

Muerte súbita en deportistas

Importancia del reconocimiento de las miocardiopatías

América Pérez^{*#}, Jorge González Zuelgaray^{*}

Introducción

La muerte súbita (MS) cardíaca ha sido definida como aquella “*debida a causas cardíacas, de inicio abrupto y rápida evolución, de manera que se produce dentro de la primera hora del inicio de los síntomas agudos, y en la cual, aún en conocimiento de una enfermedad cardíaca preexistente, la manera de presentarse resulta inesperada*”¹. La incidencia anual de MS estimada en la población general es de 1:1000², y si bien ocurre con mayor frecuencia en la segunda mitad de la vida, cuando el afectado es un individuo joven y todavía más si es deportista, se convierte en un hecho impactante. Aunque se ha estimado que la ocurrencia anual de MS en atletas jóvenes (menores de 35 años) alcanza a 1 caso en 200 mil deportistas, probablemente estas cifras sean menores a las reales³.

En primer término, se debe reconocer que las causas de la MS en los deportistas jóvenes son diferentes a aquellas identificadas para la población general. De acuerdo con los registros de autopsias, en los Estados Unidos la miocardiopatía hipertrófica es la causa más importante (36%), seguida por la anomalía del origen de las arterias coronarias (17%), la miocarditis (6%), la displasia arritmogénica (4%) y por último, con el 4% de los casos, las canalopatías (síndromes de QT prolongado, de Brugada, de QT corto y taquicardia ventricular catecolaminérgica)⁴. En el presente artículo no se considerarán las canalopatías, debido a que no constituyen el área de interés de la revista “Insuficiencia Cardíaca”.

Cardiopatías vinculadas con la MS en deportistas

Miocardiopatía hipertrófica

Se caracteriza por la hipertrofia del ventrículo izquierdo con desarreglo estructural de los miocardiocitos y fibrosis^{5,6}. Se presenta en 1 cada 500 nacimientos⁷, y hay consenso en plantear dicho diagnóstico cuando el espesor de la pared del ventrículo izquierdo supera los 15 mm sin una causa que lo justifique⁸. Puede sospecharse entre el 75 y el 95% de los casos mediante un electrocardiograma (ECG) de 12 derivaciones⁹. Son factores de riesgo para la ocurrencia de MS: el síncope, la historia familiar de MS, el registro de taquicardia ventricular no sostenida en el Holter, la respuesta plana o la disminución de la presión arterial durante el ejercicio, la hipertrofia ventricular severa y la presencia de gradiente en el tracto de salida del ventrículo izquierdo¹⁰.

Dado que hasta en el 90% de los casos se trata de una enfermedad familiar, el mayor avance de los últimos años ha provenido de la Genética. Se sabe que el patrón de herencia es autosómico dominante (salvo en los casos con mutaciones en el ADN mitocondrial que se heredan por vía materna) y se han identificado más de 400 mutaciones¹¹. Sin embargo, el 60% de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica presenta alteraciones en 9 genes codificantes de proteínas estructurales del sarcómero del músculo cardíaco¹²⁻²¹. En la Tabla 1, se muestra la distribución estimada de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica de acuerdo con la identificación de los genes mutados²².

* Instituto Argentino de Diagnóstico y Tratamiento (IADT). Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

Sanatorio “Dr. Julio Méndez”. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.

Correspondencia: Dr. Jorge González Zuelgaray
Marcelo T. de Alvear 2346.
CP: 1122. Ciudad de Buenos Aires. República Argentina.
Fax: (54-11) 4963-9500 Interno #329.
E-mail: jgz1953@gmail.com.

Recibido: 18/08/2009

Aceptado: 10/09/2009

También, se han detectado mutaciones en genes involucrados en el metabolismo energético de las mitocondrias, como el síndrome de hipertrofia ventricular izquierda asociado con preexcitación. El origen de esta entidad se basa en alteraciones de los genes que codifican la subunidad $\gamma 2$ de la proteinquinasa dependiente del AMP cíclico (PRKAG2)²³. Esta entidad morfológicamente idéntica a la miocardiopatía hipertrófica obedece a una alteración en el metabolismo del glucógeno.

Hasta el momento, se considera que las mutaciones no predicen el fenotipo, ya que en una misma familia pueden existir individuos con diferentes grados de hipertrofia o con mayor predisposición a MS que otros con la misma mutación. Esto se debe a la intervención de genes modificadores y polimorfismos que requieren estudios más exhaustivos^{24,25}. Sin embargo, la identificación del genotipo podría contribuir a la estratificación del riesgo, lo que constituye el aspecto relevante para los individuos afectados a las prácticas deportivas.

¿Miocardiopatía hipertrófica o hipertrofia exagerada frente al esfuerzo?

La baja prevalencia de miocardiopatía hipertrófica en autopsias de poblaciones militares jóvenes, en las cuales la MS ocurrió durante la actividad física vigorosa, resulta llamativa²⁶.

La hipertrofia constituye una respuesta adaptativa durante el entrenamiento deportivo, con valores que muchas veces coinciden con los aceptados para el diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica²⁷⁻²⁹. Curiosamente, el notable predominio en varones de la MS que ocurre durante la práctica deportiva no coincide con la distribución de la miocardiopatía hipertrófica, que no muestra diferencias según el género³⁰. En la misma línea, no ha habido reportes de miocardiopatía hipertrófica en autopsias de deportistas menores de 13 años que fallecieron súbitamente, a pesar de que esta entidad se hace manifiesta en la infancia³¹. Esto sugiere que la hipertrofia observada en varones en edad puberal o mayores podría constituir una respuesta del miocardio sujeto a un estímulo reiterado en presencia de niveles más elevados de testosterona. En este sentido, Koenig y col. observaron mayor hipertrofia ventricular en roedores machos en comparación con las hembras luego de ejercicio crónico, lo que revirtió con la orquidectomía³². El predominio de varones de raza negra fallecidos súbitamente durante prácticas deportivas y con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica en las autopsias debe ser analizado a la luz de la mayor respuesta hipertrófica que muestra la población afroamericana, frente a iguales valores de presión arterial, en comparación con los individuos de raza blanca³³.

Por otra parte, la actividad adrenérgica continuada a la que son expuestos los atletas durante períodos prolongados no sólo predispone a arritmias complejas, sino que es un poderoso estímulo para el desarrollo de modificaciones estructurales que podrían simular la miocardiopatía hipertrófica³⁴, con las consiguientes alteraciones electrofisiológicas: prolongación de la refractariedad³⁵, reducción en la

amplitud del potencial de acción³⁶, y en el electrocardiograma: bloqueos AV, arritmias ventriculares y alteraciones en la repolarización.

En conclusión, las características demográficas de la MS en deportistas jóvenes con hipertrofia ventricular no coinciden con las de la miocardiopatía hipertrófica y podrían corresponder a una respuesta hipertrófica exagerada frente al estímulo que representa el entrenamiento asociado a una descarga adrenérgica repetida e intensa en presencia de un efecto potenciador de la testosterona. Dado que en individuos predispuestos, la hipertrofia dejaría de ser “fisiológica” para simular una miocardiopatía hipertrófica (lo que no es fácil de distinguir sólo con criterios anatómicos³⁵), el desafío mayor consiste en identificar a aquellos individuos en riesgo de presentar tal respuesta exagerada de modo de prevenir así la ocurrencia de MS³⁷. Con la mayor sensibilidad diagnóstica que van ganando los estudios genéticos, probablemente en algún momento radique en dichas determinaciones la clave para atacar el problema. En la actualidad, se identifica una mutación en el 30-61% de los pacientes con miocardiopatía hipertrófica³⁸, lo que seguramente ha de aumentar e inclusive permitirá una detección “en cascada” de los familiares portadores de la mutación, con el consiguiente efecto beneficioso para reducir la MS, no sólo entre los deportistas, sino también en la población general.

Anomalías coronarias

Si bien entre los deportistas mayores de 40 años que padecen MS, la enfermedad coronaria aterosclerótica constituye el principal hallazgo de la autopsia, por debajo de los 35 años las anomalías coronarias (principalmente, origen anómalo o trayectos intramiocárdicos) constituyen en los Estados Unidos la segunda causa de MS (17%)⁴. Lamentablemente, el ECG y la prueba de esfuerzo no son de utilidad en estas situaciones. En cambio, es valioso el interrogatorio en busca de síntomas como síncope o precordialgia que ocurren durante el ejercicio. En esos casos, el ecocardiograma en manos expertas puede aportar una valiosa información y, de no haber un resultado concluyente, tanto las nuevas técnicas (resonancia magnética o tomografía computarizada multicorte) como la cinecoro-

Tabla 1. Distribución estimada según los genes mutados

Gen	Proteína (%)
MYH7	Cadena pesada de β -miosina (20-30)
MYBPC3	Unión miosina-proteína C (20-30)
TNNT2	Troponina-T (3-5)
TNNI3	Troponina-I (< 5)
TNNC1	Troponina-C (rara)
TPM1	Tropomiosina-1 α (< 5)
MYL2	Miosina regulatoria de cadena liviana 2 (< 5)
MYL3	Miosina esencial de cadena liviana 3 (rara)
ACTC	α -Actina cardíaca 1 (rara)

nariografía convencional permiten definir con precisión las características de la circulación coronaria.

Displasia arritmogénica del ventrículo derecho

Se caracteriza por la sustitución progresiva (desde el subepicardio hacia el endocardio) del miocardio por tejido adiposo y por fibrosis³⁹. Si bien se localiza con preferencia en el ventrículo derecho, también se observa en el ventrículo izquierdo⁴⁰, por lo que habría que denominarla “*displasia arritmogénica*” o “*miocardiopatía arritmogénica*”.

Se calcula que su prevalencia es de 1 cada 5000 individuos, con predominio en los varones. La mayoría de los casos son diagnosticados antes de los 40 años de edad. Es habitual la presencia de arritmias ventriculares sintomáticas que se originan en el ventrículo derecho y pueden causar síncope y MS. Esta entidad causa el 5% del total de casos de MS en atletas jóvenes^{41,42}, y en Europa (particularmente en Italia) es la primera causa de MS en deportistas⁴³. No resulta claro, si este alto índice de diagnósticos en deportistas se debe a que las arritmias ventriculares son a menudo inducidas por el esfuerzo, o si el ejercicio facilita la aparición de anomalías estructurales precondicionadas genéticamente⁴⁴.

En relación con la notable diferencia en la frecuencia de observación de displasia entre Europa y los Estados Unidos, creemos que no se debe sólo a diferencias regionales de presentación, sino a un relativo desconocimiento de esta entidad en Norteamérica. Esto ha comenzado a revertirse a partir de la creación de un registro conjunto europeo-estadounidense de displasia arritmogénica.

Tradicionalmente, se recurre a la “suma de puntos” -con criterios mayores y menores- para realizar el diagnóstico (Tabla 2)⁴⁵, lo que muestra las dificultades para asegurar un diagnóstico en vida del paciente.

La etiología y la patogenia de la displasia arritmogénica no son del todo conocidas. Se ha propuesto una anomalía del desarrollo con atrofia miocárdica progresiva, y se le adjudica al estrés mecánico un papel como promotor de apoptosis y degeneración fibroadiposa⁴⁶.

El origen genético de la enfermedad, con un patrón de herencia autonómico dominante, surge de la descripción de formas familiares⁴⁷. En su inicio, los estudios genéticos detectaron anomalías en los cromosomas 14 (14q23-q24 y 14q12-q22)^{48,49} y 1 (1q42-q43)⁵⁰. Los *loci* 14q23 y 1q42 contienen genes que codifican la α -actinina, una proteína básica en la unión de la estructura sarcomérica a la pared del miocito.

Hasta la fecha, se llevan identificadas anomalías en 6 genes: 4 codifican proteínas del desmosoma (estructura de unión intercelular), y hasta el 45% de los pacientes presenta una mutación que afecta a la proteína placofilina 2 (PKP2)⁵¹⁻⁵⁷. Anomalías en proteínas como desmoplacina, placoglobina, desmogleína-2 o desmocolina-2 aparecen raramente en pacientes con displasia arritmogénica⁵⁸⁻⁶⁰. La participación de tantos *loci* en las alteraciones genéticas de esta entidad condiciona su clasificación en distintos fenotipos (Tabla 3)⁶¹.

Tabla 2. Criterios para el diagnóstico de displasia arritmogénica. El diagnóstico se establece por la presencia de 2 criterios mayores, uno mayor y 2 menores, o 4 menores

1. Anomalías estructurales y funcionales

Mayores:

- Severa dilatación del VD, reducción de la FEVD con deterioro leve o ausente del VI.
- Aneurisma localizado en el VD.
- Dilatación segmentaria severa del VD.

Menores:

- Dilatación leve global y/o reducción de la FEVD.
- Dilatación segmentaria leve del VD.
- Hipoquinesia regional del VD.

2. Caracterización tisular

Mayor:

- Reemplazo fibroadiposo del miocardio en la biopsia endomiocárdica.

3. Anomalías de la repolarización

Menor:

- Inversión de la onda T en V2-V3 en ausencia de BCRD y en mayores de 12 años.

4. Anomalías de la despolarización

Mayor:

- Ondas epsilon o prolongación localizada del QRS > 110 mseg en V1-V3.

Menor:

- Potenciales tardíos en el ECG de señales promediadas.

5. Arritmias

Menor:

- TV sostenida o no sostenida con imagen de BCRI.
- Extrasístoles ventriculares frecuentes (> 1000 en 24 horas).

6. Historia familiar

Mayor:

- Enfermedad familiar confirmada con necropsia o cirugía.

Menor:

- Historia familiar de muerte súbita temprana (< 35 años) por probable displasia.
- Historia familiar (diagnóstico clínico por criterios).

BCRD: bloqueo completo de rama derecha. BCRI: bloqueo completo de rama izquierda. FEVD: fracción de eyección del ventrículo derecho. TV: taquicardia ventricular. VD: ventrículo derecho. VI: ventrículo izquierdo. ECG: electrocardiograma.

Tabla 3. Variabilidad genética de la displasia arritmogénica

Fenotipo	Locus afectado
Tipo 1	14q23-q24
Tipo 2	1q42-q43
Tipo 3	14q12-q22
Tipo 4	2q32
Tipo 5	3q23
Tipo 6	10p12-p14
Tipo 7	10q22.3
Tipo 8	6p24
Tipo 9	2p11
Tipo 10	8q12.1-q12.2
Tipo 11	18q21

Además de las formas aisladas, la displasia también se presenta como parte del síndrome de Naxos (por encontrarse los casos en la isla del mismo nombre en el mar Egeo). Dicho síndrome se caracteriza por displasia arritmogénica, queratodermia palmoplantar y cabello lanudo, y se transmite en forma autosómica recesiva.

La displasia se debe diferenciar de la enfermedad de Uhl, que aparece fundamentalmente en niños y adolescentes. En esta última, no existe un componente familiar, su presentación habitual es la insuficiencia cardíaca y el estudio anatomopatológico muestra una falta completa de miocardio sin depósitos grasos.

Siempre se debe descartar la displasia arritmogénica en pacientes reanimados de un paro cardíaco con sospecha de síndrome de Brugada o de fibrilación ventricular idiopática. La ausencia de cardiopatía estructural que define a estas dos entidades es frecuente que se limite a estudios de imágenes macroscópicas que no alcanzan para las formas incipientes de la displasia. Es de esperar que el diagnóstico genético contribuya a un diagnóstico más preciso.

La estratificación del riesgo de MS en estos pacientes adolece de falta de grandes estudios prospectivos. La información aportada por el seguimiento de pacientes con cardiodesfibriladores implantables se convierte, por el momento, en el elemento más valioso en este sentido. Así, las descargas apropiadas de los dispositivos se vinculan con la ocurrencia de síncope, afectación del ventrículo izquierdo, arritmias ventriculares sintomáticas e historia familiar de MS^{62,63}.

Hacia una efectiva prevención de la MS en deportistas

Está demostrado que los atletas competitivos con cardiopatías tienen un riesgo de MS 3 veces mayor que el de la población no deportista⁶⁴.

La evaluación electrocardiográfica, si se acompaña de una interpretación de los trazados a cargo de médicos con probada experiencia, permite salvar vidas. Sin embargo, en tanto la Sociedad Europea de Cardiología y el Comité Olímpico Internacional recomiendan incluir el ECG en la evaluación previa a la autorización de prácticas deportivas competitivas, la *American Heart Association* sólo indica un interrogatorio y examen físico, en gran medida sobre la base de los elevados costos de la medicina estadounidense, que afortunadamente en nuestro país son enormemente menores.

La detección de cardiopatías mediante estudios genéticos no es posible en la actualidad debido a los costos, las demoras y el hallazgo aun limitado de los genes causantes. El estudio genético, en cambio, tiene gran valor y está justificado en individuos con diagnóstico *probable*, pero no confirmado, de afecciones cardíacas causantes de MS, en especial en presencia de síntomas difíciles de jerarquizar (como síncope o presíncope, que tanto pueden deberse a un trastorno neurocardiogénico como a arritmias malignas).

La educación de la población general y la educación médica continuada constituyen aliados imprescindibles para la prevención de la MS en deportistas. En este sentido, resulta notable la escasa calidad de los datos aportados por los equipos médicos de los diferentes países participantes en el Campeonato Mundial de Fútbol de 2006⁶⁵. Esto resulta trascendente cuando se trata de la interpretación electrocardiográfica, ya que sólo reduciendo al máximo los falsos positivos y negativos es posible optimizar la relación costo-beneficio de los programas de detección a gran escala.

La existencia de un marco regulatorio a nivel nacional resulta viable en países con poblaciones como las de Italia o de la Argentina, en tanto es sumamente difícil en países con enorme población como, por ejemplo, nuestro vecino Brasil. Dichas normas deben incluir la obligatoriedad de la realización de estudios previos a la práctica deportiva, la disponibilidad de desfibriladores externos automáticos en clubes, gimnasios y campos de deportes, la capacitación de los entrenadores en técnicas de reanimación cardiopulmonar y, frente a lo inevitable, la realización de necropsias en todos los casos de MS ocurrida durante o luego de la finalización de prácticas deportivas (lo que contribuiría al conocimiento de la distribución regional de los fenotipos).

En nuestra opinión, se pueden esperar significativos avances en no más de una década si a las medidas adecuadas de prevención se suman los extraordinarios avances que ha de aportar la Biología Molecular.

Referencias bibliográficas

1. Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, Camm AJ, Cappato R, Cobbe SM, Di Mario C, Maron BJ, McKenna WJ, Pedersen AK, Ravens U, Schwartz PJ, Trusz-Gluzka M, Vardas P, Wellens HJ, Zipes DP: Task Force on Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2001;22:1374-450.
2. Straus SM, Bleumink GS, Dieleman JP, van der Lei J, Stricker BH, Sturkenboom MC: The incidence of sudden cardiac death in the general population. *J Clin Epidemiol* 2004;57:98-102.
3. Maron BJ, Gohman TE, Aeppli D. Prevalence of sudden cardiac death during competitive sports activities in Minnesota high school athletes. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1881-4.
4. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: Analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation* 2009;119:1085-92.
5. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review. *JAMA* 2002;287:1308-20.
6. Hughes SE. The pathology of hypertrophic cardiomyopathy. *Histopathol* 2004;44:412-27.
7. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA study. *Circulation* 1995;92:785-9.
8. Zou Y, Song L, Wang Z, Ma A, Liu T, Gu H. Prevalence of idiopathic hypertrophic cardiomyopathy in China: A population-based echocardiographic analysis of 8080 adults. *Am J Med* 2004;116:14-8.
9. Martín M, Rodríguez-Reguero JJ, Calvo D, de la Torre A, Fernández A, García-Castro M, del Valle M y Morís de la Tassa

- C. Rendimiento del estudio electrocardiográfico en el reconocimiento deportivo de futbolistas federados de una comunidad autónoma. *Rev Esp Cardiol* 2008;61:426-9.
10. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, Sharma S, Monserrat L, Varnava A. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: Identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2212-8.
 11. Alcalai R, Seidman JG, Seidman CE. Genetic basis of hypertrophic cardiomyopathy: From bench to the clinics. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2008;19:104-10.
 12. Jaenicke T, Diederich KW, Haas W, Schleich J, Lichter P, Pfordt M. The complete sequence of the human beta-myosin heavy chain gene and a comparative analysis of its product. *Genomics* 1990;8:194-206.
 13. Liew CC, Sole MJ, Yamauchi-Takahara K, Kellam B, Anderson DH, Lin LP. Complete sequence and organization of the human cardiac beta-myosin heavy chain gene. *Nucleic Acids Res* 1990;18:3647-51.
 14. Geisterfer-Lowrance AA, Kass S, Tanigawa G, Vosberg HP, McKenna W, Seidman CE. A molecular basis for familial hypertrophic cardiomyopathy: A beta cardiac myosin heavy chain gene missense mutation. *Cell* 1990;62:999-1006.
 15. Moolman JC, Corfield VA, Posen B, Ngumbela K, Seidman C, Brink PA, Watkins H. Sudden death due to troponin T mutations. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:549-55.
 16. Watkins H, McKenna WJ, Thierfelder L, Suk HJ, Anan R, O'Donoghue A. Mutations in the genes for cardiac troponin T and alpha-tropomyosin in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1995;332:1058-64.
 17. Watkins H, Conner D, Thierfelder L, Jarcho JA, MacRae C, McKenna WJ. Mutations in the cardiac myosin binding protein-C gene on chromosome 11 cause familial hypertrophic cardiomyopathy. *Nat Genet* 1995;11:434-7.
 18. Poetter K, Jiang H, Hassanzadeh S, Master SR, Chang A, Dalakas MC. Mutations in either the essential or regulatory light chains of myosin are associated with a rare myopathy in human heart and skeletal muscle. *Nat Genet* 1996;13:63-9.
 19. Seidman JG, Seidman C. The genetic basis for cardiomyopathy: From mutation identification to mechanistic paradigms. *Cell* 2001;104:557-67.
 20. Charron P, Heron D, Gargiulo M, Richard P, Dubourg O, Desnos M. Genetic testing and genetic counselling in hypertrophic cardiomyopathy: The French experience. *J Med Genet* 2002;39:741-6.
 21. Richard P, Charron P, Carrier L, Ledeuil C, Cheav T, Pichereau C. Hypertrophic cardiomyopathy: Distribution of disease genes, spectrum of mutations, and implications for a molecular diagnosis strategy. *Circulation* 2003;107:2227-32.
 22. Keren A, Syrris P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy: the genetic determinants of clinical disease expression. *Nature* 2008;5:158-68.
 23. Oliveira SM, Ehtisham J, Redwood CS, Ostman-Smith I, Blair EM, Watkins H. Mutation analysis of AMP-activated protein kinase subunits in inherited cardiomyopathies: implications for kinase function and disease pathogenesis. *J Mol Cell Cardiol* 2003;35:1251-5.
 24. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review. *JAMA* 2002;287:1308-20.
 25. Charron P, Komajda M. Genes and their polymorphisms in mono- and multifactorial cardiomyopathies: Towards pharmacogenomics in heart failure. *Pharmacogenomics* 2002;3:367-78.
 26. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, Shry EA, Stajduhar KC, Potter RN, Pearse LA, Virmani R. Sudden death in young adults: A 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med* 2004;141:829-34.
 27. Pelliccia A y Maron BJ. Outer limits of the athlete's heart: The effect of gender and relevant to the differential diagnosis with primary cardiac diseases. *Cardiol Clin* 1997;15:381-96.
 28. Roeske WR, O'Rourke RAG, Klein A, Leopold G, Karoline JO. Non-invasive evaluation of ventricular hypertrophy in professional athletes. *Circulation* 1976;53:286-92.
 29. Radvan J, Choudhury L, Sheridan DJ, Camici PG. Comparison of coronary vasodilatory reserve in elite rowing athletes versus hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1997;80:1621-3.
 30. Maron BJ, Olivetto I, Spirito P, Casey SA, Bellone P, Gohman TE, Graham KJ, Burton DA, Cecchi F. Epidemiology of hypertrophic cardiomyopathy-related death revisited in a large non-referral based patient population. *Circulation* 2000;102:858-64.
 31. Romeo F, Cianfrocca C, Pelliccia F, Colloridi V, Cistofani R, Reale A. Long-term prognosis in children with hypertrophic cardiomyopathy: An analysis of 37 patients aged less than or equal to 14 years at diagnosis. *Clin Cardiol* 1990;13:101-7.
 32. Koenig H, Goldstone A, Lu CY. Testosterone-mediated sexual dimorphism of the rodent heart. *Circ Res* 1982;50:782-7.
 33. Basavarajaiah S, Boraita A, Whyte G, Wilson M, Carby L, Shah A, Sharma S. Ethnic differences in left ventricular remodeling in highly trained athletes. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2256-62.
 34. Furlanello F, Bettini R, Cozzi F, Del Favero A, Disertori M, Vergara G, Durante GB, Guarnerio M, Inama G, Thiene G. Ventricular arrhythmias and sudden death in athletes. *Ann NY Acad Sci* 1984;427:253-79.
 35. Pluim BM, Van der Laarse A, Vuelen HW, Bruschke AVG, Van der Wall EE. Left ventricular hypertrophy: Pathology versus physiology. En: Van der Wall EE, Van der Kaarse A, Pluim BM, Bruschke AVG (ed.): *Left ventricular hypertrophy: Physiology versus pathology*. Kluwer Acad. Publ., Dordrecht, 1999, pp. 65-84.
 36. Gwathmey JK, Slawsky MT, Perreault CL, Briggs GM, Morgan JP, Wei JY. Effect of exercise conditioning on excitation-contraction coupling in aged rats. *J Appl Physiol* 1990;69:1366-71.
 37. Rowland T. Sudden unexpected death in young athletes: Reconsidering "hypertrophic cardiomyopathy". *Pediatrics* 2009;123:1217-22.
 38. Van Driest SL, Ommen SR, Tajik AJ, Gersh BJ, Ackerman MJ. Sarcomeric genotyping in hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 2005;80:463-9.
 39. Basso C, Thiene G, Corrado D, Angelini A, Nava A, Valente M. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. Dysplasia, dystrophy, or myocarditis? *Circulation* 1996;94:983-91.
 40. Pinamonti B, Sinagra G, Salvi A, Di Lenarga A, Morgera T, Silvestri F. Left ventricular involvement in right ventricular dysplasia. *Am Heart J* 1992;123:711-24.
 41. Corrado D, Buja G, Basso C, Thiene G. Clinical diagnosis and management strategies in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *J Electrocardiol* 2000;33:49-55.
 42. Corrado D, Fontaine G, Marcus FI, McKenna WJ, Nava A, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy: Need for an international registry. Study group on arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy of the working groups on myocardial and pericardial disease and arrhythmias of the European Society of Cardiology and of the Scientific Council on Cardiomyopathies of the World Heart Federation. *Circulation* 2000;101:E101-6.
 43. Corrado D, Basso C, Schiavon M, Thiene G. Screening for hypertrophic cardiomyopathy in young athletes. *N Engl J Med* 1998;339:364-9.
 44. Douglas PS, O'Toole ML, Hiller WDB, Reichek N. Different effects of prolonged exercise on the right and left ventricles. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:64-9.
 45. McKenna WJ, Thiene G, Nava A, Fontaliran F, Blomström-Lundquist C, Fontaine G. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Br Heart J* 1994;71:215-8.
 46. Tome Esteban MT, García-Pinilla JM, McKenna WJ. Actualización en miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho: Genética, diagnóstico, manifestaciones clínicas y estratificación de riesgo. *Rev Esp Cardiol* 2004;57:757-67.
 47. Laurent M, Descaves C, Biron Y, Deplace C, Almange C, Daubert JC. Familial occurrence of right ventricular dysplasia. *Am Heart J* 1987;113:827-9.
 48. Severini GM, Krajcinovic M, Pinamonti B, Sinagra G, Fioretti P, Brunazzi MC. A new locus for arrhythmogenic right ventricu-

- lar dysplasia on the long arm of chromosome 14. *Genomics* 1996;31:193-200.
49. Rampazzo A, Beffagna G, Nava A, Occhi G, Bauce B, Noiato M. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy type 1 (arvd1): Confirmation of locus assignment and mutation screening of four candidate genes. *Eur J Hum Genet* 2003;11:69-76.
50. Rampazzo A, Nava A, Erne P, Eberhard M, Vian E, Slomp P. A new locus for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy (ARVD2) maps to chromosome 1q42-q43. *Hum Mol Genet* 1995;4:2151-2154.
51. Awad MM, Calkins H, Judge DP. Mechanisms of disease: Molecular genetics of arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2008;5:258-67.
52. Rampazzo A, Nava A, Miorin M, Fonderico P, Pope B, Tiso N. Arvd4, a new locus for arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy, maps to chromosome 2 long arm. *Genomics* 1997;45:259-63.
53. Ahmad F, Li D, Karibe A, Gonzalez O, Tapscott T, Hill R. Localization of a gene responsible for arrhythmogenic right ventricular dysplasia to chromosome 3p23. *Circulation* 1998;98:2791-5.
54. Li D, Ahmad F, Gardner MJ, Weilbaecher D, Hill R, Karibe A. The locus of a novel gene responsible for arrhythmogenic right-ventricular dysplasia characterized by early onset and high penetrance maps to chromosome 10p12-p14. *Am J Hum Genet* 2000;66:148-56.
55. Arnemann J, Spurr NK, Magee AI, Buxton RS. The human gene (DSG2) coding for HDGC, a second member of the desmoglein subfamily of the desmosomal cadherins, Is, like DSG1 coding for desmoglein DGI, assigned to chromosome 18. *Genomics* 1992;13:484-6.
56. Grossmann KS, Grund C, Huelsken J, Behrend M, Erdmann B, Franke WW. Requirement of plakophilin 2 for heart morphogenesis and cardiac junction formation. *J Cell Biol* 2004;167:149-60.
57. Gerull B, Heuser A, Wichter T, Paul M, Basson CT, McDermott DA. Mutations in the desmosomal protein plakophilin-2 are common in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Nat Genet* 2004;36:1162-4.
58. Rampazzo A, Nava A, Malacrida S, Boffagna G, Bauce B, Rossi V. Mutation in human desmoplakin domain binding to plakoglobin causes a dominant form of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Am J Hum Genet* 2002;71:1200-6.
59. Syrris P, Ward D, Evans A, Asimaki A, Gandjbakhch E, Sen-Chowdhry S. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia/cardiomyopathy associated with mutations in the desmosomal gene desmocollin-2. *Am J Hum Genet* 2006;79:978-84.
60. Ferreiro A, Ceuterick-de Groote C, Marks JJ, Goemans N, Schreiber G, Hanefeld F. Desmin-related myopathy with mallory body-like inclusions is caused by mutations in the selenoprotein n gene. *Ann Neurol* 2004;55:676-86.
61. MacRae CA, Birchmeier W, Thierfelder L. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Moving toward mechanism. *J Clin Invest* 2006;116:1825-8.
62. Wichter T, Paul M, Wollmann C, Acil T, Gerdes P, Ashraf O, Tjan TD, Soeparwata R, Block M, Borggreve M, Scheld HH, Breithardt G, Böcker D. Implantable cardioverter/defibrillator therapy in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: Single-center experience of long-term follow-up and complications in 60 patients. *Circulation* 2004;109:1503-8.
63. Buja G, Estes M, Wichter T, Corrado D, Marcus F, Thiene G. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: Risk stratification and therapy. *Prog Cardiovasc Dis* 2008;50:282-93.
64. Corrado D, Basso C, Sciavon M, Pelliccia A, Thiene G. Pre-participation sports clearance (carta). *J Am Coll Cardiol* 2009;53:2309-10.
65. Thunekotter T, Schmied C, Grimm K, Dvorak J, Kindermann W. Precompetition cardiac assessment of football players participating in the 2006 FIFA World Cup Germany. *Clin J Sport Med* 2009;19:322-5.

Palabras clave: Insuficiencia cardíaca - Miocardiopatía - Muerte súbita

Manejo de las Arritmias Cardíacas en el Nuevo Milenio IV

y Tercer Simposio Latinoamericano de Insuficiencia Cardíaca

Director

Dr. Oscar Oseroff (Bs. As. Argentina)

Co-Directores

Dr. John Camm (Londres, Inglaterra)

Dr. Carlos A. Morillo (Ontario, Canadá)

Relatores Internacionales

Dr. William Abraham - USA

Dr. A. John Camm - Inglaterra

Dr. Maurizio Lunati - Italia

Dr. José L. Merino - España

Dr. Carlos A. Morillo - Canadá

Dr. Andrea Natale - USA

Dr. Luigi Padeletti - Italia

Dr. Massimo Santini - Italia

Tópicos

♥ **INSUFICIENCIA CARDIACA:** Enfoque actual del manejo clínico, Nuevas drogas en uso, evaluación diagnóstica y nuevos enfoques terapéuticos incluyendo la resincronización. Enfoque práctico para el Internista y el Cardiólogo general.

♥ **FIBRILACION AURICULAR:** Criterios clínicos de seguimiento y evaluación, resultados de control de ritmo y frecuencia, opciones terapéuticas y detección del paciente para ablación.

♥ **DROGAS ANTIARRITMICAS:** Normativas del empleo de las nuevas drogas y su enfoque moderno.

♥ **MUERTE SUBITA:** Que aprendimos después de los trials, que muestran los subestudios actuales y como será el manejo de hoy adelante. Es mejor el pronostico con el uso de Cardiodefibriladores?, debe incluirse resincronizadores en todos los pacientes?.

♥ **SINCOPE:** Como evaluar al paciente y orientar la manera de estudiarlo, valor de las drogas, detectores de eventos, marcapasos.

**CON EL AUSPICIO DE
SOLAECE - FAC - SAC**

Para más información: (5411) 4311-7332
info@arritmiascardiacas.com.ar www.arritmiascardiacas.com.ar