



Artículo de revisión

Visión actual de las "canalopatías"

Current View of "Channelopathies"

Margarita Dorantes Sánchez¹ , Wilfredo Roque Morán¹ , Osmín Castañeda Chirino¹ , Jesús Castro Hevia¹ 

¹Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Servicio de arritmias y estimulación eléctrica programada. La Habana, Cuba.

Resumen

Introducción: Cuba es un país pequeño, pero la experiencia sobre las llamadas "canalopatías" no es despreciable.

Objetivo: Exponer visiones actuales sobre tres entidades incluidas dentro de las llamadas canalopatías: síndrome de Brugada, síndrome de QT largo y fibrilación ventricular idiopática, con las opiniones de expertos y la de los integrantes del Servicio de Arritmias y Estimulación Programada del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, con experiencia de más de 25 años en estos temas.

Métodos: Se revisaron las bases de datos PubMed, SciELO, Science Direct y Google. Se realizó el análisis de artículos originales, revisiones, consensos, guías clínicas, y reportes de casos, en relación con lo publicado sobre las tres entidades tratadas y la confrontación con experiencias propias de los autores. La inclusión de documentos tuvo en cuenta su actualidad, así como el prestigio de las revistas y de sus autores. Las revisiones bibliográficas se han realizado durante más de 5 años. Se incluyeron documentos elaborados por autores de prestigio, en revistas con impacto y artículos cubanos, incluidos los de los autores del trabajo actual.

Conclusiones: Se han producido cambios conceptuales en varios aspectos en estas entidades: terminología, fisiopatología, diagnóstico, métodos de estudio, pronóstico y tratamiento. Existen puntos de acuerdo, controversias y brechas del conocimiento en temas muy actuales sobre los cuales se publica y se discute profusamente. Se exponen las experiencias de los autores. Aún no se han cerrado los círculos de su entendimiento.

Palabras clave: arritmias cardíacas; síndrome de Brugada; síndrome de QT largo, fibrilación ventricular; estimulación eléctrica; electrocardiografía.

Abstract:

Introduction: Cuba is a small country, but the experience regarding the so-called "channelopathies" is not negligible.

Objective: To present current views on three entities included within the so-called channelopathies: Brugada syndrome, long QT syndrome, and idiopathic ventricular fibrillation, with expert opinions and those of the members of the Arrhythmia and Programmed Stimulation Service of the Institute of Cardiology and Cardiovascular Surgery, with more than 25 years of experience in these topics.

Methods: The PubMed, SciELO, Science Direct, and Google databases were reviewed. Original articles, reviews, consensus statements, clinical guidelines, and case reports were analyzed in relation to what has been published on the three entities addressed, confronted with the authors' own experiences. The inclusion of documents considered their timeliness, as well as the prestige of the journals and their authors. Literature reviews have been conducted for more than 5 years. Documents prepared by renowned authors, published in high-impact journals, and Cuban articles—including those authored by the current study's contributors—were included.

Conclusions: Conceptual changes have occurred in several aspects of these entities: terminology, pathophysiology, diagnosis, study methods, prognosis, and treatment. There are points of agreement, controversies, and knowledge gaps in very current topics that are widely published and discussed. The authors' experiences are presented. The circles of understanding have not yet been closed.

Keywords: cardiac arrhythmias; Brugada syndrome; long QT syndrome; ventricular fibrillation; electrical stimulation; electrocardiography.

Introducción

Cuba es un país pequeño, pero la experiencia sobre las llamadas "canalopatías" (CANALO), no es despreciable: se concentran pacientes de todo el país, enviados para su diagnóstico, pronóstico, estudio electrofisiológico, tratamiento medicamentoso, ablativo o con dispositivos (cardioversor desfibrilador automático implantable (CDAI) y terapia de resincronización) y su seguimiento por consulta externa. El Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana, Cuba es centro nacional de referencia de pacientes con arritmias ventriculares malignas (AVM) y episodios de muerte súbita (MS). Aquí se exponen algunas opiniones de expertos

internacionales y también la experiencia de los autores, conceptos y filosofía para enfrentarlas.

En el campo de las CANALO se ha logrado un gran desarrollo y existen hechos trascendentales, algunos ya descritos, que han tenido que esperar años hasta concederles su verdadero valor; otros se han entendido recientemente, y otros tantos serán aclarados en el futuro, porque es un campo abierto a lo que pudiera surgir y aún no se ha cerrado su círculo de entendimiento. Ello explica que estas entidades

se discutan ampliamente en los congresos y en las publicaciones científicas.

Existen algunos hallazgos comunes a las CANALO: la disfunción de los canales iónicos afecta la estructura, la arquitectura y la función de los cardiomiocitos, pero no es lo único, también se presentan alteraciones en las proteínas y sarcoméricas; no son entidades exclusivamente eléctricas y funcionales, son orgánico-funcionales, algunas con sustratos arritmogénicos e incluso posibilidad de ser ablacionados; la existencia de puntos comunes entre las CANALO y las cardiomiopatías (CMP); la magna importancia del simple electrocardiograma (ECG) para su diagnóstico, pronóstico y tratamiento; los signos premonitorios que influyen en su pronóstico; el solapamiento de algunas de ellas; lo difícil de estratificar riesgo; el valor real de la estimulación eléctrica programada (EEPC) y la importancia de las OMICS (*genomics, epigenomics, proteomics, glicoproteomics, lipidomics, metabolomics*), el test genético, la resonancia magnética nuclear y el mapeo de alta densidad.

Desarrollo

Síndrome de Brugada

Pocas entidades han sufrido tantos cambios sustanciales en tan relativo poco tiempo como el síndrome de Brugada (SBr): concepto, diferencia entre signo y síndrome, fisiopatología, diagnóstico, características electrocardiográficas, interpretación del polifasicismo en V1 V2, subregistro y suprarregistro, fenotipo tardío, necesidad de reclasificarla como entidad orgánico funcional, fenocopias, predominio de los asintomáticos en los sujetos diagnosticados recientemente, determinación de la carga de Brugada, alteraciones estructurales que antes se negaban, no concebirla como una CANALO pura, existencia de áreas cardiomiopáticas, inclusión en la clasificación de las CMP, valor real de la EEPC y de las pruebas farmacológicas, episodios autolimitados de fibrilación ventricular (FV), menor frecuencia de AVM y pronóstico menos sombrío en los pacientes diagnosticados en los últimos tiempos; solapamiento con otras CANALO, importancia de la resonancia magnética nuclear, estratificación de riesgo, causas inflamatorias, infecciosas y genéticas, utilidad de la quinidina, ablación de disparadores y de sustratos, y MS arritmogénica o por disfunción mecánica.^(1,2,3,4)

En Cuba se realizó el Registro Nacional de SBr, con 133 pacientes en un cierre, hoy existen otros casos que no aparecen incluidos; además se formó parte del Registro Internacional elaborado por los Brugada. Se han presentado o publicado los resultados de la experiencia del servicio en eventos nacionales e internacionales y en 28 publicaciones nacionales y extranjeras (la primera de ellas en el año 2000).

Existe una avalancha de literatura sobre esta entidad; habrá que seleccionar qué se lee y qué se desecha. Se trata de un modelo de aprendizaje aplicable a otras entidades, en la cual un modesto ECG tiene gran valor diagnóstico y pronóstico. Sin embargo, los círculos de su conocimiento aún no se han cerrado.

Es importante la terminología empleada: signo de Brugada en los sujetos asintomáticos y SBr, si ha habido síncope o episodios de MS. El conflicto es cuándo un signo va a evolucionar a síndrome o si se quedará siempre en signo: no suele haber episodios previos que alarmen, el debut es inesperado, contrario a lo que sucede en el SQTL, con eventos sincopales previos a un episodio de MS. Se considera que los pacientes con el patrón tipo 1 espontáneo se diagnostican como SBr (descartadas las llamadas fenocopias), asintomáticos o no. Aquellos con el patrón inducido por fármacos,

deben tener síntomas (síncope, MS recuperada, fibrilación auricular, trastornos de la conducción, respiración agónica nocturna, historia familiar de MS antes de los 45 años, con autopsia negativa), más circunstancias sospechosas de la entidad para diagnosticarlos como portadores del síndrome.⁽⁵⁾

El ECG periférico es fundamental para el diagnóstico e, incluso, para el pronóstico de la entidad, siempre que no se cometan errores: interpretar como Brugada cualquier polifasicismo en V1 V2 o el supradesnivel de ST, que no es específico de una entidad sino puede reflejar varias enfermedades del ventrículo derecho.

El signo puede ser manifiesto (permanente o intermitente), oculto (solo demostrable mediante pruebas farmacológicas), sospechoso, alternante, mal interpretado o tratarse de fenocopias, que deben excluirse (situaciones que provocan un signo o patrón de Brugada sin ser el verdadero síndrome): bloqueo de rama derecha atípico, infarto agudo del miocardio (más los del ventrículo derecho), pericarditis, miopericarditis aguda, derrame pericárdico, distrofia muscular de Duchenne, tromboembolismo pulmonar, aneurisma disecante de la aorta, trastornos de los sistemas nerviosos central y autonómico, ataxia de Friedreich, hipertrofia ventricular izquierda, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, hipotermia, repolarización precoz, compresión mecánica del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD), tumor mediastinal, *pectus excavatum*, poscardioversión eléctrica, hiperkalemia, hipercalcemia, intoxicación por cocaína y alcohol, fármacos antiarrítmicos, antianginosos y psicotrópicos y pos-COVID. Se debe escapar de un subregistro de Brugada, pero también de un suprarregistro.⁽⁴⁾

El ECG puede mostrar signos eléctricos premonitorios asociados o que impliquen mayor riesgo: TpicoTfinal, fragmentación, muescas, repolarización precoz, fibrilación auricular, onda épsilon y otros. Como marcadores electrocardiográficos de riesgo de AVM y de MS se señalan: intervalo PR mayor de 200 ms; duración del QRS mayor de 120 ms; S ancha y grande en DI; TpicoTfinal mayor de 77 ms; onda R mayor o igual a 0,3 mv en aVR o R/q mayor o igual a 0,75; repolarización precoz en derivaciones inferiores y QRS fragmentado en precordiales derechas.⁽⁶⁾

El SBr ha sufrido cambios, como otras CANALO, con modificaciones conceptuales trascendentes. Hoy se le considera una entidad orgánico-funcional (no enfermedad eléctrica pura, funcional), con cambios estructurales tales como fibrosis, edema, necrosis, aumento del colágeno, miocarditis, apoptosis, inflamación, aneurismas, adiposis, áreas cardiomiopáticas TSVD, con alteraciones sarcoméricas (propias de una CMP, con fuertes vínculos entre esta y las CANALO). Puede tratarse de un corazón normal con un miocito anormal. Actualmente la entidad se interpreta como: CMP genética primaria, miopatía eléctrica, disfunción eléctrica primaria o enfermedad cardiogenética. No solo se afectan los canales iónicos, puede originarse disfunción mecánica; se requiere reclasificarla y se incluye en las clasificaciones de las CMP.^(7,8,9,10,11,12,13,14,15)

En ocasiones posee un sustrato anatómico en el TSVD, que se ha eliminado con aplicación de radiofrecuencia, desaparición del signo electrocardiográfico y disminución o supresión de las AVM. Las causas del SBr pueden ser genéticas, infecciosas o inflamatorias (en las dos últimas la conducta terapéutica varía, se solucionan sin necesidad de CDAI). Las formas genéticas suelen manifestarse tardíamente (fenotipo tardío; la enfermedad se evidencia con más frecuencia a los 20 o 30 años, pues a la mutación del gen se agregan factores ambientales (drogas, estrés, sueño, fiebre, tono vagal, digestión, vómitos). Al fenotipo clínico se suman sistemas biológicos, las llamadas OMICS: *genomics, epigenomics, proteomics*,

glicoproteomics, lipidomics, metabolomics. Este campo se ha desarrollado notablemente en el presente, con un futuro prometedor.^(7,8,9,10,11,12,13,14,15)

La utilidad real de la EEPC en los pacientes asintomáticos es una de las grandes controversias: existen dos escuelas, la que basa la conducta terapéutica (CDAI) en los resultados de la EEPC y la que argumenta los posibles falsos negativos y falsos positivos, aun con protocolos uniformes y estandarizados. Se trata de AVM inespecíficas que pueden provocarse en el laboratorio y no existir en la vida real y viceversa (no reproducirse en el salón y sí en la clínica), incluso puede haber cambios en la reproducibilidad de la arritmia en distintos momentos.

En el Servicio de arritmias y estimulación eléctrica programada del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana, Cuba, donde se ubican los autores, se sigue la segunda conducta: no basar el tratamiento de los asintomáticos en los resultados de la EEPC (falsos positivos y falsos negativos), sino seguir observación estrecha y métodos de estudio no invasivos. Su papel quedaría para ablacionar otras arritmias, si existieran.^(3,16)

¿Cuáles son las razones para no realizar siempre la EEPC en el Brugada asintomático? La mayor parte de los pacientes con el patrón de Brugada, asintomáticos, permanecen así durante su seguimiento. En el 75 % de los sintomáticos el paro cardíaco (PC) es la primera manifestación clínica, no hay duda en cuanto al tratamiento; la EEPC quedaría para predecir riesgo en los asintomáticos, pero una FV inducible en el laboratorio no significa obligadamente que habrá una FV espontánea. La FV inducible es marcador de riesgo, pero pobre predictor de riesgo.

En los Brugada sobrevivientes de PC, la FV es tres veces más inducible en la EEPC que en los asintomáticos; sin embargo, no resulta igual predictor de riesgo en pacientes con bajo promedio de eventos. El 42 % de la FV inducible en pacientes sin PC contrasta con los pocos eventos de FV espontánea. En los sujetos diagnosticados hoy, el valor pronóstico del estudio es limitado y el perfil de la entidad es más benigno de lo planteado con anterioridad. Un perfil de bajo riesgo en la EEPC es más confiable de que no haya arritmia clínica, pero uno de alto riesgo (AVM inducible) puede ser un falso positivo (la FV inducible en el laboratorio no siempre predice eventos arrítmicos en la clínica).^(1,2,4,16)

En sujetos sanos la FV inducible resulta limitada por razones éticas, se presenta del 6 al 42 %, mas el estudio se interrumpe, si aparece taquicardia ventricular polimórfica (TVP) no sostenida, pues se trata de evitar choques. El riesgo de una FV espontánea es semejante, sea inducible o no, en la EEPC. En resumen, en los asintomáticos el *score* de riesgo por la EEPC no predice el verdadero riesgo.⁽⁶⁾

Se discute como Brugadofobia el temor a la inducibilidad de FV en los asintomáticos, se presenta más que en otras CANALO, lo cual se explica porque los eventos suelen ocurrir durante el sueño. Los datos están al alcance de todos en Internet y no siempre son bien interpretados, no hay eventos previos alarmantes, y se tiene la posibilidad cercana de un CDAI, no siempre necesario.

El valor de la EEPC en sujetos de alto riesgo es limitado, inducible o no en el laboratorio, se sabe lo que debe hacerse. En los de bajo riesgo, también es limitado si se induce o no (falsos positivos y negativos).

Otros estudios pueden ser útiles: las pruebas de esfuerzo, las farmacológicas (hoy no se les da igual valor), el electrocardiograma

de señales promediadas y en lugar destacado la resonancia magnética nuclear, que puede confirmar alteraciones estructurales no apreciadas por otros métodos e incluso la extensión de un sustrato arrítmico progresivo en el tiempo.^(1,4,17)

La mayor parte de los pacientes diagnosticados hoy en día son los asintomáticos y ellos reciben el mayor número de CDAI, cuestión alarmante, porque ¿habrá dispositivos que se implantan innecesariamente?

Hoy la entidad tiene un pronóstico menos sombrío (AVM y MS) que lo considerado con anterioridad, lo cual ha sucedido con otras enfermedades como la CMP hipertrófica. Ello se explica porque cuando una enfermedad empieza a conocerse y a estudiarse, se reciben los casos de mayor gravedad, lo cual se estabiliza con el tiempo, cuando también llegan casos menos severos.

En el SBr las recidivas son frecuentes, por lo que ya diagnosticado, debe tomarse la conducta indicada con prontitud, pues existe amenaza de un segundo evento y la recuperación extrahospitalaria exitosa de un PC es baja. La muerte de los pacientes con SBr puede ser de origen arrítmico o por disfunción mecánica.

Con frecuencia se encuentra solapamiento de CANALO, al SBr se suman otras como la repolarización precoz, la fibrilación auricular, el síndrome de QT corto y otras.

El riesgo en los sintomáticos resulta evidente, pero en los asintomáticos es fundamental y muy difícil estratificarlo, solo a veces se puede acercarse a la realidad aún con los métodos descritos, incluida la EEPC. El riesgo de FV recurrente en quienes debutaron con PC reanimado es de un 48 % a los 10 años. El riesgo de eventos arrítmicos en aquellos con síncope de posible causa arrítmica o no determinada, es cuatro veces mayor que el de los asintomáticos, con una frecuencia de eventos de un 0,5 % anual. La estratificación de estos pacientes es un verdadero desafío clínico, un patrón tipo 1 espontáneo y otros marcadores (patrón de repolarización precoz y fragmentación del QRS) se han asociado con un mayor riesgo. En pacientes con riesgo intermedio, la utilidad de las puntuaciones de riesgo es baja.^(18,19,20)

En la telemetría del CDAI se observan eventos de FV autolimitados, el equipo se prepara para disparar y, al redetectar, no lo hace pues la arritmia se autolimitó. La FV en las CANALO no tiene una evolución idéntica a la vista en pacientes con cardiopatía estructural clásica.

El tratamiento está claro en los sintomáticos: CDAI, asociado o no a la quinidina, ablación de los disparadores de las AVM o del sustrato arrítmico en algunos casos. El conflicto es con los asintomáticos; algunos investigadores se basan en los resultados de la EEPC para implantar o no un dispositivo, otros ni siquiera lo indican, hacen un seguimiento estrecho y valoraciones no invasivas. En el primer grupo, a veces se colocarán CDAI innecesarios (recordar las frecuentes complicaciones del equipo); en el segundo, puede haber muertes durante la espera (menos frecuente). La conducta a seguir queda por el médico, siempre en comunicación estrecha con el paciente y familiares. Algunos propugnan el empleo de quinidina, los autores tienen buena experiencia con este fármaco en el SBr, para disminuir las recidivas y para resolver una tormenta eléctrica.^(1,18)

La conducta que se sigue en el Servicio de arritmias y estimulación eléctrica programada es la siguiente: pacientes con SBr (sintomáticos) no se realiza EEPC, se coloca CDAI asociado o no a quinidina y se efectúa ablación de otras arritmias, si es necesario. A los asintomáticos se le realizan pruebas no invasivas para estratificar

riesgo (electrograma de señales promediadas, pruebas de esfuerzo y farmacológicas, telemetría, resonancia magnética nuclear), no se efectúa EEPC para decidir conducta terapéutica (implantación o no de CDAI), EEPC y ablación, si existen arritmias asociadas. No se cuenta con *test* genético, no se han ablacionado disparadores de las AVM [extrasístoles ventriculares (EV) del TSVD y de Purkinje] ni del sustrato arritmogénico del TSVD (posibilidad que existe en pocos laboratorios) (fig. 1).



Fig. 1 – Paciente con episodio aislado de taquicardia auricular, tratado con quinidina (suspendida después). Asintomático, sin arritmia ventricular maligna. Signo o patrón de Brugada manifiesto intermitente, intervalo QT corto, estimulación eléctrica programada negativa. No recibe tratamiento, buena evolución.

Síndrome de QTL

Se trata de una entidad pionera en diversos aspectos, dentro de las CANALO, la primera en: su descripción (1957), Registro Internacional, *test* genético, precisión de su historia natural, descripción de genes modificadores y variados fenotipos y genotipos.

Debe distinguirse el SQTL [síncope, torsión de puntas (TdP), episodios de MS, PC], del signo de QT largo (asintomáticos, que pueden no requerir tratamiento). Sus causas pueden ser congénitas y adquiridas (las más frecuentes, por el empleo de fármacos antiarrítmicos o propiciado por otros fármacos). En las adquiridas puede existir susceptibilidad genética y cierta relación con las congénitas. A diferencia del SBr, se presentan datos de alarma e historia de síncope previos a un PC.

Schwartz, gran estudioso de la entidad, habló hace años de la presencia de alteraciones estructurales, solo después de mucho tiempo se reconoció el hecho y se demostraron anomalías por ecocardiograma y, especialmente, por resonancia magnética nuclear.^(21,22)

La TdP es la arritmia más frecuente en el SQTL, existe un subregistro originado por: episodio autolimitado, degeneración en FV y MS, llegada del paciente en FV al cuerpo de guardia precedida por TdP que no se vio, registro de pocas derivaciones (la arritmia puede verse en alguna, no en todas) y derivaciones cortas que no permiten observar la verdadera torsión.

Es necesario distinguir entre la verdadera TdP (*true*, relacionada con intervalo QT largo, forma congénita) y la pseudo TdP sin QT largo. La conducta terapéutica difiere notablemente, proscrita la quinidina en la primera y recomendable en la segunda. Para saber si se trata de una u otra variedad, se determinan los intervalos QTc y el de acoplamiento de la EV que desencadena la TdP, esto es válido para la TVP en general. No todo QT largo origina TdP ni toda TdP es causada por QT largo.^(22,23) En 1994 *Leenhardt* describió la mala reproducibilidad de la TdP en la EEPC, existen pacientes con registro de la arritmia, irreproducible en el laboratorio.⁽²⁴⁾

El tratamiento del SQTL puede ser: marcapaso asociado a beta bloqueadores (propranolol de preferencia), CDAI en algunos casos; últimamente se ha realizado ablación de un sustrato epicárdico del ventrículo derecho.^(1,21,25,26) No todo SQTL requiere un dispositivo CDAI, es peligroso que se escape el diagnóstico de SQTL (puede costar la vida), pero hacer diagnósticos errados o tomar una conducta terapéutica inadecuada, arruina la vida.

Conducta en el Servicio de arritmias y estimulación eléctrica programada: portadores de SQTL congénito (síncope, episodios de TdP, FV, MS), no se practica EEPC, se implanta marcapaso y se administra propranolol, solo en algunos casos se coloca CDAI. No se cuenta con *test* genético ni se ha realizado ablación del sustrato arritmogénico epicárdico del ventrículo derecho (posibilidad que existe en pocos laboratorios) (fig. 2).

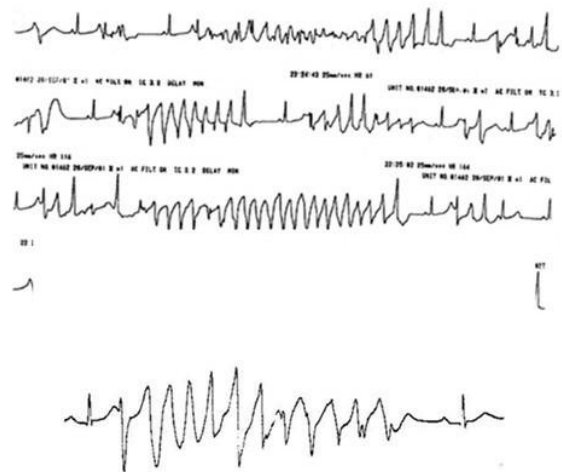


Fig. 2 – Trazado superior: niña con síncope, recuperada de paro cardíaco; ECG con QT largo a expensas del segmento ST (variedad 3 de síndrome de QT largo, en otros trazados se observan variedades 1 y 2). Telemetría: rachas de torsión de puntas y de fibrilación ventricular, extrasístola ventricular con intervalos variables de acoplamiento. *True* torsión de puntas. Se implantó marcapaso asociado a propranolol, buena evolución. Trazado inferior: paciente con síncope, reanimada de paro cardíaco; ECG con intervalo QT normal, extrasístole ventricular con intervalo corto de acoplamiento, relativamente estrecha para ser ventricular (originada en Purkinje), desencadena torsión de puntas autolimitada. Pseudo torsión de puntas. Se colocó cardioversor desfibrilador automático; tuvo un episodio aislado de fibrilación ventricular, resuelto por el dispositivo.

Fibrilación ventricular idiopática

Se define como una FV, con exclusión de enfermedades conocidas: cardíaca, respiratoria, metabólica, toxicológica, isquémica, displasia arritmogénica de ventrículo derecho, CMP dilatada e hipertrofica, miocarditis, sarcoidosis, enfermedades congénitas, primarias (síndromes de Brugada, de QT corto, de QT largo, de repolarización precoz y TVP catecolaminérgica). Esta definición se ha establecido por diversas sociedades: *European Heart Rhythm Association, Heart Rhythm Society, Asian Pacific Heart Rhythm Society (expert consensus en síndromes arritmogénicos hereditarios).*⁽¹⁾

La FVI representa aproximadamente el 10 % de los pacientes rescatados de PC y del 14-23 % de la MS cardíaca en jóvenes. Es la arritmia que con mayor frecuencia conduce a la MS cardíaca y el 10 % de los reanimados sin enfermedad cardíaca obvia. Se trata de un diagnóstico misterioso, aclarado luego (con aparición de signos eléctricos intermitentes no presentes antes) o nunca y deslizante (el 30 % transita hacia otra subpoblación durante el seguimiento del paciente), con recurrencias frecuentes y *test* genético descrito, un mosaico de patologías heterogéneas con necesaria exclusión de entidades estructurales y eléctricas específicas. Se trata de un término descriptivo, de "trabajo", inicial, excluyente y deslizante, que puede cambiar durante el seguimiento.^(27,28,29,30)

La FVI se considera como: CMP subepicárdica del ventrículo derecho, dentro del espectro de CMP subepicárdica sutil. La CMP expande su campo y en la FVI se han descrito alteraciones estructurales del TSDV, anomalías focales de excitación, conducción y repolarización y focos de Purkinje o miocárdicos con anomalías subclínicas, variedad de alteraciones que afectan la función celular de Purkinje, ectopia que dispara o es sustrato de arritmias, enfermedad celular o intercelular (*gap junctions*) y alteraciones estructurales miocárdicas, cardiomiopáticas (fibrosis, adiposis, inflamación) como sustrato de recidivas de la FV. Se observan pequeñas áreas en diversos sitios (epicárdicos con más frecuencia), con variados procesos patológicos genéticos o adquiridos que afectan la conectividad celular y la estructura tisular, como la CMP, la miocarditis o la adiposis. Las alteraciones epicárdicas del ventrículo derecho semejan las del SBr y la displasia arritmogénica del ventrículo derecho y las del ventrículo izquierdo posterolateral, son semejantes a las vistas en la miocarditis y en la CMP adquirida o genética.^(4,10,11,12,13)

Sobre la FVI aún existen discrepancias en cuanto a su definición, diagnóstico, seguimiento y evolución. Deben excluirse las demás causas de FV (estructurales, eléctricas, otras CANALO, empleo de fármacos antiarrítmicos). Se considera deslizante porque puede cambiar de subpoblación durante el seguimiento (por ejemplo, aparecer signos electrocardiográficos no vistos antes, porque suelen ser intermitentes o mínimos). Esto ocurre en el 33 % de los pacientes, deja de ser una FVI y pertenece ahora a otra subpoblación específica. Su diagnóstico ha evolucionado; entidades previamente consideradas como tal han transitado a lo largo del tiempo a otras subpoblaciones: muerte súbita (MS) cardíaca, cardiomiopatía hipertrófica, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, *short coupled sc/FVI*, *scTdp*, síndrome de repolarización precoz, SBr, síndrome de QT corto, TVP catecolaminérgica, SQTL y otras que puedan surgir (ejemplo de dialéctica pura). A cambio, han entrado otras al grupo de la FVI, causas genéticas ligadas al DPP6 y al *scTdp*.⁽³¹⁾

En estos pacientes pueden realizarse pruebas de esfuerzo, *test* de epinefrina o con bloqueadores de Na⁺ y resonancia magnética nuclear. Aun con pruebas normales, sin EEPC, pero fuerte sospecha de FVI, en ocasiones, se coloca un CDAI (sería una conducta instintiva). El mapeo de alta densidad endo- y epicárdico se utiliza para identificar electrogramas, áreas cardiomiopáticas microestructurales, sustratos para la reentrada de una FV, con posibilidad de una ablación posterior, aunque es un procedimiento riesgoso.^(30,31)

La FV inexplicada puede presentar anomalías de conducción y repolarización (SQTL, síndrome de repolarización precoz), no detectadas. Puede haber un disparador ectópico no documentado u originado por drogas, fiebre, alteración del sistema nervioso autónomo, hipokalemia, que provocarían una FV recurrente o

evidenciarse por un *test* genético. Para hablar de verdadera FVI, ¿no debe haber anomalía miocárdica de Purkinje ni del ventrículo izquierdo?^(27,28)

Es importante caracterizar el fenotipo y la variedad genética para estratificar riesgo e instituir tratamiento. La Ito (corriente transitoria de salida de K) solo aumenta en Purkinje, se produce un gradiente de repolarización local creado por el miocardio ventricular vecino, ectopia local, *scEV*, reentrada en la fase 2 y FV. El aumento de la Ito origina una profunda fase 1 del potencial de acción, con *scEV* y *scTdp* dependientes de la corriente transitoria de salida de K en las fibras de His y de Purkinje.^(28,29)

¿Por qué tiene indicación la EEPC en una aparente FVI? Podría tratarse de otras entidades y la conducta variaría absolutamente, por ejemplo: taquicardia supraventricular rápida sin conducción anterógrada por una vía accesoria, PC, inducción de una taquicardia ortodrómica por vía oculta (con isoproterenol), ablación y se evitaría un CDAI innecesario; FV por fibrilación auricular rápida con conducción anterógrada por una vía accesoria inaparente (descubierta con adenosina); FV por taquicardia ventricular idiopática rápida, PC (presente con isoproterenol); taquicardia ventricular por reentrada rama-rama, inducida en la EEPC. Esta no está indicada en la TVP catecolaminérgica, pues no son inducibles la taquicardia bidireccional ni la TVP.⁽³²⁾

La EEPC resulta parte integral en el estudio de la FVI, no ha perdido su utilidad para el diagnóstico de su mecanismo, su ablación, presencia de desórdenes genéticos, estratificación de riesgo y como guía del tratamiento farmacológico.

En cuanto a la conducta terapéutica: CDAI, asociado o no a quinidina, ablación de las EV originadas en el TSDV o en Purkinje (disparadoras de Tdp y FV), procedimiento realizado por primera vez por *Haisaquerre*⁽³³⁾ en un paciente con FVI y luego aplicado en otras CANALO.

Se ha descrito un nuevo fenotipo dentro del amplio espectro de las AVM: la *sc/FVI*, EV con intervalo corto de acoplamiento que dispara la arritmia. Es importante precisar este dato, se ve con mayor frecuencia en la variedad *sc* (que puede ser originada por bloqueadores de canales de Na⁺), aunque también puede tratarse de una *long coupled* (acoplamiento largo)EV o de una *not so short* (intervalo no tan corto)EV, según se localice en la rama ascendente o cima de la onda T (intervalo ultracorto), en la rama descendente (*not so short*) o al final de la onda T (*long coupled*). La *sc/FVI* se plantea como un fenotipo particular o subgrupo de la FVI genética, algunos discuten la entidad recién propuesta, por no haber un fenotipo específico, signos eléctricos distintivos ni un sustrato genético específico.^(34,35,36,37,38,39)

En la serie de los autores, se encontraron algunos datos a destacar: predominio de las *scEV* con intervalo de acoplamiento muy corto, alrededor de 220 ms; intervalos ultracortos y cortos, sumados, en el 66%; tormenta eléctrica en el debut en la tercera parte de los casos; Tdp precediendo la FV en la mitad de la serie (por esta alta frecuencia Belhassen plantea hablar de *scTdp/FV* o *scTVP/FV*); diagnóstico realizado en el debut de la arritmia (se documentó la EV disparando la FV, al llegar el paciente de urgencia, cuando lo más frecuente es que se precise en las recidivas de la telemetría, sujetos con CDAI ya colocado). Se estudió una FVI familiar (madre e hijo), entidad excepcional por su rareza en el mundo y único caso en Cuba, con *scTdp/FV*, la madre fallecida (sin CDAI) y el hijo vivo con CDAI y quinidina.^(40,41)

Conducta en el Servicio de arritmias y estimulación eléctrica programada: métodos de estudio para excluir otras subpoblaciones específicas (estructurales, eléctricas, otras CANALO y fenocopias). Confirmado el diagnóstico de FVI, no se realiza EEPC (cuestión a valorar en el futuro) y se coloca CDAI asociado o no a quinidina. No se cuenta con *test* genético ni se han ablacionado las EV disparadoras de la AVN (fig. 3).

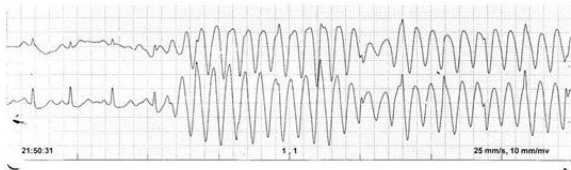


Fig. 3 – Paciente con síncope, estudio Holter con *long-coupled*-extrasístole ventricular que desencadena fibrilación ventricular autolimitada, no advertida por la paciente. Se colocó cardioversor desfibrilador automático asociado a amiodarona (suspendida después). Buena evolución.

Conclusiones

Se han producido cambios conceptuales en diversos aspectos de estas entidades, y se ha logrado un gran desarrollo en su entendimiento, aunque persisten controversias y distintos puntos de vista. El EKG es la llave para su diagnóstico, con otros estudios fundamentales como la resonancia magnética nuclear, el *test* genético, los sistemas biológicos y el mapeo de alta densidad. Existen controversias en cuanto a la utilidad de la estimulación eléctrica programada en los asintomáticos, la estratificación de riesgo y la conducta a seguir. Se trata de entidades orgánico funcionales, con puntos comunes con las cardiomiopatías y solapamientos frecuentes.

Referencias bibliográficas

- Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berol C, *et al.* HRS/EHRA/APHS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmogenic syndromes. *Heart Rhythm.* 2013;10(12):e85-e103. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.05.014> Epub 2013 PMID: 24011539.
- Wilde AAM. Top stories on Brugada syndrome. *Heart Rhythm.* 2024;21(1):126-7. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2023.09.026>
- Viskin S, Chorin E, Rosso R. The top 10 reasons to avoid electrophysiology studies in Brugada syndrome. *Heart Rhythm.* 2021;18(5):672-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2021.01.013>. Epub 2021 Jan 18. PMID: 33476751.
- Martini B, Martini N, Dorantes M, Márquez M, Zhang L, Fontaine G, *et al.* Pistas de una enfermedad orgánica subyacente en el síndrome de Brugada. *Arch Cardiol Mex.* 2017;87(1):49-60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.acmx.2016.10.001>
- Antzelevitch C, Yan G-X, Ackerman MJ, Borggreffe M, Corrado D, Guo J, *et al.* J-Wave syndromes expert consensus conference report: emerging concepts and gaps in knowledge. *Europace.* 2017;19(4):665-694. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/euw235> PMID: 28431071; PMID: PMC5834028.
- Wada T, Morita H. Clinical outcome and risk stratification in Brugada syndrome. *J Arrhythmia.* 2013;29(2):100-9. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joa.2012.12.008>.
- Dorantes M, Cruz M, Castro J, Castañeda O. Reclasificar algunas canalopatías: cambios tras una larga espera. *CorSalud.* 2021 Oct-Dic [acceso 26/04/2025];13(4):453-9. Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/856>.
- Pappone C, Micaglio E, Locati E, Monasky MM. The OMICS of channelopathies and cardiomyopathies: what we know and how they are useful. *Eur Heart J.* 2020;22(suppl L):L105-9. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suaa146> PMID: 33654474; PMID: PMC7904073.
- Dorantes M, Castro J, Castañeda O. Papel del sistema His Purkinje y del tracto de salida del ventrículo derecho en las arritmias ventriculares malignas y la muerte súbita. *CorSalud.* 2020 [acceso 27/04/2025];12(1):77-84. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2078-71702020000100077&lng=es.
- Frustaci A, Priori SG, Pileri M, Chimenti C, Napolitano C, Rivolta I *et al.* Cardiac histological substrate in patients with clinical phenotype of Brugada syndrome. *Circulation.* 2005;112(24):3680-7. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.520999> PMID: 16344400.
- Juang JJ, Lin JL. Brugada syndrome: Merely an ion channelopathy, a structural heart disease, or mixed? *Heart Rhythm.* 2017;14(4):590-1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.12.005>
- Pappone C, Brugada J, Vicedomini G, Ciconte G, Manguso F, Saviano M, *et al.* Electrical substrate elimination in 135 consecutive patients with Brugada syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiology.* 2017;10(5):e005053. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.117.005053> PMID: 28500178.
- Pappone C, Monasky M, Micaglio E, Ciconte G. Right ventricular electromechanical abnormalities in Brugada syndrome: is this a cardiomyopathy? *Eur Heart J.* 2020;22(suppl E):E101-4. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/suaa071>
- Pappone C, Ciconte G, Manguso F, Vicedomini G, Mecarocci V, Conti M, *et al.* Assessing the malignant ventricular arrhythmic substrate in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71(15):1631-46. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.02.022> PMID: 29650119.
- Miles C, Boukens BJ, Scrocco C, Wilde AAM, Nademanee K, Haissaguerre M, *et al.* Subepicardial cardiomyopathy: a disease underlying J-wave syndrome, and idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation.* 2023;147(21):1622-33. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.061924> Epub 2023 May 22. PMID: 37216437; PMID: PMC11073566.
- Dorantes M, Trung CP. Estimulación eléctrica programada del corazón en el síndrome de Brugada. Parte II. Variaciones sobre un mismo tema. *CorSalud.* 2015 Jul-Sep [acceso 28/04/2025];7(3):202-13. Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/59>
- Antzelevitch C. Late potentials and the Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Jun;39(12):1996-9. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(02\)01887-9](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(02)01887-9) PMID: 12084599.
- Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, *et al.* Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: results from the FINGER Brugada syndrome registry. *Circulation.* 2010 [acceso 28/04/2025];121(5):635-43. Disponible en: <https://www.ahajournals.org/toc/circ/121/5>
- Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, *et al.* Risk stratification in Brugada syndrome: results of the PRELUDE (Programmed Electrical stimulation preDictive valuE) registry. *J Am Coll Cardiol.* 2012;59(1):37-45. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.08.064> PMID: 22192666.
- Honarbaksh S, Providencia R, García-Hernández J, Martín CA, Hunter RJ, Lim WY, *et al.* A primary prevention clinical risk score

- model for patients with Brugada syndrome (BRUGADA-RISK). *JACC Clin Electrophysiol.* 2021;7(2):210-22. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2020.08.032> Epub 2020 Oct 28. PMID: 33602402.
21. De Ferrari GM, Schwartz PJ. Long QT syndrome, a purely electrical disease? Not anymore. *Eur Heart J.* 2009;30(3):253-5. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehn587> Epub 2009 Jan 16. PMID: 19151080.
22. Schwartz PJ, Dagrade F, Giovenzana FL. Top stories on congenital long QT syndrome. *Heart Rhythm.* 2024 [acceso 28/04/2025];21(2):237-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S154752712302787X>
23. Viskin S, Chorin EVD, Hochstadt A, Schwartz AL, Rosso R. Polymorphic ventricular tachycardia: terminology, mechanism, diagnosis, and emergency therapy. *Circulation.* 2021 Sep [acceso 28/04/2025];144(10):823-39. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S154752712302787X>
24. Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, Nurnberg M, Maison-Blanche P, Coumel P. Short-coupled de torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation.* 1994;89(1):206-15. doi: <https://doi.org/10.1161/01.cir.89.1.206> PMID: 8281648.
25. Pappone C, Ciconte G, Anastasia L, Gaita F, Grant E, Micaglio E, et al. Right ventricular epicardial arrhythmogenic substrate in long QT syndrome patients at risk of sudden death. *Europace.* 2023;25(3):948-55. DOI: <https://doi.org/10.1093/europace/euac264> PMID: 36610790; PMCID: PMC10062343.
26. Viskin S, Maral I, Rosso R. Long QT syndrome and torsade de pointes ultimately treated with Quinidine. Introducing the concept of pseudo- torsade de pointes. *Circulation.* 2021;144(1):85-9. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.054991>
27. Dorantes M, López A. Fibrilación ventricular idiopática: un diagnóstico "deslizante". Parte II. *Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc.* 2011 [acceso 29/04/2025];17(3):209-17. Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/articulo/view/89/76>
28. Belhassen B. Idiopathic ventricular fibrillation. *Heart Rhythm.* 2024 Abr [acceso 29/04/2025];21(4):509-11. Disponible en: [https://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271\(24\)00023-7/abstract](https://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271(24)00023-7/abstract)
29. Belhassen B, Conte G, Steinberg C, Whitaker J, Khan HR, Laredo M, et al. Mode and characteristics of arrhythmia initiation in idiopathic ventricular fibrillation: a thesis substudy. *JACC Clin Electrophysiol.* 2024;10(8):1794-809. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2024.03.036> Epub 2024 Jun 5. PMID: 38842971.
30. Van der Ree MH, Postema PG. What's in a name? Further classification of patients with apparent idiopathic ventricular fibrillation. *Eur Heart J.* 2021;42(29):2839-41. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab382> PMID:34151362.
31. Visser M, van der Heijden J, Doevendans PA, Loh P, Wilde AA, Rutger JH. Idiopathic ventricular fibrillation: the struggle for definition, diagnosis and follow-up. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2016; 9(5):e003817. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003817> PMID: 27103090.
32. Belhassen B, Shauer A. Nine reasons for performing an electrophysiology study in patients with apparent idiopathic ventricular fibrillation. *Heart Rhythm.* 2022;19(7):1212-3. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2022.03.010>
33. Haissaguerre M, Shoda M, Jais P, Nogami A, Sha DC, Kautzner J, et al. Mapping and ablation of idiopathic ventricular fibrillation. *Circulation.* 2002;106(8):962-7. DOI: <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000027564.55739.b1> PMID: 12186801.
34. Belhassen B, Tovia-Bradie O. Short or long- coupled idiopathic ventricular fibrillation: does the coupling interval really matter? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2023; 34(3):624-6. DOI: <https://doi.org/10.1111/jce.15832> Epub 2023 Feb 5. PMID: 36709472.
35. Viskin S, Rosso R, Rogowski O, Belhassen B. The "short-coupled" variant of right outflow ventricular tachycardia: a not-so-benign form of benign ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiology.* 2005;16(8):912-6. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2005.50040.x> PMID: 16101636.
36. Dorantes M, Ponce E, Castañeda O, Castro J, Falcón R, Martínez F. Fibrilación ventricular idiopática disparada por extrasístoles ventriculares con intervalo corto de acoplamiento: ¿un nuevo fenotipo? Experiencia cubana. *CorSalud.* 2023 [acceso 29/04/2025];15(1):3-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/corsalud/cor-2023/cor231b.pdf>
37. Steinberg C, Davies B, Mellor G, Tadros R, Laksman ZW, Roberts JD, et al. Short- coupled ventricular fibrillation represents a distinct phenotype among latent cause of unexplained cardiac arrest: a report from the CASPER registry. *Eur Heart J.* 2021;42(29):2827-38. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab275> PMID: 34010395.
38. Belhassen B, Tovia-Bradie O. Short-coupled idiopathic ventricular fibrillation. A literature review with extended follow-up. *JACC Clinical Electrophysiol.* 2022;8(7):918-36. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2022.04.013> Epub 2022 Apr 28. PMID: 35597766.
39. Surget E, Duchateau J, Marchant J, Maury P, Walton R, Lavergne T, et al. Idiopathic ventricular fibrillation associated with long-coupled Purkinje ectopy. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2023;34(3):615-23. DOI: <https://doi.org/10.1111/jce.15833> Epub 2023 Feb 14. PMID: 36748854.
40. Dorantes M, Castro J, Falcón R, Cruz M. Fibrilación ventricular idiopática familiar: madre e hijo. *CorSalud.* 2023 Abr-Jun [acceso 30/04/2025];15(2):139-43. Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/viewFile/988/1558>
41. Dorantes M, Marrero R, Méndez A, Castro J, Vázquez A. Carta científica. Historia familiar de muerte súbita por fibrilación ventricular idiopática. *Arch Cardiol Mex.* 2014 Mar [acceso 30/04/2025];84(1):57-9. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402014000100014&lng=es

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Margarita Dorantes Sánchez, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, Servicio de arritmias y estimulación eléctrica programada. La Habana, Cuba. E-mail: dorantes@infomed.sld.cu



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento- No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).