

Síndrome de Jervell y Lange-Nielsen

Krishna Pabba ; Rebanta K. Chakraborty .

El **síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (SJLN)** es un **trastorno autosómico recesivo** poco frecuente caracterizado por **hipoacusia neurosensorial bilateral** y un **intervalo QTc prolongado** (generalmente superior a 500 ms), que puede provocar **taquicardia ventricular polimórfica (Torsades de pointes)** y **muerte súbita cardíaca**.

Es una forma de síndrome de **QT largo hereditario (SQTL)**.

La enfermedad fue descrita por primera vez en 1957 por **Anton Jervell y Fred Lange-Nielsen** en un estudio de cuatro niños nacidos con sordera congénita que sufrían síncope.

En los estudios electrocardiográficos se observó una **marcada prolongación del intervalo QT** sin otra causa identificable para los desmayos del paciente.

El síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (JLNS) es un trastorno congénito que **se hereda de forma autosómica recesiva**.

La mayoría de los casos se deben a **mutaciones por delección en los genes *KCNQ1* (90 %) y *KCNE1***, que codifican **proteínas esenciales para las**

funciones de los canales de potasio en el corazón y la cóclea.

La prevalencia del trastorno depende en gran medida de la población estudiada, pero en general afecta de **1 a 6 personas por cada 1.000.000 siendo más común en países donde el matrimonio consanguíneo es más frecuente.**

Debido a rasgos genéticos establecidos, **Noruega y Suecia presentan una prevalencia inusualmente alta, de 1 en 200.000.**

También se han reportado casos de mayor incidencia en **Turquía.**

El potencial de acción cardíaco comprende una fase de despolarización, una fase de meseta/refractaria y una fase de repolarización rápida.

La fase de repolarización se observa en el ECG como el intervalo QTc.

Está asociada con un **aumento de la permeabilidad al potasio**, que lo desplaza fuera de la célula cardíaca.

Esta corriente de potasio repolarizante, la **corriente rectificadora de salida retardada**, tiene un **componente de activación rápida y otro de activación lenta.**

Las mutaciones en los genes *KCNQ1* y *KCNE1* codifican las subunidades alfa y beta de los

componentes de activación lenta, lo que resulta en un **movimiento más lento del potasio fuera de la célula, prolongando así el intervalo QTc.**

Clásicamente, se sospecha el síndrome de Jervell y Lange-Nielsen en un **niño sordo que experimenta episodios sincopales, a menudo desencadenados por emociones o ejercicio.**

El **cincuenta por ciento** de los pacientes presenta un evento cardíaco **antes de los tres años.**

Los pacientes se tornan sintomáticos mucho antes que en cualquier otra forma de SQT, **con la excepción del SQT asociado a calmodulina.**

Otros indicios relevantes son **antecedentes de anemia por deficiencia de hierro y niveles elevados de gastrina.**

El **diagnóstico prenatal y el diagnóstico genético preimplantacional** pueden estar disponibles para las familias en las que se conoce la mutación causante de la enfermedad

El examen físico suele ser normal, salvo por la sordera.

Una vez que se sospecha SJLN en un niño con **sordera congénita y episodios sincopales**, el siguiente paso es **evaluar el intervalo QTc para comprobar si es superior a 500 ms.**

La identificación de variantes patogénicas en los **genes *KCNQ1* o *KCNE1*** confirma el diagnóstico.

Las pruebas genéticas pueden realizarse mediante un análisis de un solo gen, un panel multigénico o un análisis genómico completo.

Una vez establecido el diagnóstico, se debe **evaluar la extensión de la enfermedad**.

La evaluación debe incluir una **audiología formal, una consulta con un genetista, un hemograma completo para detectar anemia y un historial familiar exhaustivo**.

El tratamiento de primera línea para prevenir el síncope, el paro cardíaco y la muerte súbita es el **bloqueo beta**.

Se ha demostrado que **el propranolol y el nadolol son superiores al metoprolol en la prevención de eventos cardíacos**.

El consenso actual es que el **nadolol** es el de elección, aunque en ciertos países su producción y comercialización se ha discontinuado.

En pacientes con antecedentes de paro cardíaco, se debe implantar un **cardiodesfibrilador implantable (CDI)**.

Otras indicaciones para la implantación de un CDI son los pacientes considerados de alto riesgo.

Estos incluyen un **intervalo QTc mayor de 550 ms, síncope antes de los 5 años y ser varón mayor de 20 años con la variante patogénica *KCNQ1*.**

A pesar del tratamiento con betabloqueantes en pacientes pediátricos sintomáticos, Fruh et al. de Noruega respaldan la **modalidad combinada de marcapasos auricular y betabloqueantes.**

La pérdida auditiva generalmente se trata con éxito mediante **implante coclear.**

La **anestesia** para cualquier procedimiento quirúrgico tiene implicaciones en un paciente con síndrome de Jervell y Lange-Nielsen.

Debe **evitarse** cuidadosamente cualquier factor desencadenante de arritmia, incluyendo la **hiperactividad simpática, la hipo o hipertermia, la hipovolemia y la hipercapnia.**

Debe **evitarse la presión elevada en las vías respiratorias.**

Debe disponerse de **betabloqueantes y de equipo para la estimulación y desfibrilación transcutánea o transvenosa inmediata.**

Las otras etiologías más comunes de los síndromes de QT largo, que deben considerarse en el diagnóstico diferencial, incluyen las siguientes:

El síndrome de Romano-Ward (SRW) es un síndrome autosómico dominante caracterizado por un

intervalo QTc prolongado en ausencia de sordera congénita.

Su mecanismo de acción es similar al del síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (SJLN), ya que **también afecta a los canales de sodio y potasio.**

El diagnóstico del SRW se basa en un **intervalo QT prolongado en el electrocardiograma (ECG), la presentación clínica y los antecedentes familiares.**

Los genes más frecuentemente asociados al síndrome son ***KCNQ1* , *KCNH2* y *SCN5A* .**

Solo los genes ***KCNQ1* y *KCNE1*** se han relacionado tanto con el SJLN como con el SRW.

Otro diagnóstico diferencial es con el **síndrome de Timothy**, que es una enfermedad autosómica rara que se caracteriza por:

- 1)** Ritmo cardíaco anormal que incluye prolongación del QTc, bloqueo AV funcional 2:1 con bradicardia, taquiarritmias,
- 2)** Defectos cardíacos congénitos (conducto arterioso persistente, foramen oval permeable, comunicación interventricular, tetralogía de Fallot, miocardiopatía hipertrófica)
- 3)** Sindactilia,
- 4)** Retrasos en el desarrollo, trastornos del espectro autista.

El diagnóstico se basa en las **características clínicas y en un gen *CACNA1C* defectuoso, que codifica un canal de calcio.**

El pronóstico es desalentador, con una **edad promedio de fallecimiento de 2,5 años en pacientes con esta enfermedad.**

También debe diferenciarse del **síndrome de Andersen-Tawil**, que es también un trastorno autosómico dominante poco frecuente caracterizado por una tríada de:

Parálisis flácida episódica,

Intervalo QT prolongado/arritmias ventriculares

Anomalías físicas que incluyen orejas de implantación baja, hipertelorismo (ojos muy separados), mandíbula pequeña, clinodactilia del quinto dedo, sindactilia, baja estatura y escoliosis.

El diagnóstico se realiza mediante **características clínicas y una variante patogénica en el gen *KCNJ2* .**

Las causas adquiridas de prolongación del intervalo QTc suelen estar provocadas por **fármacos específicos (antiarrítmicos, procinéticos, antimicrobianos y antipsicóticos), hipopotasemia, hipocalcemia e hipomagnesemia.**

Por último, también debe establecerse el **diagnóstico diferencial de los problemas miocárdicos como miopatías e isquemia y lesiones del sistema nervioso central.**

En cuanto al pronóstico, **más de la mitad de los niños con SJNL no tratados mueren antes de los 15 años.**

El pronóstico depende en gran medida del gen mutado, el sexo y el QTc basal.

Las mutaciones en los genes *KCNE1* se asocian con un curso más benigno.

Los individuos de **menor riesgo** incluyen a las **mujeres con un QTc inferior a 550 ms.**

Goldenberg et al., en su revisión de pacientes con síndrome de QT largo de alto riesgo, demostraron que **el cardiodesfibrilador implantable protege contra la mortalidad relacionada con SJNL.**

El inicio temprano de la terapia con betabloqueantes se asocia con menos eventos cardíacos y una menor mortalidad.

Las complicaciones de una enfermedad no tratada pueden provocar **síncope, paro cardíaco y muerte súbita.**

En síntesis, el síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (SJLN) es un **trastorno hereditario poco común**

que afecta el sistema eléctrico del corazón y los oídos.

Los síntomas suelen aparecer a una edad temprana e incluyen episodios de **desmayo asociados con emociones intensas y ejercicio, así como pérdida de audición.**

El tratamiento tiene como objetivo corregir la pérdida de audición y prevenir nuevos episodios de síncope, o incluso un posible paro cardíaco.

La pérdida de audición se corrige mediante un **implante coclear**, que estimula el nervio auditivo del cerebro.

Un implante coclear es un **dispositivo electrónico implantado quirúrgicamente que estimula directamente el nervio auditivo.**

Consta de una parte interna (receptora) y una externa (procesador), siendo **ideal para quienes no mejoran con audífonos.**

Farmacológicamente se utilizan **betabloqueantes** para tratar las anomalías cardíacas.

Estos medicamentos disminuyen la estimulación eléctrica del corazón y ayudan a **prevenir arritmias que pueden provocar inconsciencia.**

Si los medicamentos no son efectivos o si el paciente pertenece a un grupo de alto riesgo, generalmente se

implanta un **cardiodesfibrilador automático implantable (CDI)**.

Este dispositivo detecta un ritmo cardíaco anormal y envía una descarga eléctrica al corazón, previniendo el síncope.

El seguimiento regular con el pediatra/médico de atención primaria y el cardiólogo es fundamental para prevenir complicaciones.

Se recomienda realizar una **evaluación genética al paciente y a sus familiares**.

Sintetizando lo expresado, el síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (SJLN) es un **trastorno autosómico recesivo poco frecuente que se presenta clásicamente en un niño sordo con episodios sincopales recurrentes**.

Es una forma de síndrome de QT prolongado que se caracteriza por un **QTc mayor de 500 ms y pérdida auditiva neurosensorial bilateral**.

Las complicaciones cardiovasculares se tratan con **betabloqueantes (preferiblemente nadolol) y evaluación para DAI**.

La pérdida auditiva se trata con **implante coclear**.

El diagnóstico diferencial del SJLN incluye el **síndrome de Romano-Ward, el síndrome de Timothy, el síndrome de Andersen-Tawil y causas**

adquiridas como alteraciones electrolíticas y fármacos.

El síndrome es un trastorno que generalmente se detecta en la infancia y requiere un enfoque interdisciplinario para el tratamiento del paciente. (Nivel V)

Este enfoque suele comenzar con el pediatra que diagnostica inicialmente la enfermedad y coordina la atención entre el equipo interdisciplinario, que incluye:

1) La electrofisiología en la determinación de la terapia médica apropiada, la idoneidad del DAI y las restricciones de actividad.

2) Audiología para evaluar el grado de pérdida auditiva

3) Médico especialista en oído, nariz y garganta (ORL) para implante coclear

4) Genetista para determinar las pruebas genéticas moleculares apropiadas y evaluar a la familia en riesgo.

Dado que la morbilidad y la mortalidad son elevadas en pacientes con esta enfermedad, será necesaria una evaluación periódica de las necesidades cardiovasculares del paciente.

Esto incluye **ajustes en la dosis de betabloqueantes y la evaluación de la implantación del CDI.**

Una vez implantado el DAI, se recomienda la **evaluación periódica de descargas inapropiadas y complicaciones en los electrodos.**

* [https://www-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/books/NBK537300/?
_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc](https://www-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/books/NBK537300/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc)