

# SÍNDROME DE QTc LARGO

## LONG QTc SYNDROME

JORGE ENRIQUE VELÁSQUEZ<sup>1</sup>, WILLIAM URIBE<sup>2</sup>, MAURICIO DUQUE<sup>3</sup>, ADRIÁN BARANCHUK<sup>4</sup>

### RESUMEN

El Síndrome de QT largo (SQTL) es una canalopatía responsable de la prolongación anormal de la repolarización ventricular con un comportamiento hereditario muy importante. Este artículo revisa de manera profunda los hallazgos electrocardiográficos y genéticos que permitirán al lector aumentar sus conocimientos con el fin de diagnosticar y clasificar de la mejor manera posible a su paciente con síndrome de QT largo. Sus manifestaciones clínicas van desde palpitaciones hasta episodios sincopales, los cuales pueden dar como resultado paro cardíaco y muerte súbita. Afecta predominantemente a personas jóvenes y por lo demás sanas, que frente a ciertos estímulos o condiciones físicas, emocionales o farmacológicas ponen de manifiesto la alteración electrocardiográfica y sus consecuencias clínicas. Actualmente, el conocimiento de la alta mortalidad de esta enfermedad y el apoyo de las herramientas diagnósticas, que van desde el simple electrocardiograma hasta las pruebas de biología molecular y las múltiples opciones terapéuticas disponibles no es posible aceptar que personas jóvenes estén en riesgo de morir súbitamente por falta de un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno y adecuado.

**Palabras clave:** síndrome de QT largo, arritmias cardíacas, muerte súbita, canalopatías.

### ABSTRACT

Long QT syndrome (LQTS) is a channelopathy responsible for the abnormal prolongation of ventricular repolarization with a very important inherited pattern. This paper reviews in depth, the electrocardiographic and genetic findings that would allow readers to increase their knowledge to be able to diagnose and classify in the best way possible, a patient with long QT syndrome. Its clinical manifestations go from palpitations to syncopal events, which could lead to heart arrest and sudden cardiac death. It predominantly affects young and healthy people, that in the face of certain stimuli or physical, emotional or pharmacological conditions manifest the electrocardiographic alteration and its clinical consequences. Currently, with the knowledge on the high mortality of this disease and the support of the diagnostic tools, that range from a simple ECG to molecular biology tests and the multiple therapeutic options available, we should not accept for young people to be in a risk of dying suddenly due to the absence of an early diagnosis and a timely and proper treatment.

**Keywords:** long QT syndrome, cardiac arrhythmias, channelopathies, sudden cardiac death.

REVISTA CONAREC 2016;32(133):015-020 | VERSIÓN WEB WWW.REVISTACONAREC.COM.AR

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de QT largo (SQTL) es un trastorno familiar en el cual los individuos afectados presentan un retardo en la repolarización ventricular y en el electrocardiograma (ECG) una prolongación del intervalo QTc. Esta entidad corresponde a una canalopatía genética que tiene una penetrancia variable y que produce un mayor riesgo de presentar síncope, taquicardia ventricular polimórfica (torsade de pointes) y muerte súbita de origen arritmico (**Figura 1**). La prevalencia se estima en 1:2000 nacidos aparentemente sanos<sup>1</sup>. Esta prevalencia refleja solo los recién nacidos con un QTc anormalmente largo y no tiene en cuenta una cantidad

muy importante de pacientes afectados con mutaciones ocultas positivas. Es claro a la fecha, que personas con QTc con valores normales o límites pueden ser portadores de mutaciones silentes. De hecho, ahora sabemos que estos portadores son en realidad bastante comunes, y representan el 36% de los pacientes con SQTL1, el 19% de los pacientes con SQTL2 y el 10% de los pacientes con SQTL3<sup>2</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA DEL SQTL

La prolongación del intervalo QTc es el marcador principal de esta entidad y es el resultado de una reducción en la corriente de salida de potasio (K) durante la fase 3 del potencial de acción (pérdida de la función), o a la mayor entrada de iones de sodio o calcio al interior de los miocitos, debido a una alteración en los canales de dichos iones (ganancia de la función) (**Figura 2**).

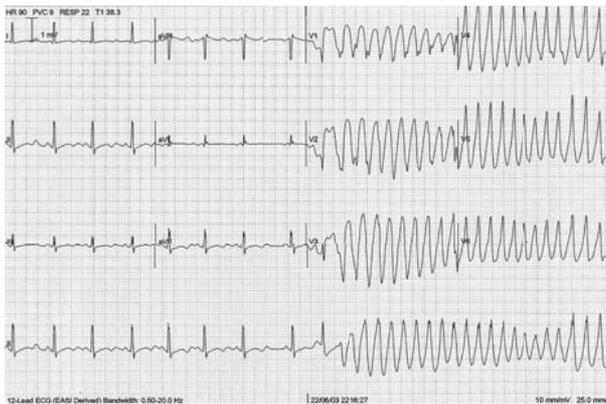
Las causas genéticas más comunes de SQTL implican mutaciones en los siguientes genes: (1) KCNQ1, que codifica la subunidad  $\alpha$  del canal de K<sup>+</sup>, la activación de los canales lentos de potasio (KCNQ1; LQT1), resultando en una reducción de la corriente IKs; esta corriente es fundamental para la adaptación del intervalo QT cuando aumenta la frecuencia cardíaca. Cuando el IKs es defectuoso, el intervalo QT no logra adaptarse durante la taquicardia sinusal, creando así una condición altamente arritmogénica. Las mutaciones heterocigotas son responsables del patrón dominante del síndrome de Romano Ward (RW) SQTL1 y sus múltiples variantes. Las alteraciones homocigotas o heterocigotas compuestas son las responsables de la presentación del patrón recesivo del síndrome de Jervell y Lange-Nielsen (JLN) caracterizado por sordera, la cual es causada por el déficit de la co-

1. Director del Departamento de Electrofisiología de SOMER INCARE. Staff de Electrofisiología del grupo CES Cardiología y la Clínica las Américas. Profesor Universidades CES y UPB, Medellín y Rionegro, Colombia.
2. Director del Departamento de Electrofisiología de Centros Especializados de San Vicente Fundación y CES Cardiología. Profesor Universidades CES y UPB, Medellín y Rionegro, Colombia.
3. Director del Departamento de Cardiología del Grupo CES Cardiología, Director del Fellowship de Cardiología y Electrofisiología Universidad CES, Medellín, Colombia. Profesor Universidades CES y UPB.
4. Associate Professor of Medicine and Physiology. Cardiac Electrophysiology and Pacing Head, Heart Rhythm Service Kingston General Hospital FAPC Kingston ON Queen's University.

✉ **Correspondencia:** William Uribe | Calle 38 # 54A -35 4to piso, Rionegro Antioquia, Colombia | wuribe@une.net.co

Los autores declaran no poseer conflictos de intereses.

Recibido: 19/12/2015 | Aceptado: 01/01/2016



**Figura 1.** Torsade de pointes en paciente con QTc 590 ms. Inicia el trazo en ritmo sinusal y a partir de las derivaciones precordiales se puede observar la TV de puntas torcidas

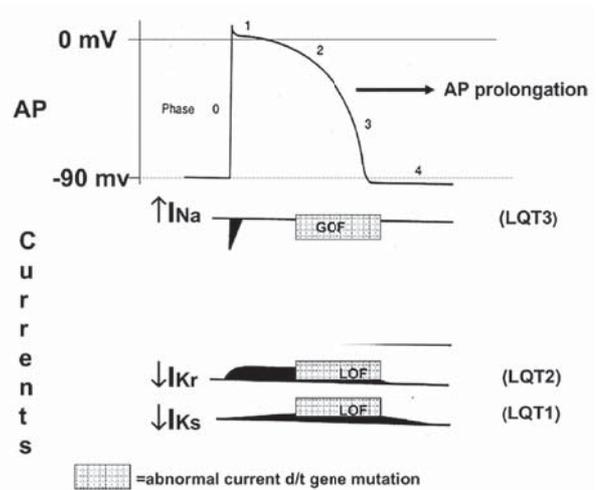
**Tabla 1.** Genes y proteínas alterados en el SQT.

Gen	Frecuencia	Proteína (Efecto funcional)
KCNQ1 (LQT1)	40-55%	Kv7.1 (▼)
KCNH2 (LQT2)	30-35%	Kv 11.1 (▼)
SCN5A (LQT3)	5-10%	NaV1.5 (▲)
ANKB (LQT4)	<1%	Ankirin B (▼)
KCNE1 (LQT5)	<1%	MinK (▼)
KCNE2 (LQT6)	<1%	MIRP1 (▼)
KCNJ2 (LQT7)	<1%	Kir2.1 (▼)
CACNA1C (LQT8)	<1%	Canal L de Ca (▲)
CAV 3 (LQT9)	<1%	Caveolin 3 (▼)
SCN4B (LQT10)	<1%	Canal Na β4 (▼)
AKAP9 (LQT11)	<1%	Yotiao (▼)
SNTA1 (LQT12)	<1%	Sintrofina α1 (▼)
KCNJ5 (LQT13)	<1%	Kir3.4 (▼)

Modificado de Schwartz PJ, Crotti L, Insolia R. Long QT syndrome: from genetics to management. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:868-877.

rriente IKs en el oído interno. (2) KCNH2, que corresponde al gen Gen que codifica la subunidad α del canal de activación rápida de potasio (KCNH2; LQT2) y produce una reducción de la corriente IKr; esta es la principal determinante de la fase 3 del potencial de acción cardíaco. (3) El gen SCN5A, que codifica las subunidades α del canal de sodio (SCN5A; LQT3), el cual resulta en un aumento de las corrientes tardías de Na<sup>+</sup> (Figura 2). Esta mutación tiene diferentes formas de presentación, tales como síndrome de QT largo, síndrome de Brugada, fibrilación auricular o incluso como patrones electrocardiográficos de disfunción sinusal. Dichos tipos de comportamiento hacen aún más compleja su aproximación diagnóstica y terapéutica y han sido reconocidos como síndrome de superposición, en inglés *overlap syndrome*. Estos tres genes son responsables de más del 97% de las mutaciones identificadas en pacientes con SQT<sup>3</sup>.

Una vez encontrados estos actores principales, se ha descrito un número creciente de genes relacionados con canales y proteínas reguladoras de los mismos, cuya manifestación electrocardiográfica es la prolongación del intervalo QT. Existen a la fecha al menos 13 genotipos de SQT, la mayoría de ellos asociados a defectos en canales iónicos (QTL1, QTL2, QTL3, QTL5, QTL6, QTL7, QTL8 y QTL10); de igual forma, las mutaciones en proteínas que no son parte de los canales pueden afectar las corrientes iónicas y manifestarse como QTL (QTL4, QTL9, QTL11, QTL12) (Tabla 1)<sup>1</sup>.



**Figura 2.** Representación gráfica del rol de cada una de las mutaciones descritas y su efecto en el potencial de acción. GOF: ganancia de la función. LOF: pérdida de la función.

**Tabla 2.** Valores de QTc calculados mediante la fórmula de Bazett para el diagnóstico de la prolongación del intervalo QT.

Clasificación	1 - 15 años	Adulto hombre	Adulto mujer
Normal	<400 ms	<430 ms	<450 ms
Limitrofe	440-460 ms	430-450 ms	450-470 ms
Prolongado	>460 ms	>450 ms	>470 ms

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La forma de presentación típica del SQT son el síncope o la muerte súbita desencadenados por el estrés físico o emocional en personas jóvenes, en quienes durante la evaluación del ECG se demuestra prolongación del intervalo QT. La falta de atención adecuada a los episodios sincopales en este tipo de pacientes puede traer consecuencias mortales.

Las manifestaciones clínicas como el síncope se pueden originar en una taquicardia ventricular de torsión de punta que degenera en fibrilación ventricular y se aborta espontáneamente. Lo que es claro a la fecha es que cada uno de los 3 principales genotipos tiene un modo de presentación particular. El estrés físico es el desencadenante para el SQT1, el estrés emocional (estímulo auditivo) para el SQT2, y finalmente el reposo o durante el sueño para los de SQT3. Basados en este análisis, las personas afectadas por los SQT2-3 pueden realizar ejercicio no competitivo, situación que debe ser proscrita para los SQT1<sup>4</sup>. Los cambios hormonales en la mujer son de vital importancia en el riesgo de eventos para las pacientes portadoras de SQT2 comparado con las de SQT1. Las alteraciones del sueño en el período del posparto pueden ser los desencadenantes, pero de igual forma el período global de perimenopausa implica un riesgo muy importante de eventos cardíacos para las mujeres<sup>5</sup>.

## DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Los pacientes con sospecha de SQT son evaluados de manera inicial, generalmente por un cardiólogo o electrofisiólogo cuando el paciente consulta después de haber presentado una arritmia cardíaca, un síncope, un paro cardíaco abortado o un episodio de muerte sú-



**Figura 3.** Alteraciones morfológicas de la onda T en SQTL, la flecha señala un segundo componente de la onda T (melladura o muesca).

bita reanimada. La mayoría de los casos se presentan en adolescentes o adultos jóvenes. El diagnóstico diferencial incluye un espectro de trastornos arritmogénicos incluyendo la cardiopatía hipertrófica, la cardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, el síndrome de QT largo y el síndrome de Brugada (SB).

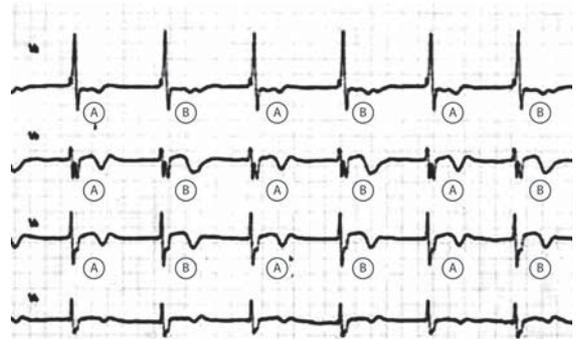
Las condiciones en las que se desencadenan los episodios de síncope pueden sugerir la etiología de los mismos. Es así como el síncope que ocurre durante el ejercicio se observa con mayor frecuencia en los pacientes con cardiopatía hipertrófica, SQTL1 (natación en particular), y taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica, mientras que este tipo de eventos se produce con mayor frecuencia en reposo en pacientes con SQTL2, SQTL3, síndrome de Brugada y cardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho.

## ELECTROCARDIOGRAMA

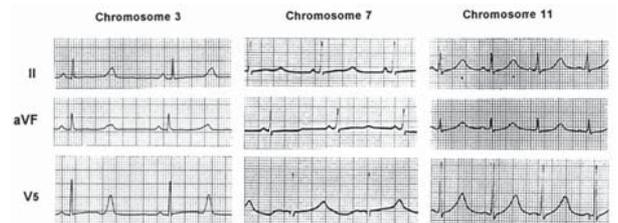
Es fundamental el análisis de todos los electrocardiogramas disponibles del paciente que se está evaluando por sospecha de SQTL. A menos que el ECG analizado presente un intervalo QT que sea superior a 550 milisegundos (ms), hallazgo que indica que el SQTL es el origen del síntoma del paciente, un paciente con SQTL puede presentarse con un intervalo QTc normal, limitrofe o prolongado, de acuerdo con los criterios propuestos por Moss y Robinson (Tabla 2). Los valores de QTc (corregido mediante la fórmula de Bazett) son parámetros que se ven modificados por el género y la edad, reconociendo que las mujeres y los niños presentan valores más largos que los hombres adultos. Recientemente, se demostró la utilidad del valor del intervalo QTc medido a los 4 minutos de la fase de recuperación de una prueba de esfuerzo convencional. Un valor  $\geq 445$  ms permite diferenciar los portadores de los no portadores de SQTL. La combinación de este último criterio con un valor de QTc en reposo ( $>470$  ms en hombres y  $>480$  ms en mujeres) tiene una sensibilidad  $>94\%$  y especificidad  $>90\%$  para el diagnóstico de SQTL 1 y 2<sup>6</sup>.

### MORFOLOGÍA DE LA ONDA T

Moss et al. describieron en forma detallada diferentes patrones de repolarización en pacientes con QT prolongado, que incluyen: ondas T planas, bifidas o con muescas, de base amplia con un componente ascendente lento, ondas T picudas y otras alteraciones que luego incluyeron la onda U<sup>7</sup>. Posteriormente, surgen dos conceptos en relación con la alta tasa de variación en la morfología de la onda T evidenciada latido a latido. Fenómeno, inicialmente conocido como onda T alternante y actualmente como variabilidad de la onda T (Figuras 3 y 4)<sup>8</sup>.



**Figura 4.** Onda T alternante, donde la A representa una morfología que alterna con la que presenta la B.



**Figura 5.** Registros de ECG de las derivaciones II, aVF y V5 en tres pacientes procedentes de familias con síndrome de QT largo vinculados a los marcadores genéticos en los cromosomas 3, 7 y 11.

De igual forma, Moss et al. demostraron la relación entre el patrón morfológico y el genotipo de QTL así: los pacientes con SQTL1 presentan ondas T de base amplia; con SQTL2 presentan ondas T de baja amplitud y es frecuente la presencia de muescas y, finalmente, en el SQTL3 presentan un segmento ST relativamente largo seguido por una onda T alta (Figura 5). Las variaciones en la morfología de la onda T son de vital importancia en aquellos pacientes con intervalo QTc  $<440$  ms (considerados como normales) en quienes se sospecha un SQTL<sup>7</sup>.

### PAUSAS SINUSALES

Son más frecuentes en pacientes con SQTL3, se presentan de forma súbita y de larga duración y pueden ser tan importantes que pueden ser el detonante para una taquicardia polimórfica. Estos cambios se acompañan de alteraciones en la onda T (muescas o melladuras), y es a partir de estas pausas que se generan los fenómenos repetitivos de taquicardia ventricular. El diagnóstico de este tipo de alteraciones implica una modificación en el enfoque terapéutico<sup>9</sup>.

### ÍNDICE DE SQTL

Los hallazgos electrocardiográficos descritos se deben analizar a la luz de la clínica de cada paciente. Para definir la probabilidad diagnóstica en el SQTL, es bastante útil el índice desarrollado por Schwartz et al., en el cual un valor mayor de 4 se considera alta probabilidad para el diagnóstico; si el valor está entre 2 y 3, se considera una probabilidad intermedia y si es un valor de 1, la probabilidad es baja (Tabla 3).

### DIAGNÓSTICO MOLECULAR

La necesidad de determinar las personas afectadas en un grupo familiar es de vital importancia. El tener una o dos personas portadoras de

la enfermedad en una misma familia hace necesario que su entorno sea adecuadamente estudiado dada la alta incidencia de mutaciones silentes, que aun por esta condición silente, no modifican el riesgo de presentar eventos cardíacos en caso de la exposición a medicamentos que puedan prolongar el QT.

No solo el tipo de SQT de cada paciente es importante al momento de definir el riesgo; el tipo de mutación, su ubicación al interior de la proteína y su significado clínico son altamente variables. Es así que mutaciones como la *KCNQ1-A341V* tienen un mayor riesgo de eventos cardíacos que aquellos que no la presentan<sup>10</sup>.

Este tipo de comportamientos se han descrito para distintas mutaciones en los síndromes de QTL, incluso para el síndrome de superposición donde la presencia de *SCN5A-E1784K* es responsable de la coexistencia de síndrome de Brugada, disfunción y SQT3, haciendo necesario un estudio más detallado del tipo de medicación a utilizar (antiarrítmicos grupo I)<sup>11</sup>.

## RECOMENDACIONES PARA EL DIAGNÓSTICO DE SÍNDROME DE QT LARGO DE ACUERDO AL CONSENSO DE LAS ASOCIACIONES AMERICANA, EUROPEA Y ASIA/PACÍFICO DE RITMO CARDÍACO (HRS-EHRA-APHRS)<sup>12</sup>

- SQT se diagnostica en presencia de:
  - Un índice de riesgo de SQT  $\geq 3,5$  en ausencia de una causa secundaria de prolongación del intervalo QT.
  - Una mutación patógena de manera inequívoca en uno de los genes LQTS.
  - Un intervalo QT corregido para la frecuencia cardíaca mediante la fórmula de Bazett ( $QTc$ )  $\geq 500$  ms en un ECG de 12 derivaciones en forma repetida y en ausencia de una causa secundaria de prolongación del intervalo QT.
- Un SQT puede diagnosticarse en presencia de un  $QTc$  entre 480-499 ms en ECGs seriados de 12 derivaciones en un paciente que presente síncope de origen inexplicable en ausencia de una causa secundaria de prolongación del intervalo QT y en ausencia de una mutación patógena.

## TRATAMIENTO

El principal mecanismo que propicia la aparición de arritmias es el incremento súbito en la actividad simpática. Es por esto que, las modificaciones en el tono simpático y en la carga de actividad simpática cardíaca modifican en forma importante la tasa de eventos cardíacos.

### BETABLOQUEANTES

Representan la primera línea terapéutica en los pacientes con SQT sintomáticos. El propranolol es el agente con mayor evidencia y más utilizado con dosis que van desde 2 hasta 4 mg/kg/día. Una segunda opción, igualmente eficaz con una vida media más prolongada es el nadolol, a una dosis de 1 a 1,5 mg/kg/día. El beneficio de los betabloqueadores no es un efecto de grupo y la mayor tasa de eventos cardiovasculares se ha observado en pacientes tratados con metoprolol o atenolol.

**Tabla 3.** Criterios diagnósticos para SQT.

Hallazgo	Puntaje
• Electrocardiograma	
QTc en ms	
>480	3
460-470	2
450 (hombres)	1
Torsades de pointes	2
Onda T alternantes	1
Muecas en onda T en tres derivaciones	1
Frecuencia cardíaca baja para la edad	0,5
• Historia clínica	
Síncope	
Bajo situación de estrés	2
No relacionado con estrés	1
Sordera congénita	0,5
• Historia familiar	
Familiares con diagnóstico definitivo de SQT	1
Muerte súbita cardíaca en familiar de primer grado menor de 30 años	0,5

Es claro a la fecha que los betabloqueadores son de gran utilidad en pacientes con SQT1, con evidencia científica que demuestra, mortalidad cercana al 0,5%, y el combinado de muerte súbita y paro cardíaco del 1%. La respuesta en pacientes con SQT2 no es igual de eficaz, sin que esto signifique que no se deban usar<sup>9</sup>. De igual forma, el beneficio también es menor en los pacientes afectados con SQT3, donde se puede diferenciar una población en la que pueden ser útiles, y es aquella en la cual las personas no han presentado eventos arrítmicos en el primer año de vida.

La principal causa de falla terapéutica por parte de estos medicamentos es en realidad una falla del paciente en la adherencia al tratamiento<sup>1</sup>.

### DENERVACIÓN SIMPÁTICA CARDÍACA

Consiste en la remoción de los primeros 4 ganglios torácicos, simpáticos izquierdos. Se debe respetar la porción superior del ganglio estrellado para evitar el síndrome de Horner. Los efectos de esta intervención consisten en reducción del QT en un promedio de 39 ms (se considera un marcador de buena respuesta un intervalo  $QTc < 500$  ms en el posquirúrgico), lo que produce una reducción en más del 90% de los eventos cardíacos en pacientes considerados de alto riesgo. En pacientes portadores de cardiodesfibrilador, esta intervención se asoció con una reducción muy importante en el número de terapias y de los episodios de tormenta eléctrica<sup>13</sup>.

### ESTIMULACIÓN CARDÍACA Y CARDIODESFIBRILADOR

El implante de marcapasos deberá ser considerado en algunos pocos casos, principalmente para el tratamiento de las pausas que desencadenan la taquicardia ventricular de puntas torcidas. En estos casos, el implante del marcapasos se considera una terapia complementaria que permitirá aumentar la dosis de los betabloqueadores. Generalmente, esta posible indicación de los marcapasos se reemplaza por el implante de un cardiodesfibrilador, ya que estos tienen las mismas funciones de los marcapasos.

La recomendación actual para el implante de un cardiodesfibrilador (CDI) es para todos los casos de muerte súbita o paro cardíaco, inde-

pendiente de la presencia o no de tratamiento farmacológico. La situación real es que existe una muy pobre adherencia a las recomendaciones y se ha demostrado un uso no racional de esta terapia, con sobrecostos para el sistema de salud y riesgos para los pacientes.

En pacientes portadores de cardiodesfibrilador se han descrito predictores de terapias apropiadas. Estos son: edad menor de 20 años, QTc >500 ms, historia de paro cardíaco previo y eventos cardíacos previos a pesar de tratamiento. La ausencia de estas condiciones excluye la posibilidad de terapias a 7 años, tenerlas todas implica un riesgo del 70% de terapias apropiadas<sup>9</sup>.

## OTRAS TERAPIAS

En pacientes con SQT1, las actividades deportivas y situaciones de estrés emocional están proscriptas y especialmente la natación. En pacientes con SQT2 se recomienda garantizar niveles séricos de potasio normales, con suplementos de este, pudiéndose incluso utilizar diuréticos ahorradores de K<sup>+</sup>. Adicionalmente se deben suprimir los estímulos auditivos durante el sueño (retiro de teléfonos, alarmas, relojes)<sup>14</sup>.

Los pacientes con SQT3 secundario a alteración del SCN5A pueden ser candidatos a manejo con antiarrítmicos de Clase I tipo mexiletina<sup>15</sup>. Para definir su utilidad es necesario evaluar la respuesta a la mitad de la dosis oral, con evaluación electrocardiográfica continua. A los 90 minutos se logra el pico máximo de concentración del medicamento y se debe evaluar el comportamiento del intervalo QT. Una respuesta favorable se traduce en una reducción de más de 40 ms en el intervalo QT. En estos casos, la mexiletina se adiciona a la terapia con betabloqueadores<sup>1</sup>.

## RECOMENDACIONES DE INTERVENCIONES TERAPÉUTICAS EN EL SÍNDROME DE QT LARGO DE ACUERDO AL CONSENSO DE LAS ASOCIACIONES AMERICANA, EUROPEA Y ASIA/PACÍFICO DE RITMO CARDÍACO (HRS-EHRA-APHRS).

### Clase I:

1. Se recomiendan los siguientes cambios en el estilo de vida en todos los pacientes con diagnóstico de SQT1:
  - a. Evitar el uso de medicamentos que se asocian con prolongación del intervalo QT ([www.qt4life.org](http://www.qt4life.org))
  - b. Identificación y corrección de las alteraciones electrolíticas que pueden ocurrir durante condiciones como la diarrea, el vómito, los trastornos metabólicos o las dietas para la reducción de peso.

2. Se recomienda el uso de los betabloqueadores en pacientes con un diagnóstico de SQT1, que son:
  - a. Asintomáticos con intervalo QTc  $\geq$  470 ms.
  - b. Sintomáticos por síncope o documentación de taquicardia ventricular/fibrilación ventricular (TV/FV).
3. Se recomienda la denervación simpática cardíaca izquierda para los pacientes de alto riesgo con un diagnóstico de LQTS, en quienes:
  - a. El implante de cardiodesfibrilador (CDI) está contraindicado o no se desea.
  - b. Los betabloqueadores no son eficaces en la prevención de síncope o arritmias, no son bien tolerados, no se desea su uso o están contraindicados.
4. Se recomienda el implante de un cardiodesfibrilador en pacientes con un diagnóstico de SQT1 que sobrevivan a un paro cardíaco.
5. Todos los pacientes con SQT1 que deseen participar en los deportes de competición deben ser remitidos a un especialista clínico para la evaluación de riesgos.

### Clase IIa

6. Los betabloqueadores pueden ser útiles en pacientes con diagnóstico de SQT1 asintomáticos con QTc  $\leq$  470 ms.
7. El implante de un cardiodesfibrilador puede estar indicado en pacientes con diagnóstico de SQT1 que experimentan eventos sincopales recurrentes en presencia de tratamiento con betabloqueadores.
8. La denervación simpática cardíaca izquierda puede ser útil en pacientes con diagnóstico de SQT1 que experimentan recurrencias de eventos de terapias de cardiodesfibrilador/síncope en presencia de tratamiento con betabloqueadores/cardiodesfibrilador.
9. Los bloqueadores de los canales de sodio pueden ser útiles como terapia complementaria para los pacientes con LQTS3 con un intervalo QTc >500 ms, si se demuestra una reducción del intervalo QTc en más de 40 ms después de una prueba oral con uno de estos medicamentos.

### Clase III

10. Salvo bajo circunstancias especiales, el implante de un cardiodesfibrilador NO estará indicado en pacientes con SQT1 asintomáticos que no han sido previamente tratados con beta bloqueadores<sup>12</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Schwartz PJ, Stramba-Badiale M, Crotti L, Pedrazzini M, Besana A, Bosi G, et al. Prevalence of the congenital long-QT syndrome. *Circulation*. 2009;120:1761-1767.
2. Priori SG, Schwartz PJ, Napolitano C, Bloise R, Ronchetti E, Grillo M, et al. Risk stratification in the long-QT syndrome. *N Engl J Med*. 2003;348: 1866-1874.
3. Schwartz PJ, Crotti L, and Insolia R. Long QT syndrome: from genetics to management. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012; 5:868-877.
4. Schwartz PJ, Priori SG, Locati EH, Napolitano C, Cantù F, Towbin JA, et al. Long QT syndrome patients with mutations of the SCN5A and HERG genes have differential responses to Na<sup>+</sup> channel blockade and to increases in heart rate. Implications for gene specific therapy. *Circulation* 1995;92:3381-3386.
5. Buber J, Mathew J, Moss AJ, Hall WJ, Barsheshet A, McNitt S, et al. Risk of recurrent cardiac events after onset of menopause in women with congenital long-QT syndrome types 1 and 2. *Circulation* 2011;123: 2784-2791.

6. Sy RW, van der Werf C, Chatta IS, Chockalingam P, Adler A, Healey JS, et al. Derivation and validation of a simple exercise-based algorithm for prediction of genetic testing in relatives of LQTS probands. *Circulation*. 2011;124:2187-2194.
7. Moss AJ, Zareba W, Benhorin J, Locati EH, Hall WJ, Robinson JL, et al. ECG T-wave patterns in genetically distinct forms of the hereditary long QT syndrome. *Circulation* 1995;92: 2929-2934.
8. Zareba W, Moss AJ, le Cessie S, Hall WJ. T wave alternans in idiopathic long QT syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1541-1546.
9. Schwartz P, Crotti L. Long and Short QT Syndromes. In Zipes DP and Jalife J. *Cardiac Electrophysiology: From the cell to bedside*. Ed 6. Philadelphia: Elsevier- Saunders 2013. 93. 935-946.
10. Crotti L, Spazzolini C, Schwartz PJ, Shimizu W, Denjoy I, Schulze-Bahr E, et al. The common Long QT syndrome mutation KCNQ1/A341V causes unusually severe clinical manifestations in patients with different ethnic backgrounds: toward a mutation-specific risk stratification. *Circulation* 2007; 116: 2366-2375.
11. Makita N, Behr E, Shimizu W, Horie M, Sunami A, Crotti L, et al. The E1784K mutation in SCN5A gene is associated with mixed clinical phenotype of type 3 long QT syndrome. *J Clin Invest* 2008; 118:2219-2229.
12. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APQRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes. *Heart Rhythm* 2013 (10);12: 1932-1963.
13. Schwartz PJ, Priori SG, Cerrone M, Spazzolini C, Odero A, Napolitano C, et al. Left cardiac sympathetic denervation in the management of high-risk patients affected by the long QT syndrome. *Circulation* 2004; 109:1826-1833.
14. Schwartz PJ, Priori SG, Spazzolini C, Moss AJ, Vincent GM, Napolitano C, et al. Genotype-phenotype correlation in the long- QT syndrome: gene-specific triggers for life-threatening arrhythmias. *Circulation* 2001; 103:89-95.
15. Bennett PB, Yazawa K, Makita N, George AL Jr. Molecular mechanism for an inherited cardiac arrhythmia. *Nature* 1995; 376: 683-685.