

MECANISMOS DE LAS ARRITMIAS VENTRICULARES: UNA VISIÓN CONTEMPORÁNEA DE LA FISIOPATOLOGÍA HACIA LA MEDICINA DE PRECISIÓN.

Dr. Rafael Porcile

Director científico del Centro de Investigación y Prevención de Enfermedades

Cardiovasculares. CIPREC.

Director del departamento de cardiología de la Universidad Abierta Interamericana. UAI.

Las arritmias ventriculares representan el sustrato fisiopatológico de la mayoría de los episodios de muerte súbita cardíaca y continúan constituyendo uno de los mayores desafíos de la cardiología moderna. Si bien el desarrollo de la ablación por catéter, el cardiodesfibrilador implantable (CDI), la resonancia magnética cardíaca y las nuevas estrategias de estratificación del riesgo han transformado el tratamiento de estos pacientes, ningún avance tecnológico ha disminuido la importancia del conocimiento de los mecanismos que originan estas alteraciones del ritmo. Comprender cómo se inicia, perpetúa y termina una arritmia ventricular continúa siendo la piedra angular para un diagnóstico correcto, una terapéutica racional y una prevención eficaz de la muerte súbita.

La visión clásica dividía las arritmias en trastornos de la formación del impulso y trastornos de la conducción. Aunque esta clasificación conserva plena vigencia, actualmente resulta insuficiente para explicar la complejidad del fenómeno arrítmico. Hoy sabemos que cada episodio de taquicardia ventricular o fibrilación ventricular es el resultado de la interacción dinámica entre un desencadenante eléctrico, un sustrato anatómico susceptible y múltiples moduladores neurohormonales, inflamatorios,

metabólicos y genéticos. Esta integración conceptual ha dado origen al paradigma moderno del "sustrato arrítmico", eje central de la electrofisiología clínica contemporánea.

El automatismo anormal constituye uno de los mecanismos fundamentales de las arritmias ventriculares. En condiciones fisiológicas, únicamente las células del nodo sinusal, el nodo auriculoventricular y el sistema His-Purkinje poseen actividad marcapasos espontánea. Sin embargo, la isquemia miocárdica, la hipoxia, la acidosis, las alteraciones electrolíticas, la insuficiencia cardíaca y la estimulación simpática excesiva pueden modificar el potencial de membrana de células ventriculares habitualmente silenciosas, permitiendo la aparición de focos ectópicos automáticos. Estos fenómenos explican numerosas extrasístoles ventriculares, ritmos idioventriculares acelerados y algunas taquicardias ventriculares observadas durante el infarto agudo de miocardio, la reperfusión coronaria o el shock séptico.

No obstante, el mayor avance conceptual de los últimos años ha sido comprender que la alteración del manejo intracelular del calcio desempeña un papel determinante en la génesis de muchas arritmias ventriculares. Las postdespolarizaciones tardías representan la expresión electrofisiológica de una sobrecarga de calcio intracelular que favorece liberaciones espontáneas desde el retículo sarcoplásmico mediante los receptores de rianodina. Estas liberaciones generan corrientes despolarizantes capaces de iniciar nuevos potenciales de acción. Este mecanismo explica la intoxicación digitálica, la taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica y numerosas arritmias presentes en la insuficiencia cardíaca avanzada.

Las postdespolarizaciones precoces, por el contrario, aparecen durante la repolarización y se relacionan con una prolongación excesiva del potencial de acción. La disminución de las corrientes de potasio o el aumento de las corrientes de calcio favorecen la reactivación de canales durante las fases 2 y 3 del potencial de acción, originando nuevos impulsos eléctricos. Este mecanismo constituye la base fisiopatológica del síndrome de QT largo, tanto congénito como adquirido, y explica la aparición de torsade de pointes

asociada a numerosos fármacos, alteraciones hidroelectrolíticas y bradicardia.

Sin embargo, la reentrada continúa siendo el mecanismo predominante de las taquicardias ventriculares sostenidas en pacientes con cardiopatía estructural. La presencia de fibrosis, cicatrices postinfarto, infiltración grasa o inflamación genera regiones de conducción lenta y bloqueo unidireccional que permiten el establecimiento de circuitos eléctricos estables. El impulso eléctrico deja de extinguirse tras la despolarización y comienza a circular repetidamente alrededor de un obstáculo anatómico o funcional, perpetuando la arritmia.

La comprensión de la reentrada también ha evolucionado significativamente. Los circuitos anatómicos clásicos han sido complementados por modelos funcionales mucho más complejos, como los rotores, las ondas espirales y los múltiples frentes de activación responsables de la fibrilación ventricular. Gracias al desarrollo del mapeo electroanatómico tridimensional y del mapeo de alta densidad, hoy es posible identificar canales de conducción lenta dentro de una cicatriz, potenciales tardíos y zonas de activación fraccionada que constituyen objetivos precisos para la ablación por catéter.

Otro concepto que ha adquirido enorme relevancia es la heterogeneidad eléctrica ventricular. El ventrículo no es una estructura eléctricamente homogénea. Las diferencias regionales en la expresión de canales iónicos entre endocardio, miocardio medio y epicardio determinan gradientes fisiológicos de repolarización. Cuando estos gradientes aumentan por hipertrofia, fibrosis, inflamación o mutaciones genéticas, aparece una marcada dispersión de la refractariedad que favorece tanto la actividad desencadenada como la reentrada. Este fenómeno constituye uno de los pilares fisiopatológicos del síndrome de Brugada, la miocardiopatía arritmogénica y diversas canalopatías hereditarias.

El remodelado estructural representa otro componente esencial del sustrato arritmico. La fibrosis intersticial, característica de la insuficiencia cardíaca, las miocardiopatías y el envejecimiento, modifica profundamente la arquitectura del miocardio.

Simultáneamente, disminuye la expresión de conexina-43 y otras proteínas responsables del acoplamiento eléctrico intercelular, incrementando la anisotropía de la conducción. El resultado es un tejido eléctricamente fragmentado, altamente vulnerable al desarrollo de circuitos reentrantes complejos.

A esta realidad se suma el creciente reconocimiento del papel de la inflamación. Enfermedades como la sarcoidosis cardíaca, la miocarditis, la enfermedad de Chagas y algunas miocardiopatías genéticas producen un intenso remodelado inflamatorio capaz de alterar simultáneamente la conducción eléctrica y la estabilidad de la membrana celular. Incluso en la cardiopatía isquémica crónica se ha demostrado que la inflamación persistente favorece la progresión de la fibrosis y aumenta la vulnerabilidad a la muerte súbita.

La genética cardiovascular también ha revolucionado el estudio de las arritmias ventriculares. Actualmente se conocen cientos de variantes patogénicas que afectan canales de sodio, potasio y calcio, proteínas desmosómicas y elementos del citoesqueleto. Estas alteraciones no solo explican enfermedades hereditarias como los síndromes de QT largo, QT corto, Brugada o la taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica, sino que también modifican la respuesta del miocardio frente a la isquemia, la inflamación y el estrés hemodinámico. Las guías actuales recomiendan integrar el estudio genético con la evaluación clínica y por imágenes en pacientes seleccionados para mejorar la estratificación del riesgo y orientar el manejo familiar.

La incorporación de la resonancia magnética cardíaca con realce tardío ha transformado la evaluación del sustrato arrítmico. La cuantificación de la fibrosis miocárdica permite identificar pacientes con riesgo elevado de taquicardia ventricular aun cuando la fracción de eyección sea relativamente conservada. Paralelamente, la tomografía cardíaca y las técnicas avanzadas de imagen electroanatómica permiten integrar la anatomía con la información eléctrica durante los procedimientos de ablación, mejorando la eficacia terapéutica.

En los últimos años, la inteligencia artificial comienza a incorporarse a este escenario mediante algoritmos capaces de analizar electrocardiogramas, estudios de imagen y registros continuos de dispositivos implantables para identificar patrones predictivos imposibles de reconocer mediante métodos convencionales. Aunque estas herramientas aún requieren validación clínica, representan una oportunidad para avanzar hacia modelos predictivos personalizados de riesgo arrítmico.

En consecuencia, el tratamiento moderno de las arritmias ventriculares ha dejado de centrarse exclusivamente en la supresión del episodio arrítmico. El objetivo actual consiste en identificar el mecanismo predominante, caracterizar el sustrato anatómico y modificar los factores desencadenantes mediante una estrategia integral que combine tratamiento farmacológico, optimización de la enfermedad estructural, ablación por catéter, dispositivos implantables y seguimiento individualizado. Este enfoque multidisciplinario resulta particularmente importante en situaciones de tormenta eléctrica, donde la identificación precoz del mecanismo fisiopatológico condiciona el pronóstico y la supervivencia.

En definitiva, los mecanismos de producción de las arritmias ventriculares constituyen mucho más que un capítulo de la electrofisiología básica. Representan el nexo entre la biología molecular, la fisiología celular, la anatomía patológica, la imagen cardiovascular y la práctica clínica diaria. Cada extrasístole, cada taquicardia ventricular y cada episodio de fibrilación ventricular reflejan la interacción de procesos complejos que deben ser comprendidos antes de ser tratados. La medicina de precisión no reemplaza el conocimiento fisiopatológico; por el contrario, lo potencia. Solo interpretando adecuadamente el mecanismo íntimo que origina la inestabilidad eléctrica será posible avanzar hacia una verdadera prevención personalizada de la muerte súbita cardíaca, objetivo que continúa siendo uno de los mayores desafíos de la cardiología del siglo XXI.