

Archivos de Cardiología de México

Volumen **74**
Volume

Número **4**
Number




Octubre-Diciembre **2004**
October-December

Artículo:

**Muerte súbita por causa eléctrica en
sujetos sin enfermedad cardíaca
estructural demostrable. Experiencia
cubana**

Derechos reservados, Copyright © 2004
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

**Otras secciones de
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



Medigraphic.com

Muerte súbita por causa eléctrica en sujetos sin enfermedad cardíaca estructural demostrable. Experiencia cubana

Margarita Dorantes Sánchez,* Jesús Castro Hevia,* Francisco Tornés Bárzaga,* Miguel Angel Quiñones Pérez,* Roberto Zayas Molina,* Francisco Dorticós Balea**

Resumen

La muerte súbita cardíaca de causa eléctrica en sujetos con corazón "sano", constituye un problema clínico y de salud pública, aún no resuelto. Los objetivos del trabajo fueron: caracterizar pacientes reanimados de un evento de muerte súbita de causa eléctrica y conocer su evolución intervenida en tres años; y estudiar los signos eléctricos premonitorios de muerte súbita. Se estudiaron 42 sujetos, 30 hombres y 12 mujeres, edad promedio 37.7 años, con corazón "sano", por métodos clínicos y paraclínicos. Se consideraron 9 subpoblaciones, en mayor número los síndromes de Brugada y de QT largo y la fibrilación ventricular idiopática. Las arritmias responsables del evento fueron, en primer lugar, la fibrilación ventricular y la torsión de puntas. Existieron signos premonitorios en el 92.8% de los pacientes. Fueron frecuentes las recidivas de las arritmias malignas (71.4%) aunque en la estimulación eléctrica programada, sólo se logró reproducirlas en 4 de 18 pacientes. La fibrilación auricular predominó como arritmia coexistente (19%). En resumen, son frecuentes los signos premonitorios (en especial la fibrilación auricular) y las recidivas de las arritmias malignas aunque su inducibilidad en el laboratorio es pobre. La estratificación de riesgo es muy difícil, por el bajo valor predictivo de los métodos diagnósticos.

Summary

SUDDEN DEATH DUE TO ELECTRICAL CAUSES IN INDIVIDUALS WITHOUT DEMONSTRABLE STRUCTURAL CARDIAC DISEASE. EXPERIENCE IN CUBA

Sudden cardiac death due to electrical causes in individuals with no evidence of structural heart disease is an important clinical and public health problem, and it is not yet solved. The objectives of this study were: to characterize patients reanimated from a sudden death event of electrical cause; to know the mediated evolution during a period of three years and to study premonitory electrical signs. 42 individuals were studied, 30 were male and 12 female, mean age 37.7 years, healthy heart, by clinic and paraclinic methods. Nine subpopulations were studied, being Brugada syndrome, long QT syndrome and idiopathic ventricular fibrillation the most frequent. Ventricular fibrillation and twisting of the points were the arrhythmias responsible for most death events. There were premonitory signs in 92.8% and clinical recurrences of life-threatening events in 71.4% but they were induced during programmed electrical stimulation only in 4 of 18 patients. Atrial fibrillation was the most frequent coexistent arrhythmia (19%). In summary, there are frequent premonitory signs (particularly atrial fibrillation), and also malignant arrhythmic recurrences but a poor inducibility at the electrophysiology laboratory. It is very difficult to stratify the risk because of the low predictive value of diagnostic methods. (Arch Cardiol Mex 2004; 74:283-289).

* Médicos especialistas e investigadores del Servicio de electrofisiología y estimulación cardíaca.

** Jefe del Servicio.

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Ciudad de la Habana, Cuba.

Correspondencia: Margarita Dorantes Sánchez. 17 # 702, código postal 10400, teléfono 552661. Ciudad de la Habana, Cuba. Correo: dorantes@infomed.sld.cu

Recibido: 8 de marzo de 2004

Aceptado: 19 de mayo de 2004

Palabras clave: Muerte súbita cardíaca. Corazón sano. Arritmias malignas.
Key words: Sudden cardiac death. Normal heart. Malignant arrhythmias.

Introducción

Se considera corazón sano, aquel sin enfermedad cardíaca estructural demostrable por la clínica y procedimientos auxiliares (electrocardiograma, radiografía de tórax, ecocardiografía, ventriculografía, coronariografía y otros). A medida que éstos se perfeccionan, se hace más estrecha la zona límite entre el corazón sano y el enfermo.¹ Nunca antes se habló tanto de la muerte súbita (MS) en el corazón sano, como en los últimos años. La MS de causa eléctrica en estos sujetos, constituye un magno problema clínico y de salud pública, que recibe especial atención de la comunidad cardiológica internacional.²⁻⁷

Recuérdese que el 50% de las muertes cardiovasculares son súbitas y el 5-10% de la MS cardíaca ocurre en cor sano (en la mitad, la muerte es la primera manifestación de la enfermedad).^{2-5,7}

Existe una constelación diversa en cuanto a las entidades eléctricas que originan la MS en el cor sano, e igualmente en los marcadores eléctricos premonitorios.⁴⁻¹⁶

En estas entidades se presentan variados conflictos: un subregistro (el 80% de los pacientes con paros cardíacos extrahospitalarios no son reanimados); episodios autolimitados o no registrados; signos transitorios, mínimos o enmascarados; número escaso de sujetos; no existencia de datos previos al debut porque el episodio de MS es la primera manifestación.

Es trascendente y muy difícil a un tiempo, lograr la estratificación de riesgo en estos pacientes, de quienes no existen datos médicos previos pues son jóvenes sin enfermedad anterior. Se intenta encontrar métodos que permitan el acercamiento a grandes masas, para predecir los candidatos a MS, establecer su mecanismo y prevenirla. Todo ello resulta sumamente difícil y muchas veces imposible.

Existe el problema de la difícil estratificación de riesgo por métodos diagnósticos no invasivos e invasivos, de bajo valor predictivo, y más difíciles aún de aplicar en grandes poblaciones.^{9,12-14}

El Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular (ICCC) es centro nacional de referencia para el estudio de estos sujetos y de los pacientes con paros cardíacos extrahospitalarios de causa desconocida. En nuestro Servicio hemos enfren-

tado estos conflictos diagnósticos y terapéuticos con: vías accesorias (Vacc), intervalo QT largo (QTL), síndrome de Brugada (SB), taquicardia ventricular idiopática (TVI), torsión de puntas (TP), fibrilación ventricular idiopática (FVI), muerte súbita nocturna inexplicada (MSNI), flutter auricular (FIA 1:1), flutter ventricular (FIV). A medida que los servicios de urgencia se desarrollan y su personal es capaz de reanimar exitosamente a los pacientes que sufren un evento, se necesita diagnosticar la entidad que origina el episodio y establecer la conducta a seguir. También es imprescindible conceder su verdadero lugar a los predictores eléctricos de MS, aún por definir. Los objetivos del trabajo fueron: caracterizar los pacientes con corazón estructuralmente sano, reanimados con éxito de un evento de MS de causa eléctrica en la población cubana y conocer su evolución intervenida en tres años (nuevos eventos de MS u otros episodios arrítmicos; con evaluación del tratamiento, variable según la causa eléctrica, fármacos antiarrítmicos, ablación con radiofrecuencia, marcapaso, desfibrilador automático implantable (DAI); y estudiar los signos eléctricos premonitorios de MS en trazados previos del paciente o durante su seguimiento.

Material y métodos

Se realizó el estudio prospectivo de 42 pacientes reanimados exitosamente de un episodio de MS (en el ICCV o remitidos desde otro centro del país), en un período de tres años; 30 del sexo masculino y 12 del femenino, edad promedio 37.7 años, sin cardiopatía estructural demostrable. Se ingresaron en la sala de arritmias para obtener y realizar: historia clínica (con especial énfasis en los antecedentes personales y familiares), historia eléctrica, ecocardiograma, telemetría, prueba de esfuerzo, coronariografía, prueba farmacológica con procainamida, ajmalina o flecainida, y estimulación eléctrica programada.

Se dividieron los pacientes en las siguientes subpoblaciones: Vacc, QTL, SB, MSNI, TVI, TP (por bradicardia e intervalo corto de acoplamiento), FIA 1:1, FIV y FVI.

Se analizaron los signos eléctricos premonitorios en trazados previos y actuales: extrasístoles ventriculares, TV no sostenida, fibrilación auricular (FA), bloqueo de rama, QT impropriamente cor-

to, historia familiar, potenciales tardíos, preexcitación ventricular, QTL, QT disperso (QTD), alteraciones de la onda T (de mayor duración, menor voltaje, bimodal, alternante, onda TU), poca variabilidad del RR, SB. Se analizaron los nuevos episodios de arritmias ventriculares malignas y los de MS, desde la inclusión del paciente en el estudio, con un tiempo de seguimiento de 3 años como máximo y 6 meses como mínimo.

Se estudiaron los familiares de los pacientes.

Se incluyeron los casos con anomalías mínimas estructurales-funcionales, que no condujeron *per se* a la MS: prolapso valvular mitral (sin regurgitación, valvas redundantes ni anomalías del QT, RST u onda T), discinesia regional menor, engrosamiento del septum o de la pared ventricular izquierda (menos del 10%), FA crónica o paroxística, bloqueo auriculoventricular de primero y segundo grados, bloqueo de rama, hipertensión sin hipertrofia.

Se excluyeron los casos con anomalía estructural demostrable, causas transitorias electrolíticas o metabólicas de MS, empleo de fármacos antiarrítmicos y entidades que podían originar elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas sin ser SB.

En la estimulación eléctrica programada, se emplearon protocolos uniformes y estandarizados del laboratorio de electrofisiología de nuestro Servicio.

Resultados

La edad promedio de aparición del primer episodio de MS fue de 33.3 (3-41 años).

Las subpoblaciones se distribuyeron así: QTL 11 pacientes (26.2%); SB 11 (26.2%); FVI 10 (23.8%); Vacc 3 (7.1%); FIV 2 (4.8%); FIA 1:1, 2 (4.8%); TVI 1 (2.4%); MSNI 1 (2.4%); TP 1 (2.4%). n=42 (Fig. 1).

Las arritmias diagnosticadas fueron: FV 23; TP 9; FIV 6; FA por Vacc 3; TV 3; taquicardia ventricular polimórfica (TVP) 2; FI A 1:1, 2; bradicardia 1 (hubo pacientes con más de una arritmia). En la *tabla 1* se presentan las arritmias responsables del evento de MS en las diversas subpoblaciones.

El inicio del episodio ocurrió en vigilia en 29 pacientes, durante el sueño en 8, vigilia y sueño en 4, estrés en 1.

Se trató de fenómenos eléctricos permanentes en 16 casos, transitorios en 9 (QTL, SB, Vacc).

Existieron signos premonitorios variados en 39

(92.8%) (extrasístoles, rachas, QTD, poca variabilidad del RR, bloqueo de rama, bradicardia sinusal, ritmo de la unión, SB, Vacc, alteraciones de la T, FA).

Se presentaron recidivas (antes o después de las medidas terapéuticas) en 30 (71.4%) (7 de ellas como tormenta eléctrica).

La estimulación eléctrica programada se realizó en 18 pacientes (en el resto se consideró innecesaria). Sólo se indujeron arritmias ventriculares malignas semejantes a las clínicas en 4 de ellos. Se hizo un protocolo de estimulación durante el implante a los 26 pacientes que requirieron un desfibrilador automático.

En 4 pacientes hubo secuela neurológica después de los episodios.

Se realizó prueba farmacológica en 17 pacientes, fue negativa en 11 y positiva en 6.

Se registraron otras arritmias (no causales de la MS), en 24 pacientes: extrasístoles ventriculares, rachas, Mobitz I, bradicardia sinusal, bloqueo de rama, taquicardia por reentrada intranodal (TRIN), ritmo de la unión, FIA y FA (en 8). El estudio de los potenciales tardíos se realizó en 16 pacientes: presentes en 9.

El tratamiento aplicado fue: DAI en 26 pacientes (asociado a beta bloqueadores en un caso, combinado con ablación de TRIN en uno), uno de ellos se extrajo a petición del paciente; marcapaso y betabloqueadores en 9 (ablación de TRIN en uno, ablación de flutter y marcapaso en uno); ablación de Vacc en tres; empleo de betabloqueadores en dos; marcapaso en uno; ablación de nodo auriculoventricular y marcapaso en uno.

Existieron antecedentes familiares (MS en jóvenes) en 11 pacientes de 42. Presentaron anomalías los descendientes de 3.

Discusión

La MS en sujetos con corazón estructuralmente sano ofrece retos a la cardiología actual, y a pesar de las numerosas publicaciones sobre el tema, son muchos los conflictos aún no resueltos. Su visión global es muy difícil: en las subpoblaciones puede lograrse algún acercamiento pero en el caso individual es mucho más difícil y a veces imposible, sobre todo en quienes no han tenido un primer evento y se impone encontrar signos premonitorios.^{2-7,9,11-14}

Muchos de estos síndromes, comparten características (excepto las Vacc, con otras particularidades): jóvenes; alteraciones genéticas, iónicas

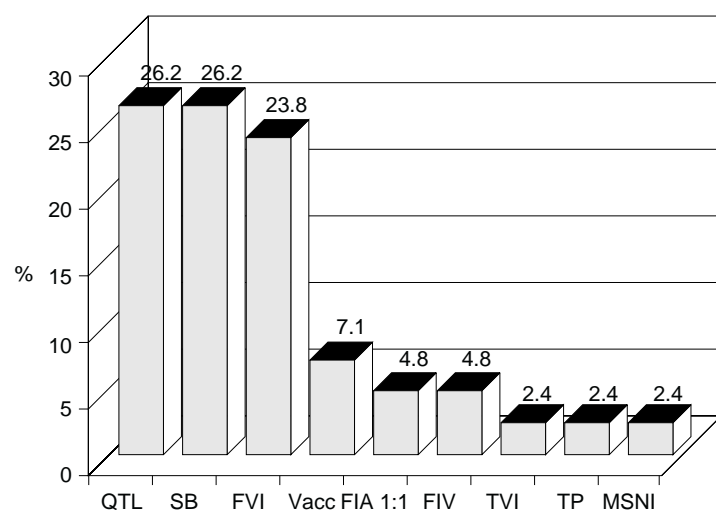


Fig. 1. Se presenta la distribución de las diversas subpoblaciones de MS de causa eléctrica en pacientes sin enfermedad cardíaca estructural demostrable. (FVI) fibrilación ventricular idiopática; (FIA) flutter auricular; (FIV) flutter ventricular; (MSNI) muerte súbita nocturna inexplicada; (SB) síndrome de Brugada; (QTL) QT largo; (TVI) taquicardia ventricular idiopática; (TP) torsión de puntas; (Vacc) vía accesoria.

Tabla I. Arritmias responsables del evento de MS, por subpoblaciones.

No. de pacientes por subpoblación		Arritmia			
QTL 11	TP 8	FV 2	TVP 2		
SB 11	FV 10	FIV 3	TV 1		
FVI 10	FV 10	FIV 1	TV 1		
Vacc 3	FA por Vacc 3				
FIV 2	FIV 2				
FIA 1:1 2	FIA 1:1 2	bradicardia 1			
TVI 1	TV 1				
MSNI 1	FV 1				
TP 1	TP 1				
n=42	n=49				

* Algunos pacientes con más de un tipo de arritmia (FA) fibrilación auricular; (FV) fibrilación ventricular; (FVI) FV idiopática; (FIA 1:1) flutter auricular 1:1; (FIV) flutter ventricular; (MS) muerte súbita; (MSNI) MS nocturna inexplicada; (QTL) QT largo; (SB) síndrome de Brugada; (TV) taquicardia ventricular; (TVI) TV idiopática; (TVP) TV polimórfica; (TP) torsión de puntas; (Vacc) vía accesoria.

y eléctricas; recurrencias; factores funcionales y autónomos; desórdenes de la repolarización ventricular; escaso número de sujetos (de ahí la necesidad de registros multicéntricos y multipaíses para acercarse a conclusiones válidas en menor tiempo); subregistro; pobre reproducibilidad de las arritmias malignas en la estimulación eléctrica programada; conflictos terapéuticos (antiarrítmicos contraindicados o útiles según la causa eléctrica, DAI, marcapaso, combinaciones); difícil identificación, predecibilidad y es-

tratificación de riesgo; ausencia de un sustrato explorable; poco conocimiento sobre la patogenia y prevalencia; ausencia de estudios previos de los sujetos; fenómenos eléctricos mínimos, transitorios o enmascarados; importancia de la región M; la catástrofe como primer evento; poco valor predictivo de los métodos diagnósticos no invasivos e invasivos; escasos datos de necropsia.^{6-10,12-15,17-19}

La distribución de las subpoblaciones de nuestra serie, mostró el QTL y el SB como las dos más frecuentes (52.4% entre ambas). En algunos casos se retrasó el diagnóstico y tiempo después se determinó la causa del evento de MS. Llama la atención que la FVI haya sido la causa eléctrica en 10 pacientes; existen casos que no pueden englobarse en una subpoblación, cuya arritmia es la FV y así se clasifica. Las arritmias que llevaron a la MS (FV y TP las más frecuentes), pueden verse en diversas subpoblaciones, por ello aparece una sola TP y un mayor número como arritmia provocadora de la MS (en el QTL, por ejemplo); en algunos pudo existir más de una arritmia que originara el episodio (Fig. 2).

Las recurrencias fueron muy frecuentes (71.4%), lo que da idea del gran peligro después del primer evento y por tanto la necesidad de adoptar una rápida solución terapéutica. Tomada ésta, no hubo fallecidos en nuestra serie.

De los 30 pacientes con recidivas de arritmias ventriculares malignas, 7 presentaron "tormenta eléctrica", cifra importante para esta complicación. La inducibilidad de arritmias ventriculares malignas en la estimulación eléctrica, fue baja (4 de 18), en casos que las habían presentado clínicamente y con episodios de MS (aún empleando protocolos aceptados internacionalmente). Este hecho ratifica el conflicto de establecer una estratificación de riesgo en quienes no hayan hecho aún un primer evento. Los 4 en quienes se indujo la arritmia clínica maligna, presentaron recidivas pero hubo pacientes que también las presentaron y habían tenido estimulación eléctrica negativa.

La presencia de potenciales tardíos parece un signo premonitorio diagnóstico no invasivo, de cierta utilidad; importante, por ejemplo, en el SB.^{9,12,13}

En la Figura 3 se muestran los trazados de uno de los pacientes de la serie.

Los signos premonitorios fueron frecuentes (92.8%) y variados, pero es más fácil ir de un caso con MS a buscarlos, que partir de ellos y pronosticar el futuro. Si ya existió el episodio, quizás es sencillo retroceder para analizar los sig-

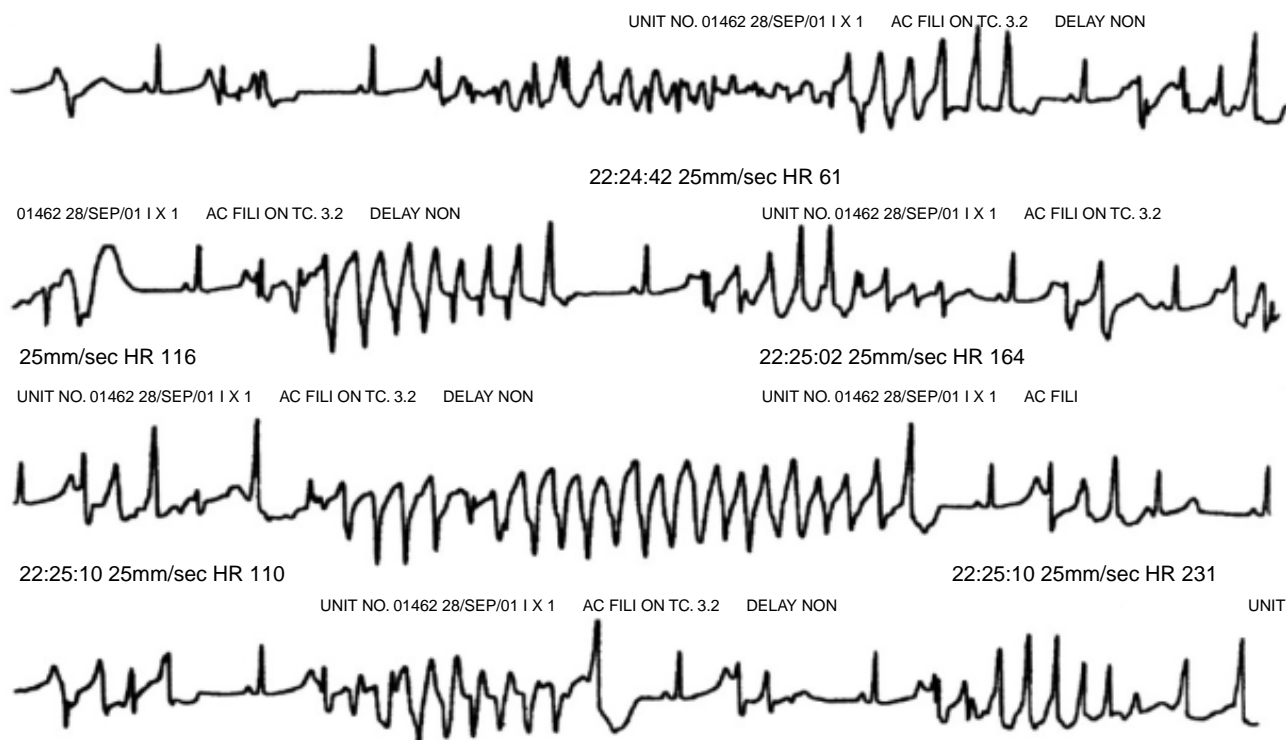
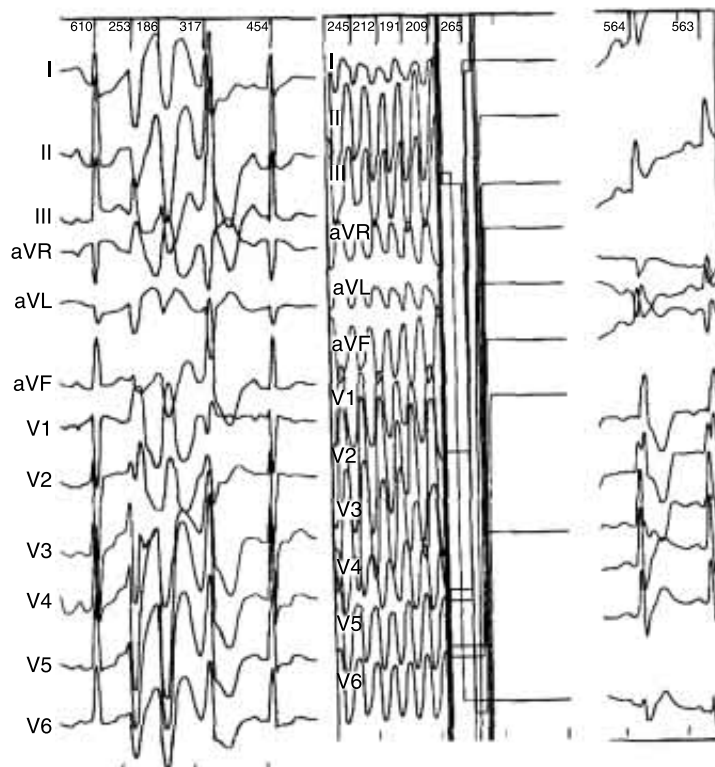


Fig. 2. Paciente de 9 años de edad, sexo femenino, corazón sano, reanimada de varios episodios de MS, con síndrome de QTL. Durante su ingreso, en la telemetría se observaron episodios autolimitados de TP y de FV. Se implantó marcapaso y se administraron beta bloqueadores, con evolución satisfactoria. (FV) fibrilación ventricular; (MS) muerte súbita; (QTL) QT largo; (TP) torsión de puntas.



nos premonitorios en este grupo. Lo contrario es muy difícil: qué peso dar a éstos cuando el sujeto es asintomático hasta el momento.

El daño neurológico se encontró en pocos pacientes, posiblemente como expresión del mejor trabajo de diferentes servicios de urgencia; sería bueno saber cuántos no fueron reanimados, dato que no poseemos.

Fueron frecuentes las arritmias coexistentes que no llevaron *per se* a la MS (24 pacientes), en especial la FA, a la que debe darse un papel fundamental como signo premonitorio. Esta arritmia se presentó en el 19% del total de pacientes y en el 33.3% si sólo se consideran los que presentaron arritmias coexistentes.

Fig. 3. Paciente de 29 años, hombre, corazón sano, reanimado de varios episodios de MS por FV. A la izquierda, trazado basal normal. Al centro, extrasístoles con intervalo corto de acoplamiento, que desencadenan complejos ventriculares repetitivos y episodios autolimitados de FV. A la derecha, FV provocada en el laboratorio durante la implantación de un desfibrilador automático, cuyo choque hace cesar la arritmia. Se concluyó como FVI. Evolución satisfactoria. (FV) fibrilación ventricular; (FVI) FV idiopática; (MS) muerte súbita; (TVP) taquicardia ventricular polimórfica, (TP) torsión de puntas.

La prueba farmacológica resultó muy útil para evidenciar o confirmar el SB, o en casos con episodio de MS con signos mínimos, transitorios o enmascarados. Fue importante el análisis cuidadoso de las secuencias eléctricas, en las que pudieron descubrirse fenómenos transitorios.

Predominó la implantación de DAI como solución terapéutica (26 pacientes) para resolver futuros episodios de MS, si bien no influye sobre la historia natural de la enfermedad eléctrica.

Los antecedentes familiares positivos se encontraron con frecuencia, no así en la descendencia, quizás por haber sido menor el tiempo de seguimiento.

A pesar de los progresos en la epidemiología, la fisiopatología y las intervenciones terapéuticas, existen aún brechas científicas en la predicción y prevención de los episodios. A resolver estos retos deben contribuir las ciencias básicas clínicas, la epidemiología, la precisión de la magnitud del problema y sus causas, los mecanismos, los marcadores genéticos de riesgo y su estratificación, los blancos de prevención primaria y secundaria. El mayor conocimiento en estas esferas, el reconocimiento de los candidatos, los registros multicéntricos y los programas comunitarios, permitirán la mejoría de la sobrevida extrahospitalaria, conocer el modo de la MS y qué sucede antes y no tan inmediatamente antes del episodio. En una palabra, será posible adelantarse al evento.

Lo más importante y difícil es identificar y tratar pacientes de alto riesgo antes del debut.

La tecnología para evitar la MS no es la victoria total, los DAI son extinguidores de fuego y “sombrillas” que cubren diversas situaciones. Los programas SAVE (“save the victim everywhere”), son igualmente importantes. En definitiva, se puede actuar previniendo la evolución del proceso de la enfermedad al punto de origen de la arritmia, canales iónicos, modificación de la heterogeneidad, período refractario, potencial de acción, postdespolarizaciones, disparadores; o terminando la arritmia mediante un DAI.^{1,3-6,8-18,20}

Conclusiones

El intervalo QTL y el SB son subpoblaciones frecuentes en la MS de causa eléctrica en el corazón sano; la FV y la TP son las arritmias ventriculares malignas que con mayor frecuencia originan el evento de MS.

Los predictores eléctricos de MS son frecuentes; pueden ser mínimos, transitorios o enmascarados y su interpretación discutible. Resulta muy difícil la estratificación de riesgo en estos sujetos, por el bajo valor predictivo de los métodos diagnósticos no invasivos e invasivos.

La FA ocupa un lugar importante en las arritmias coexistentes que no llevan *per se* a la MS y como signo premonitorio.

Son frecuentes las recidivas de arritmias ventriculares malignas, antes y después de la implantación de un desfibrilador automático aunque su inducibilidad en la estimulación eléctrica programada es baja.

La elección del tratamiento adecuado, logra la solución de nuevos episodios de MS.

Referencias

1. Consensus Statement of the Joint Steering Committees of the Unexplained Cardiac Arrest Registry of Europe and of the Idiopathic Ventricular Fibrillation Registry of the United States: survivors of out-of-hospital cardiac arrest with apparently normal heart. Need for definition and standardized clinical evaluation. *Circulation* 1997; 95: 265-72.
2. ZIPES DP, WELLENS HJ: Sudden cardiac death. *Circulation* 1998; 98: 2334-51.
3. PRIORI S G, ALIOT E, BLOMSTROM-LUNDQUIST C, BOSSAERT L, BREITHARDT G, BRUGADA P, ET AL: Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology and the American College of Cardiology. *Eur Heart J* 2001; 22: 1374-450.
4. CHUGH SS, KELLY KL, TITUS JL: Sudden cardiac death with apparently normal heart. *Circulation* 2000; 102: 649-58.
5. RODRÍGUEZ FE, VIÑOLAS PX: Causas de muerte súbita. Problemas a la hora de establecer y clasificar los tipos de muerte. *Rev Esp Cardiol* 1999; 52: 1004-14.
6. GILMAN JK, JALAL S, NACCARELLI GV: Predicción y prevención de la muerte súbita de causa cardíaca. *Circulation* (ed. española) 1995; 2: 53-65.
7. DORANTES M, DORTICÓS F, ARBAIZA JL, ZAYAS R, CASTRO J, QUIÑONES MA, FAYAD Y: Muerte súbita de causa eléctrica en pacientes con corazón estructuralmente sano. Edición Latina de *Electrocardiología* 2002; 8: 22-25.
8. ANTZELEVITCH C: Molecular biology and cellular mechanisms of Brugada and long QT syndromes in infants and young children. *J Electrocardiol* 2001; 34(suppl): 177-81.
9. STANLEY J, ALVAREZ J, DORANTES M, CASTRO J, BARRERA D, STUSSER R, ET AL: Marcadores no invasivos en pacientes con síndrome de Brugada.

- 3rd International Congress of Cardiology on the Internet. Argentine Federation of Cardiology, IX-XI 2003.
10. ANTZELEVITCH C, YAN GX, SHIMIZU W, BURASHNIKOV A: *Electrical heterogeneity, the ECG and cardiac arrhythmias*. In: Zipes DP, Jalife J eds. *Cardiac electrophysiology: from cell to bedside*. 3rd ed Philadelphia. WB Saunders, 1998, p 26-1, 26-34.
 11. ROSENBAUM DS, ALBRECHT P, COHEN RJ: *Predicting sudden cardiac death from T-wave alternans of the surface electrocardiogram: promise and pitfalls*. J Cardiovasc Electrophysiol 1996; 7: 1095-111.
 12. ANTZELEVITCH C: *Late potentials and the Brugada syndrome*. JACC 2002; 39: 1996-9.
 13. IKEDA T, SAKURADA H, SAKABE K, SAKATA T, TAKAMI M, TEZUKA N, ET AL: *Assessment of non-invasive markers in identifying patients at risk in the Brugada syndrome: insight into risk stratification*. JACC 2001; 37: 1628-34.
 14. HUIKURI HV: *Heart rate dynamics and vulnerability to ventricular tachyarrhythmias*. Ann Med 1997; 28: 321-5.
 15. ANTZELEVITCH C, SHIMIZU W, YAN GX, SICOURI S: *Cellular basis for QT dispersion*. J Electrocardiol 1998; 30 (suppl): 168-75.
 16. KAUTZNER J, YI G, CAMM AJ, MALIK M: *Short and long-term reproducibility of QT, QTc and QT dispersion in healthy subjects*. PACE 1994; 17: 928-37.
 17. WILDE AAM, ANTZELEVITCH C, BORGGREFE M, BRUGADA J, BRUGADA R, BRUGADA P, ET AL: *Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome. Consensus report*. Circulation 2002; 106: 2514-24.
 18. DORTICÓS BF, DORANTES SM, ARBAIZA SJL, CASTRO HJ, ZAYAS MR, QUIÑONES PMA, FAYAD RY: *Síndrome de Brugada: experiencia cubana 2002*. Arch Cardiol Méx 2002; 72: 203-8.
 19. MARCUS FI: *Idiopathic ventricular fibrillation*. J Cardiovasc Electrophysiol 1997; 8: 1075-83.
 20. BELHASSEN B, VISKIN S, ANTZELEVITCH C: *The Brugada syndrome: is an implantable cardioverter defibrillator the only therapeutic option?* PACE 2002; 25: 1634-40.