

Fibrilación ventricular idiopática familiar: madre e hijo

Dra. Margarita Dorantes Sánchez¹✉ , Dr. C. Jesús A. Castro Hevia¹ , Dr. Roylán Falcón Rodríguez¹ , y Dra. Marleny Cruz Cardentey² 

¹ Servicio de Arritmias y Estimulación Eléctrica Programada, Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

² Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Quirúrgico Hermanos Ameijeiras. La Habana, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 20 de diciembre de 2022

Aceptado: 26 de enero de 2023

Online: 9 de marzo de 2023

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Imágenes

Las imágenes de las pruebas diagnósticas se muestran con el consentimiento informado, por escrito, del paciente.

Abreviaturas

AVM: arritmia ventricular maligna

EV: extrasístoles ventriculares

FV: fibrilación ventricular

FVI: fibrilación ventricular idiopática

MSC: muerte súbita cardíaca

sc: (*short coupled*) intervalo corto de acoplamiento

sc-AVM: arritmia ventricular maligna con intervalo corto de acoplamiento

sc-EV: extrasístoles ventriculares con intervalo corto de acoplamiento

sc-FVI: fibrilación ventricular idiopática con intervalo corto de acoplamiento

TdP: torsión de puntas

✉ M Dorantes Sánchez

Servicio de Arritmias y Estimulación

Cardíaca. Instituto de Cardiología y

Cirugía Cardiovascular

Calle 17 N° 702, Vedado

Plaza de la Revolución CP 10400

La Habana, Cuba.

Correo electrónico:

dorantes@infomed.sld.cu

RESUMEN

La fibrilación ventricular idiopática, desencadenada por extrasístoles ventriculares con intervalo corto de acoplamiento (*sc-EV*), se ha estudiado desde hace muchos años; y en tiempos recientes ha sido objeto de gran atención. Su forma familiar es rara, grave y difícil de tratar, al no existir indicadores clínicos para evidenciar el riesgo futuro de un episodio arritmogénico fatal en familiares asintomáticos de los afectados por la enfermedad. Se presenta un paciente de 25 años de edad, sin antecedentes patológicos personales, con historia familiar de madre fallecida con eventos de muerte súbita por torsión de puntas y fibrilación ventricular, desencadenadas por *sc-EV*; que debutó con eventos de torsión de puntas, respuestas ventriculares repetitivas y fibrilación ventricular, originados por *sc-EV* (con intervalo ultracorto de 280 ms). Presentó episodios frecuentes, rebeldes a los tratamientos farmacológicos antiarrítmicos y que requirieron choque eléctrico externo. Los estudios diagnósticos convencionales resultaron normales. Se implantó cardioversor-desfibrilador automático, con complicaciones en los meses iniciales que fueron resueltas (tormenta eléctrica y endocarditis bacteriana). Se asoció quinidina y durante 11 años ha permanecido asintomático, incorporado a su vida personal, social y laboral normales. Que sepamos, es el primer caso de fibrilación ventricular idiopática familiar informado en Cuba.

Palabras clave: Fibrilación ventricular idiopática por acoplamiento corto, Fibrilación ventricular idiopática familiar, Muerte súbita cardíaca

Familial Idiopathic Ventricular Fibrillation: Mother and Son

ABSTRACT

Idiopathic ventricular fibrillation, triggered by short-coupled interval ventricular extrasystoles (sc-VE), has been studied extensively over the years and has recently garnered significant attention. Its familial form is rare, severe, and challenging to manage due to the absence of clinical markers to predict the future risk of fatal arrhythmogenic events in asymptomatic relatives of affected individuals. We report the case of a 25-year-old male patient with no prior medical history and a family history of a mother who died from sudden cardiac death due to torsades de pointes and ventricular fibrillation triggered by sc-VE. The patient presented with episodes of torsades de pointes, repetitive ventricular responses, and short-coupled idiopathic ventricular fibrillation, characterized by an ultrashort coupling interval of 280 ms. He experienced frequent episodes, refractory to antiarrhythmic pharmacological therapy, requiring several external electrical shocks. Conventional diagnostic studies revealed normal findings. An automatic implantable cardioverter-defibrillator (ICD) was implanted; however, complications arose in the early

months, including electrical storm and bacterial endocarditis, which were successfully managed. The patient was subsequently treated with quinidine and has remained asymptomatic for 11 years, fully reintegrated into his personal, social, and professional life. To our knowledge, this is the first reported case of short-coupled familial idiopathic ventricular fibrillation in Cuba.

Keywords: Short-coupled idiopathic ventricular fibrillation, Familial idiopathic ventricular fibrillation, Sudden cardiac death

INTRODUCCIÓN

La muerte súbita cardíaca (MSC) es una causa frecuente de muerte en los países desarrollados, la mayor parte de ellas originadas por una fibrilación ventricular (FV). La FV idiopática (FVI) constituye el 10% de la MSC, predomina en jóvenes y es un diagnóstico excluyente, inicial, que cambia con el tiempo en el 30% de los casos y se presenta en sujetos sin cardiopatía estructural ni enfermedad eléctrica específica. En definitiva el único fenotipo seguro de la FVI es el paro cardíaco abortado. Ante las extrasístoles ventriculares (EV) hay que tener una visión integradora, el intervalo corto de acoplamiento (*sc*, por sus siglas en inglés [*short coupled*]) es un índice importante de riesgo aunque no es el único. Las EV con intervalo corto de acoplamiento (*sc*-EV) que originan una FVI (*sc*-FVI), se observan del 6-17% de los casos. Es una arritmia infrecuente, conocida al menos hace 70 años¹⁻⁶.

La FVI familiar, por su parte, representa una rara subpoblación dentro de los pacientes con *sc*-FVI, es hereditaria, grave, con historia familiar y difícil de tratar porque no existen indicadores clínicos de riesgo para los familiares asintomáticos de los pacientes que han sido víctimas de MSC y resulta complejo determinar quiénes tienen la predisposición de un futuro arritmogénico fatal¹⁻⁶.

CASO CLÍNICO

Hombre de 25 años de edad, mulato, sin antecedentes patológicos personales, con historia familiar (madre con MSC [Figura 1], ver sus datos más adelante), que —sin haber tenido sintomatología previa—, fue reanimado de un episodio de MSC en el año 2010, seguido de otros 12 eventos de torsión de puntas (TdP) y de FV en 24 horas, desencadenados por *sc*-EV, en vigilia y en sueño, algunos autolimitados y otros resueltos con choques eléctricos externos (Figuras 2, 3 y 4).

Las EV desencadenantes de las arritmias ventri-

culares malignas (AVM) tenían una morfología única y 280 ms de intervalo de acoplamiento (cima o rama ascendente de la onda T, intervalo ultracorto), con morfología de bloqueo de rama izquierda, rS en V1 y RS en V6, eje de -60° ; con posible origen en el ventrículo derecho, aisladas o con actividad repetitiva, y en ocasiones desencadenaban TdP y FV (Figura 4). Antes de la AVM, la frecuencia cardíaca en ritmo sinusal era de 100 latidos por minuto y el intervalo QT de 350 ms.

Cuando se logró cierta estabilidad, el paciente fue remitido al Servicio de Arritmias y Estimulación Eléctrica del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (centro nacional de referencia de los pacientes con episodios de MSC en Cuba), donde se realizaron los exámenes diagnósticos convencionales, se descartaron cardiopatías estructurales, trastornos electrolíticos o metabólicos y enfermedades eléctricas primarias específicas como síndromes de Brugada, de QT largo y de repolarización precoz. No se realizaron coronariografía, prueba de esfuerzo ni estimulación eléctrica programada. El electrocardiograma (ECG) y el ecocardiograma resultaron normales. No se encontraron signos de enfermedades eléctricas primarias. En la telemetría se observaron

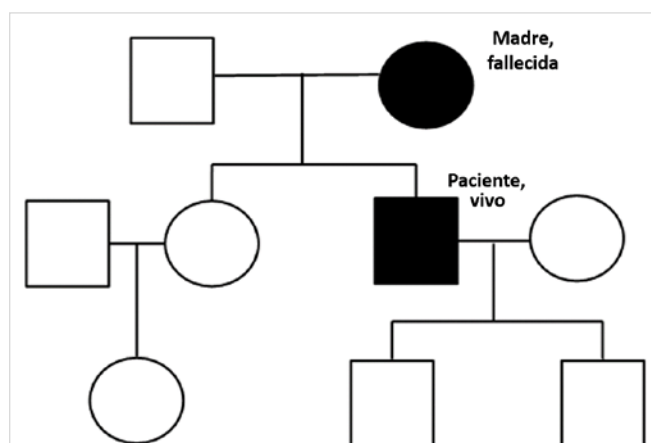


Figura 1. Árbol genealógico que incluye al paciente. En negro, sujetos enfermos; en blanco, sujetos sanos. Cuadros, hombres; círculos, mujeres.

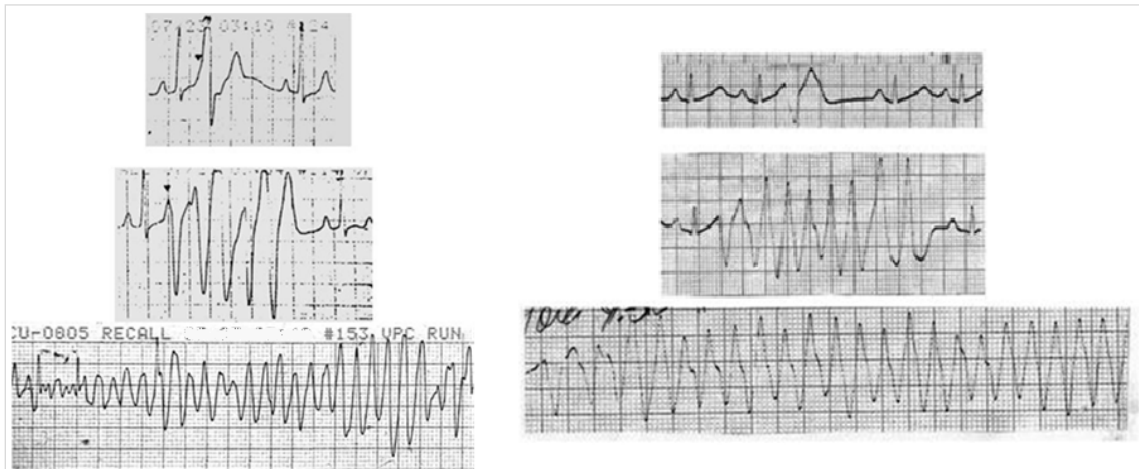


Figura 2. Trazados electrocardiográficos de madre (izquierda) e hijo (derecha), se observa su gran similitud: extrasístoles ventriculares con intervalo ultracorto de acoplamiento (incluso similar, 280 ms), aisladas, repetitivas, torsión de puntas y fibrilación ventricular.

sc-EV aisladas, a veces repetitivas, con las mismas características de aquellas que provocaron las AVM (TdP y FV) que causaron su ingreso.

Se implantó un cardioversor-desfibrilador automático bicameral, sin fármacos antiarrítmicos asociados. Tres meses después presentó episodios de TdP y de FV, incluso tormenta eléctrica, con descargas apropiadas del equipo; por lo que se asoció quinidina (600 mg/día) que logró la reducción de las arritmias y su posterior desaparición. Se han implantado tres dispositivos bi y monocamerales a lo largo de su evolución, pues el paciente presentó endocarditis bacteriana como complicación de uno de los dispositivos, que se resolvió con tratamiento médico y cambio del sitio del implante. Durante 11 años ha permanecido sin AVM, continúa con sulfato de quinidina en igual dosis, sin efectos adversos y se sigue por consulta externa. En la actualidad tiene 37 años de edad, y lleva una vida normal desde los puntos de vista laboral, familiar y social.

Resumen del antecedente familiar del paciente (madre)

Su madre, sin antecedentes patológicos personales ni familiares, a los 29 años de edad, consultó por presentar episodios sincopales y palpitaciones. Se le remitió a nuestro Servicio, donde se realizaron los exámenes diag-

nósticos convencionales (ECG, ecocardiograma, telemetría, radiología), con resultados normales. La víspera de realizar la estimulación eléctrica programada, presentó 22 episodios de TdP y de FV en 24 horas, desencadenados por sc-EV, rebeldes a los fármacos antiarrítmicos empleados (lidocaína, amiodarona, procainamida), con necesidad de varios

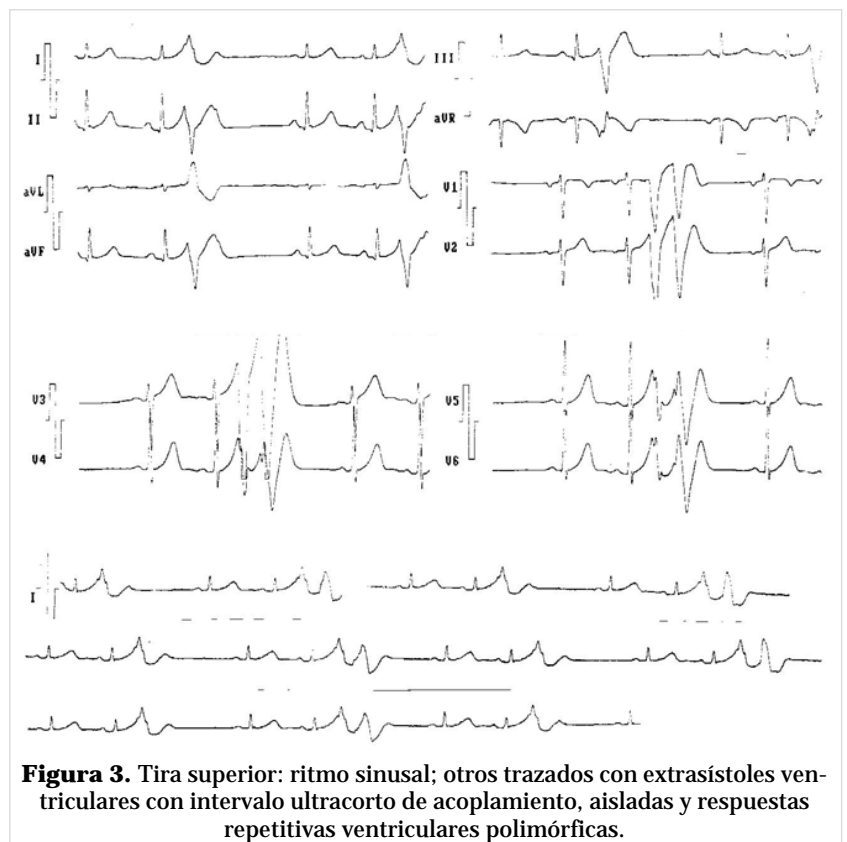


Figura 3. Tira superior: ritmo sinusal; otros trazados con extrasístoles ventriculares con intervalo ultracorto de acoplamiento, aisladas y respuestas repetitivas ventriculares polimórficas.

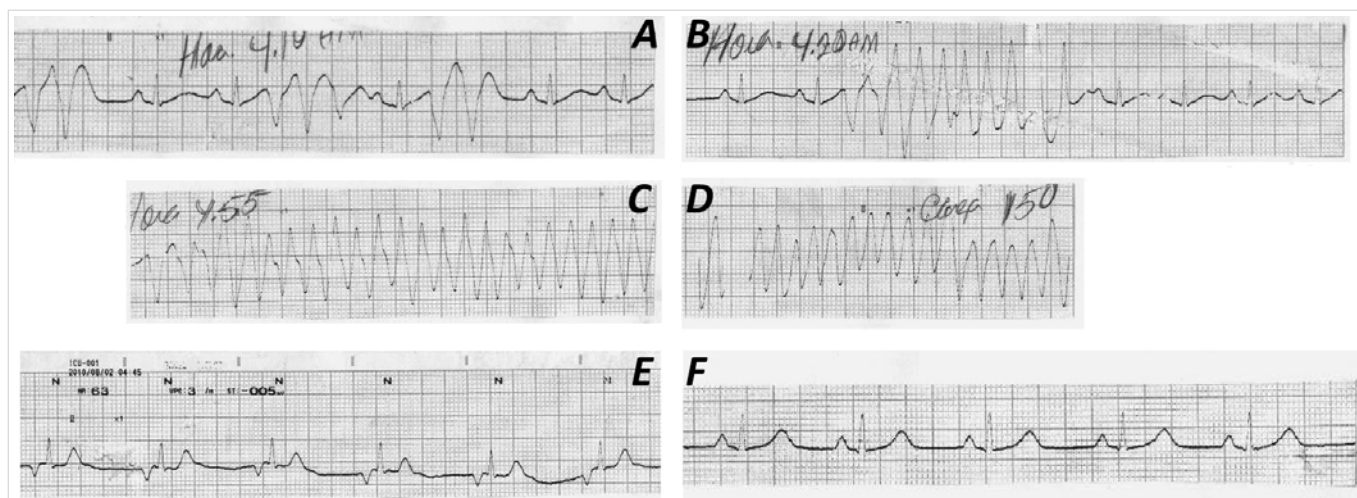


Figura 4. Extrasístoles ventriculares con intervalo ultracorto de acoplamiento, repetitivas, polimórficas (A y B), evento de torsión de puntas (C y D), trazado con onda P negativa (E) y con ritmo sinusal (F).

choques eléctricos externos. Sólo se logró estabilizar el cuadro mediante la estimulación con marcapasos externo, a una frecuencia de 140-150 latidos por minuto en la aurícula derecha, con desaparición de las EV desencadenantes de las AVM.

Se colocó marcapasos permanente, con estimulación en aurícula derecha a frecuencia de 110 latidos por minuto y se asoció propranolol. Se realizó estimulación eléctrica programada y no se reprodujo arritmia alguna. La paciente se mantuvo asintomática durante varios días y fue egresada. Durante dos años permaneció asintomática, incorporada a su vida laboral y social; luego presentó un episodio no reanimado de MSC. No acudía a consulta externa de seguimiento por residir en una provincia lejana. Se ignora si el marcapasos se agotó, si suprimió el medicamento o, lo más probable, se repitieron sus AVM.

COMENTARIO

Madre e hijo presentaban varios puntos en común y sus historias parecen calcadas: ambos aparentemente saludables (métodos diagnósticos convencionales normales), su debut se produjo a edades semejantes, con la misma presentación clínica de MSC por episodios de AVM (TdP y FV, tormenta eléctrica), de muy difícil control, desencadenadas por *sc*-EV (rama ascendente y cima de la onda T, acoplamiento de 280 ms), EV aisladas y respuestas repetitivas ventriculares. Sólo la conducta terapéutica fue diferente y, por tanto, el epílogo también difirió.

En el hijo no se practicaron estudios diagnósticos

más complejos tales como resonancia magnética nuclear, coronariografía, estudio genético, biopsia endomiocárdica, pruebas de esfuerzo (por la gravedad y la urgencia de sus cuadros, por no disponer de ellos o por no considerarlo necesario). Su debut fue tan tormentoso que no se creyó oportuno realizar la estimulación eléctrica programada; además, las secuencias eléctricas permitían hacer los diagnósticos, y la evolución con el cardioversor-desfibrilador y la quinidina lograron la estabilidad eléctrica. No fue necesaria la estimulación para evaluar la efectividad del fármaco, empleado exitosamente en otros pacientes con canalopatías y muy estudiado por otros autores^{7,8}.

Belhassen⁹, plantea que existen razones para practicar estudios electrofisiológicos en pacientes con aparente FVI: con fines diagnósticos, para establecer el mecanismo de la arritmia, estratificar riesgo, guiar el tratamiento farmacológico o ablativo, y descubrir trastornos genéticos. Es decir, la estimulación eléctrica no pierde su valor en los pacientes con FVI.

La conducta a seguir con la hermana del paciente fue muy discutida (madre y hermano con *sc*-FVI), joven asintomática, con ECG normal: si someterla a estudios invasivos o sólo observar su evolución, y se tomó la última opción. En la actualidad tiene 28 años y permanece asintomática.

Belhassen¹, en otra de sus publicaciones, presentó 86 pacientes con *sc*-AVM, pequeñas series o casos aislados publicados en los últimos 70 años, hubo historia de 9 pacientes con familiares fallecidos a edad temprana, 2 con *sc*-AVM y 1 asintomático con *sc*-EV. Reconoció que dentro de las *sc*-AVM hay una

variedad con un acoplamiento mayor o igual a 350 ms en el 17,4%, la llamó “*not-so-short*” (intervalo de acoplamiento “no muy corto”).

Steinberg *et al.*⁴, estudiaron a 364 pacientes con MSC inexplicable, del registro CASPER (*Cardiac Arrest Survivors Preserved Ejection Fraction Registry*), y encontraron que 24 (6,6%) tenían *sc*-FVI y en 2 se demostró una historia familiar de MSC inexplicada. Almehairi *et al.*⁵, por su parte, analizaron las *sc*-AVM de 32 artículos aparecidos en Pub Med y Medline de 1992-2015, y no se alude a la historia familiar.

En el caso que se presenta, no dispusimos de estudios genéticos. Ten Sande², Alders³ y Postema¹⁰, han identificado una relación entre la FVI familiar y el gen DPP6, lo cual abre un camino para los familiares asintomáticos de los pacientes con *sc*-FVI familiar. Sería posible estratificar su verdadero riesgo, evitar la implantación innecesaria de cardioversores-desfibriladores (no exentos de complicaciones) y valorar el riesgo-beneficio en una decisión trascendente sobre todo en sujetos jóvenes.

El artículo publicado por Leenhardt *et al.*¹¹ en el año 1994, ha servido de inspiración para los estudios posteriores, en los que se adelantaron conceptos actuales sobre las *sc*-EV, la TdP y la FVI.

Que sepamos, este es el único caso con diagnóstico de FVI familiar en Cuba¹².

BIBLIOGRAFÍA

1. Belhassen B, Tovia-Brodie O. Short-Coupled Idiopathic Ventricular Fibrillation: A Literature Review With Extended Follow-Up. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022;8(7):918-36. [DOI]
2. Ten Sande JN, Postema PG, Boekholdt SM, Tan HL, van der Heijden JF, de Groot NM, *et al.* Detailed characterization of familial idiopathic ventricular fibrillation linked to the DPP6 locus. *Heart Rhythm.* 2016;13(4):905-12. [DOI]
3. Alders M, Koopmann TT, Christiaans I, Postema PG, Beekman L, Tanck MW, *et al.* Haplotype-sharing analysis implicates chromosome 7q36 harboring DPP6 in familial idiopathic ventricular fibrillation. *Am J Hum Genet.* 2009;84(4):468-76. [DOI]
4. Steinberg C, Davies B, Mellor G, Tadros R, Laksman ZW, Roberts JD, *et al.* Short-coupled ventricular fibrillation represents a distinct phenotype among latent causes of unexplained cardiac arrest: a report from the CASPER registry. *Eur Heart J.* 2021 Jul 31;42(29):2827-38. [DOI]
5. Almehairi M, Alshiekh-Ali AA, Alfagih A. Idiopathic short-coupled ventricular tachyarrhythmias: Systematic review and validation of electrocardiographic indices. *Egypt Heart J.* 2018;70(4):301-6. [DOI]
6. Dorantes Sánchez M, Ponce Paredes E, Falcón Rodríguez R. Extrasístoles ventriculares con intervalo corto de acoplamiento como detonantes de arritmias malignas. *CorSalud* [Internet]. 2016 [citado];8(3):144-52. Disponible en: <https://revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/134/319>
7. Belhassen B. Quinidine vs. ICD in patients with short-coupled idiopathic ventricular fibrillation: a call for a multicenter randomized trial. *Eur Heart J.* 2021;42(38):3992. [DOI]
8. Steinberg C, Krahn AD. Quinidine vs. ICD therapy in short-coupled ventricular fibrillation-is a randomized trial the next logical step? *Eur Heart J.* 2021;42(38):3993-4. [DOI]
9. Belhassen B, Shauer A. Nine reasons for performing an electrophysiology study in patients with apparently idiopathic ventricular fibrillation. *Heart Rhythm.* 2022;19(7):1212-3. [DOI]
10. Postema PG, Christiaans I, Hofman N, Alders M, Koopmann TT, Bezzina CR, *et al.* Founder mutations in the Netherlands: familial idiopathic ventricular fibrillation and DPP6. *Neth Heart J.* 2011;19(6):290-6. [DOI]
11. Leenhardt A, Glaser E, Burguera M, Nürnberg M, Maison-Blanche P, Coumel P. Short-coupled variant of torsade de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation.* 1994;89(1):206-15. [DOI]
12. Dorantes M, Marrero R, Méndez A, Castro J, Vázquez A. Historia familiar de muerte súbita por fibrilación ventricular idiopática. *Arch Cardiol Mex.* 2014;84(1):57-9. [DOI]