



Marcadores electrocardiográficos de arritmias ventriculares malignas

Electrical Signs predictors of malignant ventricular arrhythmias

Ailema Amelia Alemán Fernández^I y Margarita Dorantes Sánchez^{II}

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

RESUMEN

En los pacientes con cardio-desfibrilador automático implantado, las arritmias son un fenómeno frecuente. Su estratificación de riesgo es compleja pues si bien existen numerosos signos eléctricos descritos, su sensibilidad y especificidad no es absoluta. El límite entre lo normal y lo patológico no está claramente definido, a lo que se suma la propia complejidad de las arritmias ventriculares malignas. En este trabajo se exponen diferentes signos electrocardiográficos que pueden contribuir a una mejor estratificación del riesgo individual.

Palabras clave: Arritmia ventricular maligna, cardiodesfibrilador automático implantable.

ABSTRACT

Recurrence of malignant ventricular arrhythmia is frequent in cardioverter-defibrillators related patients. The risk stratification is difficult, there are numerous electrocardiographic predictors but his sensibility and specificity are not absolute. The limit between normal and pathological is not defined, besides the complexity of ventricular arrhythmias. We expose different electrocardiographic predictors that can help to better individual risk stratification.

Key words: Defibrillator, electrical predictors, recurrence, malignant ventricular arrhythmias.

Correspondencia: Ailema Amelia Alemán Fernández. Servicio de Arritmia y Estimulación Eléctrica, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Calle 17 # 702, Plaza de la Revolución, 10400 La Habana, Cuba. **Correo electrónico:** aleman@infomed.sld.cu

INTRODUCCIÓN

De las diferentes formas de muerte cardiaca, la súbita adquiere características dramáticas por su forma de presentación y sus implicaciones socioeconómicas. De acuerdo con la OMS, la incidencia de muerte súbita (MS) en las áreas industrializadas varía de 20 a 160 fallecidos por cada cien mil habitantes por año, en edades comprendidas entre 35 y 64 años.¹ La muerte súbita cardiaca (MSC) representa del 10 al 30% de todas las muertes naturales.^{1, 2} El evento es resultado de fibrilación ventricular (FV) en el 85% de los casos. La sobrevida a una parada cardiaca extrahospitalaria es muy baja, y resulta directamente proporcional a la inmediatez de la desfibrilación. El desarrollo de los cardiodesfibriladores automáticos implantables (CDAI) con la consecuente detección y terminación casi instantánea de las taquiarritmias ventriculares malignas, ha revolucionado el manejo de la MSC.

La aparición de episodios frecuentes de arritmias ventriculares malignas (AVM) es un problema para los pacientes portadores de un desfibrilador implantable. El desencadenamiento de los

episodios de MSC es complejo, por lo que estratificar el riesgo y emitir un pronóstico es muy difícil para el médico clínico. Las mediciones en el ECG estándar de doce derivaciones es un método simple, reproducible y fácilmente disponible. Es un medio diagnóstico no invasivo, antiguo y versátil, cuya utilidad se ha mantenido, enriquecido por los avances en la electrofisiología cardiaca.

DESARROLLO

En 1947, el cirujano torácico Claude Beck salvó la primera vida humana con el uso exitoso de la desfibrilación en un niño de 14 años quien presentó un episodio de FV durante la cirugía. Este temprano logro proveyó la base para la línea de trabajo de Mirowski y Mover, que finalmente llevó al desarrollo del CDAI y a su introducción en humanos en 1980.³

Las investigaciones como el AVID (*Antiarrhythmic Versus Implantable Defibrillators*), CIDS (*Canadian Implantable Defibrillator Study*), y CASH (*Cardiac Arrest Study-Hamburg*), demostraron la eficacia de los CDAI en la prevención secundaria, y más recientemente los estudios MADIT I y II

(*Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial*) y *MUSTT (Multicenter Unsustained Tachycardia Trial)*, mostraron una franca reducción de la mortalidad en pacientes de alto riesgo mediante la prevención primaria con implantación de un cardiodesfibrilador.⁴⁻⁸

Si bien el empleo del CDAI continuará aumentando exponencialmente, su uso no está exento de complicaciones. La colocación del dispositivo no modifica el sustrato arritmogénico ni el avance de la cardiopatía de base. Todo esto justifica que las recidivas sean un fenómeno frecuente, sin embargo, en un mismo paciente los episodios no suelen ser repetitivos y la estimulación anti-taquicárdica logra terminarlos con eficacia, por lo que solo precisan choques de forma esporádica. En otro grupo, la AVM se hace frecuente o incesante, por lo que se deben aplicar reiteradas descargas.

El choque eléctrico repetitivo puede ocasionar alteraciones de los umbrales tanto de desfibrilación como de captura, proarritmia, lesión miocárdica, insuficiencia renal, disminución de la energía de la batería y por tanto de la durabilidad del equipo, así como disociación electromecánica que puede terminar en la muerte del paciente.

La ocurrencia de recidivas obliga en un alto porcentaje de los casos (40-70%)⁹ a añadir tratamiento medicamentoso antiarrítmico. Estos fármacos logran disminuir el número de episodios pero su asociación con los choques eléctricos, acarrea conflictos entre los que se destacan el aumento del umbral a la desfibrilación y a la captura, la disminución del umbral a la fibrilación, el deterioro de la función del ventrículo izquierdo, el empeoramiento de la tolerancia hemodinámica a la arritmia, la reducción de la señal eléctrica que puede ser indetectable para el equipo, el enlentecimiento de la arritmia sin su identificación por el CDAI, la proarritmia propia de los fármacos, los efectos indeseables extracardiacos e incluso el aumento de la mortalidad.⁹⁻¹¹

El manejo de estos pacientes es altamente complejo, al igual que su evaluación pronóstica y estratificación de riesgo. Existe un número cada vez mayor de marcadores o predictores de ocurrencia de AVM. Dentro de los llamados clásicos se encuentran la fracción de eyección del ventrículo izquierdo disminuida, la presencia de cardiopatía estructural, los potenciales tardíos en el ECG de señales promediadas, la extrasistolia frecuente, la inducibilidad de la TV durante la estimulación eléctrica programada, la variabilidad y la turbulencia de la frecuencia cardíaca, etc. Todos ellos y su combinación ayudan a lograr un mayor acercamiento al riesgo individual.

El ECG de superficie ofrece un variado número de predictores de riesgo arrítmico. El complejo

QRS por un lado y el ST-T por el otro, representan el potencial de acción ventricular (despolarización y repolarización respectivamente); tanto el incremento de su duración como su dispersión reflejan inhomogeneidad del proceso y se asocian a un incremento de las AVM.¹²⁻¹³

En numerosos estudios con preparaciones de tejido y con el mapeo de potenciales de acción monofásicos, se ha observado que la dispersión intramiocárdica de la refractariedad (definida como la diferencia entre la duración del potencial de acción en diferentes regiones del miocardio ventricular), juega un papel importante en la inestabilidad eléctrica y la arritmogénesis. Fisiológicamente existe cierto grado de dispersión espacial y temporal de la repolarización no solo entre el ápex y la base ventricular, entre el septum y las paredes libres sino también a través de la pared miocárdica; así como entre ambos ventrículos (dispersión circunferencial). Esta inhomogeneidad en la duración del potencial de acción está determinada por diferencias en la electrofisiología celular entre los miocitos del endocardio, del mediomiocardio y del epicardio. Ya desde 1964, *Han* y *Moe* establecieron la asociación entre la inhomogeneidad de la repolarización ventricular y el menor umbral para la FV, demostraron que la diferencia entre los períodos refractarios en áreas adyacentes podía ser responsable de la ocurrencia de arritmias y en especial de la fibrilación.¹⁴⁻¹⁶

El grupo de Antzelevitch¹⁴ ha estudiado los potenciales de acción transmembrana de las células miocárdicas en cuñas de corazones perfundidos. Demostraron la heterogeneidad que existe entre las células que componen el miocardio ventricular, con perfiles electrofisiológicos y farmacológicos únicos para las células epicárdicas, endocárdicas y mediomiocárdicas. Las células M se caracterizan por la habilidad de su potencial de acción de prolongarse más que el de las células epicárdicas y las endocárdicas, en respuesta a un enlentecimiento de la frecuencia cardíaca y/o al empleo de drogas que prolongan la duración del potencial de acción. Las diferencias en el curso temporal de la repolarización de estos tres tipos predominantes de células miocárdicas ventriculares, parecen ser responsables de la onda T electrocardiográfica.

La onda T comienza cuando el *plateau* del potencial de acción epicárdico se separa del de las células M. Mientras el epicardio se repolariza, el gradiente de voltaje entre el epicardio y la región M continúa originando la extremidad ascendente de la onda T. El gradiente de voltaje entre la región M y el epicardio alcanza un pico cuando el epicardio está completamente repolarizado, esto marca el pico de la onda T. En el otro extremo de la pared ventricular, el *plateau* endocárdico se

desvía del de las células M, generando un gradiente de voltaje opuesto y la corriente correspondiente que limita la amplitud de la onda T y contribuye a la parte inicial de su extremidad descendente. El gradiente de voltaje entre el endocardio y la región M alcanza un pico cuando el endocardio está completamente repolarizado. El gradiente continúa declinando mientras las células M se repolarizan. Todos los gradientes de voltaje se extinguen cuando las células M están completamente repolarizadas.

Cuando la onda T es positiva, la región epicárdica es la que se repolariza en forma más precoz y las células M las últimas. La repolarización completa del potencial de acción epicárdico coincide con el pico de la onda T y la repolarización de las células M con su final. Por consiguiente, la duración del potencial de acción de las células M determina el intervalo QT, mientras que la duración del potencial de acción epicárdico determina el intervalo QT pico. Otro hallazgo interesante es que el intervalo entre el pico y el final de la onda T puede ofrecer un índice de dispersión transmural de la repolarización, Figura 1.¹³⁻¹⁴

Los métodos para medir la dispersión de la recuperación miocárdica, como los potenciales de acción monofásicos endocárdicos o epicárdicos, no son prácticos ni de uso habitual en la clínica. Sin embargo, el ECG de superficie refleja las distintas fases del potencial de acción transmembrana y mediante su análisis puede lograrse un acercamiento a los procesos fisiológicos que ocurren a nivel celular en el músculo cardíaco.

Algunos estudios han evaluado la duración del intervalo QT en pacientes con diferentes patologías como hipertensión arterial,¹⁷ miocardiopatía hipertrófica, síndrome de QT largo (SQTL), congénito y adquirido;¹⁸ los mismos han demostrado que los valores prolongados se asocian a un mayor riesgo de morir súbitamente. En pacientes sin cardiopatía estructural, específicamente en el SQTL se ha descrito como un marcador de riesgo de arritmias.^{17,19} Otras investigaciones han comunicado la prolongación anormal del QTc en pacientes con angina inestable e infarto agudo de miocardio sin elevación del ST, esta variable es un predictor independiente de muerte arrítmica en el período post-infarto. El estudio *ACTION* en pacientes coronarios, demostró que el QTc superior a 430 ms es un predictor de muerte comparable a la enfermedad de tres vasos.²⁰ En el *Strong Heart Study*, estudio prospectivo de enfermedad cardiovascular, en 1839, en indios americanos, la prolongación del QT fue un predictor significativo de mortalidad general y de muerte cardiovascular.²¹ El estudio *MADIT II* encontró asociación entre el aumento de la duración y la variabilidad del intervalo QT con la ocu-

rrencia de taquicardia ventricular y FV espontáneas. Sin embargo, el valor predictivo negativo de estas variables resultó bajo.⁵ La mayoría de los autores ha considerado como valores límites del intervalo QTc (Bazett), entre 440 ms (valor máximo) y 350 ms (valor mínimo).²²⁻²³

La diferencia entre el intervalo QT más largo y el más corto en un ECG de 12 derivaciones (dispersión del QT) es reconocida como un marcador de vulnerabilidad a arritmias ventriculares y riesgo de MSC, por la relación entre la dispersión de los tiempos de recuperación y la génesis de las arritmias.^{21,23} En 1990, Day y otros aplicaron en la práctica la medición de este intervalo.²² Una investigación que involucró a 3 455 personas demostró que una dispersión mayor o igual a 80 ms predijo un riesgo 4 veces superior de muerte cardíaca al compararlo con los que tenían valores inferiores a 30 ms. Darbar encontró que la dispersión del intervalo QT mayor de 60 ms tuvo una sensibilidad del 92% y una especificidad del 81% en la predicción de muerte cardíaca.²³ En el estudio *Rotterdam* con 5812 individuos aparentemente sanos, aquellos con dispersión del QT superior a 60 ms tuvieron dos veces más riesgo de MS, fue el factor predictivo de mortalidad cardíaca de mayor importancia.²⁴

Es posible que los cambios en la dispersión del QT con el tiempo, en un mismo individuo, sea una información más útil. Esto se demostró durante un estudio en pacientes con IMA, en quienes la dispersión del QT disminuyó post trombolisis,²⁵ con una reducción del riesgo arrítmico.

De los estudios realizados por el grupo de Antzelevitch surgió otra conclusión: el intervalo entre el pico y el final de la onda T puede ofrecer un índice de la dispersión transmural de la repolarización.²⁶⁻²⁷ Un importante paso para la validación del intervalo T pico-final (Tp-f) fue informado por Lubinski et al, quienes mostraron su incremento en pacientes con SQTL congénito.²⁸ En el año 2001, Antzelevitch planteó que el intervalo Tp-f constituye un reflejo más fiel de la heterogeneidad de la repolarización ventricular y por tanto un mejor predictor del sustrato arritmogénico.²⁶ En el 2003, Yamaguchi aportó otra evidencia en apoyo del Tp-f como índice importante para predecir torsión de puntas en pacientes con SQTL; este autor concluyó que el Tp-f fue más valioso que el QTc y la dispersión del QT como predictor de dicha arritmia en el SQTL adquirido.²⁷ En el estudio realizado por Lellouche et al, que involucró 100 pacientes sometidos a terapia de resincronización eléctrica, se encontró ese intervalo como único predictor independiente de terapias apropiadas por el CDAI.²⁹

La dispersión del Tp-f es la diferencia entre el valor máximo y el mínimo del Tp-f en un mismo

latido en las derivaciones precordiales. Este parámetro refleja el rango o las variaciones de la dispersión transmural de la repolarización a través de los diferentes segmentos del músculo cardiaco. Castro y Antzelevitch demostraron que la dispersión del Tp-f era un predictor de AVM en pacientes con síndrome de Brugada (SB),²⁷ parámetro que ha sido poco utilizado en la práctica clínica.

La secuencia de la activación transmural resulta en la forma característica del complejo QRS. Se aceptan como valores normales en su duración cifras inferiores a 100 ms. En una revisión de 1 224 varones con morfología normal del QRS, en el 98%, el límite superior fue de 116 ms.³⁰ El QRS prolongado puede ser marcador de enfermedad miocárdica avanzada pero también contribuye directamente al incremento de la mortalidad pues la disincronía de la activación ventricular produce depresión importante de la función cardiaca. Se ha planteado que este enlentecimiento en la conducción intraventricular subyace en la dispersión de la recuperación ventricular y promueve la aparición de AVM. El *Italian Network on Congestive Heart Failure* analizó el comportamiento del bloqueo de rama, hallando alta prevalencia de fallo cardiaco y un incremento del 35% de riesgo de MSC al año. De manera similar un estudio retrospectivo de 669 pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva de causas diversas, encontró que la duración del QRS superior a 120 ms fue marcador independiente de MSC, especialmente en pacientes con FEVI entre 30 y 36%.⁶

Un análisis independiente realizado por el *Centers for Medicare and Medicaid Services* de los pacientes MADIT II, concluyó que la duración del QRS mayor o igual a 120 ms es un importante indicador de beneficio con el implante del CDAI.⁵ Un análisis del estudio MUSTT evidenció que los sujetos con trastornos de la conducción intraventricular o bloqueo de rama izquierda, tienen un 50% de incremento del riesgo de MSC, con independencia de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo o los resultados de la estimulación eléctrica programada. Sin embargo, la mayoría de los cohortes en estudios de pacientes con cardiomiopatía no isquémica, no han demostrado relación entre los trastornos de la conducción intraventricular y la MSC, situación similar a los estudios de portadores de CDAI y cardiomiopatía no isquémica.³¹⁻³² El estudio SCD-HeFT enroló pacientes con cardiomiopatía isquémica y no isquémica, informó marcada reducción de la mortalidad en aquellos con QRS mayor de 120 ms mediante la implantación de un CDAI, sin relación entre la duración del QRS y la reducción de la mortalidad en los sujetos con cardiomiopatía no isquémica.⁷ Aiba y colaborado-

res en modelos experimentales de SB encontró que los trastornos de la despolarización se asociaron con riesgo de FV mantenida,³³ resultado corroborado en la clínica en un estudio multicéntrico.³⁴

Otro aspecto muy importante en la evaluación del complejo QRS es la presencia de melladuras que incluye varias morfologías: con o sin Q, R adicional (R^l), melladuras de la R o la S, o la presencia de más de una R^l en dos o más derivaciones correspondientes a un mismo territorio de irrigación coronaria. Esta característica del QRS ha sido llamada "fragmentación del QRS" (f-QRS) y traduce anomalías en el proceso de despolarización ventricular; en el caso de la cardiopatía isquémica se ha asociado con retardos en la conducción, creados por la presencia de cicatriz miocárdica. Se observa también en cardiomiopatías no isquémicas y anomalías congénitas. Se relaciona directamente con aumento de la mortalidad y eventos arrítmicos en pacientes con cardiopatía isquémica, displasia arritmogénica del ventrículo derecho y SB.³⁵⁻³⁶

Como se ha dicho, "*T wave of the ECG is said to be the window to ventricular repolarization*" y constituye la manifestación eléctrica de la repolarización ventricular asimétrica, aún en condiciones fisiológicas. El aumento de esta refractariedad heterogénea provee un mecanismo de arritmia por reentrada. Bajo condiciones especiales, las oscilaciones latido a latido de la repolarización son bases para el surgimiento de las AVM. La primera correlación clínica entre ese fenómeno y el incremento de la mortalidad fue hecha por Traube en 1872, conocido como alternancia de pulso de la presión arterial. La alternancia visible de la onda T fue descrita por primera vez en 1908; está asociada con inestabilidad eléctrica y es uno de los predictores de susceptibilidad a la MS.³⁷

Los cambios de la onda T incluyen diferentes formas (picuda, mellada, ensanchada, aplanada, invertida, bifásica o trifásica) y/o variación latido a latido en su amplitud y vector. Su inestabilidad precede frecuentemente a la torsión de puntas. La onda T bimodal se ha descrito en pacientes con SQT.³⁸⁻³⁹

Haïssaguerre y colaboradores recientemente informaron que el 31% de los pacientes con FV idiopática presentaban un ECG peculiar, con onda J y elevación del segmento ST en las derivaciones inferolaterales (patrón de repolarización precoz). Mostraron que los pacientes con FV idiopática y onda J, tienden a desarrollar tormentas arrítmicas que solo responden al isoproterenol y a la quinidina.⁴⁰ Rosso halló prevalencia del patrón de repolarización precoz en pacientes con FV idiopática, comparado con los controles (42%

vs 13%); cuando se reflejaba en las derivaciones correspondientes a la cara inferior y lateral alta, no así si se encontraba en V5 y V6 (con igual distribución en los dos grupos).⁴¹

En forma general las mediciones electrocardiográficas que reflejan la dispersión de la repolarización están influidas por múltiples factores: la frecuencia y el ritmo cardiaco, la prematuridad de los complejos que interactúan con la excitabilidad, la velocidad de conducción y la refractariedad del tejido cardiaco. A estos elementos se suman las características morfológicas del corazón, sano o enfermo, y la influencia que pueden ejercer el sistema neurovegetativo, los desequilibrios electrolíticos (sistémicos o locales), así como el uso de fármacos. Lo que hace extraordinariamente compleja la evaluación de los marcadores electrocardiográficos.

La identificación de signos eléctricos premonitorios que permitan estratificar riesgo de AVM o de sus recidivas, es uno de los mayores retos a los que se enfrenta la comunidad cardiológica internacional. Ello explica la profusión de publicaciones sobre el tema, el surgimiento de muchos predictores nuevos y el renacimiento de otros que habían sido olvidados e incluso despreciados. Es un terreno de continuo análisis y controversias que no terminan, lo cual se explica por ser un problema aún no resuelto.

A ello contribuye la propia complejidad de las AVM, en las que intervienen procesos tan diversos como: factores dinámicos (restitución de la duración del potencial de acción y de la velocidad de conducción, memoria a corto plazo, corrientes electrotónicas, dinámica en el retículo sarcoplasmático), que transitan entre la estabilidad y la inestabilidad. Y de otro lado, la heterogeneidad de los tejidos (menor o mayor): homogeneidad, isotropía, anisotropía, gradientes de potencial de acción, remodelación estructural (fibrosis, infarto), remodelación eléctrica (hipertrofia, cardiomiopatía), remodelación neurológica, defectos genéticos (canalopatías, cardiomiopatías).

De la interacción entre los factores dinámicos y la heterogeneidad tisular, dependerá el mayor o menor riesgo de AVM. De la interacción entre la inestabilidad dinámica y/o la heterogeneidad de los tejidos, el paciente se moverá de la ventana de menor vulnerabilidad a la de mayor peligro de AVM.

Ya se sabe que estas arritmias se producirán cuando todo sea favorable en el triángulo: sustrato anatómico-funcional, eventos transitorios disparadores y mecanismos arritmogénicos esenciales.

Dentro de los signos premonitorios de riesgo de AVM, ¿cuál es el mejor? Creemos que ninguno es absoluto pero al mismo tiempo ninguno es

despreciable ni debe ser olvidado. Todos son esquivos y en general de bajo valor predictivo.

Para descubrirlos debe seguirse el rastro de las secuencias eléctricas pues muchos son inconstantes, mínimos, frustrados u ocultos a la vista.

Por otra parte hay signos eléctricos que se encuentran entre la inocencia y la culpabilidad y uno se pregunta en un paciente dado si son benignos o expresan potencialidad arritmogénica.

No existen marcadores definitivos para estratificar riesgo de AVM, sólo permiten un acercamiento a la realidad. Los signos eléctricos premonitorios son buenos para identificar grandes grupos en riesgo pero no lo son para, dentro de ese gran grupo, identificar individuos en riesgo.

En el ICCV, como centro nacional de referencia de los pacientes con AVM y criterio de implantación de CDAI, se enfrentó el conflicto de las frecuentes recidivas de estos eventos, incluso en mayor número después de colocado el dispositivo. Con la necesidad del manejo de fármacos antiarrítmicos y de la reprogramación del equipo electrónico, así como los efectos deletéreos de los choques repetidos. Resultaba importante acercarse en parte a esta población con mayor riesgo de recidivas, mediante mediciones asequibles y reproducibles, para tomar las medidas adecuadas.

Con anterioridad se habían realizado trabajos en nuestro Servicio con estas poblaciones, que contemplaban otros aspectos (tormenta eléctrica, evolución de pacientes sin cardiopatía estructural demostrable, en ambos casos con CDA implantado).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Behr ER, Casey A, Sheppard M, et al. Sudden arrhythmic death syndrome: a national survey of sudden unexplained cardiac death. *Heart*. 2007; 93:601-605.
2. Koplán BA, Stevenson WG. Sudden arrhythmic death syndrome. *Heart*. 2007; 93:547-548.
3. Passman R, Kadish A. Sudden death prevention with implantable devices. *Circulation*. 2007; 116:561-571.
4. Goldberger JJ. Evidence-based analysis of risk factors for sudden cardiac death. *Heart Rhythm*. 2009; 6:S2-S7.
5. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. *N Engl J Med*. 2002; 346(12):877-883.
6. Bloomfield DM, Steinman RC, Namerow PB. Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy. A solution to the Multicenter Automatic Defibrillator-Implantation-Trial (MADIT) II Conundrum. *Arrhythmia/Electrophysiology*. 2004; 47:779-781.
7. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, et al. Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT) Investigators. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*. 2005; 352:225-237.
8. The Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID). A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with

- implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. *N Engl J Med.* 1996; 335:1990-2040.
9. Tornés FJ, Cisneros P, Dorantes M, et al. Tormenta eléctrica en pacientes con cardioversor-desfibrilador automático implantable. *Arch Cardiol Mex.* 2008; 78:68-78.
 10. Peinado R, Merino JL, Mar González-Vassero. Proarritmia grave provocada por un desfibrilador implantable. *Rev Esp Cardiol.* 2007; 60:770-771.
 11. Rauwolf T, Guenther M, Hass N. Ventricular oversensing in 518 patients with implanted cardiac defibrillators: incidence, complications, and solutions. *Europace.* 2007; 9:1041-1047.
 12. Breijo FR. Diversidad de sístole eléctrica cardíaca. *Cardiología.* 2008; 25:111-112.
 13. Antzelevitch C, Dumaine R. Electrical heterogeneity in the heart: physiological, pharmacological and clinical implications. In: Page E, Fozzard HA, Solaro RJ, eds. *The Cardiovascular System. Volume 1, The Heart.* New York: The American Physiological Society by Oxford University Press. 2002.
 14. Antzelevitch C, Shimizu W, Yan GX, et al. The M cell. Its contribution to the ECG and to normal and abnormal electrical function of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1999; 10:1124-1152.
 15. Ophhof T, Coronel R, Janse MJ. Is there a significant transmural gradient in repolarization time in the intact heart? Repolarization gradients in the intact heart. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2009; 2:89-96.
 16. Antzelevitch C, Oliva A. Amplification of spatial dispersion of repolarization underlies sudden cardiac death associated with catecholaminergic polymorphic VT, long QT, short QT and Brugada syndromes. *J Intern Med.* 2006; 259:48-58.
 17. Galinier M, Balanescu S, Fourcade J, et al. Prognostic value of ventricular arrhythmias in systemic hypertension. *J Hypertens.* 1997; 15:1779-1783.
 18. Shah RR. Drug-induced QT dispersion: does it predict the risk of torsade de pointes? *J Electro Card.* 2005; 38:10-18.
 19. Burashnikov A, Shimizu W, Antzelevitch C. Fever accentuates transmural dispersion of repolarization and facilitates development of early after depolarizations and torsade de pointes under long-QT conditions. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2008; 1:202-208.
 20. Gadaleta FL, Llois SC, Sini VA. Prolongación del intervalo QT corregido: nuevo predictor de riesgo cardiovascular en el síndrome coronario agudo sin elevación del ST. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61:572-578.
 21. Sahu P, Lim PO, Rana BS, et al. QT dispersion in medicine: electrophysiological Holy Grail or fool's gold? *Q J Med.* 2000; 93:425-31.
 22. Olli A, Heikki V, Juntilla MJ. Electrocardiographic transmural dispersion of repolarization in patients with inherited short QT syndrome. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2008; 13:295-300.
 23. Elming H, Hla E, Jun L, et al. The prognostic value of the QT interval and QT interval dispersion in all-cause and cardiac mortality and morbidity in a population of Danish citizens. *Eur Heart J.* 1998; 19:1391-1400.
 24. Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, et al. QTc dispersion predicts cardiac mortality in the elderly: the Rotterdam Study. *Circulation.* 1998; 97:467-472.
 25. Karagounis LA, Anderson JL, Moreno FL, et al. Multivariate associates of QT dispersion in patients with acute myocardial infarction: primacy of patency status of the infarct-related artery. TEAM-3 Investigators. Third trial of Thrombolysis with Eminase in Acute Myocardial Infarction. *Am Heart J.* 1998; 135:1027-1035.
 26. Antzelevitch C. T peak-Tend interval as an index of transmural dispersion of repolarization. *Eur J Clin Invest.* 2001; 31:555-557.
 27. Castro J, Antzelevitch C, Tornés FJ, et al. Tpeak-Tend and Tpeak-Tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47:1828-1834.
 28. Lubinski A, Lewicka-Nowak E, Kempa M, et al. New insight into repolarization abnormalities in patients with congenital long QT syndrome: the increased transmural dispersion of repolarization. *PACE* 1998; 21:172-175.
 29. Lellouche N, de Diego C, Akopyan G, et al. Changes and predictive value of dispersion of repolarization parameters for appropriate therapy in patients with biventricular implantable cardioverter-defibrillators. *Heart Rhythm.* 2007; 4:1274-1283.
 30. Silvester RH, Velasquez DW, Elk PP, et al. Intraventricular conduction defect (IVCD) real or fancied: QRS duration in 1254 normal adult White males by a multilead automated algorithm. *J Electrocardiol.* 1990; 23:118-122.
 31. Hayes DL, Naccarelli GV, Furman S, et al. NASPE policy statement. NASPE training requirements for cardiac implantable electronic devices: selection, implantation, and follow-up. *PACE* 2003; 26:1556-1562.
 32. Huikuri HV, Mäkilä TH, Raatikainen P, et al. Prediction of sudden cardiac death appraisal of the studies and methods assessing the risk of sudden arrhythmic death. *Circulation.* 2003; 108:110-115.
 33. Aiba T, Shimizu W, Hidaka I, et al. Cellular basis for trigger and maintenance of ventricular fibrillation in the Brugada syndrome model: High-resolution optical mapping study. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47:2074-2085.
 34. Juntilla MJ, Brugada P, Hong K, et al. Differences in 12-lead electrocardiogram between symptomatic and asymptomatic Brugada syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008; 19:380-383.
 35. Das MK, Zipes DP. Fragmented QRS: a predictor of mortality and sudden cardiac death. *Heart Rhythm.* 2009; 6:S8-S14.
 36. Morita H, Kusano KF, Miura D. Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome. *Circulation.* 2008; 118:1697-1704.
 37. Gettes LS. The T wave: a window in ventricular repolarization? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2001; 2:1326-1328.
 38. Hohnloser SH, Klingenhöben T, Li YG. T wave alternans as a predictor of recurrent ventricular tachyarrhythmias in ICD recipients: prospective comparison with conventional risk markers. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007; 20:1258-1268.
 39. Moss AJ. QTc Prolongation and sudden cardiac death. The association is in the detail. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47:368-369.
 40. Haisaguerre M, Chatel S, Sacher F, et al. Ventricular fibrillation with prominent early repolarization associated with a rare variant of KCNJ8/KATP channel. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009; 20:93-98.
 41. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects. Incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol.* 2008; 52:1231-1238.

Recibido: 10 de enero de 2012.

Aceptado: 16 de febrero de 2012.