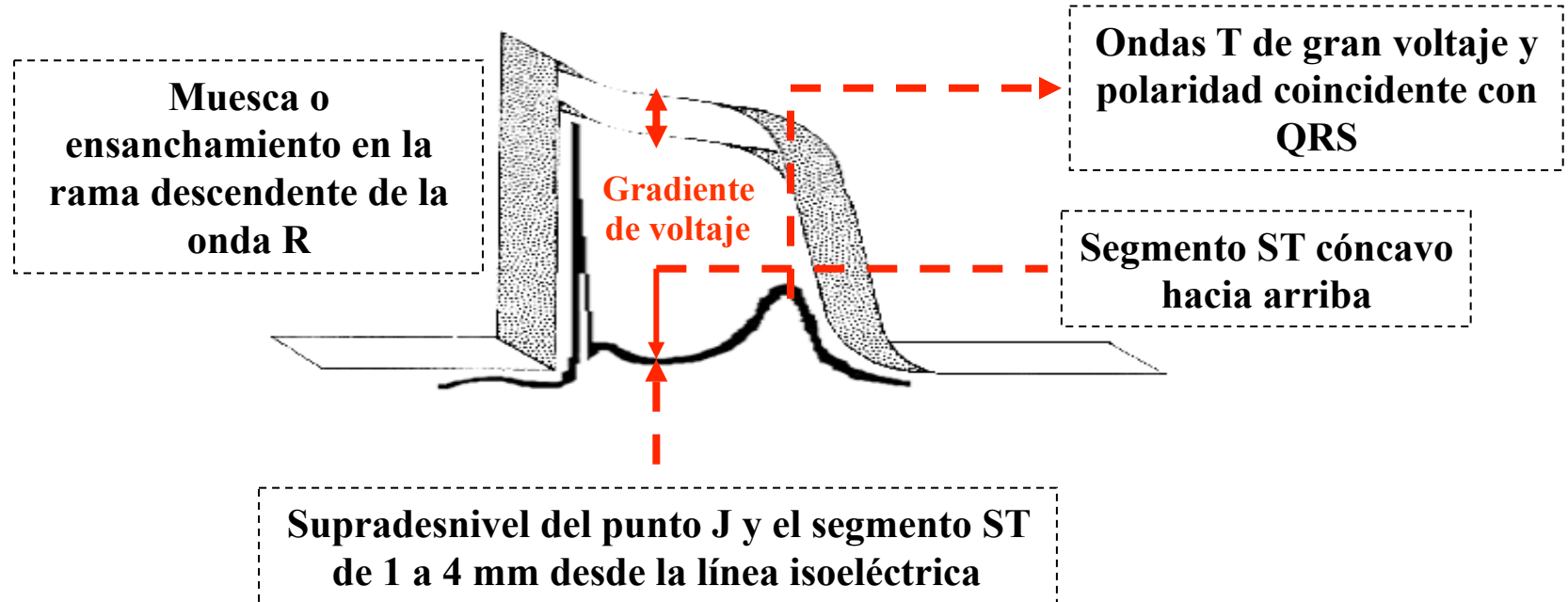
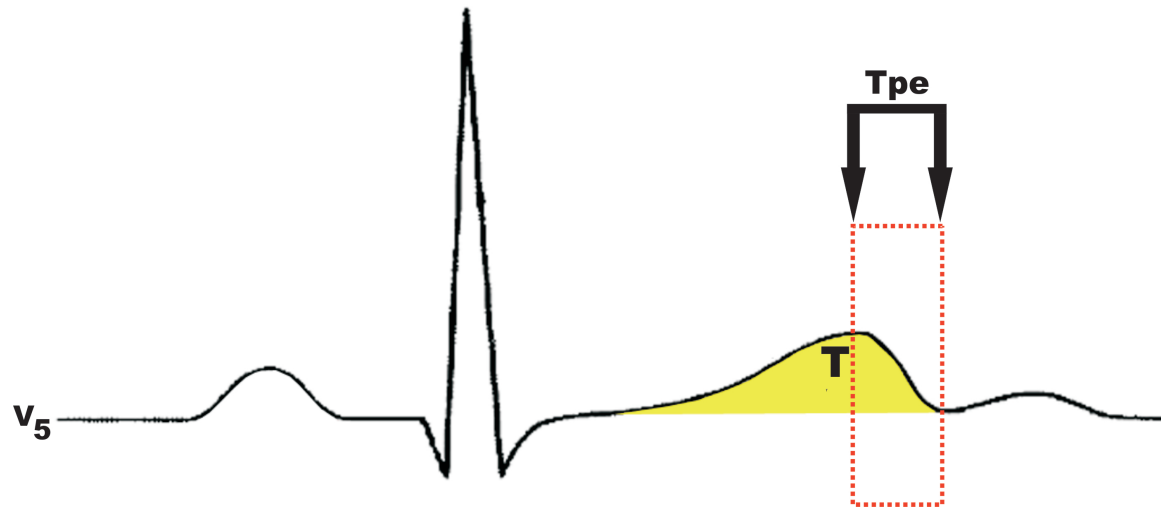


En la repolarización precoz hay un gradiente de voltaje; sin embargo no hay dispersión en la duración de los potenciales de acción en el grosor de la pared ventricular. Por esta razón estos pacientes mostraron supradesnivel ST sin tendencia a desarrollar arritmias.



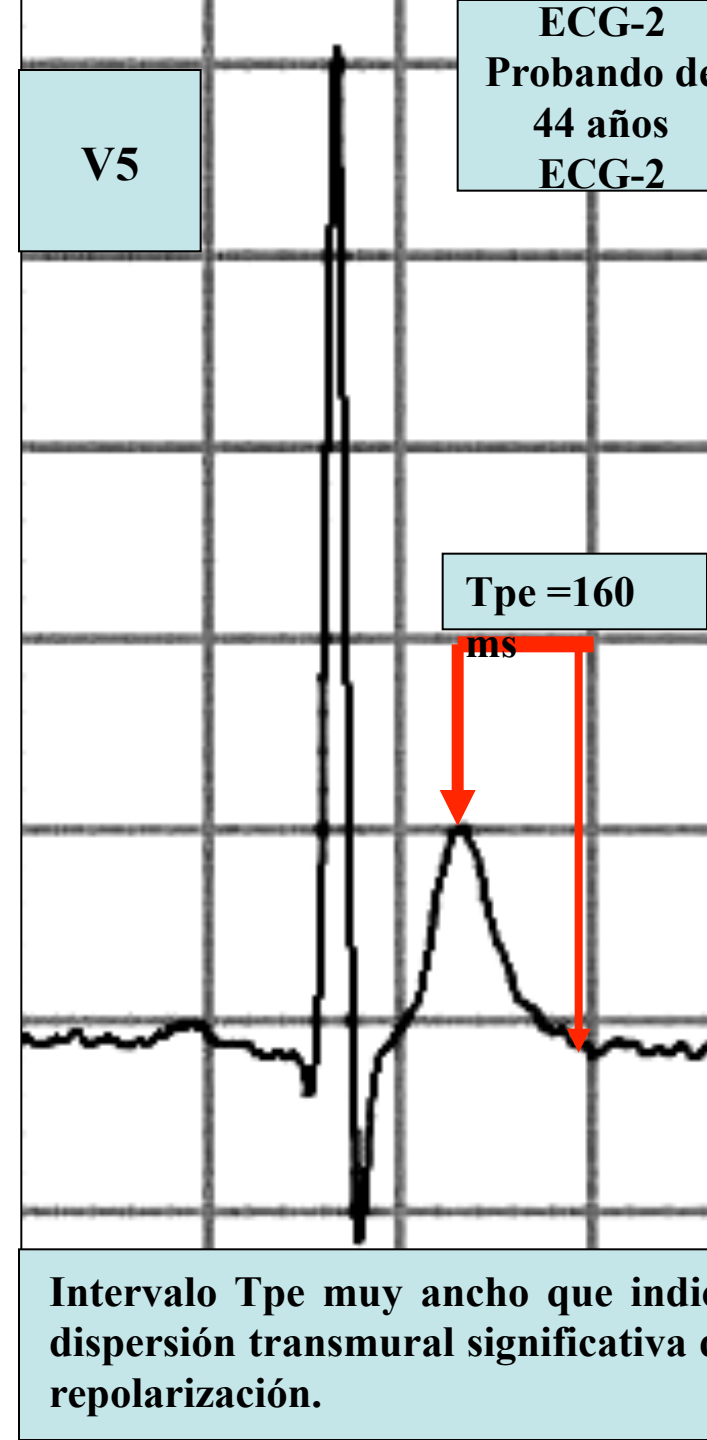
Explicación electrofisiológica teórica para el supradesnivel ST en ECGs en atletas.

El valor normal del intervalo Tpe es de **94 ms** en hombres y **92** en mujeres cuando se mide en V5. La prolongación de Tpe a valores ≥ 120 ms se asocia a un mayor número de eventos en pacientes portadores de canalopatías. En modelos experimentales de SQTS, la dispersión transmural aumentada de repolarización (DTR) y su contraparte electrocardiográfica, el intervalo Tpe, aparecen como críticos para la inducción de taquicardia ventricular polimórfica (**Anttonen 2008**)

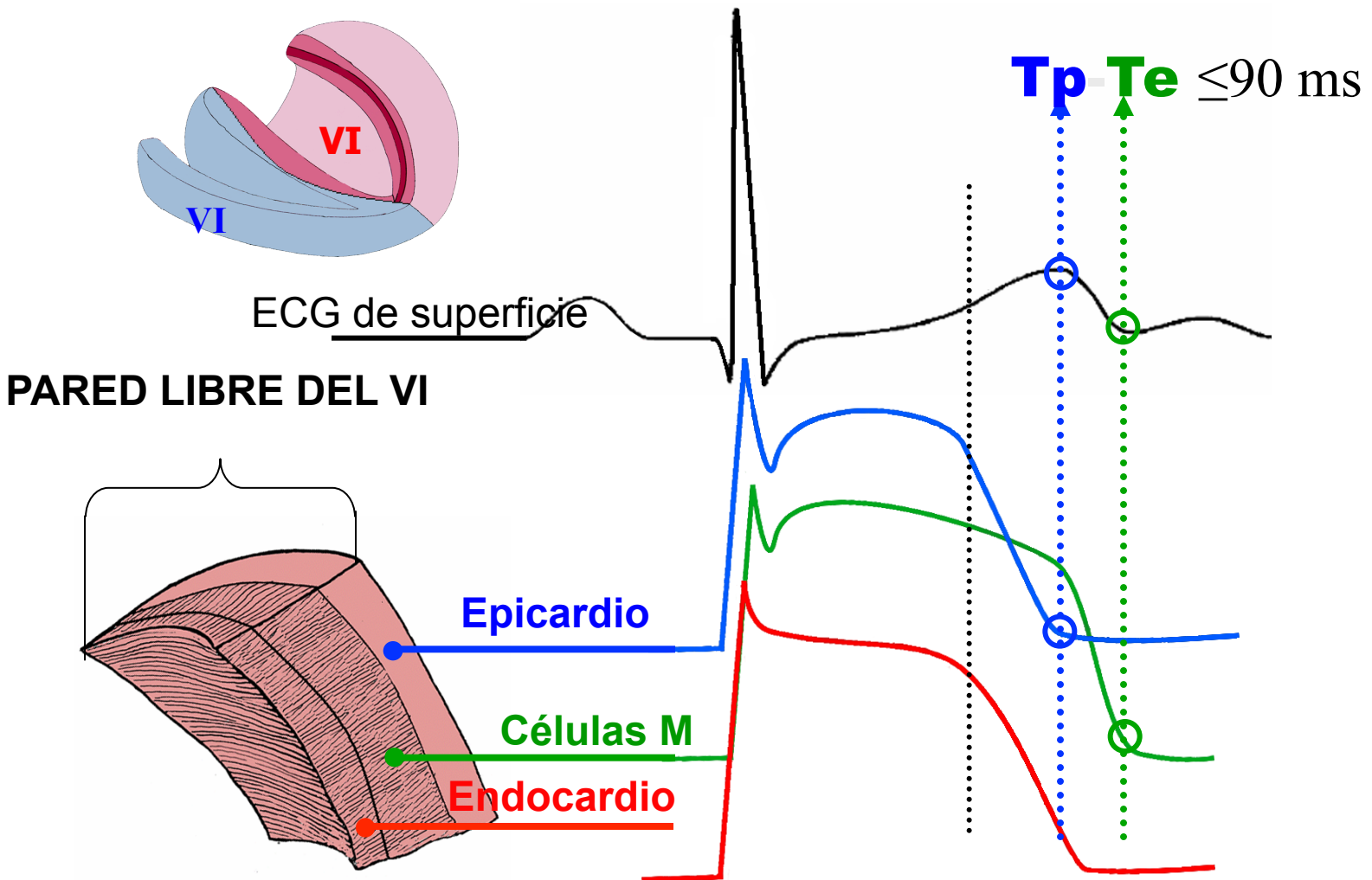


Intervalo Tpe

Intervalo desde el ápice al final de la onda T. El intervalo Tpe puede corresponder a la dispersión transmural de repolarización y en consecuencia, la amplificación de este intervalo se asocia con arritmias ventriculares malignas.



Intervalo Tpe



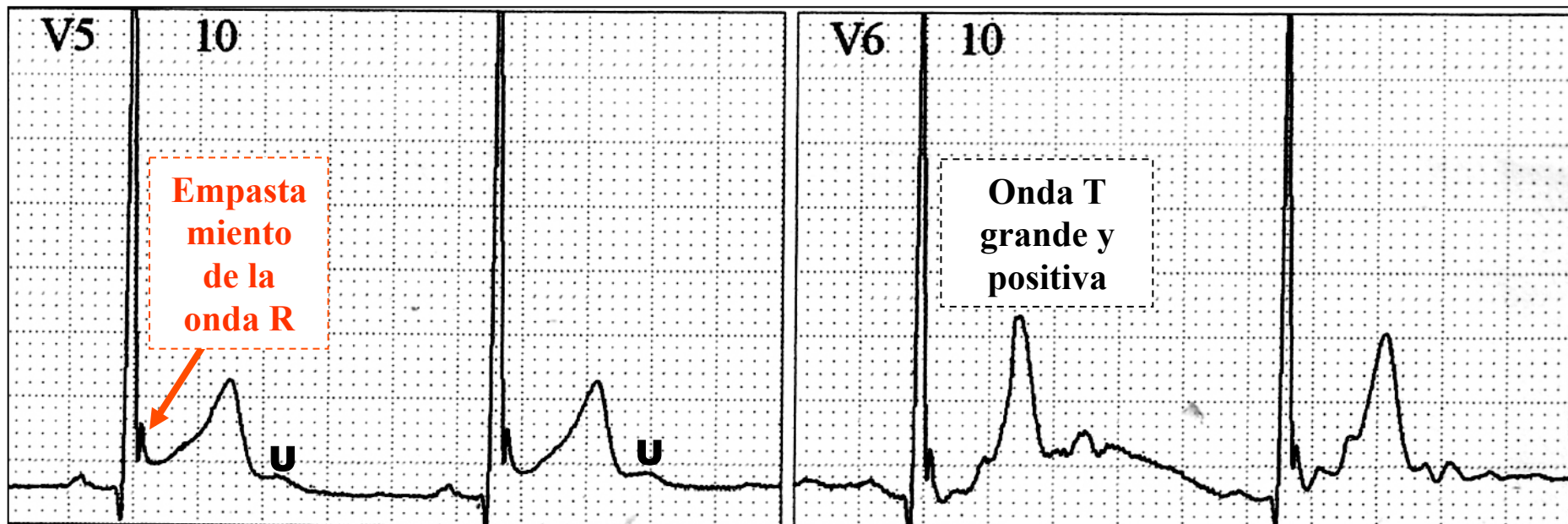
Distancia entre el pico de T y el final de T. Valor normal ≤ 90 ms. Prolongado de 90 a 130 ms en los casos de dispersión transmural global. En esta circunstancia, se observa lo siguiente:

- *Prolongación del intervalo QT de 350 a 450 milisegundos*
- *Prolongación del intervalo Tpe*
- *Muestras en la onda T en muy pocas derivaciones precordiales.*

Criterios ECG que sugieren Patrón de Repolarización Precoz (PRP) benigno

- ✓FC: la bradicardia sinusal es frecuente;
- ✓Ejes de QRS, segmento ST y onda T orientados en la misma dirección en el PF;
- ✓Ondas Q profundas y estrechas seguidas por onda R de gran voltaje en las precordiales izquierdas;
- ✓Muesca o empastamiento de la rama descendente de la onda R;
- ✓Área de transición en las precordiales de ocurrencia repentina;
- ✓Supradesnivel del punto J y del segmento ST, generalmente <2 mm (excepcionalmente puede ser >5 mm) de concavidad superior de precordiales medias y/o izquierdas y posiblemente en las derivaciones inferiores;
- ✓Posible reducción en el supradesnivel del punto J y del segmento ST por acción simpática y drogas simpaticomiméticas;
- ✓Ausencia de imagen recíproca o en espejo (excepto en la derivación VR);
- ✓Ondas T simétricas con gran amplitud y polaridad coincidente con QRS;

Criterios electrocardiográficos de patrón de repolarización precoz.



- FC: 53 lpm: bradicardia sinusal predominante se observa en el patrón de repolarización precoz (PRP). El PRP se observa en individuos con alto tono vagal, como en el corazón de atleta. Duración de QRS de 90 ms.
- Eje QRS $+40^\circ$
- Al menos dos derivaciones precordiales adyacentes muestran supradesnivel ST con valores ≥ 1 mm (2 mm). Complejo QRS terminal con muesca, irregular o empastado (punto J).
- Ondas q relativamente profundas pero estrechas pueden aparecer en las precordiales izquierdas.
- Índice de Sokolow positivo. Voltaje QRS alto más frecuente en atletas masculinos, pero su correlación con la hipertrofia del VI es baja (**nuestro caso**). Este joven es un jugador de fútbol profesional.
- Supradesnivel de la onda J y del segmento ST prominente y cóncavo hacia arriba, predominantemente en las precordiales izquierdas, culminando en onda T grande y positiva de V2 a V4 o V5
- Ondas U prominentes se observan porque hay bradicardia sinusal presente.

Nombre: BCA

Edad: 22 años

Sexo: Masc

Raza: Negra

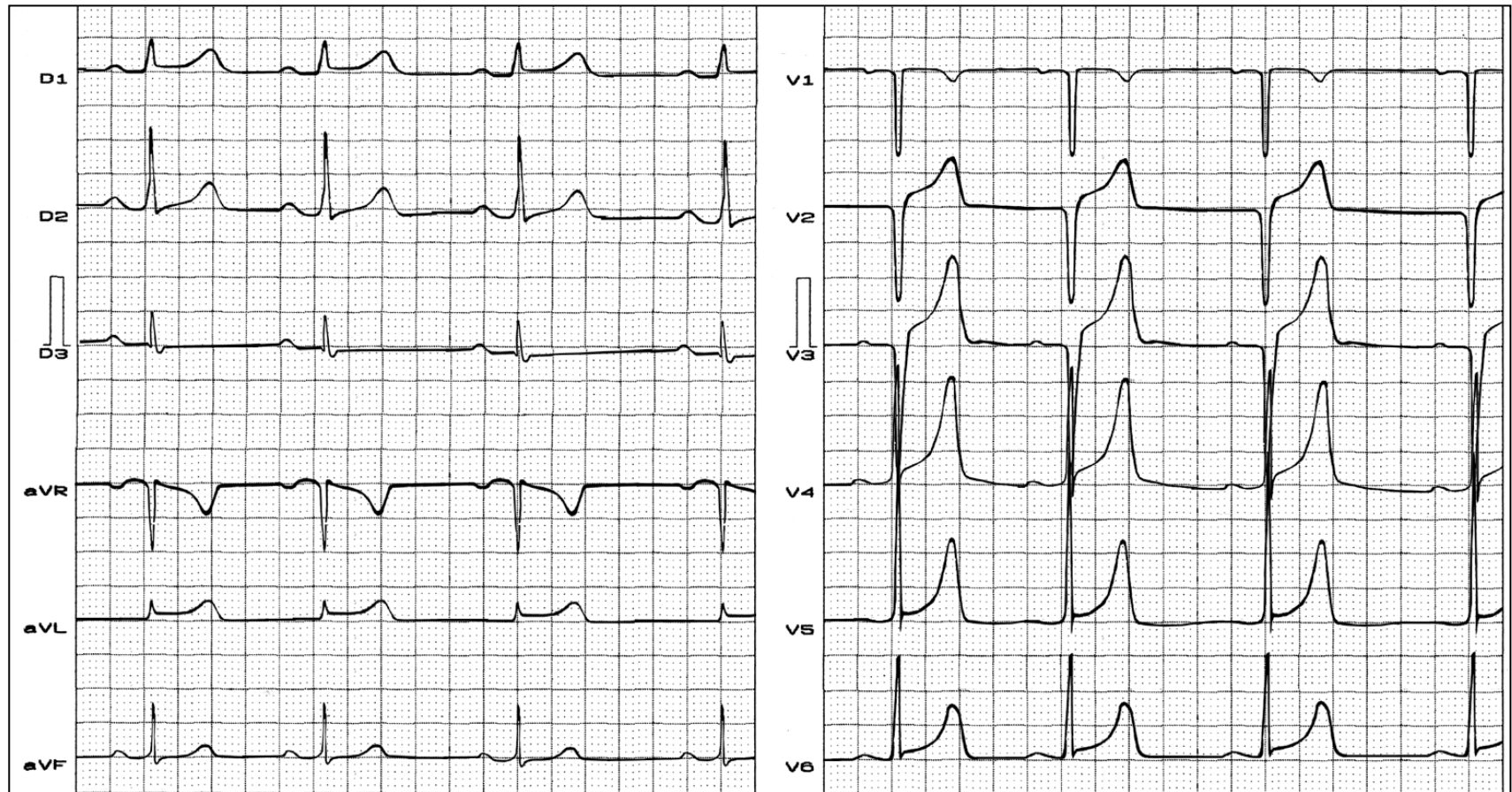
Peso: 82 kg

Altura: 1,96 m

Biotipo: Atlético

Profesión: jugador profesional de básquet

Fecha: 2/09/2001

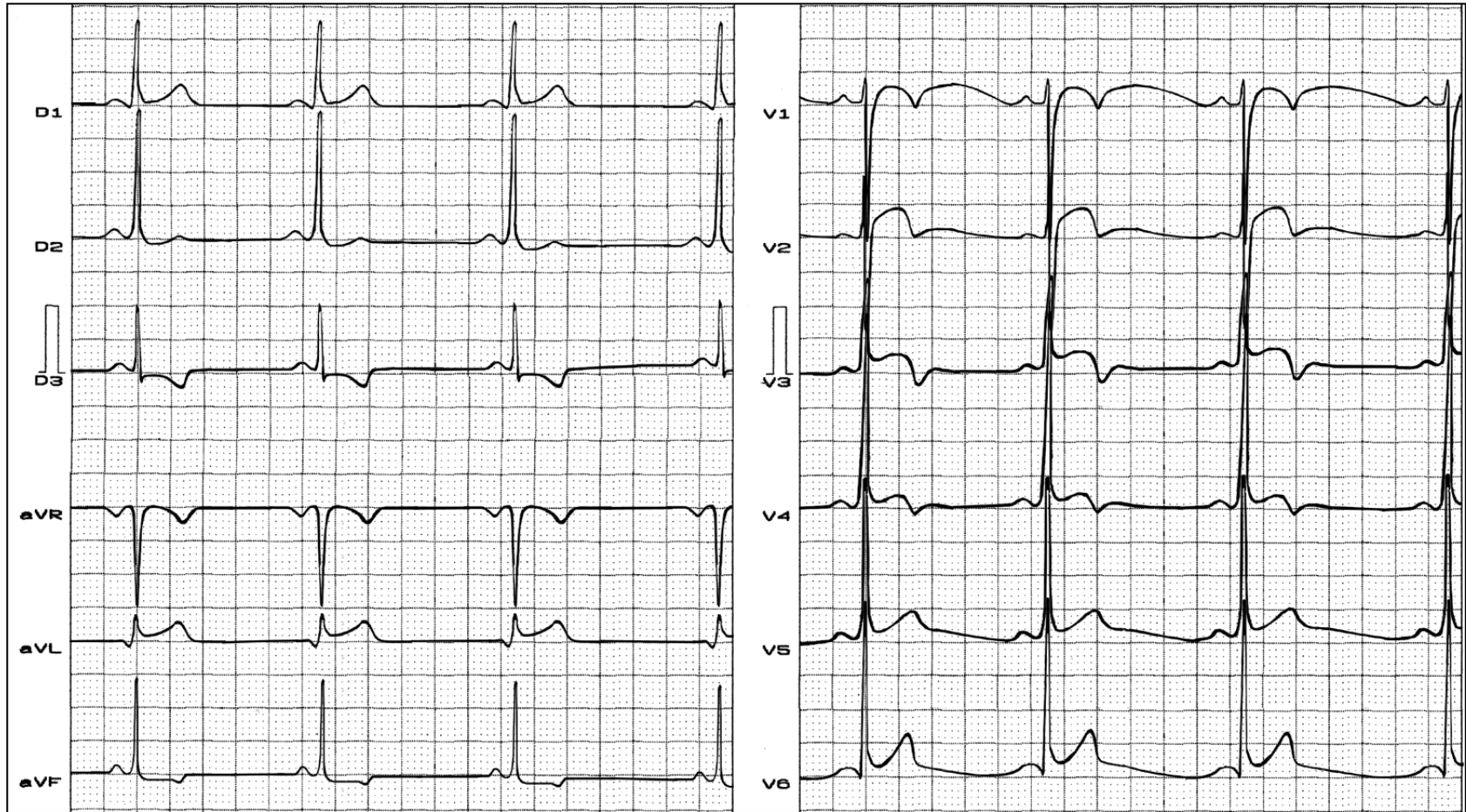


Diagnóstico clínico: corazón de atleta. Variante normal.

Diagnóstico ECG: ritmo sinusal; FC: entre 50 lpm y 57 lpm: bradiarritmia sinusal fásica o respiratoria; QS de V1 a V3: patrón de seudo infarto en pared ántero-septal. Ondas T en pico de V3 a V6. Radiografía de tórax y ecocardiograma normales.

Patrón de seudo infarto anterior en atleta, jugador profesional de básquet con corazón normal.

Nombre: BCW; **Edad:** 24 años; **Sexo:** Masc; **Raza:** Negra; **Peso:** 86 kg; **Altura:** 2,02 m; **Biotipo:** Asténico; **Profesión:** jugador profesional de básquet; **Fecha:** 05/01/1999



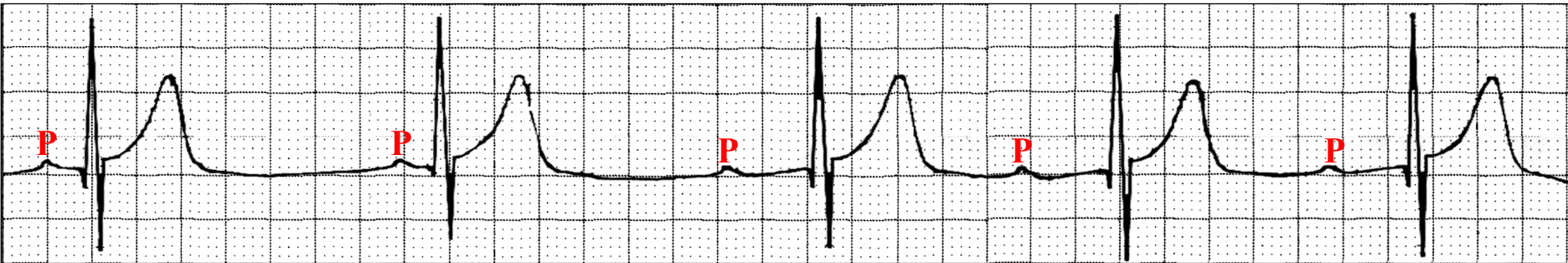
Diagnóstico clínico: paciente sano. Trazado obtenido en evaluación periódica.

Diagnóstico ECG: bradicardia sinusal, arritmia sinusal fásica. Criterio positivo de voltaje de SVI. SV_1 o $V_2 + RV_5$ o $V_6 > 35$ mm (índice de Sokolow Lyon). Supradesnivel ST de V_2 a V_6 y con T negativa de V_1 a V_4 . Repolarización precoz, patrón de pseudo lesión e ischemia subepicárdica anterior. Radiografía de tórax y ecocardiograma normales.

Patrón de pseudo lesión subepicárdica e ischemia en la pared anterior en un atleta, jugador profesional de básquet con corazón normal.

Registro Holter de bloqueo AV de 1° grado

Nombre: B.C. **Sexo:** Masc **Edad:** 22 **Raza:** Negra **Peso:** 74 Kg.
Altura: 1,82 m **Biotipo:** Atlético **Fecha:** 01/04/2002
Hora: 2:50:12 AM **Paciente durmiendo.** **Profesión:** Corredor maratonista

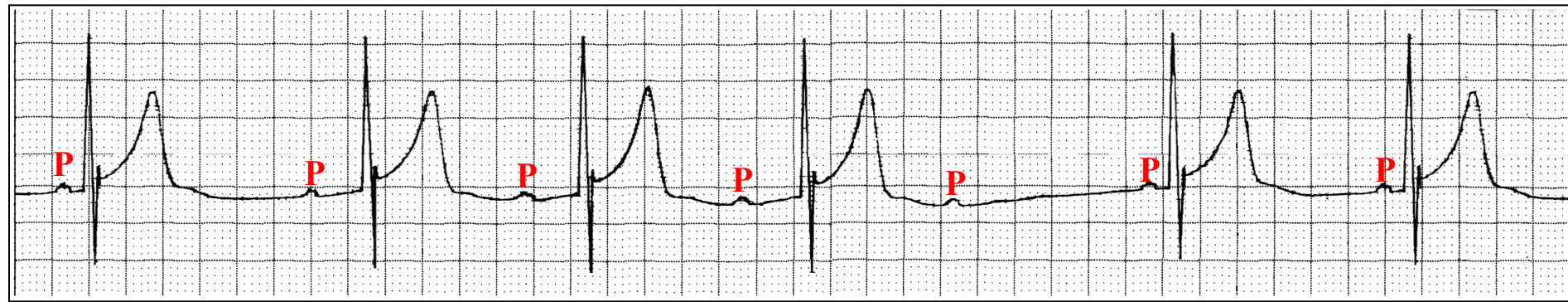


Frecuencia cardíaca de 38 lpm.
Bloqueo AV de 1° grado generalmente observado por unos pocos segundos, como en este caso, donde está presente solamente en los tres últimos latidos.
El bloqueo AV de 1° grado se observa en promedio entre el 10% y el 33% de los atletas (**Smith 1964**), generalmente muy brevemente. En no atletas es de alrededor del 0,65%.

Bloqueo AV de 1° grado en un atleta de élite en Holter.

Registro Holter

Nombre: A . S. **Sexo:** Masc **Edad:** 26 **Raza:** Negra **Peso:** 64 Kg.
Altura: 1,68 m **Biotipo:** Atlético **Fecha:** 05/01/2003
Hora: 3:42:30 AM **Paciente durmiendo.** **Profesión:** corredor de larga distancia



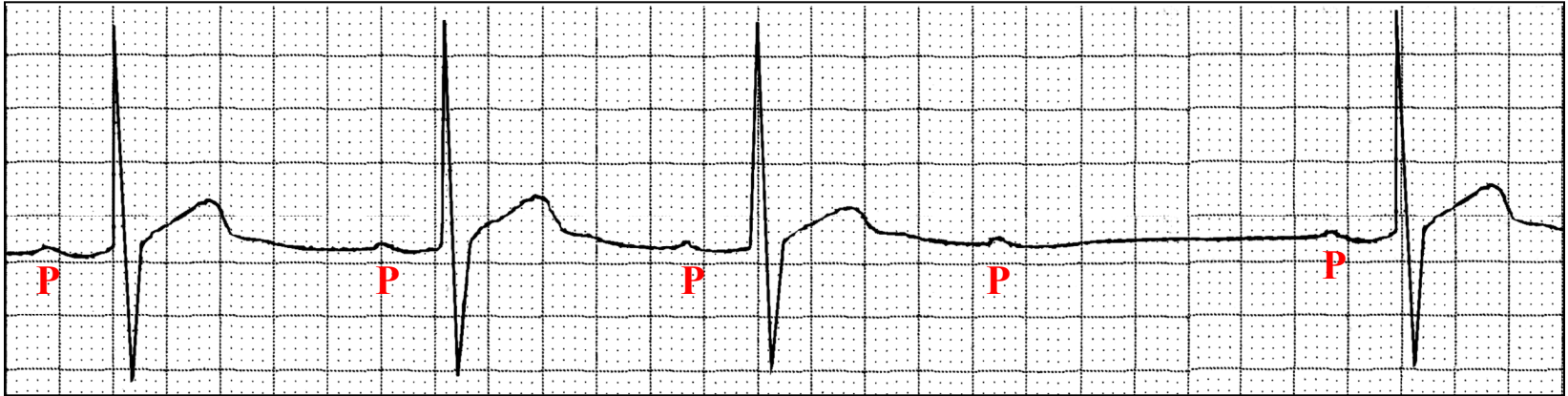
Prolongación gradual del intervalo PR hasta que la quinta onda P no se conduce: bloqueo AV de 2° grado; Wenckebach o Mobitz tipo I.

Esta modalidad de trastorno dromotrópico se observa en más del 20% de los atletas de élite (**Viitasalo 1982**). En la población general, el bloqueo AV de 2° grado tipo I y II se observa en 1 cada 30.000 personas o 0,003%

Bloqueo AV de 2° grado, tipo Wenckebach o Mobitz tipo I en un atleta de élite.

Registro Holter: bloqueo AV de 2º grado, Mobitz tipo II con QRS estrecho

Nombre: E . J. **Sexo:** Masc **Edad:** 26 **Raza:** Blanca **Peso:** 70 Kg.
Altura: 1,72 m **Biotipo:** Atlético **Fecha:** 25/01/2001 **Hora:** 1:52:10 AM
Paciente durmiendo **Profesión:** Corredor de larga distancia.

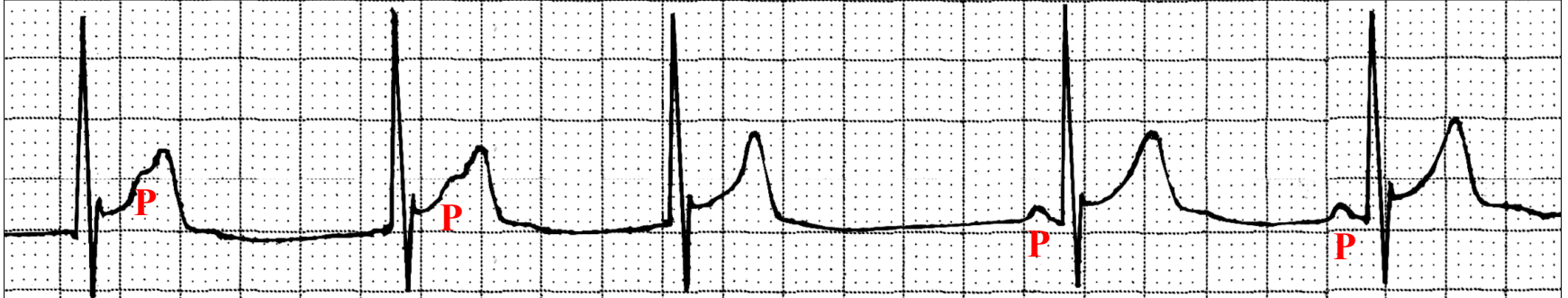


El intervalo PR permanece constante hasta que una onda P no se conduce. Este tipo de bloqueo se observa en el 7% de los casos en atletas de enduro. Intervalo PR fijo o constante: no existe; prolongación progresiva de PR, con un bloqueo que ocurre repentinamente. En general, el bloqueo AV de 2º grado tipo II con QRS estrecho se observa en el 35% de los casos y en el 65% restante, QRS es prolongado.

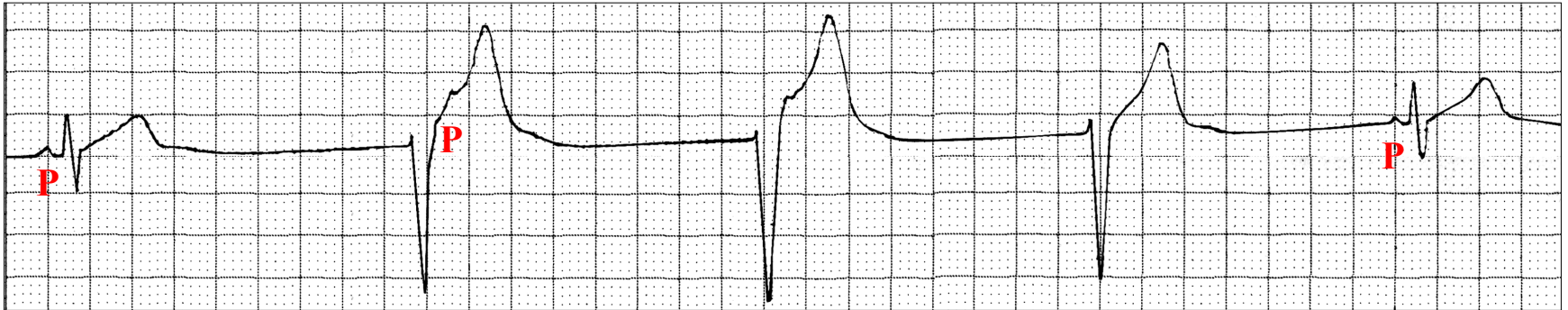
Bloqueo AV de 2º grado, Mobitz tipo II con QRS estrecho.

Registro Holter

Disociación aurículoventricular (disociación por interferencia) con ritmo de escape de la unión



Disociación aurículoventricular (disociación por interferencia) con ritmo de escape ventricular



Disociación aurículoventricular (disociación por interferencia) con ritmo de escape de la unión y disociación aurículoventricular (disociación por interferencia) con ritmo ventricular de escape en un atleta de élite en Holter.

Resumen de los elementos ECG comunes en atletas

- 1) Bradicardia sinusal.
- 2) Arritmia sinusal.
- 3) Onda P con muescas y de mayor voltaje.
- 4) Bloqueo AV de 1° grado: 6% a 36%.
- 5) Bloqueo AV de 2° grado, tipo Wenckebach: Mobitz tipo I (0,125% a 10%).
- 6) BIRD o retardo final de conducción.
- 7) Criterio de voltaje o eje de SVD.
- 8) Criterio de voltaje para SVI.
- 9) Variante de repolarización precoz
- 10) Supra o infradesnivel del punto J y del segmento ST.
- 11) Intervalo QT en el límite superior de la normalidad.
- 12) Onda T de voltaje aumentado, en pico o invertida.
- 13) Fibrilación y aleteo auricular (**Furlanello 1998**).
- 14) Ritmo de la unión.

Características que distinguen el síndrome del corazón de atleta de MCH

Conclusiones finales

	Corazón de atleta	MCH
SVI*	< 13 mm	> 15 mm
Diámetro diastólico final del VI†	< 60 mm	> 70 mm
Función diastólica	Normal (proporción E:A >1)	Anormal (proporción E:A <1)
Hipertrofia septal	Simétrica	Asimétrica (en la MCH)
Historia familiar	Ninguna	Puede estar presente
Respuesta de la TA al ejercicio	Normal	Respuesta de la TA sistólica normal o reducida. Ocasionalmente arritmias.
Desacondicionamiento	Regresión de la SVI en $\approx$ 80% de los casos	Sin regresión de SVI

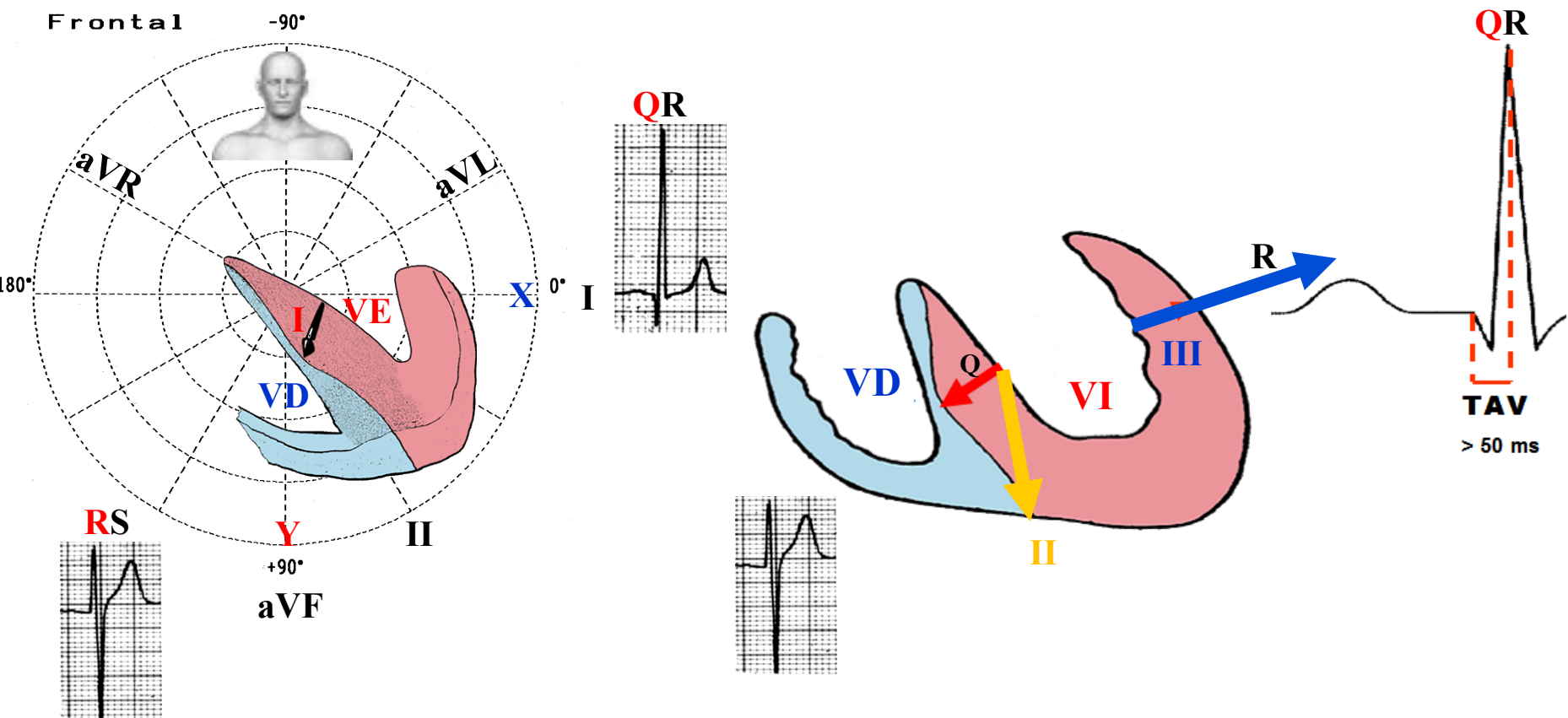
*Un valor de 13 a 15 mm no es determinante.

†Un valor de 60 a 70 mm no es determinante.

Proporción E:A = proporción de la velocidad de flujo transmitral de precoz a tardía.

Consecuencias del aumento en la magnitud del Vector **I** del tipo IA de SVI diastólica

1. Aumento discreto en la duración del complejo QRS a expensas de retardo en el tiempo de aparición del tiempo del pico de R (≥ 50 ms) en las derivaciones DI, aVL, V5 y V6.
2. Aumento en el voltaje de R de V1 y la profundidad de la onda Q en las derivaciones izquierdas I, aVL, V5 y V



Complejos QRS en la miocardiopatía hipertrófica

- SVI con patrón de esfuerzo con ángulo QRS/T cerca de 180° y ondas R prominentes en las precordiales intermedias en el 80%.
- En el 10%, ondas R muy anchas en V1 y aVR asociado a ondas Q profundas y “limpias” en V5 y V6 y/o en las derivaciones inferiores, por $>$ del vector septal 1 en el 10%.
- BDASI (10%) con desvío extremo de AQRS (más allá de -30°).
- Onda R creciente de V2 a V4 y decreciente de V5 a V6, onda R de V4 de mayor voltaje que las otras precordiales (74%), ausencia de ondas q en DI (87%) y V5 (91%), desvío anterior de bucle QRS en el PH (74%) y vector R de orientación posterior y a la derecha (91%); en formas familiares, 50% patrón QS de V1 a V4. En formas esporádicas, es de 15%.
- Ondas Q importantes de pseudo infarto, con menor duración (<40 ms) y profundidad. Ondas Q en pacientes jóvenes con ausencia de historia de IAM.

Características de los complejos QRS en Miocardiopatía Hipertrófica.

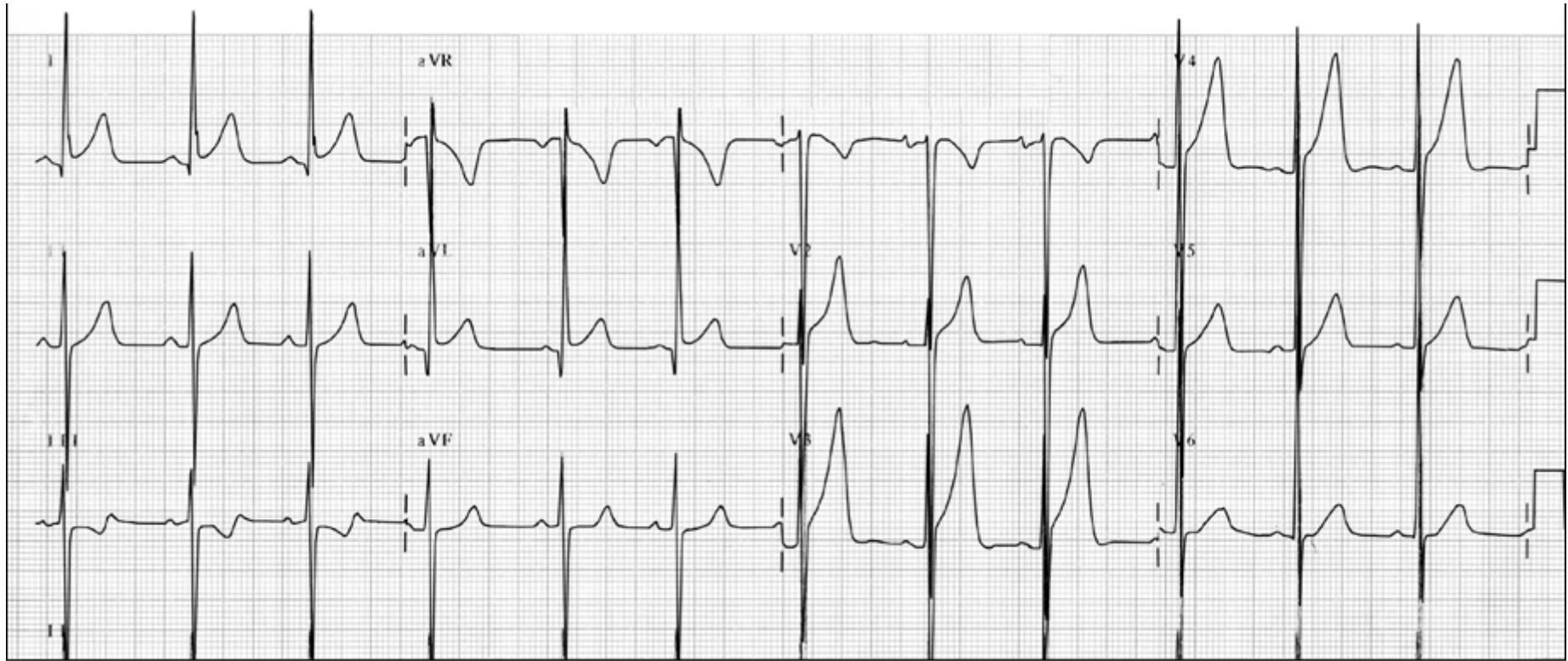
Complejos QRS en la miocardiopatía hipertrófica

- **BCRI**
 - Luego de cirugía de miotomía/miomectomía transvalvular (80% de los casos) (diapositiva 27).
- **BCRD**
 - Luego de inyección absoluta de alcohol en la primera arteria perforante septal de la arteria descendente anterior (DA) en la ablación septal transluminal percutánea (**Pérez Riera 2002**).

1) Pérez Riera AR, et al. Arq Bras Cardiol; 2002 79:471-475

ABB, mujer, edad: 13 años

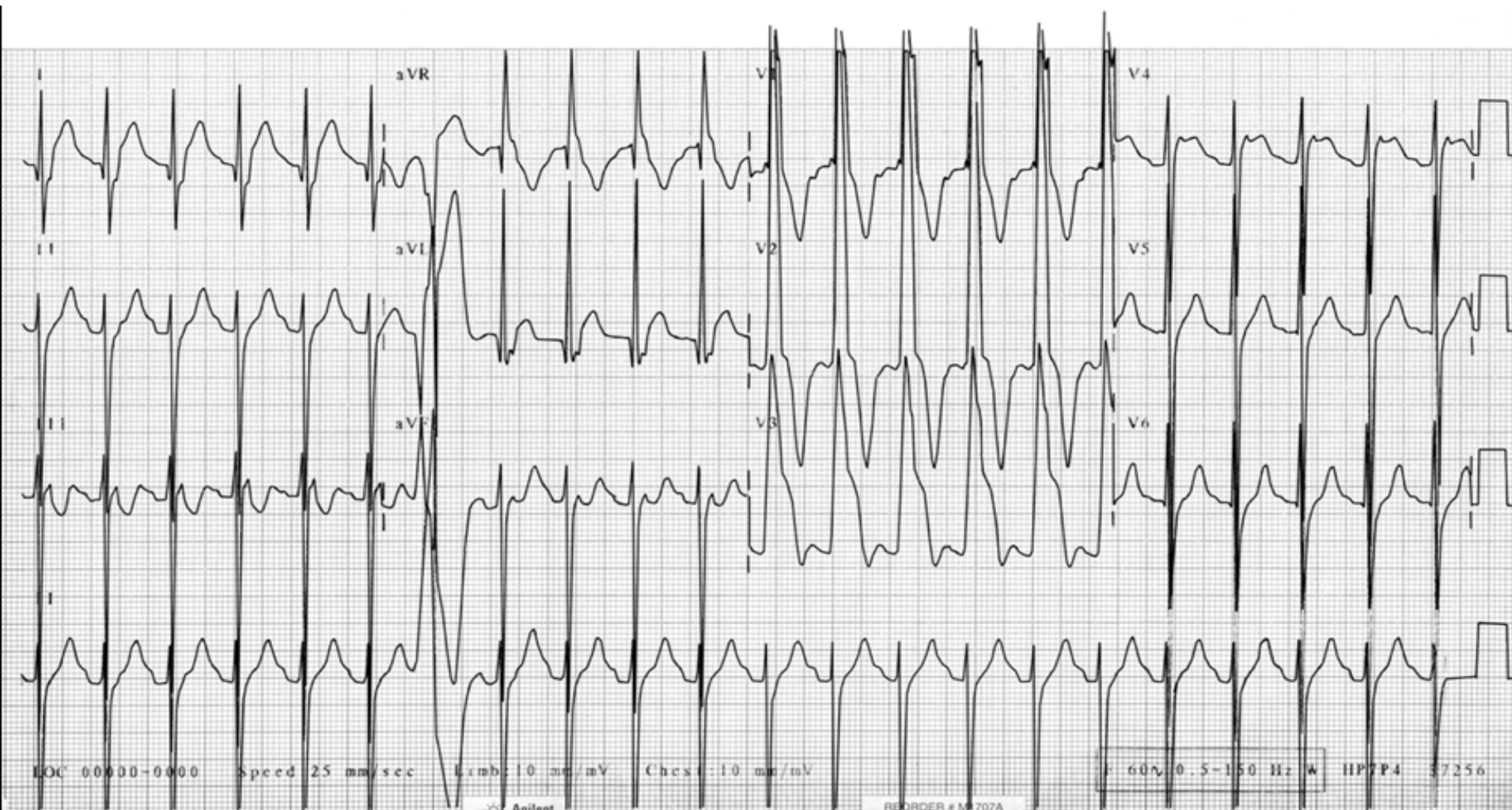
Fecha: 23/01/2003



Miocardiopatía obstructiva hipertrófica: ECG en pre-ablación septal transluminal percutánea con alcohol.

ABB, mujer, edad: 13 años

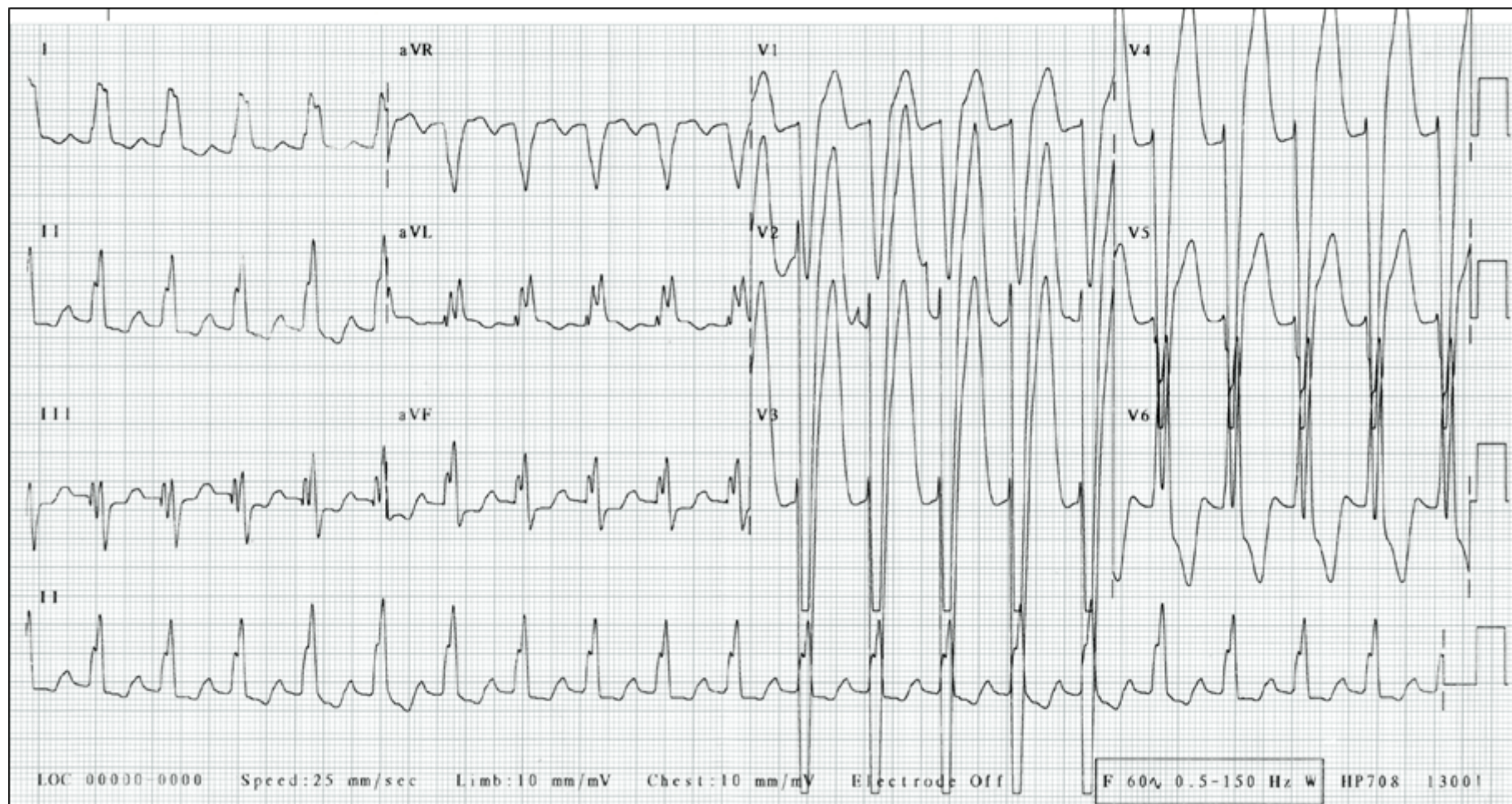
Fecha: 23/01/2003



Miocardiopatía obstructiva hipertrófica: ECG inmediatamente luego de ablación septal transluminal percutánea con alcohol.

ABB, mujer, edad: 15 años

Fecha: 11/01/2005



Miocardiopatía obstructiva hipertrófica: BCRI luego de cirugía de miotomía/miomectomía transvalvular.

Concepto de Muerte Súbita (MS) y prevalencia en atletas

La MS se define como el fallecimiento que no es traumático, violento, que es inesperado, que ocurre dentro de las primeras 6 h sin una manifestación previa de cardiopatía (**Maron 1986**).

Prevalencia

Se calcula que es 1 en 200.000 entre los atletas jóvenes en la escuela secundaria por año (**Maron 1996, 1998**).

Causas de muerte súbita arrítmica en atletas jóvenes (edad promedio: 17 años)

I. Entidades con cardiopatía estructural (98%)

1. Miocardiopatía hipertrófica (MCH) en su forma obstructiva o no obstructiva (36%);
2. Anomalías congénitas de coronarias con aumento de la masa ventricular (19%);
3. Tumores o masas cardíacas (10%);
4. Ruptura aórtica por síndrome de Marfan (5%). Mutación en el gen fibrillin-1 (FBN1), en el cromosoma 15q21.1 y síndrome tipo Marfan sin anomalías oculares, mapeado en el cromosoma 3p24;
5. Displasia/miocardiopatía arritmogénica del VD (3%). Prevalencia de 1 en 15.000;
6. Coronariopatía aterosclerótica precoz (2%) por hipocolesterolemia familiar e hiperlipidemia mixta dominante por alteración en el cromosoma 6;
7. Síndrome de prolapso de la válvula mitral (2%);
8. Miocarditis (2%);
9. Síndrome arritmogénico familiar: asociación de taquicardia ventricular y taquiarritmia (síndrome de Wolff-Parkinson-White), enfermedad progresiva del sistema de conducción e hipertrofia cardíaca por compromiso de la subunidad reguladora gamma-2 (PRKAG2) de proteína quinasa activada por AMP (**Gollob 2002**);
10. Estenosis aórtica.

Descripción de las causas de muerte súbita arrítmica en atletas jóvenes (edad promedio: 17 años), secundaria a cardiopatía estructural.

Causas de muerte súbita arrítmica en atletas jóvenes (edad promedio: 17 años)

II) Entidades sin cardiopatía estructural (2%);

- 1) Abuso de drogas, por ej., agentes anabólicos;
- 3) Preexcitación ventricular del tipo síndrome de Wolff-Parkinson-White, con vía anómala de período refractario corto, no detectado previamente;
- 5) Contusión cardíaca o commotio cordis;
- 7) Canalopatías o enfermedades eléctricas primarias.

Descripción de las causas de muerte súbita arrítmica en atletas jóvenes (edad promedio: 17 años) sin cardiopatía estructural.

Canalopatías o enfermedades eléctricas primarias

A) Del sarcolema o canalopatías externas:

- 1) Síndrome de QT prolongado congénito;
- 2) Enfermedad de Brugada;
- 3) Bloqueo cardíaco familiar progresivo tipo I; enfermedad progresiva “idiopática” del sistema His-Purkinje o de Lenègre;
- 4) Fibrilación ventricular idiopática genuina;
- 5) Formas mixtas o con aspectos fenotípicos superpuestos:
 - 5a) Enfermedad de Brugada y variante 3 del SQTL congénito;
 - 5b) Enfermedad de Brugada y enfermedad de Lenègre;
 - 5c) Enfermedad de Brugada y disfunción del nodo sinusal;
 - 5d) Asociación de enfermedad de Brugada, SQTL y trastorno de conducción progresiva;
- 6) Algunos síndromes de muerte súbita nocturna inesperada;
- 7) Algunos síndromes de muerte súbita infantil.

B) De los canales del retículo endoplasmático o canalopatías intracelulares:

- 1) Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica.

Descripción de las causas de muerte súbita arrítmica en atletas jóvenes (edad promedio: 17 años) sin cardiopatía estructural por canalopatías o enfermedades eléctricas primarias.

Estructura de hipertrofia ventricular fisiológica en el corazón del atleta

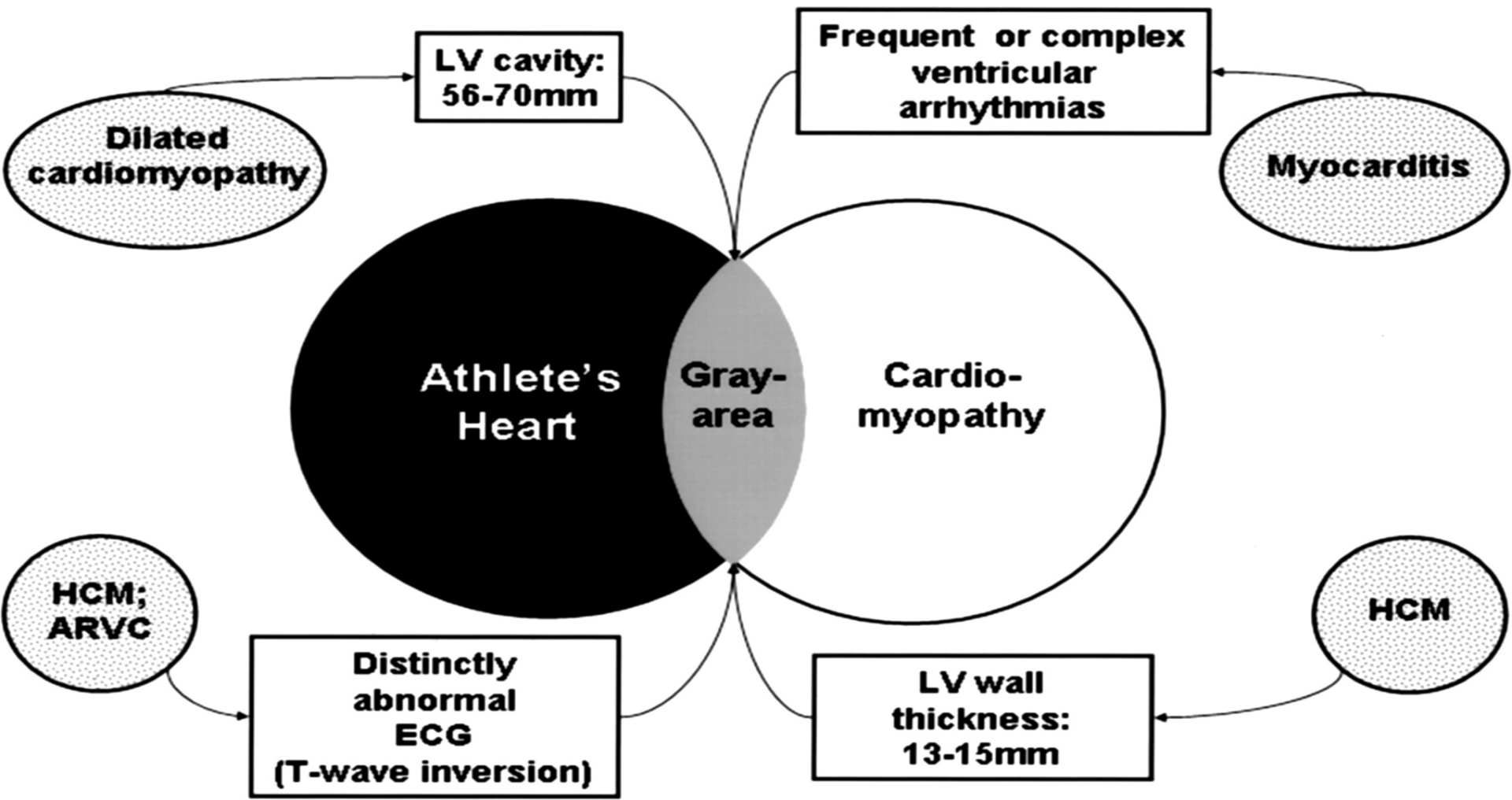
“Posiblemente la diferenciación entre la hipertrofia ventricular fisiológica de los atletas y la patológica (remodelado ventricular) puede resultar un desafío.”

Diferencia entre la hipertrofia ventricular fisiológica de los atletas y la patológica (remodelado ventricular).

Diferencias entre la hipertrofia ventricular fisiológica del atleta y la patológica (remodelado ventricular)

	Hipertrofia ventricular fisiológica	Hipertrofia ventricular patológica Remodelado ventricular
Ubicación:	Simétrica, sin embargo, puede ser asimétrica.	Asimétrica, sin embargo, puede ser simétrica.
Isquemia relativa:	Ausente.	Presente.
Relación componente miocítico/no miocítico:	Se mantiene.	Pérdida de equilibrio a favor del componente no miocítico (fibrosis).
Ciclo energético:	Aerobiosis.	Anaerobiosis.
Mecanismo renina-angiotensina-aldosterona:	Normal.	Aumentado.
Norepinefrina;	Normal.	Aumentada.
Péptido natriurético auricular:	Normal.	Puede estar aumentado.
Función de bomba:	Normal.	Deprimida.
Frecuencia cardíaca:	Tendencia a bradiarritmia sinusal por vagotonia.	Taquiarritmia frecuente y simpaticotonia.
Pd2 del VI:	Normal.	Aumentado.
Presión pulmonar y venosa central:	Normal.	Puede estar aumentada.
SNA:	Predominancia parasimpática.	Predominancia simpática.

	Hipertrofia ventricular fisiológica	
Curva de disociación de Hb:	Desvío a la derecha.	Desvío a la izquierda.
Ecocardiograma:	Crecimiento proporcional entre el diámetro y el grosor de las paredes. AI normal.	Pérdida de proporción grosor/ diámetro de las paredes. AI aumentada.



Diferencias entre la hipertrofia ventricular fisiológica de los atletas y la miocardiopatía hipertrófica (MCH) cuando ambas presentan grosor de la pared entre 13 mm y 15 mm.

La forma concéntrica o simétrica de la MCH (5%), puede confundirse en el corazón de atleta con la hipertrofia fisiológica de sus paredes, puesto que el aumento no es asimétrico. Para un diagnóstico diferencial, los siguientes criterios pueden emplearse:

	Atleta	MCH
Sexo femenino	Negativo	Positivo
Disminución de la hipertrofia con menos entrenamiento físico	Positiva	Negativa
Historia familiar de mutación genética comprobable	Negativa	Positiva
Patrón ECG anormal de SVI	No	Sí
Cavidad del VI <45 mm	No	Sí
Cavidad del VI >55 mm	Sí	No
SAI	No	Sí

Pruebas complementarias no invasivas

- 4) Ecocardiograma transesofágico o biplanar.
- 5) Ecocardiograma tridimensional.
- 6) Ecocardiograma intracardíaco.
- 7) Prueba ergométrica con espirometría.
- 8) ECG de alta resolución.
- 9) Holter.
- 10) Variabilidad RR.
- 11) Microalternancia de onda T.
- 12) Resonancia magnética nuclear.
- 13) Tomografía computada ultra-rápida.
- 14) Ventriculografía radioisotópica.

Descripción de pruebas complementarias no invasivas, indicadas en casos seleccionados (con sospecha).

Pruebas complementarias invasivas.

- 1) Estimulación electrofisiológica programada.
- 2) Cineangiografía, angiografía coronaria y angiografía ventricular.
- 3) Biopsia endomiocárdica.

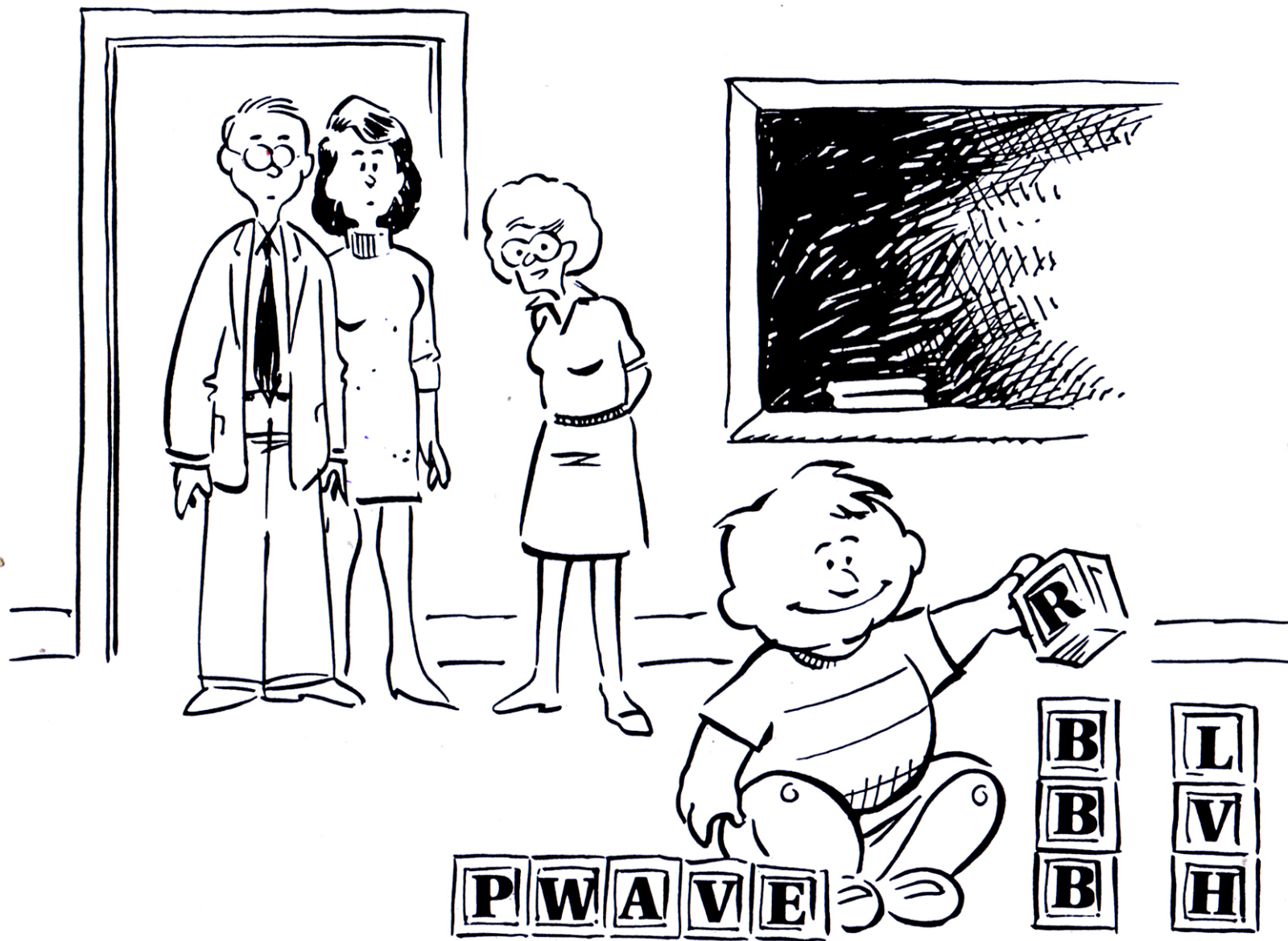
Referencias

- Anttonen O, Väänänen H, Junttila J, et al. Electrocardiographic transmural dispersion of repolarization in patients with inherited short QT syndrome. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2008 Jul;13:295-300.
- Bayés de Luna A, Brugada J, Brugada A, et al. Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern: a consensus report. *J Electrocardiol.* 2012 Sep;45(5):433-42.
- Benjamin EJ, Rice KM, Arking DE, Pfeufer A, van Noord C, Smith AV, Schnabel RB, et al. Variants in ZFHX3 are associated with atrial fibrillation in individuals of European ancestry. *Nature Genet.* 2009; 41: 879-881.
- Borbola, J & Denes, P. Late potentials in patients with sustained ventricular tachycardia. In: El-Sherif, N.; Turitto, G (eds). *High-Resolution Electrocardiography.* Mount Kisco (NY): Futura, 495-520, 1992.
- Brugada R, Tapscoot T, Czernuszewicz GZ, et al. Identification of a genetic locus for familial atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 1997 Mar 27; 336: 905-911
- Chen LC, Peng J, Lai WY, et al. Association of ATP-binding cassette transporter A1 R219K polymorphism with atrial fibrillation. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 2009 Mar;29:494-496.
- Chen YH, Xu SJ, Bendahhou S, et al. KCNQ1 gain-of-function mutation in familial atrial fibrillation. *Science.* 2003; 299: 251-254.
- Corrado D, Michieli P, Basso C, et al. How to screen athletes for cardiovascular diseases. *Cardiol Clin.* 2007 Aug;25(3):391-7, v-vi.
- Darbar D, Kannankeril PJ, Donahue BS, et al. Cardiac sodium channel (SCN5A) variants associated with atrial fibrillation. *Circulation.* 2008 Apr 15; 117: 1927-1935.
- Das S, Makino S, Melman YF, et al. Mutation in the S3 segment of KCNQ1 results in familial lone atrial fibrillation. *Heart Rhythm.* 2009 Aug; 6:1146-1153.
- Delmar M. Gap junctions as active signalling molecules for synchronous cardiac function. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2000; 11: 118–120.
- Ellinor PT, Lunetta KL, Glazer NL, et al. Common variants in KCNN3 are associated with lone atrial fibrillation. *Nature Genet.* 2010; 42: 240-244.

- Furlanello F, Bertoldi A, Dallago M, et al. Atrial fibrillation in elite athletes. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1998 Aug;9(8 Suppl):S63-8.
- Gollob MH, Green MS, Tang AS, Roberts R. PRKAG2 cardiac syndrome: familial ventricular preexcitation, conduction system disease, and cardiac hypertrophy. *Curr Opin Cardiol*. 2002 May;17(3):229-34.
- Gollob MH, Jones DL, Krahm AD, et al. Somatic mutations in the connexin 40 gene (GJA5) in atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2006 Jun 22;354:2677-2688.
- Gudbjartsson, DF, Arnar DO, Helgadóttir A, et al. Variants conferring risk of atrial fibrillation on chromosome 4q25. *Nature*. 2007 Jul 19; 448:353-357.
- Gudbjartsson DF, Holm H, Gretarsdóttir S, et al. A sequence variant in ZFHX3 on 16q22 associates with atrial fibrillation and ischemic stroke. *Nature Genet*. 2009; 41: 876-878.
- Hodgson-Zingman DM, Karst ML, Zingman LV, et al. Atrial natriuretic peptide frameshift mutation in familial atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2008 Jul 10;359:158-165.
- Husser D, Adams V, Piorkowski C, et al. Chromosome 4q25 Variants and Atrial Fibrillation Recurrence After Catheter Ablation. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 747-753.
- Kääb S, Darbar D, van Noord C, et al. Large scale replication and meta-analysis of variants on chromosome 4q25 associated with atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2009; Apr; 30:813-819.
- Li Q, Huang H, Liu G, et al. Gain-of-function mutation of Nav1.5 in atrial fibrillation enhances cellular excitability and lowers the threshold for action potential firing. *Biochem Biophys Res Commun*. 2009 Feb 27;380:132-137.
- Lundby A, Ravn LS, Svendsen JH, Olesen SP, Schmitt N. KCNQ1 mutation Q147R is associated with atrial fibrillation and prolonged QT interval. *Heart Rhythm*. 2007 Dec; 4: 1532-1541. Makiyama T, Akao M, Shizuta S, et al. A novel SCN5A gain-of-function mutation M1875T associated with familial atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2008 Oct 14; 52: 1326-1334.

- Maron BJ, Epstein SE, Roberts WC. Causes of sudden death in competitive athletes. *J Am Coll Cardiol*. 1986 Jan;7(1):204-14.
- 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 Dec;32(7):1881-4.
- Maron BJ, Thompson PD, Puffer JC, et al. Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes. A statement for health professionals from the Sudden Death Committee (clinical cardiology) and Congenital Cardiac Defects Committee (cardiovascular disease in the young), American Heart Association. *Circulation*. 1996 Aug 15;94(4):850-6.
- Mont L, Sambola A, Brugada J, et al. Long-lasting sport practice and lone atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2002 Mar;23(6):477-82 Roberts JD, Gollob MH Impact of Genetic Discoveries on the Classification of Lone Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 705-712
- Olson TM, Alekseev AE, Liu XK, et al. Kv1.5 channelopathy due to KCNA5 loss-of-function mutation causes human atrial fibrillation. *Hum Mol Genet*. 2006 Jul 15; 15: 2185-2191.
- Ravn LS, Aizawa Y, Pollevick GD, et al. Gain of function in IKs secondary to a mutation in KCNE5 associated with atrial fibrillation. *Heart Rhythm*. 2008 Mar; 5: 427-435.
- Sarmast F, Kolli A, Zaitsev A, Parisian K, Dhamoon AS, Guha PK, et al. Cholinergic atrial fibrillation: I(K,ACh) gradients determine unequal left/right atrial frequencies and rotor dynamics. *Cardiovasc Res*. 2003 Oct 1;59:863-873.
- Smith WG, Cullen KJ, Thorburn IO. Electrocardiograms of marathon runners in 1962 commonwealth games. *Br Heart J*. 1964 Jul;26:469-76.
- Ritchie MD, Rowan S, Kucera G, et al. Chromosome 4q25 variants are genetic modifiers of rare ion channel mutations associated with familial atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2012 Sep 25;60(13): 1173-81.
- Rudy Y. Conductive bridges in cardiac tissue: a beneficial role or an arrhythmogenic substrate? *Circ Res*. 2004; 94: 709–711.

- Viitasalo MT, Kala R, Eisalo A. Ambulatory electrocardiographic recording in endurance athletes. *Br Heart J*. 1982 Mar;47(3):213-20.
- Watanabe H, Darbar D, Kaiser DW, et al. Mutations in sodium channel beta1- and beta2-subunits associated with atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009 Jun;2:268-275.
- Xia M, Jin Q, Bendahhou S, et al. A Kir2.1 gain-of-function mutation underlies familial atrial fibrillation. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005 Jul 15; 332: 1012-1019.
- Yamazaki M, Vaquero LM, Hou L, et al. Mechanisms of stretch-induced atrial fibrillation in the presence and the absence of adrenergic stimulation: interplay between rotors and focal discharges. *Heart Rhythm*. 2009 Jul;6:1009-1017.
- Yang Y, Xia M, Jin Q, et al. Identification of a KCNE2 gain-of-function mutation in patients with familial atrial fibrillation. 2004; *Am. J. Hum. Genet*. 75: 899-905.
- Yang Y, Li J, Lin X, et al. Novel KCNA5 loss-of-function mutations responsible for atrial fibrillation. *J Hum Genet*. 2009 May; 54: 277-283.



"Nuestras pruebas preescolares de aptitud profesional indican que Marquitos será un muy buen cardiólogo"

RYLEY