



# Fibrilación ventricular idiopática: un diagnóstico “deslizante”. Parte II

## Idiopathic ventricular fibrillation: a “sliding” diagnosis. Part II

Dra. Margarita Dorantes Sánchez<sup>I</sup>; Dra. Amarily López Delgado<sup>II</sup>

I Especialista. Profesora e Investigadora del Servicio de Arritmias y Estimulación Cardíaca. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

II Residente de Cardiología. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

**Correspondencia:** Dra. Margarita Dorantes Sánchez. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba. **Correo electrónico:** dorantes@infomed.sld.cu

Se considera sujeto con corazón sano, aquel sin enfermedad estructural demostrable por la clínica y procedimientos auxiliares convencionales. Nunca antes se habló tanto de la muerte súbita (MS) en estos sujetos, como en los últimos años.<sup>1-3</sup>

Del 5-10% de la MS cardíaca ocurre en corazón sano (en la mitad, la muerte es la primera manifestación de la enfermedad); sólo del 5-20% se recupera del paro cardíaco extrahospitalario al lograrse una reanimación exitosa.<sup>1,4-6</sup>

La constelación diversa en cuanto a las entidades eléctricas que originan la MS en el corazón sano son: síndromes de preexcitación ventricular, Brugada, intervalos QT largo y corto, MS nocturna inexplicada, taquicardias ventriculares idiopática y polimórfica catecolaminérgica, torsión de puntas y fibrilación ventricular idiopática (FVI).

En 1995 se empieza a hablar de las canalopatías como una nueva disciplina ya integrada. Surgen nuevas entidades eléctricas que se han incorporado: fibrilación, flutter y paro auriculares, disfunción del nodo sinoauricular, síndrome de MS en el infante, taquicardia monomorfa del tracto de salida de ventrículo izquierdo, enfermedad de Lev-Lenegre (descrita en 1963 en el ECG pero con precisión genética en 1999).<sup>6</sup>

A pesar de la evaluación invasiva y no invasiva, el paro cardíaco permanece sin evidencia de enfermedad cardíaca estructural en el 10% de los sobrevivientes de MS cardíaca; los datos de autopsia suelen no tener anomalía cardíaca identificable en estas víctimas de MS. Las anomalías electrofisiológicas hereditarias, enfermedades eléctricas primarias, pueden ser la causa básica común de estos paros cardíacos inexplicados, que afectan en edades jóvenes.

En el año 2006 se incluyeron las canalopatías dentro de las cardiomiopatías primarias, porque el cardiomiocito es anormal aunque el corazón aparentemente esté intacto; las arritmias son signo *per se* de disfunción cardíaca y reflejan enfermedad eléctrica básica con o sin anomalías estructurales.<sup>7-10</sup> La posible presencia de anomalías estructurales mínimas en los portadores de canalopatías, incluida la FVI, resulta interesante; ya se ha señalado en el síndrome de Brugada y antes en el síndrome de QT largo. Cabrían varias posibilidades aunque es asunto no totalmente dilucidado: la anomalía estructural se expresa en alguno de estos fenotipos, la anomalía de los canales lleva a alteraciones estructurales o ambas coexisten.<sup>7-10</sup>

El diagnóstico clínico de las canalopatías iónicas se hace con frecuencia por la identificación del fenotipo de la enfermedad en el

ECG. Algunos son dados como FVI, al ser esta la arritmia provocadora del evento de MS pero no evidenciarse su pertenencia a otra subpoblación.

La FVI es una enfermedad de etiología desconocida aunque descrita en la clínica y en sus propiedades electrofisiológicas. Se presenta en jóvenes con síncope o paro cardíaco por taquiarritmias ventriculares polimórficas en ausencia de enfermedad cardíaca estructural o de canalopatías identificables. Sus arritmias no suelen relacionarse con el ejercicio ni con el *stress* y son disparadas por extrasístoles ventriculares estrechas con intervalo corto de acoplamiento.<sup>11</sup>

Esta entidad puede considerarse una amalgama de diferentes enfermedades en las cuales la primera manifestación clínica es la fibrilación ventricular (FV), los estudios de genética molecular profundizarán en estas cuestiones.<sup>7,12</sup>

Existe incertidumbre a la hora de identificar los candidatos a la MS cardíaca debido a la pluralidad de causas y a su complejidad fisiopatológica.

Se trata de un diagnóstico absolutamente de exclusión y además, "deslizante": un paciente pertenece a dicha subpoblación en tanto no pueda englobarse en alguno de los otros subgrupos identificados y específicos (síndromes de Brugada, de QT largo, de QT corto u otros). En el momento en que apareciera un hallazgo eléctrico, ausente hasta entonces (lo cual es frecuente por su carácter funcional, transitorio o mínimo y con fuertes influencias del sistema nervioso autónomo), dejaría de ser FVI. Es parte de la historia natural de la enfermedad.

El número de sujetos con diagnóstico de FVI en el mundo es escaso (debe haber un superregistro y un subregistro de la subpoblación básica), por lo cual surgieron los estudios multicéntricos y multipaíses: el *UCARE* (por siglas en inglés *Unexplained Cardiac Arrest Registry European*) y el *IVF-US* (por siglas en inglés *Idiopathic Ventricular Fibrillation United States*), en Europa y Estados Unidos respectivamente, para arribar a acercamientos y conclusiones sobre la entidad en el menor tiempo posible.<sup>1,7</sup>

Algunos consideran que no constituye una enfermedad independiente sino un conglomerado de condiciones con hallazgos gruesos y microscópicos normales, cuyo riesgo de arritmia deriva de anormalidades moleculares y mutaciones de canales iónicos. Existían datos insuficientes para clasificarla como una cardiomiopatía distinta hasta el año 2008 en que Valdivia identificó y caracterizó la primera evidencia molecular y celular que implica el SCN3B y también se precisaron mutaciones en Nav beta 3 como causa de la entidad. Dada la marcada pérdida de función del canal de Na por V54G-SCN3B y el solapamiento entre la FVI y el síndrome de Brugada, habrá que determinar si estas mutaciones explican algunos casos de genotipo negativo para el SCN5A en el Brugada.<sup>13-15</sup>

Se ha estimado una prevalencia a lo largo de la vida de 1 por 20 000; lo que supone aproximadamente de un 6-12% de todas las MS, en especial en sujetos menores de 40 años.<sup>12</sup>

Poco se sabe del mecanismo patogénico de la FVI. Se trata de anomalías electrofisiológicas primarias, con función mecánica miocárdica normal y el desorden electrofisiológico representa el problema cardíaco primario (incluidas la FVI y otras entidades). Un aspecto actual es el papel de las fibras de Purkinje en el inicio y el mantenimiento de la FV, tanto si se trata de reentradas, de *triggers* o de focos automáticos (onditas errantes, rotores, ondas madre, focos). Sus células se diferencian de las ventriculares en la velocidad de ascenso, el acoplamiento intracelular y la duración del potencial de acción. Surgen algunas interrogantes: ¿por qué pacientes con ectopia, no tienen FV?, ¿por qué la diferente susceptibilidad?, ¿por qué un paciente con ectopia compleja se encuentra bien y un día tiene FV?, ¿por qué las recurrencias?, ¿por qué el cambio? Y algunas posibles respuestas, ninguna definitiva: ¿por diferente origen de la extrasístole ventricular?, ¿por factores autónomos o metabólicos?<sup>16-18</sup>

Las fibras de Purkinje son diferentes a las células miocárdicas de trabajo (localización, ultraestructura celular única, electrofisiolog-

fa celular, modo de acoplamiento excitación-contracción), aquellas son mayores y distinguibles electrofisiológicamente, su primer papel es la conducción rápida (diferentes conexinas en sus uniones gap), con pocas miofibrillas, más glucógeno (metabolismo anaeróbico que las hace más resistentes a la hipoxia, o a la inversa). Tienen capacidad potencial para el automatismo (las miocárdicas usualmente no), que en situación normal es suprimida por la actividad marca-paso más rápida del nodo sinoauricular. La corriente transitoria de salida de K (*I<sub>to</sub>*) es más prominente en las células Purkinje, responsable de la rápida repolarización en la fase 1, con un potencial de acción típico de distinta forma y con diferencias iónicas; contribuyen al bloqueo unidireccional de la unión Purkinje-músculo. La función del sistema es asegurar la activación rápida y uniforme del corazón en ritmo sinusal. Ante un choque, su respuesta es diversa a la de las miocárdicas, por diferentes propiedades electrofisiológicas, vías alternativas de propagación y activación miocárdica. Tiene su papel en las arritmias postchoque y resulta proarritmogénico porque las vías prolongan la actividad y mantienen las reentradas.<sup>17,18</sup>

En la FVI existe actividad ectópica ventricular focal en la red de Purkinje, que inicia la arritmia. Las heterogeneidades dinámicas de la repolarización conducen a la desestabilización del frente de onda y a la FV, en cuanto a la dispersión espacial de la refractariedad, la restitución de las propiedades eléctricas, la duración del potencial de acción y la velocidad de conducción.<sup>19</sup>

El fenotipo es un electrocardiograma normal con episodios de FV, cuyos registros no siempre están disponibles por variadas razones: no rescate del paro cardiaco, eventos extrahospitalarios, episodios autolimitados, urgencia tal que no ha lugar para registrar la gráfica eléctrica y se procede a la recuperación del paciente, desprecio de la oportunidad de registrar de urgencia lo que está sucediendo.

Existen contradicciones en cuanto a si los episodios de FV siempre equivalen a la muerte, si no se interviene. En un número cada vez mayor de pacientes con corazón estructuralmente normal, al contrario de

aquellos con cardiopatía isquémica, la FV puede revertir de manera espontánea a ritmo sinusal. Existen episodios asintomáticos y no sostenidos de FV, autolimitados, frente a los eventos sostenidos. En esta era del cardioversor-desfibrilador automático implantable (CDAI), el dispositivo es testigo excepcional de eventos autolimitados, de aquellos en que debe intervenir y de los catastróficos. Así, pueden analizarse los modelos electrocardiográficos variados y variables de la FV. Es indudable la alta heterogeneidad fenotípica eléctrica en todas las taquiarritmias.<sup>12</sup>

Lo cierto es que la FV es rápidamente irreversible y se requiere un tratamiento inmediato. De ahí la gran trascendencia del CDAI y la utópica necesidad de que sean implantados antes del paro cardiaco, por el pequeño número de reanimaciones exitosas y el grande y real conflicto de cómo identificar las víctimas de muerte súbita cardiaca antes de su primer episodio. Lo cual supone predecir, prevenir y tratar la MS cardiaca por FV.

Sus recidivas son frecuentes, se dice que 5 años después del paro cardiaco, la FVI tiene posibilidad de recurrencia de un nuevo paro, abortado o no por el CDAI, en el 30% de los casos y el resto está libre de síntomas durante el seguimiento. Champagne estudió pacientes con CDAI, con exclusión del síndrome de Brugada y otras causas; aquellos con FVI recurrieron en el 39%; algunos sobrevivieron a un paro cardiaco (otros tuvieron síncope autolimitado o historia previa de síncope inexplicado).<sup>7</sup> También se señala recidiva de paro cardiaco en el 11% de los casos durante el primer año; si se incluye la taquicardia ventricular, el síncope y otros, la cifra se eleva al 28-30% con descarga del CDAI y se precisa una recurrencia de paro cardiaco del 20-30%.

Es notable la impredecibilidad de la MS cardiaca y su inicio aparentemente al azar. Los marcadores eléctricos ofrecen algún acercamiento para identificar grupos en alto riesgo pero no son igualmente efectivos para la estratificación individual.<sup>20</sup> Se desconoce si existen mecanismos moleculares básicos comunes a todas las formas de arritmias letales, si bien hay factores que predisponen



en algunas subpoblaciones (sexo, antecedentes familiares). Surgen algunas interrogantes: ¿por qué algunos episodios de FV son sostenidos y llevan al paro cardíaco y a la MS?, ¿cuáles son los factores predisponentes y precipitantes que modulan el sustrato que perpetúa la FV: el sistema nervioso autónomo, la hipokalemia, los factores que aumentan la pérdida de función de los canales, la alteración de la repolarización?, ¿por qué algunos sujetos fibrilan?, ¿por qué unos en riesgo no lo hacen?, ¿existe una reserva antifibrilatoria que los protege?, ¿cómo se inicia y cómo se perpetúa la arritmia?, ¿cuál es la contribución de las influencias moleculares, genéticas y proteómicas sobre el riesgo?, ¿cuáles son sus marcadores?

Dentro de los signos premonitorios de riesgo de arritmias malignas, ¿cuál es el mejor? Creemos que ninguno es absoluto pero ninguno es despreciable ni debe ser olvidado, son esquivos y en general de bajo valor predictivo. Algunos se encuentran entre la inocencia y la culpabilidad y uno se pregunta si son benignos o expresan potencialidad arritmogénica en un paciente dado.<sup>20</sup> Pueden ser mínimos, frustres, transitorios, enmascarados, preclínicos, subclínicos, variables u ocultos. Es relativamente sencillo ir de un paciente reanimado de un episodio de MS a buscar los signos eléctricos premonitorios en trazados anteriores o posteriores al evento; lo contrario, transitar de los signos a los posibles candidatos a MS o arritmias ventriculares malignas, es sumamente difícil y con frecuencia imposible.

Algunos de estos signos son los antecedentes familiares y los eléctricos: extrasístoles ventriculares, taquicardia ventricular no sostenida, dispersión de la repolarización ventricular, depresión del vago y de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, alternancia (de la onda T, del potencial de acción, de la refractariedad), nodo hiperconductor, bradicardia y taquicardia sinusales, intervalo PR prolongado, bloqueo de rama, bloqueo sinoauricular, paro sinusal, bajo o alto voltaje del complejo QRS, anomalías de la onda T (en duración, talla, forma, polaridad), alteraciones del segmento ST, QT paradójico, turbulencia de la frecuencia cardíaca ventricular (descrita en 1999, es la ausencia del

aumento de la frecuencia y su posterior disminución durante 15 ciclos después de una extrasístole), ondas J, T, T1-T2, U, epsilon, presencia de potenciales tardíos, signo de repolarización precoz, fibrilación auricular, memoria eléctrica, distancia T<sub>pico</sub>-T<sub>final</sub>, discordancia TU, distorsión terminal del QRS con fragmentación, conducción en zig-zag en espigas del QRS (sin bloqueo de rama), QRS alto y estrecho.<sup>20-23</sup>

En particular, se habla en los últimos tiempos de la elevación del punto J (en derivaciones inferiores, DI-aVL, no en V4-V6), más frecuente en los casos con FVI que en los sujetos normales.<sup>11,20-28</sup>

La repolarización precoz es un viejo-nuevo fenómeno, conocido desde hace más de 60 años, ha sido considerado como una manifestación benigna, más vista en atletas y hombres jóvenes saludables, pero algunas evidencias recientes sugieren que puede estar asociado a riesgo de FV (en relación con su localización, magnitud y grado de elevación del segmento ST). Algunos casos antes del episodio de FV muestran una J prominente limitada a las derivaciones inferiores o globalmente a la inferior, lateral y precordiales derechas. Se consideran tres subtipos: I, patrón de repolarización precoz predominante en derivaciones precordiales laterales, se observa en hombres atletas saludables y rara vez en sobrevivientes de FV; II, patrón con predominio en zonas inferior o inferolateral, se asocia a alto nivel de riesgo (numerosos casos considerados como FVI); puede verse en hombres jóvenes saludables; tipo III, patrón global (inferior, lateral, precordiales derechas), se asocia al más alto riesgo de arritmias ventriculares malignas y con frecuencia se presenta tormenta de FV. Se ha sugerido un potencial arritmico de la repolarización precoz global, en especial en derivaciones inferiores, prevalente en los sujetos con FVI, frente a controles saludables; y mayor tendencia al síncope o al paro cardíaco durante el sueño en la FVI más repolarización precoz. El sitio de origen de la actividad ectópica se relaciona con la localización de la repolarización precoz y con la FVI. En los síndromes de la onda J la similitud de las características electrocardiográficas, la evolución clínica y los factores de riesgo forman parte de una

plataforma arrítmica común en relación con la amplificación de las corrientes *I<sub>to</sub>* que median la onda J y los efectos benéficos por su bloqueo.<sup>11</sup> La elevación del punto J es predictora de muerte arrítmica pero existen influencias fisiológicas y patológicas que modulan su patrón: el tono vagal (experimental y clínico) interviene en su patogenia y, por ejemplo, en el inicio de la FVI suele estar ausente el *stress*.

Las entidades congénitas que forman parte de los llamados síndromes de la onda J incluyen la repolarización precoz, el síndrome de Brugada, la MS nocturna inexplicada y la FVI. Esta deflexión se debe a un gradiente del voltaje transmural durante la repolarización ventricular inicial y resulta en la muesca prominente del potencial de acción mediado por la corriente transitoria de salida de K en el epicardio y no en el endocardio. El gradiente es generado por la actividad eléctrica cardiaca, como una deflexión con un domo, sustrato para la reentrada en la fase 2 y la producción de arritmias ventriculares malignas. Se le concede un papel crítico en la patogenia de las diversas formas de la FVI, con un espectro de expresiones fenotípicas.<sup>11,21-28</sup>

Uno se pregunta si la repolarización precoz ¿es síndrome?, ¿es signo premonitorio?, ¿se asocian la FVI y la repolarización precoz?, ¿cuál es el riesgo de FV si existe repolarización precoz?, ¿es una forma de peor pronóstico de FVI más que una forma diferente?<sup>11</sup>

La repolarización precoz como hallazgo inocente es común, como infortunado es raro. ¿Es benigno o es arritmogénico? También puede verse como empastamiento, muesca o joroba entre el final del QRS y el segmento ST. ¿Habrá que tener miedo a la onda J? Su localización es diversa y pueden verse cambios en su anchura, transitoriedad, elevación del ST, T negativa y menor anchura del QRS y del QT. Deben excluirse los síndromes de Brugada, de QT largo y corto, y la displasia arritmogénica del ventrículo derecho. Por otra parte, ¿se trata de una repolarización precoz o de una activación retardada?<sup>23</sup>

Se planteó la asociación de la onda J y la elevación del segmento ST en las derivacio-

nes inferolaterales en los pacientes con FVI (patrón de repolarización precoz, síndrome de Haissaguerre, en el 31% frente al 5% en los controles), con tendencia al intervalo QT corto, así como la mayor frecuencia de arritmias y de tormentas eléctricas, con aumento del hallazgo electrocardiográfico antes del evento maligno, que puede tratarse con isoproterenol y quinidina. El riesgo de la tormenta es mayor a mayor amplitud de la J, que puede aumentar de modo transitorio antes del inicio de la arritmia maligna, su frecuencia se señala en el 13% de los sujetos con FVI.<sup>11</sup>

En fecha reciente se ha informado por primera vez el gen *KCNJ8<sub>ATP</sub>* en un caso de FVI y repolarización precoz, no encontrado en otros sujetos con esta asociación.<sup>25</sup> Sin embargo, sólo se toman en cuenta los sobrevivientes de FV y no los fallecidos; entonces, ¿se trataba de un efecto protector? Además, existe un subregistro pues no siempre se asiste al inicio de la FV ni a los cambios prodrómicos de la repolarización, cuando fluctúa la onda J.

¿Se puede reconocer la víctima antes?, porque el debut es la catástrofe y no habrá oportunidad de un segundo evento. Por ello es de tanta trascendencia encontrar signos que permitan adelantarse al acontecimiento. La estimulación eléctrica programada cardiaca (EEPC) para la estratificación de riesgo no es útil o lo es poco en general en los síndromes arrítmicos hereditarios. Puede no reproducirse la taquiarritmia clínica o inducirse una no clínica. Además de la baja inducibilidad (contradictoria en la literatura según los autores), el hecho de provocar la arritmia clínica en el laboratorio no permite suponer recurrencias futuras, luego pierde valor para establecer pronóstico de recidivas, lo cual podría ser uno de los objetivos de practicarla.

Se dice que la inducibilidad de la FV durante la EEPC es mayor en el síndrome de Brugada que en la FVI (93% vs 11%). Algunos plantean que la estimulación en sujetos con FVI muestra alta inducibilidad de la arritmia (lo cual sugiere un origen reentrante o *triggered*). Se señala solo un 12% de inducibilidad; en general esta visión ha cambia-

do con el tiempo y la EEPC tiene importantes limitaciones.<sup>12</sup>

En el *UCARE* se obtuvo el 50% de inducibilidad, con bajo valor predictivo negativo y positivo. De acuerdo con Champagne, falló para predecir eventos subsecuentes y sus valores predictivos positivos y negativos no fueron útiles en la clínica.<sup>6,7</sup>

La correlación genotipo-fenotipo y el diagnóstico del gen específico es terreno de alta complejidad, tanto como la estratificación de riesgo en la clínica y la decisión terapéutica. Las pruebas genéticas de la FVI resultan muy caras por el momento y aún no son compensadas por su rendimiento y efectividad.<sup>29</sup>

Otro aspecto discutible es el solapamiento de entidades incluidas dentro de las canalopatías. Señalemos el vínculo de la FVI con los signos de QT corto, de Brugada y de repolarización precoz. Algunas arritmias hereditarias comparten la base genética y existe solapamiento de fenotipos, por ejemplo: QT corto-repolarización precoz, QT corto-FVI-repolarización precoz, repolarización precoz-despolarización tardía. Se señala el aumento del riesgo de eventos mayores si se asocian: repolarización precoz-QT corto y repolarización precoz-FVI.<sup>26</sup> Algunas características compartidas son las alteraciones en los canales iónicos, las posibles anomalías estructurales asociadas (expresión fenotípica o causa de la alteración estructural), los perfiles clínicos, el tipo de arritmia maligna, el disparador (con frecuencia una extrasístole con intervalo corto de acoplamiento), el ECG como llave del diagnóstico, la transitoriedad u ocultamiento, las frecuentes recurrencias, la dificultad para estratificar el riesgo del primer evento o de las recidivas de arritmias ventriculares malignas, la eficacia de la quinidina en la FVI y en los síndromes de Brugada y de QT corto. El síndrome de QT corto y la FVI pueden asociarse y comparten características clínicas, esta muestra tendencia a presentar QT corto y asociarse a repolarización precoz. Sus arritmias son disparadas por extrasístoles con intervalo corto de acoplamiento y tienen buena respuesta al isoproterenol y a la quinidina (que normaliza el período refractario ventricular corto y previene la FV), no así a

otros antiarrítmicos.<sup>26</sup> La FVI puede ser indistinguible de la torsión de puntas desencadenada por una extrasístole con intervalo corto de acoplamiento.

La heterogeneidad genética y fisiopatológica de los síndromes arrítmicos primarios excluye un tratamiento uniforme; puede actuarse sobre los sustratos fibrilatorios, los factores disparadores o los moduladores. La opción terapéutica en la FVI es el CDAI, que ha logrado una reducción del riesgo relativo de MS cardíaca en pacientes con arritmia maligna sostenida. Se desarrolló para la prevención secundaria de la MS cardíaca, en la actualidad se emplea también como prevención primaria; los refinamientos tecnológicos han mejorado su seguridad y su funcionalidad<sup>12,30</sup> y aunque puede tener complicaciones, todo habrá que enfrentarlo en los casos de FV.<sup>5,30</sup> Los CDAI son extinguidores de fuego que cubren diversas situaciones y los programas *SAVE* (por siglas en inglés "*Save the Victim Everywhere*"), son también trascendentes.

Con frecuencia hay que asociar quinidina para evitar recidivas frecuentes, tormenta eléctrica o arritmias supraventriculares que provocarían descargas inapropiadas del dispositivo; aunque existe el peligro de la arritmogénia, el aumento del umbral de desfibrilación y del de la estimulación del marcapaso, la disminución del umbral a la FV e incluso el aumento de la mortalidad. Los laboratorios han perdido interés en este fármaco y lo eliminan de sus producciones por razones puramente comerciales, mientras se le encuentran nuevas indicaciones en un pequeño número de pacientes para quienes resulta el mejor y a veces el único. Se ha dicho que las viejas drogas no mueren, sólo palidecen. La tormenta eléctrica es una complicación que afecta al 28% de los pacientes con FVI asociada al síndrome de repolarización precoz, suele responder al isoproterenol endovenoso (disminuye la dispersión de la repolarización) y a la quinidina oral.<sup>7,11,31</sup> Se defiende su empleo en la FVI y en el síndrome de Brugada y Viskin dice que se asiste a la caída y el resurgimiento de la quinidina.<sup>11</sup>

Dados los conflictos con el empleo de los fármacos antiarrítmicos, se trató de suprimir



la ectopia ventricular por su papel en el origen de las arritmias ventriculares. En 1986 se predijo que la supresión mediante antiarrítmicos de las extrasístoles ventriculares disparadoras, fallaría para aumentar la sobrevivencia de esos pacientes y tres años después el CAST lo demostró. En casos de ectopia y FV recurrente una opción es eliminar mediante ablación con radiofrecuencia las extrasístoles de Purkinje, los estudios multicéntricos muestran que esta ablación de los disparadores disminuye las recurrencias. El procedimiento se encuentra en su infancia (20 informes en la literatura y 200 pacientes involucrados) y tampoco es la cura pues pueden surgir nuevos disparadores a nivel de Purkinje o del tracto de salida del ventrículo derecho o retornar los mismos. Debe demostrarse que las extrasístoles disparan la FV, de lo contrario se estaría cometiendo error semejante al realizado con los antiarrítmicos en su momento: la eliminación de las extrasístoles por sí mismas.<sup>16,32</sup>

Otras opciones terapéuticas han surgido en tiempos recientes, con perspectivas futuras: la manipulación genética,<sup>29</sup> campos nuevos donde todo queda abierto al futuro.

### Algunas opiniones finales sobre el tema

Las autoras de esta revisión han estudiado 103 sujetos sin cardiopatía estructural demostrable por los métodos convencionales, reanimados de episodios de muerte súbita cardíaca por causa eléctrica (Registro Nacional de Cuba), durante 10 años. De ellos, 33 correspondieron a FVI, con exclusión también de los casos pertenecientes a subpoblaciones específicas como las canalopatías clásicas (datos aún no publicados). De acuerdo con esta experiencia se exponen algunas ideas:

- Se trata de un diagnóstico absolutamente de exclusión y deslizante: un paciente pertenece a esta subpoblación en tanto no pueda englobarse en algún otro subgrupo identificable y específico (síndromes de Brugada, de QT corto, de QT largo u otros) o diversas causas eléctricas primarias. En el momento en que apareciera un hallazgo eléctrico nuevo (lo cual es frecuente por su carácter funcional, transitoriedad, intermitencia, formas frustres e influencias del sis-

tema nervioso autónomo), dejaría de ser FVI y se catalogaría de distinto modo. Es parte de la historia natural de la enfermedad. Luego es posible que exista un supraregistro de FVI y un subregistro de otras subpoblaciones.

- Los registros de la FV no siempre están disponibles por variadas causas: paro cardíaco no presenciado o ausencia de registros, eventos extrahospitalarios, episodios autolimitados, urgencia tal que no hay oportunidad de registrar la arritmia, desprecio a la posibilidad de documentarla. Cuando se logra, los modelos electrocardiográficos de la FV son muy variados y en ocasiones autolimitados, para ello el CDAI ha resultado testigo inigualable. Esto explica posibles episodios sincopales sin explicación o interpretación errónea (epilepsia, síncope vasovagal), antes de la MS o sin llegar a ella.

- Las frecuentes recidivas y tormentas eléctricas. Por tanto las medidas terapéuticas deben ser tomadas con celeridad, sobre todo si se recuerda la baja recuperación de los eventos de MS (cerca del 5% solamente) y la gran dificultad para identificar los sujetos en riesgo. Los marcadores eléctricos premonitorios pueden permitir una aproximación por grupos pero no son igualmente efectivos para el pronóstico del riesgo individual. La dificultad para diferenciar signos eléctricos inocentes de aquellos arritmogénicos.

- La semejanza de perfiles clínicos y de disparadores (por ejemplo, extrasístoles de Purkinje, estrechas y con corto intervalo de acoplamiento), con otras canalopatías.

- El solapamiento de la FVI con otras entidades (síndromes de QT corto, de Brugada, de repolarización precoz).

- El bajo valor predictivo de la estimulación eléctrica programada y de la inducibilidad de la FV clínica.

- La sobrevivencia con el CDAI se logra pero la calidad de vida se afecta, por sus frecuentes complicaciones y aún más a edades jóvenes del primoimplante. La frecuencia con la que se hace necesario asociar fármacos antia-

rítmicos (quinidina la más efectiva) al CDI, con sus consiguientes conflictos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Consensus Statement of the Joint Steering Committees of the Unexplained Cardiac Arrest Registry of Europe and of the Idiopathic Ventricular Fibrillation Registry of the United States: Survivors of out-of-hospital cardiac arrest with apparently normal heart. Need for definition and standardized clinical evaluation. *Circulation*. 1997;95:265-72.
2. Chugh SS, Kelly KL, Titus JL. Sudden cardiac death with apparently normal heart. *Circulation*. 2000;102:649-54.
3. Dorantes M, Castro J, Tornés F, Quiñones MA, Zayas R, Dorticós F. Muerte súbita por causa eléctrica en sujetos sin enfermedad cardíaca estructural demostrable. Experiencia cubana. *Arch Cardiol Méx*. 2004;74:283-9.
4. Cohle SD, Sampson BA. The negative autopsy: sudden cardiac death or other? *Cardiovasc Pathol*. 2001;10:219-22.
5. Ezekowitz JA, Armstrong PW, McAlister FA. Implantable cardioverter defibrillators in primary and secondary prevention: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med*. 2003;138:445-52.
6. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, et al. Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2001;22:1374-450.
7. Champagne J, Geelen P, Philippon F, Brugada P. Recurrent cardiac events in patients with idiopathic ventricular fibrillation, excluding patients with the Brugada syndrome. *BMC Medicine*. 2005;3:1.
8. Estes NAM III. Sudden cardiac arrest from primary electrical diseases provoking concealed arrhythmogenic syndromes. *Circulation*. 2005;112:2220-1.
9. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, Wolpert C, Schimpf R, Riccardi R, et al. Short QT syndrome. A familial cause of sudden death. *Circulation*. 2003;108:965-70.
10. Priori SG, Napolitano C, Grillo M. Concealed arrhythmogenic syndromes: the hidden substrate of idiopathic ventricular fibrillation. *Cardiovasc Res*. 2001;50:218-23.
11. Viskin S. Idiopathic ventricular fibrillation "Le Syndrome d'Haissaguerre" and the fear of J waves. *JACC*. 2009;53:620-22.
12. Antzelevitch C. Síndrome de Brugada. Del laboratorio a la clínica. Eds asociados y directores de la edición española Brugada P, Brugada J, Brugada R. J&C Ediciones Médicas SL. 2006; pp 47,48,59,69,111,119,160.
13. Valdivia CR, Medeiros-Domingo A, Algiers TJ, Ackerman MJ, Makielski JC. Identification and characterization of a novel susceptibility gene, SCN3B for idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation*. 2008;118:S-526.
14. Valdivia CR, Medeiros-Domingo A, Ye B, Shen WK, Algiers TJ, Ackerman MJ, et al. Loss-of-function mutation of the SCN3B-encoded sodium channel {beta}3 subunit associated with a case of idiopathic ventricular fibrillation. *Cardiovasc Res*. 2010;86:392-400.
15. Viskin S, Zeltser D, Ish-Shalom M, Katz A, Glikson M, Justo D, et al. Is idiopathic ventricular fibrillation a short QT syndrome? Comparison of QT intervals of patients with idiopathic ventricular fibrillation and healthy controls. *Heart Rhythm*. 2004;1:587-91.
16. Lindsay BD. Eliminating triggers of ventricular fibrillation. The past, present, and future. *JACC*. 2009;54:529-30.
17. Boyden PA, Hirose M, Dun W. Cardiac Purkinje cells. *Heart Rhythm*. 2010;7:127-35.



18. Deo M, Boyle P, Plank G, Vigmond E. Arrhythmogenic mechanisms of the Purkinje system during electric shocks: a modeling study. *Heart Rhythm*. 2009;6:1782-9.
  19. Gelzer ARM, Koller ML, Otani NF, Fox JJ, Enyeart MW, Hocker GJ, et al. Dynamic mechanism for initiation of ventricular fibrillation in vivo. *Circulation*. 2008;118:1123-9.
  20. Dorantes M. Signos eléctricos premonitorios de riesgo: ¿cuál es el mejor? Controversia no terminada, en impetuoso crecimiento. *Cor Salud*. 2010;2(la revista no tiene paginación).
  21. Haïssaguerre 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;358:2016-23.
  22. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman MM, Zeltser D, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects. Incidence and clinical significance. *JACC*. 2008;52:1231-8.
  23. Wellens HJ. Early repolarization revisited. *N Engl J Med*. 2008;358:2063-5.
  24. Gross GJ. Early repolarization and ventricular fibrillation: vagally familiar? *Heart Rhythm*. 2010;7:653-4.
  25. Haïssaguerre M, Chatel S, Sacher F, Weerasooriya R, Probst V, Loussearn G, et al. Ventricular fibrillation with prominent early repolarization associated with a rare variant of KCNJ8/KATP channel. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20:93-8.
  26. Watanabe H, Makiyama T, Koyama T, Kannankeil PJ, Seto S, Okamura K, et al. High prevalence of early repolarization in short QT syndrome. *Heart Rhythm*. 2010;7:647-52.
  27. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation*. 1996;93:372-9.
  28. Antzelevitch C, Yan GX. J-wave syndromes. *Heart Rhythm*. 2010;7:549-58.
  29. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, et al. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature*. 1998;392:293-6.
  30. Tornés F, Cisneros P, Dorantes M, Castro J, Zayas R, Quiñones MA, et al. Tormenta eléctrica arritmica en pacientes con cardioversor-desfibrilador automático implantable. *Arch Cardiol Méx*. 2008;78:68-78.
  31. Viskin S, Belhassen B, Wilde AA. Irreplaceable antiarrhythmic medications are disappearing: the case of quinidine. *Heart Rhythm*. 2010;7:863.
  32. Knecht S, Sacher F, Wright M, Hocini M, Nogami A, Arentz T, et al. Long-term follow-up of idiopathic ventricular fibrillation ablation. A multicenter study. *JACC*. 2009;54:522-8.
- Fecha de recepción: 15 de mayo del 2011.  
Fecha de aceptación: 6 de agosto del 2011.