

Taquicardia incesante del tracto de salida del ventrículo derecho - ¿Taquimiocardiopatía?: El enigma

Dra. Dunia Benítez Ramos¹ , Dra. Lys M. Senra Reyes¹, Dr. Orestes Socarrás González¹, Dra. Margarita Dorantes Sánchez² , Dr. Osmín Castañeda Chirino² , Dr. Frank Martínez López² , Dr. C. Jesús A. Castro Hevia²  y Dr. Roylán Falcón Rodríguez² 

¹ Servicio de Cardiología, Cardiocentro Pediátrico William Soler. La Habana, Cuba.

² Servicio de Arritmias y Estimulación Cardíaca, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 19 de agosto de 2020

Aceptado: 24 de septiembre de 2020

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Imágenes

Las imágenes de exámenes complementarios se muestran con el consentimiento del paciente y sus familiares.

Abreviaturas

MCP: miocardiopatía

TIM: taquicardia que induce miocardiopatía

TSVD: tracto de salida del ventrículo derecho

TV: taquicardia ventricular

TV-TSVD: taquicardia ventricular relacionada con el tracto de salida del ventrículo derecho

VI: ventrículo izquierdo

✉ M Dorantes Sánchez
Instituto de Cardiología y Cirugía
Cardiovascular. Calle 17 N° 702,
Vedado, Plaza, CP 10400. La Habana,
Cuba. Correo electrónico:
dorantes@infomed.sld.cu

RESUMEN

Las taquicardias ventriculares de larga duración o incesantes pueden causar insuficiencia cardíaca, disfunción del ventrículo izquierdo y cardiomiopatía, cuadros que revierten una vez resueltas las arritmias. Se trata de un diagnóstico de exclusión: puede existir una cardiopatía de base que empeora con la taquicardia y debe precisarse si la arritmia lleva a la cardiomiopatía (puede existir un subregistro) o viceversa. Se presenta un paciente con taquicardia incesante del tracto de salida del ventrículo derecho, de larga evolución, con repercusión hemodinámica, cardiomiopatía dilatada y disfunción grave del ventrículo izquierdo, rebelde a fármacos antiarrítmicos y con dos ablaciones fallidas, pendiente de biopsia endomiocárdica y nueva ablación de su taquicardia. Se discuten algunas pistas para diferenciar las arritmias del tracto de salida del ventrículo derecho, en sus variantes benignas (las más frecuentes) y malignas. Algunas pistas para diferenciarlas son: la duración del complejo QRS, el intervalo de acoplamiento de la extrasístole y la frecuencia de la taquicardia.

Palabras clave: Taquimiocardiopatía, Arritmias ventriculares malignas, Taquicardia del tracto de salida del ventrículo derecho

Incessant right ventricular outflow tract tachycardia - Tachycardiomyopathy? The enigma

ABSTRACT

Long-lasting or incessant ventricular tachycardias may cause heart failure, left ventricular dysfunction, and cardiomyopathy; conditions that reverse once the arrhythmias have been solved. This is a diagnosis of exclusion: there may be a basic heart disease that worsens with the tachycardia and it must be clarified whether the arrhythmia leads to cardiomyopathy (there may be an underregistration) or vice versa. A patient with incessant right ventricular outflow tract tachycardia, with long evolution, hemodynamic repercussion, dilated cardiomyopathy and severe dysfunction of the left ventricle, refractory to antiarrhythmic drugs and with two failed ablations, pending endomyocardial biopsy and new ablation of his tachycardia is presented. Some clues to differentiate right ventricular outflow tract arrhythmias, in their benign (most frequent) and malignant variants, are discussed. Some clues to differentiate them are: the duration of the QRS complex, the coupling interval of premature contractions and the heart rate of the tachycardia.

Keywords: Tachycardiomyopathy, Malignant ventricular arrhythmias, Right ventricular outflow tract tachycardia

INTRODUCCIÓN

La taquicardia de larga duración es una causa bien reconocida de insuficiencia cardíaca, disfunción del ventrículo izquierdo (VI), y miocardiopatía inducida y —por lo general— reversible, si la causa de la taquicardia se trata de forma efectiva con medicamentos, ablación o cirugía. Es un diagnóstico de exclusión cuya incidencia real es difícil de precisar, confirmar o refutar, y es posible que exista un subregistro de la enfermedad, que puede afirmarse si se logra la recuperación de la función del VI y la normalización de la frecuencia cardíaca (en ausencia de otras causas)^{1,2}.

A más de 100 años de informado el primer caso en 1913 (paciente joven con insuficiencia cardíaca congestiva y fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida), la comprensión de su fisiopatología en el hombre es limitada, a pesar de numerosos trabajos en modelos animales. Existen otras causas, además de las taquicardias, que pueden producirla: anomalías de conducción, la disincronía, la estimulación (*pacings*) del ventrículo derecho, el bloqueo de rama izquierda y la preexcitación ventricular^{1,2}.

Las taquicardias que inducen miocardiopatía (TIM) pueden presentarse en pacientes con disfunción del VI por enfermedad cardíaca estructural de base, con empeoramiento de su disfunción miocárdica si la taquicardia es prolongada. Existe una variedad de taquicardias crónicas o incessantes implicadas en la patogenia de las TIM: fibrilación y flutter auriculares, taquicardias supraventriculares y ventriculares, y extrasístoles ventriculares. Se ha observado que arritmias semejantes pueden ser más o menos proclives a originar miocardiopatía (MCP) y que ellas pueden ser total o parcialmente responsables de la disfunción del VI. La MCP dilatada es la forma más común en estos casos^{1,2} y resulta trascendente llegar al diagnóstico, pues es una causa potencialmente reversible de insuficiencia cardíaca.

En las TIM deben considerarse la duración de la arritmia y la frecuencia cardíaca, que implican cambios hemodinámicos, estructurales (dila-

tación de la cavidad del VI, fibrosis subendocárdica con grosor de la pared del VI normal o reducido), celulares y neurohormonales, con flujo sanguíneo miocárdico reducido. Las TIM por taquicardia ventricular (TV) monomorfa sostenida, es menos común y más frecuente si se asocia a enfermedad cardíaca estructural. Por lo general se considera idiopática, en relación con el tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) o del VI, y con las cúspides coronarias. Se ha publicado poco del riesgo de muerte súbita en las TIM y la insuficiencia cardíaca se relaciona con el sustrato arritmico por heterogeneidad eléctrica del ventrículo miopático, anomalías de la repolarización y otros factores^{1,2}.

CASO CLÍNICO

Se presenta un paciente del sexo masculino, de 13 años de edad, que ingresó en el Cardiocentro Pediátrico William Soler por un cuadro de dolor epigástrico, sudoración, palidez y vómitos. Se diagnosticó entonces una TV no sostenida del TSVD. Al examen físico como datos positivos, ruidos cardíacos arritmicos, frecuencia cardíaca entre 128-137 latidos por

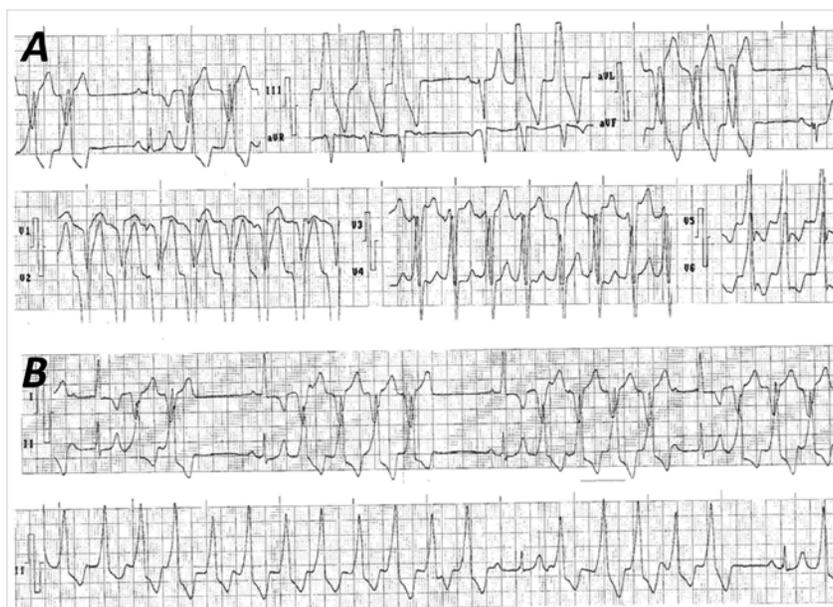


Figura 1. A. Taquicardia del tracto de salida del ventrículo derecho (predominio de negatividad del complejo QRS en V₁ y R en II, III y aVF), frecuencia cardíaca de 128 latidos por minuto, duración del complejo QRS 160 ms. Algún complejo sinusal ocasional, T negativa en I y aVL. **B.** Colgajos de la taquicardia del tracto de salida del ventrículo derecho, la extrasístole que inicia las rachas se observa después de la onda T (intervalo de acoplamiento intermedio). Intervalos PR variables, normal y largo.

minuto, soplo sistólico II/VI en foco mitral, sin irradiación.

Electrocardiograma: Múltiples trazos con taquicardia del tracto de salida del ventrículo derecho (**Figura 1** y **Figura 2**).

Telecardiograma: cardiomegalia con flujo pulmonar aumentado, tronco de la arteria pulmonar rectificado.

Ecocardiograma: remodelación marcada del VI, configuración semiesferoidal, disfunción sistólica global, fracción de eyección entre 17-29%, VI en diástole 70 mm y sístole 63 mm. Insuficiencia mitral y tricuspídea ligeras. Aorta bivalva con insuficiencia ligera. Orejuelas atriales limpias, no masas intracardíacas, no derrame pleural ni pericárdico, arco aórtico y patrón coronario normales.

Resonancia magnética nuclear: miocardiopatía de

causa no isquémica con disfunción sistólica grave del VI, sin áreas de fibrosis miocárdica, insuficiencia aórtica ligera. Contractilidad global y regional: hipocinesia global del VI con ausencia de cierre apexiano y movimiento paradójico del tabique interventricular. Dilatación del VI.

Estudios electrofisiológicos: taquicardia incesante del TSVD. Se aplicó radiofrecuencia en la parte alta del tabique interventricular, lado derecho (**Figura 3**), sin lograr eliminar la arritmia (dos procedimientos).

Diagnóstico: miocardiopatía dilatada, taquicardia del TSVD, incesante, rebelde a fármacos antiarrítmicos y con dos ablaciones fallidas.

Luego de 9 meses de ingreso, persiste el cuadro, sin signos de bajo gasto ni deterioro hemodinámico. Ha recibido diversos antiarrítmicos (amiodarona, verapamilo, propafenona, metoprolol) y otros medicamentos como espironolactona, enalapril, vitaminas, L carnitina y ácido acetilsalicílico. Está pendiente de biopsia endomiocárdica y nuevo intento de ablación.

COMENTARIO

Las TIM conducen a cambios miocárdicos estructurales y funcionales en los cuales se consideran varios factores:

- El desencadenante: la alta frecuencia.
- El mediador: el calcio.
- El efecto: fibrosis de los miocitos, remodelación eléctrica, disfunción contráctil, activación neurohormonal.
- La recuperación: al suprimir la arritmia mediante fármacos o ablación, se normalizan la fracción de eyección del VI, la dilatación ventricular, la disfunción diastólica, la hipertrofia reactiva y la fibrosis persistente.

Luego de la recuperación, es necesario un seguimiento si el sustrato miocárdico es anormal, pues pueden persistir anomalías histopatológicas, disfunción diastólica y dilatación ventricular con respuesta hipertrófica, incluso después de normalizarse la fracción de eyección del VI^{1,2}.

El TSVD es una estructura delgada, compleja desde su embriología, con fu-

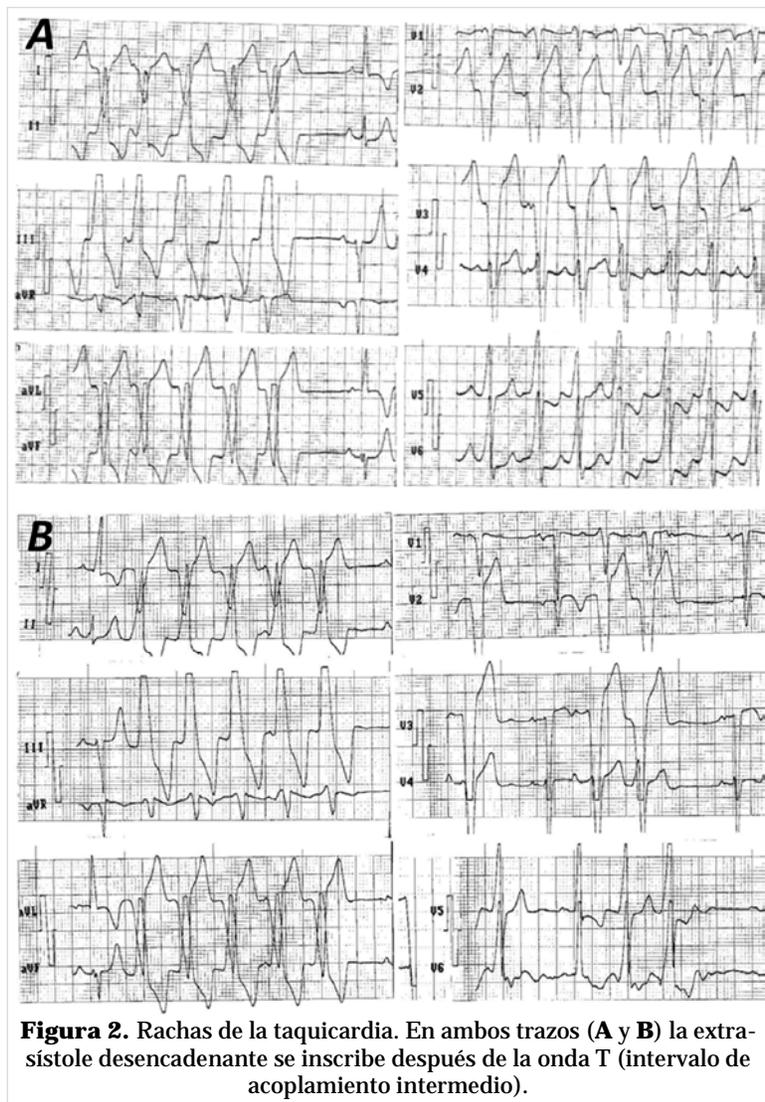


Figura 2. Rachas de la taquicardia. En ambos trazos (A y B) la extrasístole desencadenante se inscribe después de la onda T (intervalo de acoplamiento intermedio).

sión de diversas estructuras, mezcla de propiedades estructurales y fisiológicas, diferentes a las de otras regiones. Tiene características complejas y singulares en su embriología, histología, anatomía, fisiología y fisiopatología.

¿Por qué es arritmogénico el TSVD? Se han invocado algunos hechos: relativa alta proporción de células M (en relación con las postdespolarizaciones tardías), miocardio circundante más fino (lo cual disminuye los efectos electrotónicos que inhiben la propagación de la arritmia), estructura tridimensional única y arquitectura singular de los canales iónicos³. Su papel se ha estudiado en las arritmias de la fibrilación ventricular idiopática, el síndrome de Brugada, la TV polimórfica catecolaminérgica y la torsión de puntas. Pero ¿por qué el TSVD es más arritmogénico si las alteraciones se encuentran en toda la pared ventricular? ¿qué trascendencia tiene el hecho? Si se realiza la ablación de los detonantes de la arritmia y de algunas zonas de dicha estructura, se resuelven los eventos y las tormentas eléctricas. Existen áreas peculiares de despolarización y repolarización del TSVD y las extrasístoles de esta zona pueden originar arritmias benignas en sujetos sin cardiopatía estructural, pero también eventos malignos⁴.

El TSVD es sitio preferencial de origen de las arritmias, en lo que juega un papel su embriología; el desarrollo del corazón se imbrica con las taquicardias del tracto de salida del síndrome de Brugada y, en menor grado, de la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho. El mismo se forma con un fenotipo de conducción lenta y no expresa el programa genético del miocardio de trabajo; luego, sus fenotipos difieren de aquellos de la pared libre de los ventrículos derecho e izquierdo. Las arritmias ventriculares del TSVD en el adulto se desarrollan con la evolución posnatal y la edad juega su papel en la progresión de la enfermedad. Las arritmias se favorecen con la conducción lenta y la actividad espontánea que se desenmascaran luego del nacimiento e incluso aumentan; la edad del corazón descubre la naturaleza arrítmica de una región con remanente del fenotipo embrionario en el miocardio adulto. El corazón cre-

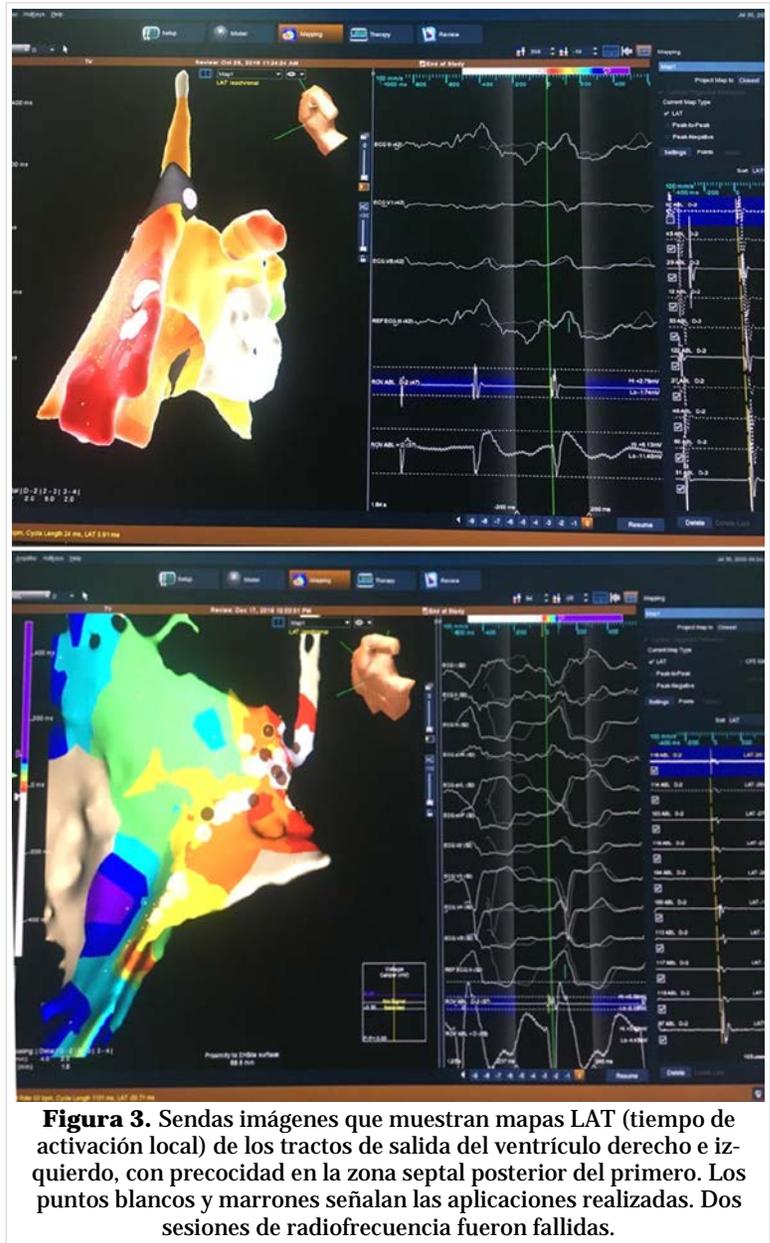


Figura 3. Sendas imágenes que muestran mapas LAT (tiempo de activación local) de los tractos de salida del ventrículo derecho e izquierdo, con precocidad en la zona septal posterior del primero. Los puntos blancos y marrones señalan las aplicaciones realizadas. Dos sesiones de radiofrecuencia fueron fallidas.

ce, se remodela, madura y adquiere un lugar en la arritmogénesis, con una relación entre el desarrollo del TSVD y las arritmias. En el corazón adulto el miocardio del TSVD con un fenotipo miocárdico de trabajo, tiene más baja expresión que en los ventrículos derecho e izquierdo, lo cual favorece la conducción lenta y la baja excitabilidad. A estos hechos se suman otros factores como la fibrosis, la edad del paciente, el estrés de la pared, el sustrato arrítmico y una posible mutación moduladora, todo lo cual lleva a la arritmogénesis³.

El TSVD es el sitio de origen del tipo más común

de TV en sujetos sin cardiopatía estructural, presenta un patrón de bloqueo de rama izquierda (rS en la derivación V₁) y R alta en derivaciones inferiores (II, III y aVF), es monomorfa, desencadenada, y desde el punto de vista clínico no suele haber descompensación hemodinámica. De manera que en un paciente sin enfermedad cardíaca que aqueja palpitaciones y presenta extrasístoles del TSVD, se piensa en una TV sostenida bien tolerada y relacionada con dicha estructura; sin embargo, también puede ser sitio de origen de una fibrilación ventricular (como en el síndrome de Brugada y en la fibrilación ventricular idiopática). Existen arritmias polimórficas con síncope o paro cardíaco y extrasístoles ventriculares con intervalo corto de acoplamiento (en el pico de la onda T); así como la TV monomorfa, más común, con cuadro de palpitaciones y frecuentes extrasístoles con intervalo largo de acoplamiento. Se precisa diferenciar entre la TV monomorfa benigna relacionada con el TSVD y la polimórfica maligna o la fibrilación ventricular desencadenada por extrasístoles del TSVD; ¿se trata de una TV idiopática relacionada con el TSVD (TV-TSVD) o de una TV idiopática maligna?^{4,6}.

Viskin y Antzelevitch⁵ hablan de la peor de las pesadillas cuando ocurre una muerte súbita en un sujeto con arritmias ventriculares «benignas», con riesgo de estratificar a un joven con una arritmia supuestamente benigna que luego haga un evento de muerte súbita. Ni el número de las extrasístoles ventriculares ni su intervalo de acoplamiento permiten diferenciar de modo absoluto la TV polimórfica relacionada con el TSVD de la TV monomorfa del TSVD; no obstante existen algunas pistas. El intervalo de acoplamiento de las extrasístoles, en la rama descendente de la T o antes, apunta a la malignidad, frente al «intermedio» entre el intervalo más corto de la fibrilación ventricular idiopática y el más largo de la TV-TSVD, en la TV monomorfa benigna. Un intervalo más corto apunta a una arritmia polimórfica y a malignidad, aunque su ausencia no niega la posibilidad de una TV polimórfica del TSVD; ésta suele ser más rápida que la monomorfa e iniciada por extrasístole con intervalo corto y se denomina «variante de acoplamiento corto de TV-TSVD».

Otras pistas pueden ser la duración del QRS de las extrasístoles ventriculares (más anchas que en la fibrilación ventricular idiopática y que en las formas benignas) y el intervalo RR más corto. Las extrasístoles del TSVD tienen un acoplamiento intermedio entre el más corto de la fibrilación ventricular idiopática (ultracorto) y el más largo de la TV idiopática

monomorfa, la polimórfica idiopática y las benignas. Existe una variante maligna por extrasístoles del TSVD (fibrilación ventricular-TV polimórfica), pero se presenta también la TV benigna de VI, en pacientes sin cardiopatía estructural, que podría llevar a fibrilación ventricular-TV polimórfica e incluso a la muerte súbita en ocasiones. Ambas pueden someterse a ablación por radiofrecuencia. Haissaguerre la realizó en pacientes con fibrilación ventricular idiopática desencadenada por estímulos del sistema Purkinje distal y del TSVD (en su origen o en los alrededores) y así logró eliminar las arritmias al actuar sobre el sustrato de la fibrilación ventricular y de la TV polimórfica, con implante de cardioversor-desfibrilador, de ser necesario^{4,11}.

Las extrasístoles ventriculares y la TV-TSVD, ofrecen una imagen de bloqueo de rama izquierda (predominio de la negatividad del QRS en V₁ y eje inferior con positividad del QRS en II, III y aVF) e intervalo corto de acoplamiento (no tanto como en la fibrilación ventricular idiopática y en la torsión de puntas). Se presenta bloqueo funcional y retardo de la conducción por un encendido rápido desencadenado o por microreentrada (foco único o múltiples próximos), también puede deberse a una conducción fibrilatoria caótica y existir fibrilación ventricular o TV polimórfica sin zona orgánica de conducción retardada^{4,10}.

En el paciente que se presenta, como en muchos otros, uno se pregunta ¿se trata de una MCP que lleva a la TV-TSVD o es una TV-TSVD incesante que lleva a la MCP? Se trata de un diagnóstico de exclusión y será preciso delimitar con otras enfermedades del ventrículo derecho^{1,2,8}. Lo cual resulta trascendente ya que saberlo y solucionarlo puede revertir la insuficiencia cardíaca y la disfunción del VI; también existe la posibilidad de que la taquicardia haya empeorado la evolución de alguna alteración de base^{1,2}. En nuestro caso, sólo el tiempo, quizás el resultado de la biopsia endomiocárdica y sobre todo la evolución luego de la ablación exitosa de la taquicardia, dirá la última palabra; incluso aun resuelta la taquicardia si ella es la que lleva a la MCP, pueden quedar secuelas que oscurezcan la realidad.

En nuestra experiencia las arritmias de la MCP dilatada aparecen en estadios de gran deterioro hemodinámico, hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva, cuestiones que no se cumplen en este paciente.

Obsérvese que en él las extrasístoles que disparan los eventos de taquicardia, se presentan después de la onda T, es decir con un intervalo de aco-

plamiento intermedio, entre los más cortos de la fibrilación ventricular idiopática y los más largos de las formas benignas de la TV-TSVD, aquí se cumplen estos criterios. En otros casos se han visto diversos intervalos de acoplamiento de las extrasístoles en un mismo sujeto, cuestión que no ocurrió en este paciente en quien los intervalos eran semejantes entre sí.

Como se ha discutido, el TSVD tiene un importante papel en la arritmogénesis (arritmias ventriculares malignas y muerte súbita cardíaca), al desencadenarlas y mantenerlas (fibrilación y taquicardia ventriculares, TV polimórfica y variante maligna de la TV-TSVD).

Las extrasístoles del TSVD pueden provocar TV idiopática en sujetos sin cardiopatía estructural, formas benignas (eliminadas exitosamente con radiofrecuencia en el 90 % de los casos), pero a veces también arritmias ventriculares malignas (fibrilación ventricular, TV polimórfica, síncope y muerte súbita). Vale la pena recalcar, porque ya se comentó anteriormente, que las extrasístoles del TSVD suelen tener un intervalo de acoplamiento intermedio entre los ultracortos de la fibrilación ventricular idiopática, el síndrome de Brugada y la torsión de puntas y los más largos de la TV idiopática monomorfa benigna. A menor intervalo, mayor malignidad aunque uno más largo no garantiza que no exista riesgo. Se trata de eliminar los triggers y los sustratos de la fibrilación ventricular y de la TV polimórfica, mediante ablación con radiofrecuencia, sea en el lugar de origen, sus alrededores o en el epicardio del TSVD, eliminar las extrasístoles y con posterioridad valorar la implantación de un cardioversor desfibrilador automático de ser necesario^{4,5,7,9-11}.

Al inicio, este paciente mostró sintomatología y deterioro hemodinámico con la TV-TSVD, durante su ingreso ha permanecido con poca sintomatología a pesar de mantenerse en taquicardia incesante. Está pendiente realizar la biopsia endomiocárdica y un posterior intento de ablación de su arritmia. Las arritmias ventriculares idiopáticas en un corazón aparentemente normal, constituyen un gran conflicto en su diagnóstico y tratamiento, a pesar de las contribuciones de las pruebas genéticas, las técnicas de imagen, el electrocardiograma de señales promediadas y otras; la biopsia endomiocárdica puede contribuir significativamente a identificar sus causas, pero no se incluye como estudio de rutina por los posibles errores de las muestras (distribución focal o en parche); en tal caso, se plantea que el uso del mapeo electroanatómico tridimensional para guiar la

biopsia puede aumentar la sensibilidad de este estudio. Formas menores de la displasia-MCP arritmogénica de ventrículo derecho pueden semejar una TV-TSVD idiopática en cuyo caso sería útil el mapeo electroanatómico¹²⁻¹⁶.

La TV idiopática del TSVD en sujetos sin cardiopatía estructural suele ser benigna pero en ocasiones puede verse que esta taquicardia y las extrasístoles ventriculares del TSVD originan fibrilación ventricular y TV polimórfica (variante de acoplamiento corto) y se impone diferenciar la forma maligna de la benigna^{4,5,7,10,11}.

Este paciente ha tenido una evolución maligna, sea que una cardiopatía estructural lleve a la arritmia o a la inversa, que la arritmia lleve a la MCP dilatada. Su arritmia puede catalogarse como una TV-TSVD repetitiva no sostenida, pero existen TV no sostenidas clásicas en cuanto a su duración y otras TV no sostenidas muy prolongadas o, como en este paciente, en realidad una arritmia incesante. Algunas características electrocardiográficas (longitud del ciclo, intervalo de acoplamiento y duración del QRS) inclinan a pensar que se trata de una forma benigna pero evidentemente no lo es por su carácter incesante, su repercusión hemodinámica, su duración y la rebeldía a las terapias impuestas. No se observa un intervalo relativamente corto en la extrasístole que inicia la taquicardia (signo de malignidad) y sí uno intermedio entre el más corto o ultracorto de la fibrilación ventricular idiopática y el más largo de las formas realmente benignas (típico de la TV-TSVD idiopática).

CONCLUSIONES

La taquicardia ventricular del tracto de salida del ventrículo derecho, de larga duración o incesante, es causa reversible de cardiomiopatía dilatada, se trata de un diagnóstico difícil y de exclusión, por lo cual existe un subregistro; a veces empeora el cuadro de una cardiopatía estructural de base. La taquicardia del tracto de salida del ventrículo derecho, denominada idiopática, posee variantes benignas y malignas, con algunas pistas para diferenciarlas. Resulta trascendente precisar si una miocardiopatía origina la arritmia o si es ésta la que lleva a la miocardiopatía.

BIBLIOGRAFÍA

1. Huizar JF, Ellenbogen KA, Tan AY, Kaszala K.

- Arrhythmia-induced cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(18):2328-44.
2. Ellis ER, Josephson ME. What about tachycardia-induced cardiomyopathy? *Arrhythm Electrophysiol Rev*. 2013;2(2):82-90.
 3. Boukens BJ, Coronel R, Christoffels VM. Embryonic development of the right ventricular outflow tract and arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2016;13(2):616-22.
 4. Kim RJ, Iwai S, Markovitz SM, Shah BK, Stein KM, Lerman BB. Clinical and electrophysiological spectrum of idiopathic ventricular outflow tract arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(20):2035-43.
 5. Viskin S, Antzelevitch C. The cardiologists' worst nightmare: sudden death from "benign" ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(7):1295-7.
 6. Kurosaki K, Nogami A, Shirai Y, Kowase S. Positive QRS complex in lead I as a malignant sign in right ventricular outflow tract tachycardia. Comparison between polymorphic and monomorphic ventricular tachycardia. *Circ J*. 2013;77(4):968-74.
 7. Shimizu W. Arrhythmias originating from the right ventricular outflow tract: how to distinguish "malignant" from "benign"? *Heart Rhythm*. 2009;6(10):1507-11.
 8. Capulzini L, Brugada P, Brugada J, Brugada R. Arritmias y enfermedades del corazón derecho: de las bases genéticas a la clínica. *Rev Esp Cardiol*. 2010;63(8):963-83.
 9. Maury P. Why is the right ventricular outflow tract so arrhythmogenic? (... or is it really?...). *Heart*. 2011;97(20):1631-3.
 10. Viskin S, Rosso R, Rogowski O, Belhassen B. The "short-coupled" variant of right ventricular outflow ventricular tachycardia: a not so-benign form of benign ventricular tachycardia? *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005;16(8):912-6.
 11. Noda T, Shimizu W, Taguchi A, Alba T, Satomi K, Suyama K, et al. Malignant entity of idiopathic ventricular fibrillation and polymorphic ventricular tachycardia initiated by premature extrasystoles originating from the right ventricular outflow tract. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(7):1288-94.
 12. Pieroni M, Notarstefano P, Ciabatti M, Nesti M, Martinese L, Liistro F, et al. Electroanatomic mapping-guided endomyocardial biopsy in patients with apparently idiopathic ventricular arrhythmias. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2020;43(9):1028-38.
 13. Pieroni M, Notarstefano P, Oliva A, Campuzano O, Santangeli P, Coll M, et al. Electroanatomic and pathologic right ventricular outflow tract abnormalities in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(22):2747-57.
 14. Corrado D, Basso C, Leoni L, Tokajuk B, Turrini P, Bauce B, et al. Three-dimensional electroanatomic voltage mapping and histologic evaluation of myocardial substrate in right ventricular outflow tract tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(7):731-9.
 15. Martini B, Martini N, Dorantes Sánchez M, Márquez MF, 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.
 16. Santangeli P, Pieroni M, Dello Russo A, Casella M, Pelargonio G, Di Biase L, et al. Correlation between signal-averaged ECG and the histologic evaluation of the myocardial substrate in right ventricular outflow tract arrhythmias. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2012;5(3):475-83.