

Autopsia molecular en una niña con muerte súbita cardíaca. Enfoque práctico de los familiares sobrevivientes

Una niña de 7 años se desplomó mientras corría por la playa. Su madre le realizó maniobras básicas de reanimación cardiopulmonar; fue trasladada a un hospital, donde según el informe médico ingresó sin vida.

Un mes después, los padres, una joven pareja no consanguínea que además tiene un hijo sano de 8 meses, consultaron a Cardiogenómica y a la Clínica de Cardiología Genómica de la Unidad de Arritmias y Electrofisiología Pediátrica del Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

La niña había nacido a término sin complicaciones, y no tenía antecedentes de hospitalizaciones, cirugías, enfermedades graves o problemas médicos crónicos. No tomaba ninguna medicación. Un año antes del episodio, le realizaron un examen cardiovascular predeportivo que incluyó un electrocardiograma que fue normal.

Cuando una persona joven (menor de 35 años) y aparentemente sana presenta una muerte súbita e inesperada, la autopsia revela que las causas cardiovasculares son las más frecuentes (70-80%), siendo la miocardiopatía hipertrófica (36%), las anomalías de implante de las arterias coronarias (17%), las miocarditis (6%) y la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (4%) las más importantes. Hasta en un 30% la autopsia se considera “negativa” cuando el corazón es estructural e histopatológicamente normal, no se identifican otras causas de muerte extracardíacas y el examen toxicológico es negativo; a estos casos se los denomina “síndrome de muerte súbita arrítmica”. (1)

Como la muerte se produjo en vía pública, se realizó una autopsia completa por orden judicial, que fue “negativa”. Se conservaron muestras de tejido fijadas en parafina, y una muestra de sangre venosa periférica en un tubo con EDTA en un refrigerador, no congelada.

Tras una consulta de asesoramiento genético en cardiología con la comprensión y el consentimiento escrito de los padres, recuperamos la muestra de sangre para realizar un estudio genético (EG) posmortem, o autopsia molecular.

Solicitamos un panel completo para arritmias y miocardiopatías. (Figura 1).

El EG posmortem fue realizado mediante secuenciación de próxima generación (NGS). Se identificaron una variante probablemente patogénica en el gen CALM1 (Calmodulina) que se confirmó mediante secuenciación por Sanger, y tres variantes de significado incierto en tres genes diferentes: EYA4 (Eyes Absent 4, un coactivador transcripcional y fosfatasa), MYH11 (cadena pesada de miosina del músculo liso) y MYPN (miopadina) (Figura 2).

Nuestro equipo de cardiología genómica definió la variante clasificada como probablemente patogénica en CALM1 como la única relevante y relacionada con la muerte súbita arrítmica de la niña por lo siguiente:

ACTA2 NM_001613.2, ACTG1 NM_005159.4, ACTN2 NM_001103.2, AKAP9 NM_005751.4, ANKRD1 NM_001148.4, ANR1 NM_014391.2, BAG3 NM_004281.3, CACNA1C NM_000719.6, CACNA2D1 NM_000722.2, CACNB2 NM_201590.2, CALM1 NM_006888.4, CASQ2 NM_001232.3, CAV3 NM_003337.2, CBS NM_000711.2, COL5A1 NM_000093.4, COL5A1 NM_000093.4, COL5A2 NM_000393.3, CRYAB NM_001885.1, CTRP3 NM_004763.3, DES NM_001927.3, DMD NM_004062.2, DSCC1 NM_004423.2, DSCC2 NM_001943.3, DSP NM_004415.2, EMD NM_000117.2, EYA4 NM_001004.4, FBN1 NM_000138.4, FBN2 NM_001999.3, FTKN NM_001079802.1, FLNA NM_001456.3, FXN NM_000144.4, GATA4 NM_002052.3, GATA4 NM_021167.3, GLA NM_000169.2, GPD1L NM_015141.3, HCN4 NM_005477.2, JAG1 NM_000214.2, JPH2 NM_004033.4, JUP NM_002230.2, KCND3 NM_004980.4, KCNE1 NM_000219.3, KCNE2 NM_172201.1, KCNE3 NM_005472.4, KCNH2 NM_000238.3, KCNJ2 NM_000891.2, KCNJ5 NM_000890.3, KCNJ8 NM_004982.2, KCNQ1 NM_000218.2, LAMA4 NM_002290.3, LAMP2 NM_002294.2, LDB3 ZASP NM_000778.2 and NM_001080116.1, LAMA NM_005572.3 and NM_170707.2, MED12 NM_005100.2, MYBPC3 NM_002595.3, MYH11 NM_002474.2, MYH6 NM_002471.3, MYH7 NM_000257.2, MYL2 NM_000432.3, MYL3 NM_000258.2, MYLK NM_003025.3, MYO22 NM_016599.4, MYPN NM_032578.2, NEXN NM_144573.3, NWC2-5 NM_004387.3, NOTCH1 NM_017617.3, PKP2 NM_004572.3, PLN NM_002667.3, PLOD1 NM_000302.3, PRKAG2 NM_016203.3, PRKG1 NM_004258.3, PTPN11 NM_002834.3, RAF1 NM_002880.3, RBM20 NM_001134363.1, RYR2 NM_001035.2, SCN1B NM_001037.4, SCN2B NM_004588.4, SCN3B NM_018400.3, SCN4B NM_174934.3, SCN5A NM_198056.2, SKI NM_003036.3, SLC2A10 NM_000777.3, SMAD3 NM_005992.3, SMAD4 NM_003595.3, SYTA1 NM_003982.2, TAZ NM_001116.3, TBN1 NM_006471.1, TBC2D10 NM_00107653.2, TBSX NM_000192.3, TCAP NM_003673.3, TGFB2 NM_003238.3, TGFB3 NM_003239.2, TGFB3L1 NM_004612.2, TGFB3L2 NM_003425.1, TMEM43 NM_024334.2, TMPO NM_003276.2, TNNC1 NM_003280.2, TNNT3 NM_003634.3, TNNT3 NM_00101430.1, TPM1 NM_001018005.1, TRDN NM_006073.2, TRPM4 NM_017636.3, TTN NM_003319.4, TTR NM_00371.3, TXNRD2 NM_006440.3, VCL NM_014000.2

Fig. 1. Detalle del panel de genes estudiados por NGS

Ordered By	Contact ID: _____	Patient Name: _____
Physician: Guerchicoff, Marianna, MD	Ph: +5491131652775	Accession #: _____ Specimen #: _____
Client: MARIANNA GUERCHICOFF, MD (20696)	CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES Buenos Aires	AP2 Order #: _____ Specimen: Blood EDTA (Purple top)
C1405CCA AR		Birthdate: _____ Age: 6y 1m
		Gender: F Date of Death: _____
		MRN #: N/A Collected: _____
		Indication: Diagnostic Received: _____
		Ethnicity: Caucasian
CustomNext-Cardio: Analyses of Selected Hereditary Cardiovascular Disease Genes		
RESULTS		
CALM1	Variant, Likely Pathogenic:	p.N98S
EYA4	Variant, Unknown Significance:	c.371-3C>T
MYH11	Variant, Unknown Significance:	p.A965S
MYPN	Variant, Unknown Significance:	p.D1962A
SUMMARY		
POSITIVE: Likely Pathogenic Variant Detected		

Fig. 2. Resultado del estudio genético post mortem (autopsia molecular)

Variante en CALM1, exon 5, c.293A>G (p.N98S) heterocigota

El gen CALM1 está situado en el brazo largo del cromosoma 14q32.11. Otros dos genes homólogos (CALM2 y CALM3) están presentes en el genoma humano y parecen tener una función similar.

Este gen codifica una proteína llamada Calmodulina, uno de los principales sensores de las concentraciones del calcio intracelular y que, de acuerdo con las variaciones del mismo interactúa con un gran número de enzimas, canales iónicos y otras proteínas modulando su función, lo que se conoce como “calmodulación”. Una de sus interacciones más importantes es regular la función de algunos de los canales iónicos cardíacos, incluidos el canal de calcio regulado por voltaje que da lugar a las corrientes de calcio de tipo L (CaV1.2; CACNA1C), el canal de sodio cardíaco (NaV1.5; SCN5A) y la isoforma 2 del receptor de rianodina (RyR2).

En la muestra analizada se encontró un cambio en la secuencia de ADN del gen CALM1 en el exón 5 mediante el cual el nucleótido Adenina es reemplazado por el nucleótido Guanina en la posición correspondiente al nucleótido 293 (c.293A>G). Esta variación en la secuencia del ADN, implica un cambio en la proteína sintetizada, en el cual el aminoácido Asparagina (P) es sustituido por el aminoácido Serina (S) en el codón 98 de la proteína CALM1 (p.N98S).

Este tipo de cambio genético se denomina de “sentido erróneo” o “cambio de sentido”: son cambios de un solo nucleótido a nivel del ADN, que resultan

en una alteración de un solo aminoácido a nivel de la proteína.

La posición que ocupa en la proteína calmodulina el aminoácido Asparagina en el codón 98 está altamente conservada en humanos y en las especies de vertebrados relacionados, es decir, que en esa posición de la proteína siempre se observa Asparagina evolutivamente.

Es más, la proteína CALM1 tiene una secuencia de aminoácidos completamente conservada en todos los vertebrados. Dado este grado de conservación, durante mucho tiempo se pensó que las mutaciones en CALM1 eran incompatibles con la vida. (2)

Entre los aminoácidos Asparagina y Serina existen diferencias fisicoquímicas moderadas.

Esta variante no está presente en las bases de datos de población de control étnicamente similares (1000Genomas sin frecuencia reportada).

Esta misma variante se encontró en un paciente con taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (CPVT) (3)

El análisis de la estructura interna de la proteína CALM1 y los estudios funcionales experimentales han demostrado que esta variante de sentido erróneo atenuaría la unión al calcio de dicha proteína (4)

De los 14 algoritmos computacionales desarrollados para predecir el efecto de este cambio genético en la estructura y función de la proteína, diez predicen que esta variante es patogénica y 4 benigna (Fuente: VarSome).

La paciente era portadora heterocigota de esta variante, lo cual significa que el cambio genético estaba presente en solo uno de los cromosomas (materno o paterno) mientras que el otro tenía una copia normal del gen CALM1.

Para evaluar el riesgo familiar recomendamos realizar un EG buscando la presencia o ausencia de la variante que asumimos como patogénica en CALM1 en los padres de la niña (estudio genético en cascada familiar). Ninguno de ellos es portador de este cambio genético.

Las guías actuales recomiendan que se realice un EG postmortem, "autopsia molecular", a las víctimas jóvenes de muerte súbita en las que la autopsia sea negativa y se sospeche una arritmia. (5) A pesar de los consensos y la evidencia, los EG postmortem siguen sin incluirse de forma rutinaria.

Las mutaciones en CALM1 se han asociado con CPVT de herencia autosómica dominante y al síndrome de QT largo. (6)

Sabemos por experiencia personal y por datos de la literatura que más del 50% de las mutaciones en CALM1 que causan CPVT son "de novo" (no heredadas de los progenitores).

En la consulta de asesoramiento post-EG, informamos a la familia que el riesgo para ellos, su hijo menor y el riesgo de recurrencia en futuros embarazos de presentar un cuadro similar es el mismo que el de la población general (casi cero).

Seis años después, la familia está muy bien, tienen otra hija con examen cardiovascular electrocardiograma y ecocardiograma normales.

La autopsia molecular es una poderosa herramienta para establecer un diagnóstico genético cuando la autopsia tradicional no es concluyente. La adecuada conservación de una muestra de sangre venosa en EDTA durante la autopsia permitió la identificación de la causa genética, y no sólo proporcionó a la familia una respuesta que permitió entender lo que le había ocurrido a su hija, sino que también nos ayudó como equipo médico a realizar una evaluación óptima del riesgo de recurrencia familiar a través del EG en cascada de los familiares supervivientes.

Marianna Guerchicoff^{1,2}, Alejandra Guerchicoff^{2,3}, Alberto Sciegata¹, Sebastián Maldonado¹, Charles Antzelevich², Guido Pollevick^{2,4}

¹Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina
²Cardiogenómica

³Mount Sinai School of Medicine

⁴ACCU Reference Medical Lab

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/Material suplementario).

Consideraciones éticas

No aplican.

BIBLIOGRAFÍA

- Castiglione V, Modena M, Aimò A, Chiti E, Botto N, Vittorini, S, et al. Molecular Autopsy of Sudden Cardiac Death in the Genomics Era. *Diagnostics* 2021;11:1378. <https://doi.org/10.3390/diagnostics11081378>.
- Jensen HH, Brohus M, Nyegaard M, Overgaard MT. Human Calmodulin Mutations. *Front. Mol. Neurosci* 2018;11:396. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2018.00396>
- Nyegaard M, Overgaard MT, Søndergaard MT, Vranas M, Behr ER, Hildebrandt LL, et al. Mutations in calmodulin cause ventricular tachycardia and sudden cardiac death. *Am J Hum Genet.* 2012;91:703-12. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2012.08.015>.
- Yu CC, Ko JS, Ai T, Tsai WC, Chen Z, Rubart M, et al. Arrhythmogenic calmodulin mutations impede activation of small-conductance calcium-activated potassium current. *Heart Rhythm.* 2016;13:1716-23. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.05.009>.
- Wilde AM, Semsarian C, Marquez MF, Sepehri Shamloo A, Ackerman MJ, Ashley EA, et al. European Heart Rhythm Association (EHRA)/ Heart Rhythm Society (HRS)/Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS)/Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS) Expert Consensus Statement on the state of genetic testing for cardiac diseases. POSITION PAPER. *Europace* 2022;24:1307-67. <https://doi.org/10.1093/europace/euac030>
- Prakash O, Held M, McCormick LF, Gupta N, Lian LY, Antonyuk S, et al. CPVT-associated calmodulin variants N53I and A102V dysregulate calcium signalling via different mechanisms. *Biochim. Biophys. Acta.* 2015;1850:2168-76.

Tratamiento quirúrgico de la válvula aórtica guiado por ecocardiografía transesofágica 3D en paciente con endocarditis de Libman-Sacks y síndrome antifosfolipídico

La endocarditis de Libman-Sacks (ELS), conocida como endocarditis trombótica no bacteriana es considerada una patología no común, que puede estar asociada a otras entidades como el síndrome de anticuerpo antifosfolipídico, lupus eritematoso sistémico y neoplasias malignas. (1) Su característica principal son sus vegetaciones estériles en las válvulas cardíacas; a veces pueden ocurrir fenómenos embólicos. (2)

La ecocardiografía, con sus modalidades transtorácica (ETT) y transesofágica (ETE) es fundamental en los periodos pre, intra y post-operatorio precoz y tardío de cirugías valvulares, por su excelente resolución temporal y espacial para el estudio anatómico y funcional de las válvulas. (3) Dichas resoluciones pueden ser representadas de forma uni o bidimensional, y más recientemente, tridimensional (3D). Las ventajas de la ecocardiografía 3D sobre los otros modos incluyen mejoras en la visualización anatómica y sus complejas relaciones con las estructuras cardíacas, cálculo de volúmenes o masa, función ventricular y auricular y disfunciones valvulares. (3)

Por ello, se presenta un caso con el propósito de resaltar la importancia de la ecocardiografía, en este caso tridimensional, en el periodo intra-operatorio como método complementario para un tratamiento quirúrgico más guiado y eficaz. Se trata de un paciente masculino de 26 años, quien fue admitido en emergencia de nuestro hospital por disnea progresiva de inicio reciente (2 meses), con empeoramiento progresivo hasta llegar a presentarse en reposo. Al examen físico se presentó taquipneico (20 rpm) e hipoxémico, con SpO₂ 88% en aire ambiente, frecuencia cardíaca de 80 lpm y presión arterial 110/84 mmHg, con un ritmo cardíaco regular y sin evidencia de soplo cardíacos.

Refería una historia de síndrome antifosfolipídico (SAF), con evento de trombosis venosa profunda en miembros inferiores (TVP), y tromboembolia pulmonar crónica (TEP) con evidencias de hipertensión pulmonar. Debido a lo mencionado, se decidió internación con perspectiva de programación quirúrgica de tromboendarterectomía pulmonar. Dentro de los estudios preoperatorios, fue realizado un ETT 2D, que evidenció dimensiones de las cámaras cardíacas y función sistólica del ventrículo izquierdo normales, pero con un ventrículo derecho con disfunción discreta. La válvula aórtica (VAo) se presentó engrosada, sin otras alteraciones valvulares, y la presión sistólica de la arteria pulmonar (AP) por Doppler fue 29 mmHg. Se realizó una gammagrafía de ventilación-perfusión pulmonar, que evidenció distribución heterogénea del radiofármaco, con áreas de hipoperfusión de los segmentos anterior y posterior del lóbulo superior derecho, con alta probabilidad de TEP. La ergoespirometría, con prueba cardiopulmonar submáxima, demostró una capacidad aeróbica y VO₂

máximo disminuidos, relación VE/VCO₂ aumentada, y PET_{CO2} disminuido, lo cual sugirió compromiso de la función pulmonar. En el cateterismo cardíaco derecho la presión media de la AP fue 50 mmHg y la resistencia vascular pulmonar 480 dinas.seg.cm⁻⁵. El cateterismo izquierdo no mostró evidencia de lesiones coronarias obstructivas. La angiotomografía de tórax con protocolo para TEP demostró falta de llenado parcial en el ramo lobar inferior izquierdo, con extensión a subsegmentos del pulmón izquierdo, compatible con TEP crónico. Así, se propuso la realización de tromboendarterectomía pulmonar, aceptada por el paciente.

Ya en el periodo intraoperatorio, el ETE 3D demostró VAo con engrosamiento importante, con múltiples imágenes homogéneas, hipocogénicas, móviles y de contornos irregulares en la proyección ventricular y aórtica, de 15 × 6 mm, con aspecto sugestivo de vegetaciones adheridas a los velos, que ocasionaban reducción de la superficie de coaptación de los mismos (Figuras 1, 2, 3). Además se observó una velocidad máxima del jet transvalvular de 3,3 m/s; gradiente transvalvular medio de 21 mmHg, área valvular por la ecuación de continuidad y planimetría de 1,3 cm², con insuficiencia valvular de grado mínimo. Sin embargo, debido a la evidencia de las alteraciones morfológicas de la VAo, en vigencia del riesgo de fenómenos embólicos, se realizó un reemplazo de la VAo con una prótesis mecánica N° 23. Ambos procedimientos fueron realizados sin complicaciones. Al análisis macroscópico de la VAo se evidenció una opacificación de las válvulas semilunares con gran cantidad de material amorfo rojo oscuro adherido, de aspecto irregular (Figura 4). El examen anatomopatológico mostró un extenso trombo de fibrina con áreas de leucocitos y hematíes, compatible con endocarditis trombótica no infecciosa; las semilunares exhibían discreto engrosamiento fibroconjuntivo (Figuras 5 y 6). A los 21 días de los procedimientos, debido

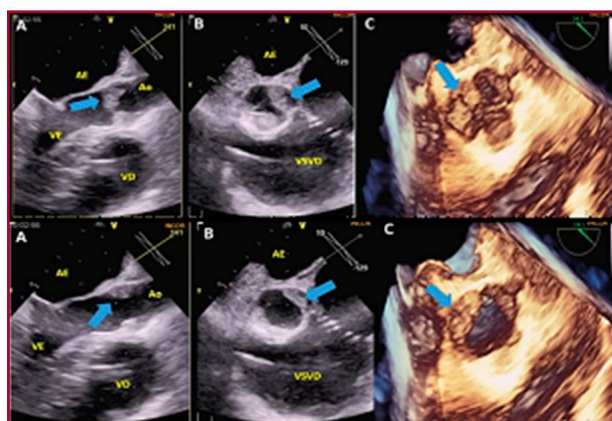


Fig. 1. Superior. Ecocardiograma transesofágico (ETE) 2D y 3D en diástole. (A) Plano ortogonal, esófago medio, eje longitudinal 141°, engrosamiento de la válvula aórtica (flecha). (B) Eje transversal 60° vía de salida y entrada del ventrículo derecho con engrosamiento valvular (flecha). (C) Imagen tridimensional en tiempo real, vista quirúrgica con alteraciones morfológicas de la válvula aórtica (flecha). **Inferior.** ETE 2D y 3D en sístole. A, B y C con hallazgos similares.

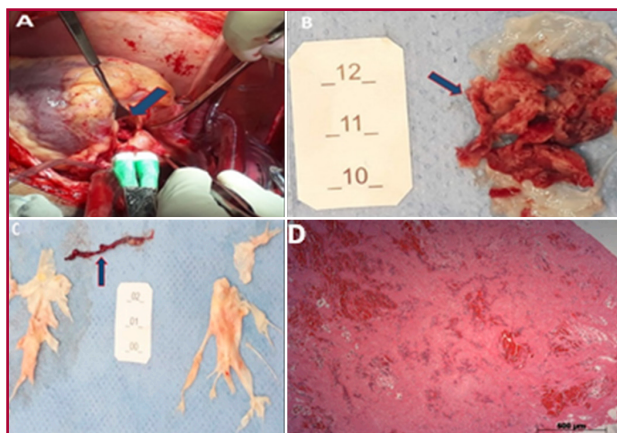


Fig. 2. Imagen macroscópica. (A) Intraoperatorio de reemplazo valvular aórtico (flecha). (B) Gran cantidad de material amorfo rojo oscuro, irregular, adherido a las válvulas semilunares. (C) Trombo posterior a la tromboendarterectomía de la arteria pulmonar. (D) Examen histológico del material amorfo rojo oscuro adherido a la válvula: trombo de fibrina con áreas de hemorragia. Coloración por hematoxilina-eosina.

a la buena evolución, con mejora de la disnea sin necesidad de oxígeno suplementario, se optó por mantener la anticoagulación oral y dar el alta hospitalaria. En el seguimiento de 6 meses, el paciente mantenía estabilidad clínica, con disnea a los esfuerzos no habituales, y sin nuevos eventos embólicos.

La ecocardiografía ejerce un papel fundamental para el diagnóstico y pronóstico de valvulopatías. (4) El ETT 2D es el examen inicial para evaluación funcional y morfológica inicial de las cardiopatías valvulares. Sin embargo, en pacientes con ventana acústica inadecuada, como el presente caso, este método tiene grandes limitaciones, por lo que un excelente complemento es el ETE, que distingue con buena precisión detalles anatómicos y funcionales de las válvulas, con sensibilidad y especificidad >90% para la detección de masas como vegetaciones. (4,5) El ETE 3D en tiempo real tiene valor adicional y complementario en relación al ETE 2D en la práctica clínica, con la característica principal de proporcionar alta resolución espacial, observación multi-angular, además de buena reproductibilidad, por lo que cada vez es más utilizado. (5) Por lo tanto, se trata de un método complementario importante para el diagnóstico diferencial de masas intracardíacas. El SAF ocurre comúnmente en individuos jóvenes y adultos de mediana edad; predomina en el sexo femenino, y pueden ocurrir fenómenos tromboembólicos en el 20% de los casos, la TVP uno de los más frecuentes. Pero se puede, también, relacionar a accidente cerebrovascular isquémico, infarto de miocardio y valvulopatías que requieren eventualmente reemplazo valvular. (5,6)

En el caso descrito no hubo sospecha de lesión de la VAo por el ETT 2D, que fue únicamente diagnosticada por el ETE 3D intraoperatorio. Por ello, además de la tromboendarterectomía de la AP, fue realizado el reemplazo de la VAo, debido a la presencia de las vege-

taciones (endocarditis no infecciosa), historia previa de SAF y de eventos tromboembólicos. La ecocardiografía 3D fue en este caso una herramienta fundamental.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/Material suplementario).

Consideraciones éticas

No aplican.

Williams R. Lata Guacho^{1, 2},
Cristhian V. Espinoza Romero^{1, 2},
Aristóteles C. de Alencar Neto^{1, 2},
Orival de Freitas Filho^{1, 2},
Fabio B. Jatene^{1, 2}, **Luiz A. Benvenuti**^{1, 2},
Marcelo L. Campos Vieira^{1, 2}

¹ Departamento de Cardioneumología del Instituto do Coração do Hospital das Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de São Paulo (InCor - HCFMUSP)

E-mail: criviceromero1510@gmail.com.

dr.williamsrata@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Saric M, Armour AC, Arnaout MS, Chaudhry FA, Grimm RA, Kronzon I, et al. Guidelines for the Use of Echocardiography in the Evaluation of a Cardiac Source of Embolism. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:1-42. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.09.011>
2. Roldan CA, Sibbitt WL Jr, Qualls CR, Jung RE, Greene ER, Gasparovic CM, et al. Libman-Sacks endocarditis and embolic cerebrovascular disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:973-83. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.04.012>
3. Zuily S, Regnault V, Selton-Suty C, Eschwège V, Bruntz JF, Bode-Dotto E, et al. Increased risk for heart valve disease associated with antiphospholipid antibodies in patients with systemic lupus erythematosus: meta-analysis of echocardiographic studies. *Circulation* 2011;124:215-24. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.028522>
4. Roldan CA, Qualls CR, Sopko KS, Sibbitt WL Jr. Transthoracic versus transesophageal echocardiography for detection of Libman-Sacks endocarditis: a randomized controlled study. *J Rheumatol* 2008;35:224-9.
5. Roldan CA, Tolstrup K, Macias L, Qualls CR, Maynard D, Charlton G, Sibbitt WL Jr. Libman-Sacks Endocarditis: Detection, Characterization, and Clinical Correlates by Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:770-9. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2015.02.011>
6. Moysakakis I, Tektonidou MG, Vasiliou VA, Samarkos M, Votteas V, Moutsopoulos HM. Libman-Sacks endocarditis in systemic lupus erythematosus: prevalence, associations, and evolution. *Am J Med* 2007;120:636-42. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2007.01.024>

REV ARGENT CARDIOL 2022;90:484-486.

<http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i6.20574>

Pericarditis efuso-constrictiva y síndrome de descompresión pericárdica: abordaje multiimágenes

La pericarditis efuso-constrictiva (PEC) es una afección en que, en presencia de derrame pericárdico sig-

nificativo, ocurre constricción cardíaca. Por su parte, el síndrome de descompresión pericárdica se define como la descompensación hemodinámica posterior al drenaje pericárdico. Ambas entidades se presentan en la población con poca frecuencia, y acarrear alta morbilidad, por lo cual es de interés su conocimiento, sospecha y tratamiento.

El objetivo de este trabajo es presentar un caso clínico de un paciente masculino de 36 años, sedentario y extabaquista, quien consultó al departamento de emergencias por disnea en clase funcional II-III asociada a edemas de miembros inferiores de un mes de evolución. Al examen físico presentaba signos de insuficiencia cardíaca: taquicardia (120 lpm), TA 140/80 mmHg, ruidos cardíacos hipofonéticos, ingurgitación yugular 3/3, edemas miembros inferiores, hipoventilación en base izquierda, saturación arterial de O₂ 98% al aire ambiente, y abdomen distendido.

En el laboratorio no se evidenciaron alteraciones de relevancia (Hematocrito 45%, Creatinina 1,2 mg/dL; urea 25 mg/dL; plaquetas 240mil/mm³, leucocitos 9100/mm³). El electrocardiograma mostró taquicardia sinusal, con complejos QRS de bajo voltaje y en la radiografía de tórax se evidenció aumento del índice cardiotorácico, con imagen en botellón (Figura 1, A).

Se realizó un ecocardiograma Doppler junto a la cama del paciente, que evidenció derrame pericárdico grave circunferencial, con máxima separación entre hojas de 7,5 mm, función ventricular izquierda conservada, colapso de cavidades derechas y vena cava inferior dilatada (Figura 1, B). Ante dichos hallazgos se decidió realización de drenaje pericárdico de emergencia, y se extrajeron 2,2 litros de líquido citrino.

El cultivo del líquido pericárdico fue positivo para *E. Coli* por lo que se inició tratamiento antibiótico dirigido; posteriormente se interpretó el hallazgo como contaminante. Por otra parte, para la evaluación de la etiología del derrame, se tomaron muestras sanguíneas para marcadores tumorales, perfil de anticuerpos, serologías (HIV, Hepatitis, CMV, VRDL, Chagas) y factores inflamatorios, que resultaron negativos.

Luego de la pericardiocentesis el paciente evolucionó con oligoanuria, somnolencia, hipotensión y frialdad distal, por lo que se realizó nuevo ecocardiograma, donde se constató disfunción biventricular con dilatación grave de cavidades derechas. Se inició soporte inotrópico endovenoso con adecuada respuesta.

Una vez estabilizado, se solicitó una tomografía de tórax que excluyó calcificación pericárdica y mostró derrame pericárdico leve a moderado, asociado a atelectasia pasiva del parénquima pulmonar izquierdo (Figura 1, C). Se completó evaluación mediante resonancia magnética nuclear cardíaca, donde se observaron volúmenes, espesores parietales y fracción de eyección del ventrículo izquierdo conservadas, deterioro de la fracción de eyección del ventrículo derecho con dilatación del mismo, dilatación biauricular, derrame pericárdico moderado y aplanamiento sistólico del septum interventricular (acentuado luego de inspiración

forzada). Se observó realce tardío de gadolinio a nivel del pericardio (Figura 2, A, B y C). Dichos hallazgos fueron compatibles con la presencia de una pericarditis efuso-constrictiva.

Ante el diagnóstico de constricción pericárdica se realizó cateterismo derecho donde se objetivó igualación de las presiones telediastólicas en las cavidades derechas e izquierdas, con curva de presión diastólica del ventrículo izquierdo con típica morfología en raíz cuadrada. El paciente evolucionó con mejoría hemodinámica; se logró la suspensión de soporte inotrópico dentro de las 48-72hs, y el cuadro fue interpretado como síndrome de descompresión hemodinámica. Se decidió otorgar el egreso institucional y control ambulatorio.

El paciente intercurrió nuevamente con signos de sobrecarga hídrica y recidiva de derrame pericárdico grave, asociado a adherencias pericárdicas. Se interpretó el cuadro como pericarditis efuso-constrictiva de probable etiología idiopática. Se decidió realización de pericardiectomía total con toma de muestra para biopsia del tejido pericárdico, la cual mostró en la macroscopía tejido parduzco de superficies lisas blanquecinas brillantes, al corte consistencia firme-elástica, y en la microscopía pericardio fibroso con vasos congestivos, infiltrado inflamatorio crónico a predominio perivascular, sin atipias. El procedimiento quirúrgico fue bien tolerado, sin complicaciones.

En cuanto a la etiología de la PEC, la prevalencia no está del todo clara; el 30-40% son idiopáticas o virales. Existen otras etiologías como la pericarditis secundaria a terapia radiante o a neoplasias, por quimioterapia, tuberculosa, traumática, secundaria a enfermedad renal crónica en estadio final y posterior a cirugías, entre otras, (1,2)

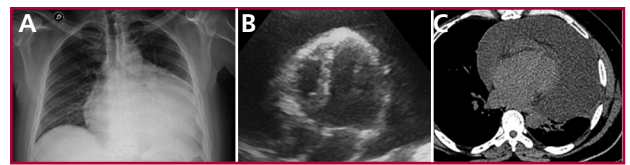


Fig. 1. A: Radiografía de tórax: evidencia índice cardiotorácico aumentado (imagen en botellón). B: ecocardiograma Doppler: se evidencia derrame pericárdico grave con colapso de cavidades derechas. C: Tomografía de Tórax: se evidencia derrame pericárdico moderado.

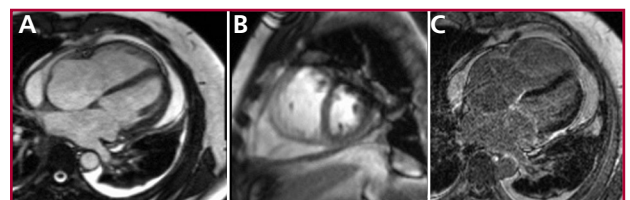


Fig. 2. Resonancia magnética cardíaca: A: se evidencia derrame pericárdico leve a moderado. B: Desplazamiento septal hacia el ventrículo en inspiración forzada. C: Realce tardío a nivel del pericardio.

La PEC es una forma infrecuente de síndrome pericárdico, en que la constricción cardíaca ocurre en presencia de derrame pericárdico significativo y se produce a expensas principalmente del pericardio visceral. En consecuencia, la pericardiocentesis puede producir mejoría transitoria, con recidiva del derrame y el cuadro clínico, por lo que es necesaria la pericardiectomía. (3,4) En cuanto a la pericardiocentesis, el drenaje de grandes cantidades de líquido pericárdico en poco tiempo puede llevar a dilatación grave de las cavidades derechas por descompresión y descompensación hemodinámica. Por ello, se recomienda un drenaje progresivo y paulatino. (5,6)

El abordaje multiimágenes de estas patologías pericárdicas permite no solo determinar el compromiso hemodinámico de la enfermedad, sino también identificar la etiología, tomar conductas y mejorar el manejo terapéutico del paciente, siendo esto último de gran importancia por la tórpida evolución de la enfermedad.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/Material suplementario).

Consideraciones éticas

No aplican.

Ángeles S. Ventura¹, Julieta Denes¹,
María C. Carrero¹, MTSAC, , Luciano De Stefano¹, ,
Pablo Stutzbach¹, MTSAC, 

¹Instituto Cardiovascular de San Isidro.
E-mail: venturaangeles29@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Área de Normas y Consensos. Consenso de enfermedades del pericardio. Sociedad Argentina de Cardiología. Rev Argent Cardiol 2017;85(7).
2. Hancock EW. A clearer view of effusive-constrictive pericarditis. N Engl J Med 2004;350:435-7. <https://doi.org/10.1056/NEJMp038199>
3. Sagristá-Sauleda J, Almenar L, Ferrer JA, Bardají A, Bosch X, Guindo J, et al. Guías de práctica clínica de la Sociedad Española de Cardiología en patología pericárdica. Rev Esp Cardiol 2000;53:394-412. [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(00\)75105-0](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(00)75105-0)
4. Yacoub M, Quintanilla Rodríguez BS; Mahajan K. Constrictive-Effusive Pericarditis. 2022 Jan. NCBI. NIH. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519579/>
5. Sagristá-Sauleda J, Angel J, Sánchez A, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Effusive-Constrictive Pericarditis. N Engl J Med 2004;350:469-75. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa035630>
6. Sagristá-Sauleda J. Diagnóstico y guía terapéutica del paciente con taponamiento cardíaco o constricción pericárdica. Rev Esp Cardiol 2003;56:195-205. [https://doi.org/10.1016/S0300-8932\(03\)76845-6](https://doi.org/10.1016/S0300-8932(03)76845-6)

REV ARGENT CARDIOL 2022;90:486-488.

<http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i6.20577>

Evaluación con ecocardiografía 2D y 3D de una arteria coronaria con trayecto retroaórtico

La anomalía de origen y trayecto de las arterias coronarias más frecuente es la emergencia de la arteria

circunfleja (Cx) desde el seno de Valsalva derecho o no coronariano, con un trayecto retroaórtico (con una prevalencia de 0,39%). La mayoría de las veces se trata de una anomalía aislada y es muy rara su asociación con otras anomalías congénitas. (1)

El trayecto retroaórtico de una arteria coronaria (TRAC) en el ecocardiograma se muestra como una imagen anecoica con doble pared ecogénica, que transcurre entre la aorta y las aurículas. Se debe visualizar en más de un plano para descartar un artificio. (2)

El TRAC suele ser un hallazgo incidental en el ecocardiograma, y la arteria Cx la más involucrada; con menor frecuencia puede tratarse de la arteria coronaria derecha o de la arteria coronaria izquierda por lo que es importante hacer un análisis detallado del origen y trayecto de todos los vasos.

El origen anómalo y trayecto retroaórtico de la arteria Cx se considera una anomalía benigna. Esto ha sido cuestionado por el reporte de algunos casos de infarto de miocardio o de paro cardíaco en individuos de mediana edad sin factores de riesgo coronarios y sin placas ateromatosas. (3)

Respecto de las técnicas de imágenes, el ecocardiograma 2D (ETT 2D) es clave como herramienta diagnóstica inicial especialmente en jóvenes con buena ventana acústica. Recientemente, se ha publicado la utilidad del ecocardiograma transtorácico 3D (ETT 3D) para evaluar el origen y trayecto de las arterias coronarias. El ETT 3D es un procedimiento no invasivo, rápido y el cual no proporciona irradiación a los sujetos estudiados. La angiotomografía coronaria se considera el método de elección para confirmar el diagnóstico, evaluar características anatómicas de alto riesgo y la presencia de placas asociadas. (4,5)

Acerca de las pruebas de provocación de isquemia, se indica eco estrés con ejercicio a alta carga, especialmente en individuos asintomáticos que practican actividad física de alta exigencia, o en las anomalías coronarias con características anatómicas de alto riesgo (origen en hendidura, ángulo del origen menor a 45°, trayecto intramural o enfermedad aterosclerótica asociada). Las pruebas de provocación de isquemia tienen menor sensibilidad que en la enfermedad coronaria obstructiva, por lo que un estudio negativo no descarta la posibilidad de evento isquémico si el individuo presenta características anatómicas de alto riesgo. (6)

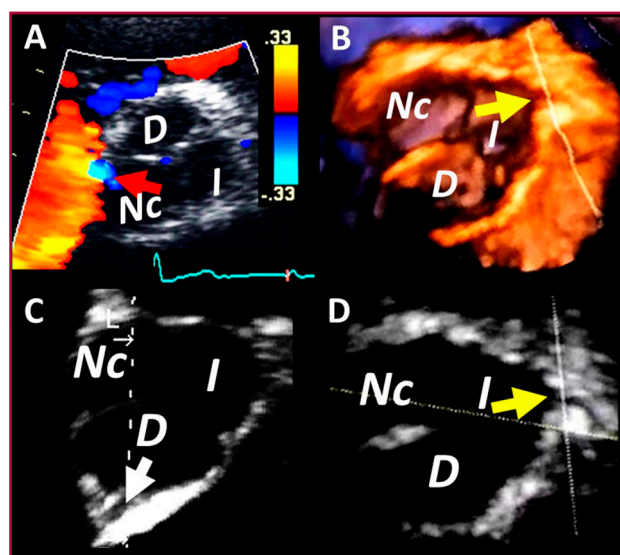
En el caso que presentamos, evaluamos una paciente femenina de 69 años, con hipertensión arterial grado I controlada que realiza actividad física de tipo aeróbico de leve a moderada intensidad tres veces a la semana con adecuada tolerancia.

El examen físico y el electrocardiograma fueron normales.

En el ETT 2D desde vistas apicales observamos una imagen con las características de TRAC. En el eje corto paraesternal izquierdo color se visualizó un flujo sistodiastólico de baja velocidad, cercano a la comisura entre el seno derecho y no coronariano (Figura 1A, no se pudo obtener señal espectral).

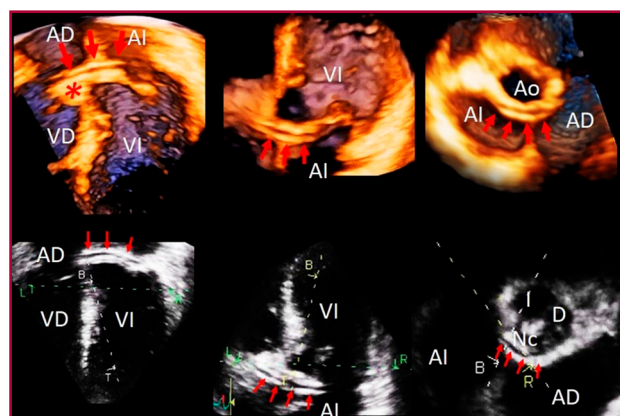
Se decidió completar el estudio con ecocardiograma transtorácico 3D (ETT 3D). Se midió el volumen de la raíz aórtica (Figura 1B) y en el análisis de reconstrucción multiplanar se pudo visualizar el origen normal de la arteria coronaria derecha (Figura 1C, flecha blanca) e izquierda (Figura 1B, D, flecha amarilla) desde sus respectivos senos de Valsalva. Con estos datos presumimos que la arteria con trayecto retro aórtico sería la arteria Cx.

Se adquirió un volumen completo desde la vista apical de 4 cámaras. En el análisis postproceso se pudo seguir el trayecto del vaso (Figura 2, panel superior) y se confirmó en varios planos que se trataba de una arteria coronaria y no de un artefacto (Figura 2, panel inferior).



AI: aurícula izquierda; VI: ventrículo izquierdo; AD: aurícula derecha; VD: ventrículo derecho; D: derecha; I: izquierda; Nc: no coronariana

Fig. 1. Vista de eje corto paraesternal izquierdo. Con ETT 2D color se observa flujo diastólico en hora 9. Resto de las vistas adquiridas con ETT 3D, en el que se visualiza origen de la arteria coronaria izquierda (flecha amarilla) y derecha (flecha blanca) desde sus respectivos senos.



AI: aurícula izquierda; VI: ventrículo izquierdo; AD: aurícula derecha; VD: ventrículo derecho; D: derecha; I: izquierda; Nc: no coronariana

Fig. 2. Panel superior, volumen completo obtenido con ETT 3D en el que se observa el trayecto retroaórtico del vaso, que rodea al seno de Valsalva no coronariano (asterisco), y pasa entre la aorta y ambas aurículas. Panel inferior, seguimiento del vaso desde vistas obtenidas a través de la reconstrucción multiplanar.

Se realizó eco estrés con ejercicio, que resultó suficiente, sin evidencias de isquemia (92% de la frecuencia máxima teórica).

En virtud de que se trata de una paciente que realiza ejercicio recreativo consideramos los estudios realizados suficientes para continuar con su actividad física habitual.

En nuestro caso el ETT 3D nos aportó datos adicionales al ETT 2D (se pudo consignar el origen de todas las arterias, confirmar el trayecto retroaórtico del vaso en planos no accesibles para el ETT 2D, evaluar la relación del vaso con estructuras adyacentes, etc).

Consideramos que el ETT 3D podría a futuro complementar al ETT 2D como herramienta inicial de diagnóstico, para luego evaluar anatomía y estratificación de riesgo con una angiotomografía coronaria.

María E. Sánchez¹, Víctor D. Darú¹, MTSAC, Diego M. Lowenstein¹, MTSAC, Sergio Veloso, Rosina Arbucci¹, MTSAC, Sebastián García Zamora²
 Servicio de Cardiodiagnóstico.
 Investigaciones Médicas. Buenos Aires. Argentina.
 E-mail: cardiosport2021@hotmail.com

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses. (Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/Material suplementario).

Consideraciones éticas

No aplican.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mancinelli A, Golino M, Miglierina E, My I, Crippa M, De Ponti R. Three Echocardiographic Signs to Identify Anomalous Origin of the Circumflex Coronary Artery from the Right Sinus of Valsalva. CASE: Cardiovascular Imaging Case Reports October 2020;4:324-7. <https://doi.org/10.1016/j.case.2020.07.008>
2. Gupta SK, Gupta A, Ramakrishnan S, Kothari SS. False positive retroaortic left circumflex coronary artery in a patient with atrial septal defect. Echocardiography. 2017;34:799-801. 1. <https://doi.org/10.1111/echo.13510>.
3. Carrión Ríos E, Valencia Serrano F, Sánchez Espino A, Fajardo Molina R. REC Imagen en cardiología. Imagen multimodal y origen anómalo de arteria circunfleja. Cardio Clinics. 2021;56:311-2. <https://doi.org/10.1016/j.rccl.2021.02.004>
4. Del Torto A, Baggiano A, Guglielmo M, Muscogiuri G, Ponton G. Anomalous origin of the left circumflex artery from the right coronary sinus with retroaortic course: A potential malign variant. J Cardiovasc Comput Tomogr 2020;14:e54-e55. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2019.01.021>
5. Sánchez ME, Garcia-Zamora S, Ratto R, Makhoul S, Veloso S. Pre-competitive evaluation of the coronary arteries with 3D transthoracic echocardiography Acta Cardiol 2022;1-3. <https://doi.org/10.1080/00015385.2022.2131997>.
6. Gentile F, Castiglione V, De Caterina R. Coronary Artery Anomalies. Circulation. 2021;144:983-96. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.121.055347>.

La consecuencia más temida en una ecocardiografía de estrés con ejercicio. A propósito de un caso

Presentamos el caso de un paciente masculino de 66 años, con antecedentes de cardiopatía isquémica, portador de 4 stents coronarios. Como factores de riesgo presentaba hipertensión arterial sistémica de difícil control, dislipidemia, diabetes y obesidad, en tratamiento con valsartán, atenolol, metformina, simvastatina y ácido acetilsalicílico. Estaba asintomático en condiciones de reposo, pero refería fatiga y precordialgia leve al salir a caminar, por lo que se decidió realizar eco estrés con ejercicio en banda sin fin, de manera ambulatoria en nuestro centro.

El electrocardiograma basal (ECG) mostraba bradicardia sinusal, eje conservado y conducción auriculoventricular e intraventricular normales. Como hallazgo relevante, se observaron ondas T aplanadas y negativas asimétricas de V4 a V6, DI y aVL. El ecocardiograma en reposo evidenció remodelado concéntrico del ventrículo izquierdo, con función sistólica global y regional conservada (fracción de eyección del ventrículo izquierdo, FEVI, 60%), y disfunción diastólica leve. La aurícula izquierda estaba moderadamente dilatada. No se observaron valvulopatías u otras alteraciones estructurales o funcionales significativas. Es importante mencionar que, al momento de realizar el estudio, el paciente se encontraba con cifras de presión arterial aumentadas (160/90 mmHg), a pesar de haber tomado su medicación. No obstante, no manifestaba ningún tipo de síntoma, por lo que se decidió proseguir con el estudio.

Se implementó el protocolo de esfuerzo de Bruce. Durante el primer minuto de la segunda etapa del ejercicio, cuando el paciente había alcanzado el 68% de la frecuencia cardíaca prevista para su edad, se evidenció un infradesnivel del segmento ST de morfología horizontal de 1 mm desde V3 a V6. A pesar que hasta ese momento el paciente había presentado adecuada respuesta hemodinámica, sin arritmias, y solamente relataba fatiga muscular, se decidió detener la banda sin fin. Pocos segundos después comenzó a referir disnea, y a mostrarse ansioso e intranquilo. En ese instante, se observó en el monitor un registro electrocardiográfico con ritmo de QRS ancho e inicio súbito, que se interpretó como una taquicardia ventricular, que progresó a torsión de puntas y fibrilación ventricular (FV) en pocos segundos (Figura 1), con pérdida del estado de conciencia y caída.

Se activó el protocolo de reanimación, en primer momento con maniobras de compresiones torácicas, seguidas de choque eléctrico con descarga de 360 joules, que revirtió la FV a ritmo sinusal, con recuperación del estado de la conciencia. La exploración ecocardiografía realizada en decúbito supino, inmediatamente después de la descarga, mostró hipoquinesia del septum anterior, pared anterior y ápex, lo cual sugería compromiso de la irrigación en el territorio de la coronaria izquierda.

Debido a las características ambulatorias de nuestro centro, se decidió derivar al paciente a un centro de alta complejidad, donde se internó en Unidad Coronaria y se realizó cinecoronariografía, que evidenció oclusión de la arteria Descendente Anterior (Figura 2), con circulación colateral desde la Coronaria Derecha y estenosis significativa en la arteria Circunfleja. El paciente fue sometido a angioplastia coronaria, con colocación de 2 stents. Egresó de la sala de Hemodinamia estable, sin complicaciones, y recibió el alta médica pocos días después. Cabe acotar que, debido a los antecedentes de arritmia maligna, su equipo médico decidió la colocación de un cardiofibrilador automático implantable.

Ya se ha demostrado la aceptable seguridad que puede llegar a tener una prueba de estrés con ejercicio, en banda sin fin o cicloergómetro. Sin embargo, algunos reportes demuestran una incidencia de complicaciones,

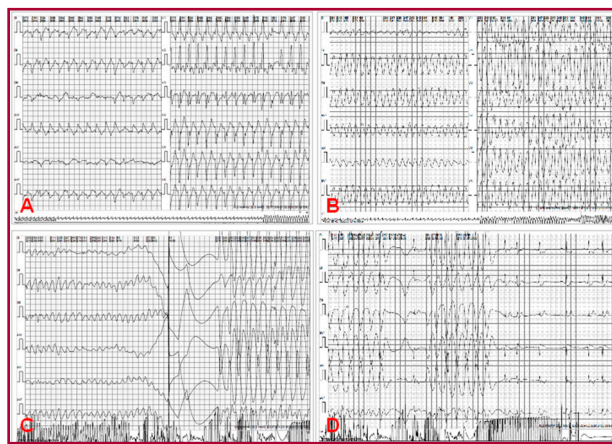


Fig. 1. Secuencia electrocardiográfica del evento **A:** Taquicardia de QRS ancho (167 lpm), con morfología de rama derecha, eje superior y signos que alertan origen ventricular (disociación AV y latido de fusión). **B:** Progresión a Taquicardia ventricular polimorfa tipo Torsade de Pointes. **C:** Descarga con desfibrilador. **D:** Salida a Ritmo sinusal.

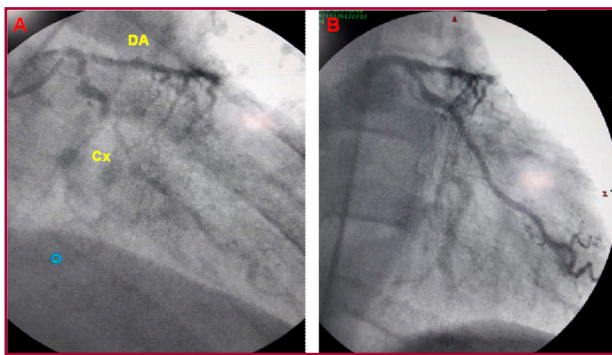


Fig. 2. Coronariografía. **A:** Inyección de contraste en el tronco de la coronaria izquierda, donde se observa oclusión de la arteria Descendente Anterior y lesiones significativas en la Circunfleja. **B:** Inyección de contraste posterior a angioplastia con stents en arteria Circunfleja con restablecimiento del flujo.

infarto agudo de miocardio y muerte súbita de aproximadamente 1 por cada 2000 o 2500 pruebas. (1,2) Nuestro caso es un ejemplo de que las complicaciones potencialmente mortales a pesar de su baja frecuencia, deben seguir siendo consideradas durante la realización de estos estudios, particularmente en pacientes con enfermedad arterial coronaria, ya que la actividad física puede comportarse como un desencadenante de espasmo coronario o aumentar el desbalance entre la oferta y la demanda de oxígeno, convirtiendo áreas miocárdicas isquémicas en sustrato arritmogénico para taquicardia y fibrilación ventricular.

Un dato a destacar es que el paro cardíaco que experimentó el paciente fue durante los primeros segundos de la recuperación, lo cual coincide con una revisión retrospectiva de 10 751 pruebas de esfuerzo limitadas por síntomas, donde se observaron 5 paros cardíacos durante los primeros 4 minutos de la etapa de recuperación, con sobrevida de los 5 pacientes gracias a la implementación de la terapia con desfibrilación. (3)

La presentación clínica de la arritmia ventricular secundaria a isquemia aguda es variable; se refieren palpitations, disnea o dolor torácico particularmente en arritmias estables y clínicamente tolerables, que dependen especialmente de la frecuencia cardíaca alcanzada, la presencia de conducción retrograda, la función ventricular basal y la integridad de los mecanismos compensatorios periféricos. Por otro lado, existe un grupo de pacientes que debutan con taquicardias ventriculares hemodinámicamente inestables o fibrilación ventricular, con desenlaces como el síncope o muerte súbita, similar a lo ocurrido en este caso. (4)

Si se analizan las características y secuencia electrocardiográfica del evento, podemos señalar que se inicia con una taquicardia de QRS ancho con criterios sugestivos de origen ventricular, región inferolateral, que puede ser correlacionado con lo mostrado en la cinecoronariografía, donde se halló compromiso de ese territorio por lesiones significativas en la arteria Circunfleja. Posteriormente la arritmia progresó a una taquicardia ventricular polimorfa tipo torsión de puntas, que desencadenó la fibrilación ventricular (Figura. 1). Este comportamiento es frecuentemente visto cuando se trata de etiología isquémica, a diferencia de lo que ocurre con otras causas que se manifiestan con taquicardias ventriculares monomórficas. (5)

En conclusión, sigue siendo esencial que el personal a cargo de realizar este tipo de estudio se encuentre

entrenado para el reconocimiento de criterios de suspensión de la prueba o ecocardiograma de esfuerzo y la ejecución de protocolos de emergencia, que incluyan el conocimiento sobre maniobras de reanimación cardiopulmonar y manejo de desfibriladores, con la finalidad de mitigar y resolver complicaciones.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

(Véanse formularios de conflicto de intereses de los autores en la web/Material suplementario).

Consideraciones éticas

No aplican.

**José Manuel Rivero¹, Lucas Mugica¹,
Hugo Ruíz², Giorla Mendoza¹,
Gonzalo Salamanca¹, Adrián Lamarque¹**

¹ Servicio de Ecocardiografía. Instituto de Diagnóstico Cardiovascular de La Plata. Buenos Aires, Argentina.

² Servicio de Electrofisiología. Instituto de Diagnóstico Cardiovascular de La Plata. Buenos Aires, Argentina.

José Manuel Rivero: riverojose24@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Kharabsheh S, Al-Sugair A, Al-Buraiki J, Farhan J. Overview of Exercise stress testing. *Ann Saudi Med* 2006;26:1-6. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2006.1>
2. Gibbons LW, Mitchell TL, Gonzalez V. The safety of exercise testing. *Prim Care* 1994;21:611-29.
3. Cobb LA, Weaver D. Exercise: A Risk for Sudden Death in Patients With Coronary Heart Disease. *J Am Coll Cardiol* 1986;7:215-9:215-9. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(86\)80284-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(86)80284-4)
4. European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society, Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, et al; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:e247-346. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.07.010>
5. Benito B, Mack J. Ventricular Tachycardia in Coronary Artery Disease. *Rev Esp Cardiol* 2012;65:939-95. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2012.03.027>

REV ARGENT CARDIOL 2022;90:490-491.

<http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v90.i6.20571>