segmento ST se observaron en casi todas las derivaciones. Resulta interesante que el supradesnivel del segmento ST tipo silla de montar en las derivaciones precordiales de V₂ a V₃ (flechas negras), que se cree es menos arritmogénico (17), se acopló con extrasístoles R-en-T (flechas blancas). Luego de las extrasístoles, una pausa más prolongada resultó en supradesnivel del segmento ST tipo *coved* (flechas de puntos). Esto indica que las extrasístoles no necesariamente se originan en el ventrículo derecho. Reimpreso de ref. (26) con permiso.

Figura 7. Isquemia miocárdica aguda regional en pérdida completa de domo del PA prominente en Epi₂ dentro de la zona isquémica pero no en Epi₁ en el lado perfundido del límite isquémico, lo que resulta en propagación del domo de Epi₁ a Epi₂ (reentrada en fase 2). La reentrada en fase 2 y su propagación transmural se manifestaron como extrasístole R-en-T estrechamente acoplada en el ECG, que fue capaz de iniciar FV. Longitud básica de ciclo=2.000 ms. **B.** Trazados I_{to} registrados en voltajes por pasos de -20 a +30 mV en miocitos epicárdicos del ventrículo derecho canino aislado del mismo ventrículo en el que se diseccionó la cuña ventricular del **Panel A**. Relaciones I-V (derecha): densidad I_{to} promediada (30,3 pA/pF) se normalizó por capacitancia de membrana celular en 4 miocitos. Reimpreso de ref.(15) con permiso.

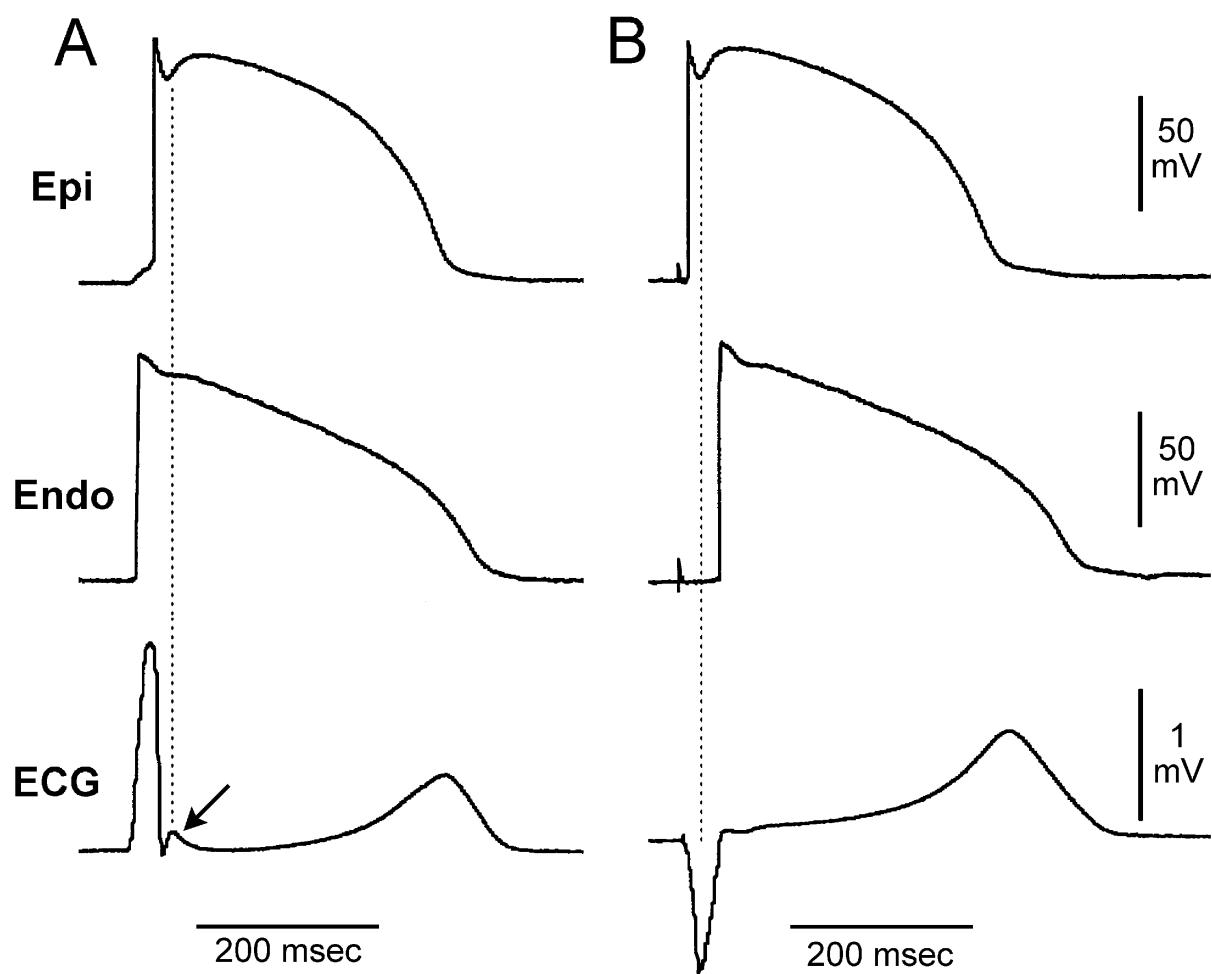


Figura 1

Mechanisms Underlying ST Segment Elevation

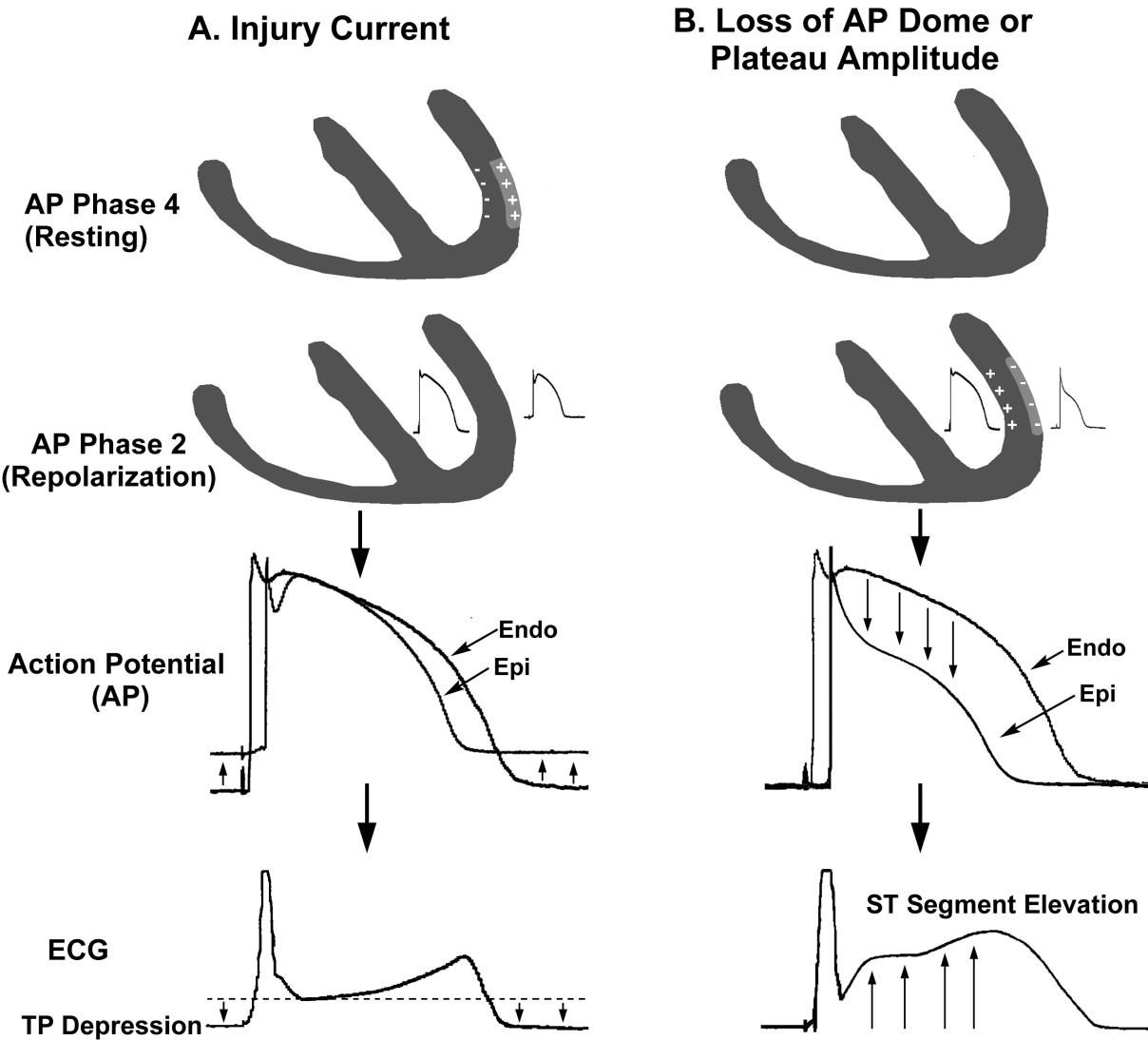


Figura 2

A. J wave and Associated Ventricular Tachycardia in a Patient



B. Phase 2 Reentry and Ventricular Tachycardia in a Canine Ventricular Preparation

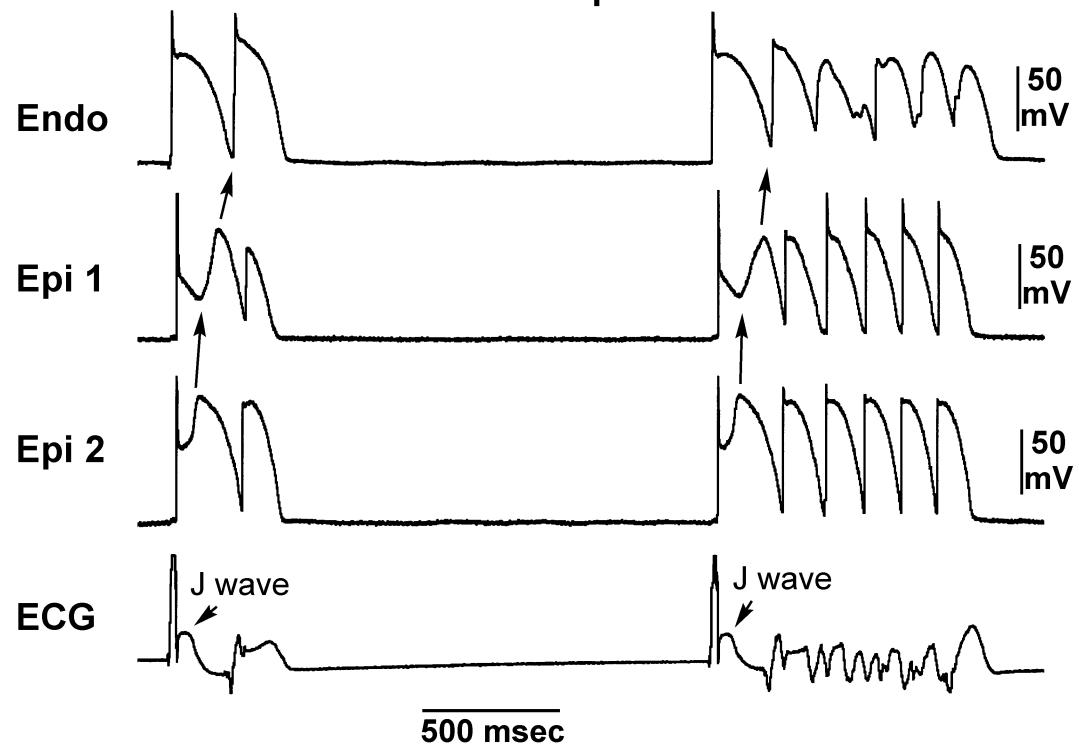


Figura 3

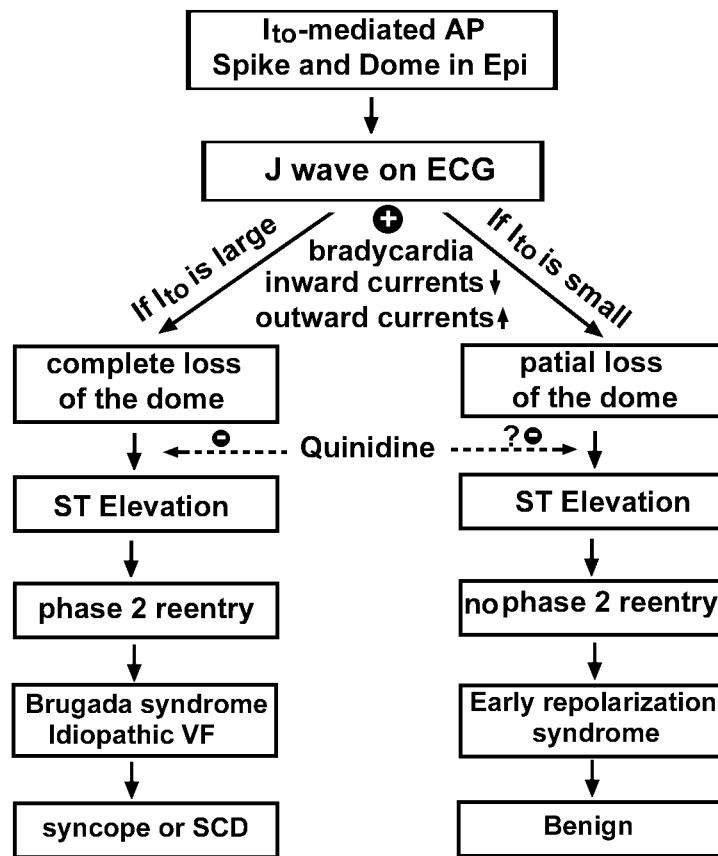
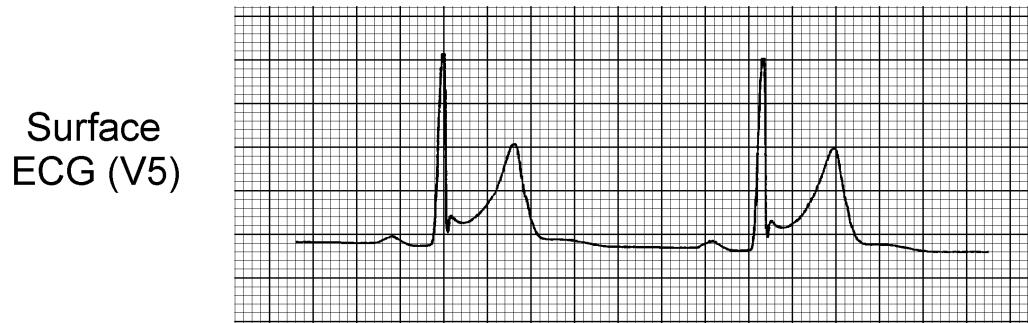


Figura 4

A. Early Repolarization Syndrome in a Healthy Young man



B. Canine Ventricular Action Potentials and ECG

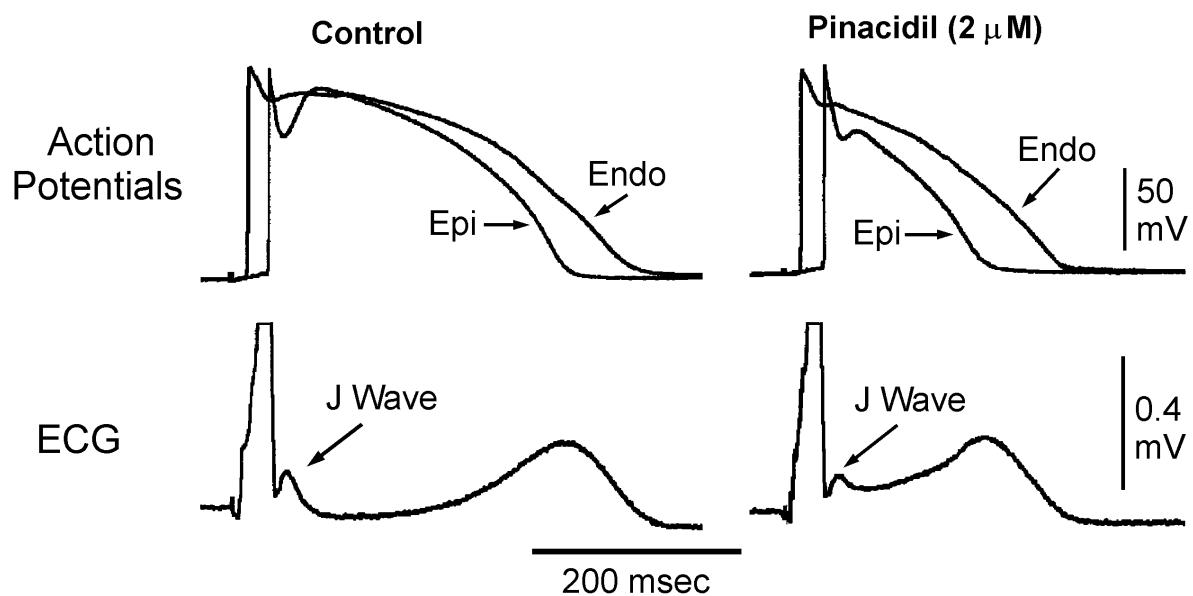


Figura 5

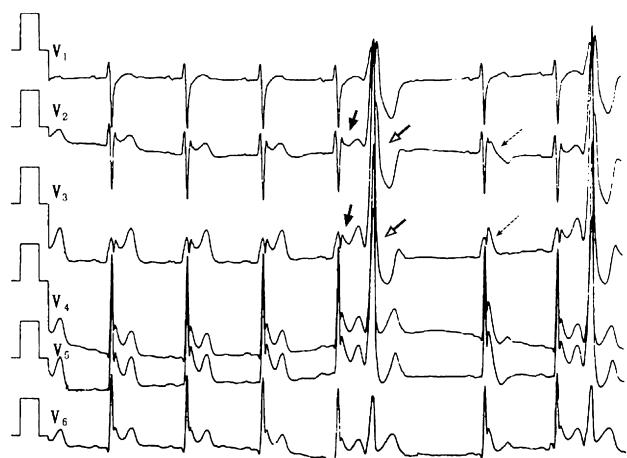
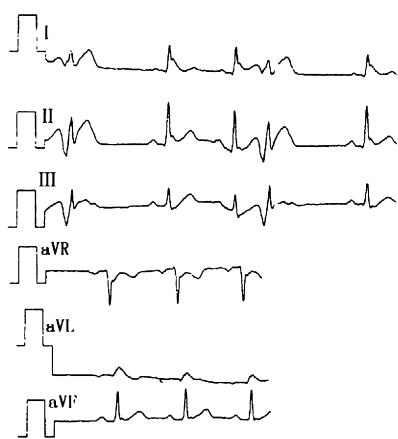


Figura 6

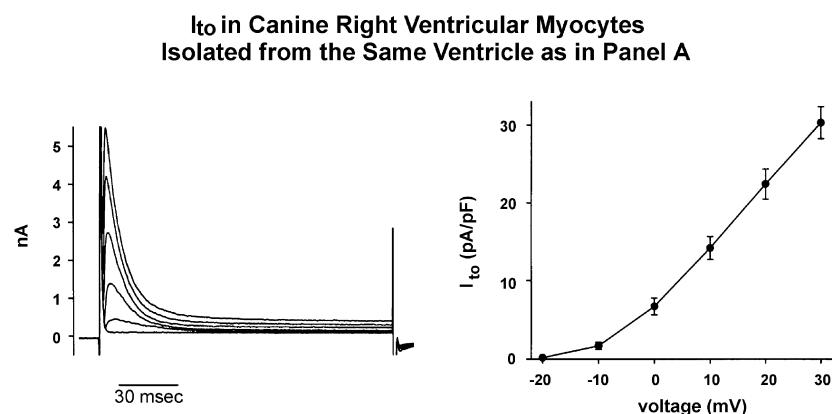
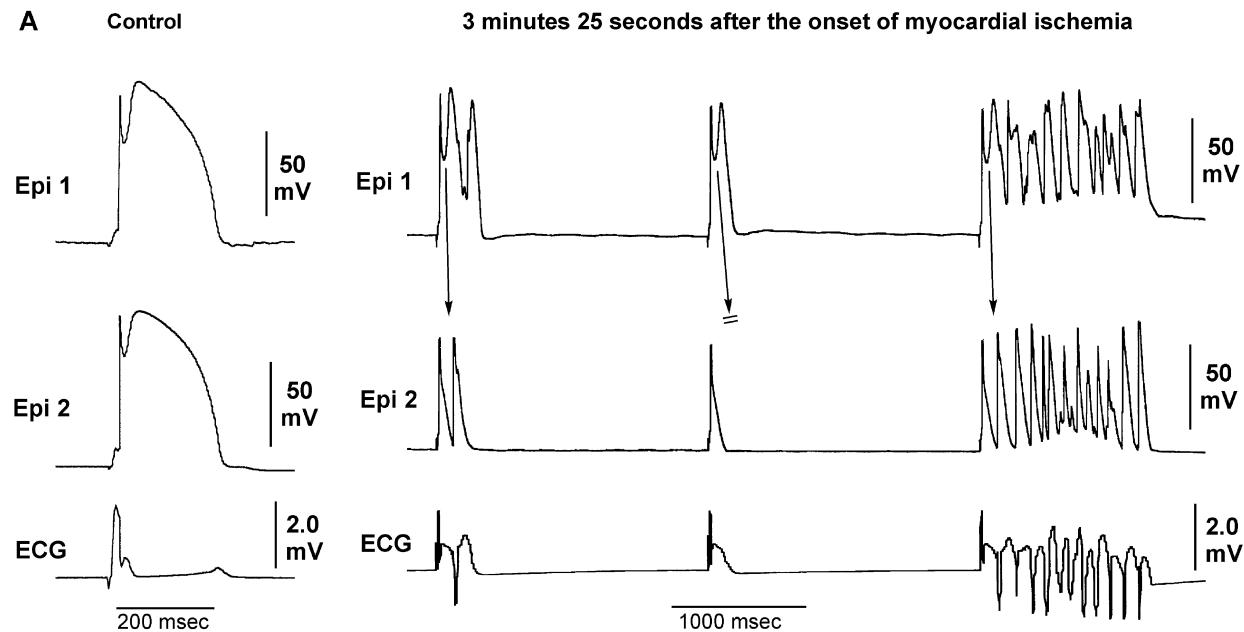


Figura 7