



Canalopatías Productoras de Arritmias Cardíacas



Mariana Valentino *

**Instituto de Cardiología de Rosario "Dr. Luis González Sabathie", Sanatorio Delta.
Rosario, Santa Fe, Argentina.**

Introducción

El avance de la genética y la biología molecular fue exponencial durante las últimas décadas. Los impresionantes hallazgos, a partir de estas ciencias, nos van abriendo al conocimiento de nuevas formas para la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de múltiples afecciones.

Desde el punto de vista de la cardiología, la genética se ha hecho de un lugar muy importante, tanto que ya se ha acuñado el término: Cardiogenética.

Las Canalopatías son enfermedades determinadas genéticamente, que afectan genes que codifican proteínas de los canales iónicos cardíacos.

Pese a su baja prevalencia, los cardiólogos debemos estar atentos y pensar en ellas, principalmente porque la muerte súbita por arritmia ventricular es, frecuentemente, la primera manifestación de la enfermedad, y generalmente se da en niños y jóvenes. La falta de cardiopatía estructural es otro factor que no debe desviar nuestra atención.

Entendiendo la Enfermedad

La base molecular de la actividad eléctrica cardíaca está dada por los "canales iónicos".

Los canales iónicos son proteínas estructurales de la membrana que permiten el paso de iones dentro y fuera de las células cardíacas. Estos canales tienen la propiedad de ser selectivos en el paso de cargas iónicas específicas como sodio, potasio o calcio.

La precisión en el pasaje de estas cargas iónicas es la base para la formación de un normal potencial de acción cardíaco.

Una mutación genética que altere la estructura proteica de un canal puede perturbar la precisa regulación en el paso de iones a través de la membrana celular afectando la formación del potencial de acción.

Esta perturbación, por ganancia o disminución de su función, puede traducirse en la aparición de arritmias potencialmente malignas al afectar las distintas fases del potencial de acción cardíaco.

Gracias a los avances en genética es que podemos correlacionar el funcionamiento de los canales iónicos con las distintas enfermedades y así orientarnos hacia el mejor tratamiento.

Las enfermedades incluidas en el grupo de las Canalopatías Cardíacas que pueden provocar muerte súbita son el Síndrome de QT largo, el Síndrome de QT corto, El Síndrome de Brugada y la Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica. A ellas nos referiremos en esta conferencia.

Síndrome de QT largo

El Síndrome de QT largo es una enfermedad transmitida genéticamente. El primer reporte data de 1957 cuando Jervell y Lange-Nielsen describen una familia donde 4 niños con sordera, síncope y prolongación del intervalo QT, 3 de ellos murieron súbitamente (forma autosómica recesiva). En el año 1963 Romano y colaboradores y en el año 1964 Ward y colaboradores, publican casi simultáneamente el mismo síndrome pero sin sordera (forma autosómica dominante).

Los genes asociados, desde su primera descripción en 1995 y 1996 [1-2] han ido en aumento. En la actualidad ya se conocen más de 500 mutaciones distribuidas en distintos genes. Los genes conocidos asociados a la forma recesiva del Síndrome de QT largo son KCNQ1 y KCNE1 y, los genes asociados a la forma dominante son KCNQ1, KCNH2, SCN5A, ANK2, KCNE1, KCNE2, KCNJ2, CACNA1C, CAV3, SCN4B, AKAP9 y SNTA1 [3].

Estas mutaciones causan un aumento en la duración de la repolarización del potencial de acción cardíaco que se manifiesta con un aumento de la duración del intervalo QT y predisposición a arritmias ventriculares malignas (Torsión de Puntas) y muerte súbita.

El diagnóstico de la enfermedad se inicia con la medición del intervalo QT en el ECG de superficie, preferentemente en la derivación DII y corregido según la frecuencia cardíaca por la fórmula de Bazett. Debe realizarse la medición en varios latidos, preferentemente a frecuencias entre 60 y 100 lpm y con intervalos RR estables. La onda T puede presentar alteraciones morfológicas como aplanamiento, muescas o base ancha sin línea isodifásica. Pese a esto, el hallazgo de un intervalo QT normal no descarta la enfermedad ya que entre un 10 y 35% de los pacientes portadores de una mutación puede no presentar prolongación. Debemos tener en cuenta el comportamiento de intervalo QT durante el ejercicio que se prolonga en vez de acortarse. El valor normal del Intervalo QT corregido no debe superar 450 ms en los hombres y 460 ms en las mujeres [4].

Los subtipos más comunes del SQT son: SQT 1 que afecta el canal de potasio IKs, SQT 2 que afecta el canal de potasio

IKr y SQT1 3 que afecta el canal de sodio. Entre los 3 cubren casi el 90% del total de los síndromes diagnosticados.

La presentación clínica es muy variable. El espectro va desde pacientes asintomáticos hasta pacientes con síncope, convulsiones y muerte súbita. Existen "gatillos" (eventos que desencadenan síntomas), como el ejercicio, especialmente la natación para el SQT1; los estímulos auditivos agudos para el SQT2; y el reposo o sueño para el SQT3 [11].

En el año 1985 Schwartz y colaboradores publicaron los criterios diagnósticos para el SQT, que fueron modificados en el año 1993 [4] y que son una guía importante para el diagnóstico de casos potenciales. (Tabla 1). Utilizan una puntuación según el ECG, historia clínica y familiar. Si es índice es <1 la probabilidad de presentar la enfermedad es baja; si es 2-3 la probabilidad es intermedia y si es ≥ 4 la probabilidad de presentar el síndrome es alta.

TABLA 1		
PUNTUACIÓN DE SCHWARTZ PARA EL DIAGNOSTICO DE SQT1	ELECTROCARDIOGRAMA	
a- QTc calculado según fórmula de Bazett. b- FC en reposo por debajo del segundo percentil para la edad. c- El mismo familiar no debe considerarse en ambos.	QTc ms (a) ≥ 480	3
	QTc ms 460 - 470	2
	QTc ms 450 (varones)	1
	Torsion de puntas	2
	Alternancia onda T	1
	Muecas onda T en 3 derivaciones	1
	Bradycardia (b)	0,5
	HISTORIA CLINICA	
	Síncope con Stress	2
	Síncope sin stress	1
	Sordera congénita	0,5
	HISTORIA FAMILIAR (c)	
	Familiares con SQT1 confirmado	1
MS inexplicada en familiares de primera línea menores a 30 años	0,5	

Schwartz P et al. Circulation 1993; 88 (2): 782-4

Tabla 1. Puntuación de Schwartz para el Diagnóstico de SQT1

La estratificación de riesgo, una vez hecho el diagnóstico, es el mayor desafío dada la baja prevalencia de la enfermedad y la falta de grandes estudios prospectivos. Un QTc mayor o igual a 500 ms se asocia a un alto riesgo de eventos arrítmicos [5]. El sexo masculino en la infancia tiene un riesgo mayor de eventos (5% niños vs 1% en niñas), este porcentaje se revierte a partir de la adolescencia. Con respecto al genotipo, el SQT3 presenta mayor tasa de eventos mortales que el SQT1 y 2. Con respecto a los síntomas, el síncope es el mayor predictor independiente de eventos arrítmicos. El Estudio Electrofisiológico no mostró ser de utilidad para estratificar riesgo en esta enfermedad.

Goldenberg y colaboradores [6] describieron 3 grupos de pacientes: pacientes con alto riesgo son quienes presentaron muerte súbita recuperada o torsión de puntas documentada con una tasa de riesgo de presentar muerte súbita o muerte súbita recuperada del 14% a 5 años de seguimiento; pacientes con riesgo intermedio son quienes presentan QTc >500 ms e historia de síncope con una tasa estimada de muerte súbita o muerte súbita recuperada del 3% a 5 años; y pacientes con bajo riesgo con QTc \leq a 500 ms y/o sin historia previa de síncope tienen una tasa estimada de muerte súbita o muerte súbita recuperada de 0,5% a 5 años de seguimiento.

El tratamiento está orientado a evitar los gatillos, así como las drogas que prolonguen el intervalo QT. Deben recibir tratamiento con betabloqueantes (indicación clase I) y deben titularse con prueba ergométrica (la FC máxima alcanzada debe ser menor al 85% de la FC máxima teórica). En pacientes que hayan presentado muerte súbita recuperada está indicado el implante de un cardiodesfibrilador automático, así como en pacientes que persistan con síncope pese al tratamiento con betabloqueantes. En estos pacientes también debería evaluarse la realización de una simpatectomía izquierda.

En la Figura 1 se observa el electrocardiograma de un paciente que cumple criterios de alto riesgo que fue tratado con el implante de un cardiodesfibrilador automático.

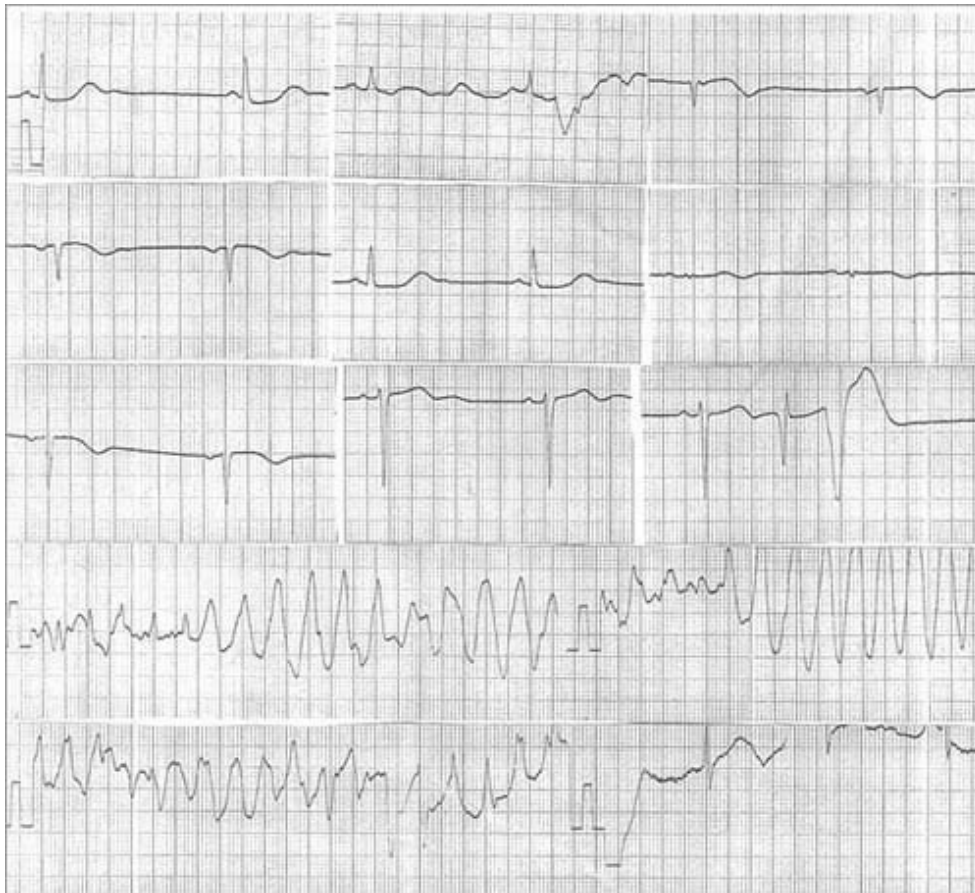


Figura 1. Paciente de 52 años con antecedentes familiares de muerte súbita (2 hijos a los 11 y 12 años) que ingresó por síncope. En el ECG de 12 derivaciones observamos prolongación del intervalo QT, extrasístoles ventriculares y la aparición de torsión de puntas en las últimas 3 derivaciones.

Síndrome de QT corto

Este joven síndrome fue descrito por primera vez hace 10 años cuando el doctor Gussak junto a los hermanos Brugada y colaboradores [7] publicaron una familia (2 hijas y su madre, una de las jóvenes presentaba crisis de fibrilación auricular); junto con un hombre de 37 años que había presentado muerte súbita. Todos presentaban un ECG con un intervalo QT muy corto. Tres años después Gaita y colaboradores [8] publicaron la estrecha relación entre el QT corto y muerte súbita en 2 familias. En el año 2004 el Dr. Ramón Brugada y colaboradores [9] demostraron la base genética de la enfermedad, su mecanismo y las probables líneas terapéuticas.

En la actualidad se han descrito mutaciones asociadas a 5 genes en aproximadamente el 25% de los pacientes. Mutaciones en los genes *KCNH2*, *KCNQ1*, *KCNJ2* causan hiperfunción de los canales de potasio y determinan un acortamiento de la fase de repolarización ventricular; y, mutaciones en los genes *CACNA1C* y *CACNB2* causan pérdida de función en el canal de calcio tipo L. Estos últimos producen una superposición con el Síndrome de Brugada y el Síndrome de QTL.

El diagnóstico se basa en el hallazgo de un intervalo QT corto (menor a 330 ms) seguido de ondas T altas y picudas casi sin segmento ST y un aumento en la susceptibilidad de presentar fibrilación auricular y fibrilación ventricular (**Figura 2**).

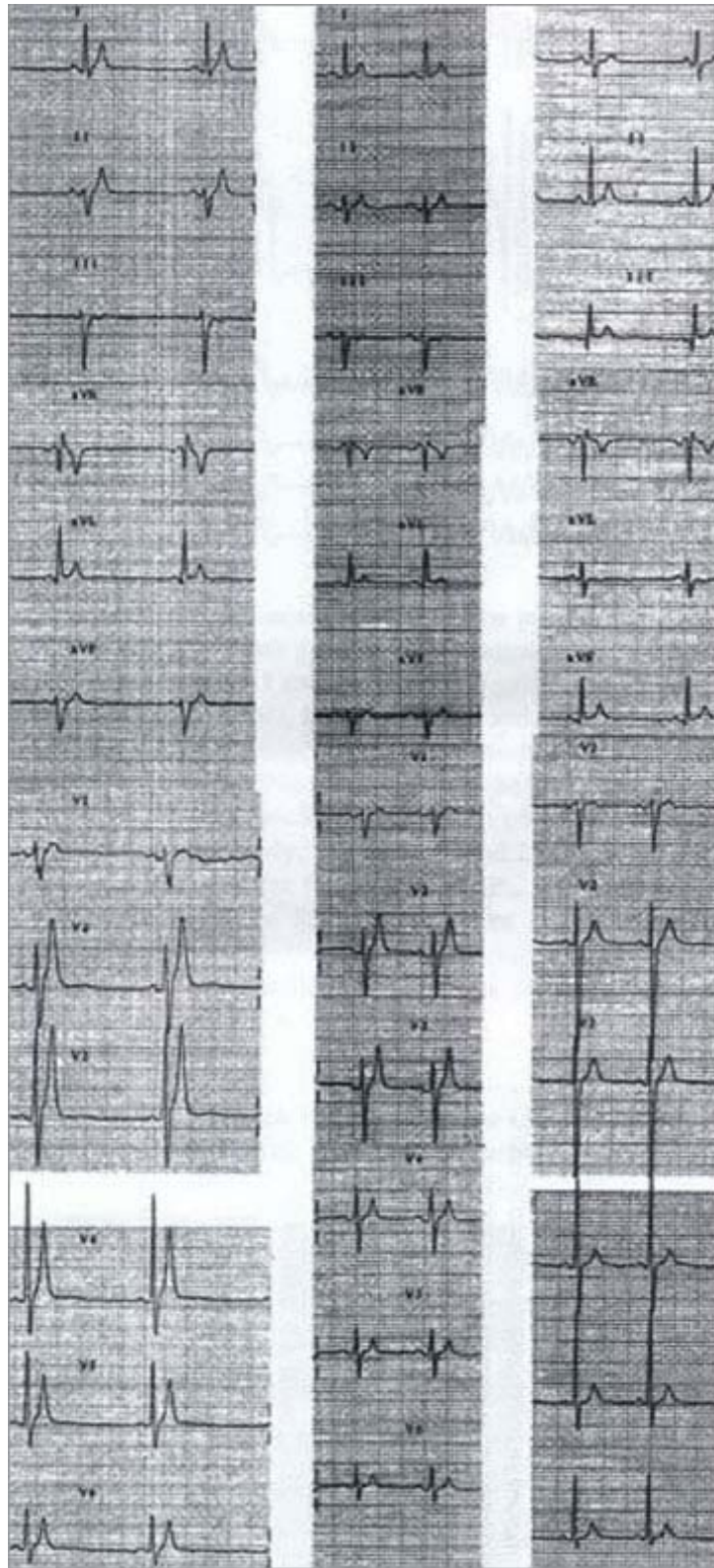


Figura 2. ECG presentado por Gussak y colaboradores en la primera descripción del Síndrome de QT corto. Gussak I, Brugada P, Brugada J et al. Idiopathic short QT interval: a new clinical syndrome? *Cardiology* 2000;94:99-102.

Debemos sospechar la presencia de un síndrome de QTC en niños y adolescentes con fibrilación auricular idiopática, síncope o muerte súbita recuperada, en personas con antecedentes familiares de muerte súbita y ante el hallazgo electrocardiográfico de un intervalo QT <320 ms. Es importante descartar las causas secundarias de acortamiento del intervalo QT antes de definir una conducta como la hiperpotasemia, hipercalcemia, acidosis, alteraciones del SNA y el tratamiento con digoxina, mexiletina o rufinamida.

La edad de inicio de los síntomas es 30 años, aunque fue descrito en un rango de 0 a 80 años. Es más frecuente en varones con una relación hombre/mujer 4,6/1 [10].

Desde el punto de vista clínico, aún no existe consenso sobre el riesgo que acarrea la edad, el sexo, el genotipo o un QT muy corto. Tampoco si debemos basarnos en la medición del intervalo QT o QT corregido. La prueba de esfuerzo demuestra la falta de adaptación del intervalo QT a los cambios en la frecuencia cardíaca. El Estudio Electrofisiológico demuestra períodos refractarios efectivos muy acortados e inducibilidad anormal de FA y FV, pero aún no fue definido su papel para estratificar el riesgo arritmico. El test genético estaría indicado aunque sólo alrededor del 25% presentan genotipo positivo.

El manejo de los pacientes, una vez realizado el diagnóstico, se basa en los síntomas. El implante de un cardiodesfibrilador estaría indicado en pacientes con muerte súbita recuperada o síncope. La quinidina aún no demostró disminuir el riesgo arritmico pese a prolongar el intervalo QT.

Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

Es la entidad más maligna dentro de las canalopatías cardíacas.

La primera publicación data del año 1975 cuando Reid y colaboradores presentaron a una niña de 6 años con taquicardia ventricular bidireccional [12].

En el año 2001 La Dra. Priori y el Dr. Lahat demostraron, casi simultáneamente, la relación genética de la enfermedad al describir la mutación en el gen RyR2 del receptor de rianodina [13], y la mutación en el gen de la calscuestrina cardíaca CASQ2 [14]. La primera mutación se transmite en forma autosómica dominante y la segunda en forma autosómica recesiva y representa solamente el 5-10% del total de casos. Estas mutaciones provocan una sobrecarga de calcio intracelular con aparición de posdespolarizaciones tardías, que ante estímulos adrenérgicos aumentan en intensidad y pueden desencadenar arritmia ventricular.

El diagnóstico puede demorarse porque el ECG basal es normal y no hay cardiopatía estructural [15]. Por esa razón es importante la sospecha ante niños y jóvenes con síncope desencadenados por estímulos adrenérgicos (ejercicio o tensión emocional), y cuando existan antecedentes de familiares muertos súbitamente antes de los 30 años. La **Figura 3** muestra el holter de una niña que durante una discusión con su hermana desencadenó taquicardia ventricular bidireccional, escasos minutos antes el ECG era completamente normal.



Figura 3. Holter de una niña de 11 años portadora de taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica. Minutos previos a una discusión, el registro es completamente normal (trazado superior). Durante una discusión, la paciente presenta una taquicardia ventricular bidireccional típica de esta patología (trazado inferior).

Los síntomas generalmente se inician entre los 07 y 09 años, al llegar a los 40 años sólo el 20% de los pacientes están libres de taquicardia, síncope o muerte súbita. La mortalidad global, sin tratamiento, es de hasta el 50%. El síncope y/o muerte súbita es consecuencia de arritmia ventricular. La arritmia ventricular es polimórfica, observándose, en el 35% de los casos taquicardia ventricular bidireccional (donde el QRS sufre una rotación de 180° entre latido y latido) (ver **Figura 3**). La sospecha debe confirmarse con una prueba ergométrica, donde durante las primeras etapas de la prueba, a frecuencias cardíacas de alrededor de 120 lpm, aparecen extrasístoles ventriculares, si el ejercicio continua aparece taquicardia ventricular bidireccional y/o taquicardia ventricular polimórfica que puede degenerar en fibrilación ventricular.

El Holter de 24 horas puede ser útil en mostrar alteraciones ante esfuerzo o emoción. El Estudio Electrofisiológico no tiene

utilidad diagnóstica ya que este tipo de arritmia generalmente no es inducible por estimulación programada, aunque la infusión de isoproterenol puede reproducirlas.

El tratamiento incluye evitar los estímulos adrenérgicos y recibir tratamiento con betabloqueantes. En pacientes con muerte súbita recuperada o que persisten con síntomas pese a los betabloqueantes a dosis máxima debe considerarse el implante de un cardiodesfibrilador automático. Tanto la simpatectomía izquierda como la utilización de bloqueantes de los canales de calcio asociados a betabloqueantes han sido propuestos para pacientes con persistencia de sus síntomas o como tratamiento de las tormentas eléctricas en pacientes portadores de cardiodesfibrilador automático.

Síndrome de Brugada

La primera descripción de este síndrome data del año 1992 cuando los hermanos Pere y Josep Brugada [16] publicaron a 8 pacientes con recurrentes episodios de muerte súbita abortada, en quienes el ECG basal mostraba una elevación persistente en las precordiales derechas de V1 a V3. El conocimiento de la enfermedad, desde su descripción hace menos de 20 años, fue exponencial, pese a esto la falta de series numerosas y el corto período de seguimiento hace que, aún, existan ciertas controversias.

En el año 1998 [17] se publicó la relación entre la mutación el gen SCN5A, que codifica la subunidad alfa del canal de sodio cardíaco, y el Síndrome de Brugada. Desde entonces se han asociado más de 100 mutaciones a 8 genes, y sólo en el 20-30% es posible hallar la mutación en el gen SCN5A. La herencia es autosómica dominante.

El Síndrome de Brugada es la principal causa de muerte súbita en personas sin cardiopatía estructural (hasta un 20%). Debemos sospecharlo en pacientes con muerte súbita recuperada, síncope, convulsiones (sobre todo si se asocian con fiebre), respiración agónica nocturna, episodios de taquicardia ventricular polimórfica y en personas con antecedentes familiares de muerte súbita en menores de 45 años o antecedentes familiares del Síndrome.

El diagnóstico se basa en los hallazgos del ECG. Solamente la llamada Patente tipo 1 (elevación del punto J mayor a 2 mm, segmento ST con morfología convexa seguido de onda T negativa, en al menos, 2 derivaciones precordiales derechas, **Figura 4**) es diagnóstica de Síndrome de Brugada. Raramente el patrón aparece en las derivaciones inferiores (DII, DIII y aVf). Los patrones electrocardiográficos llamados Tipo 2 y 3 no son diagnósticos de la enfermedad, aunque si sugestivos y deben ser desenmascarados con un test farmacológico con drogas antiarrítmicas de clase IA [18] (**Figura 5**).

En nuestro país la única droga disponible es la flecainida que debe administrarse en una única dosis de 400 mg con el paciente en un área de cuidados intensivos. Es importante recalcar que si la patente tipo 1 diagnóstica aparece espontáneamente no es necesario, incluso es peligroso, realizar test con drogas. Otra forma de aumentar la sensibilidad en detectar el patrón tipo 1 es colocando las derivaciones V1 y V2 del ECG en el 3° y 2° espacio intercostal.

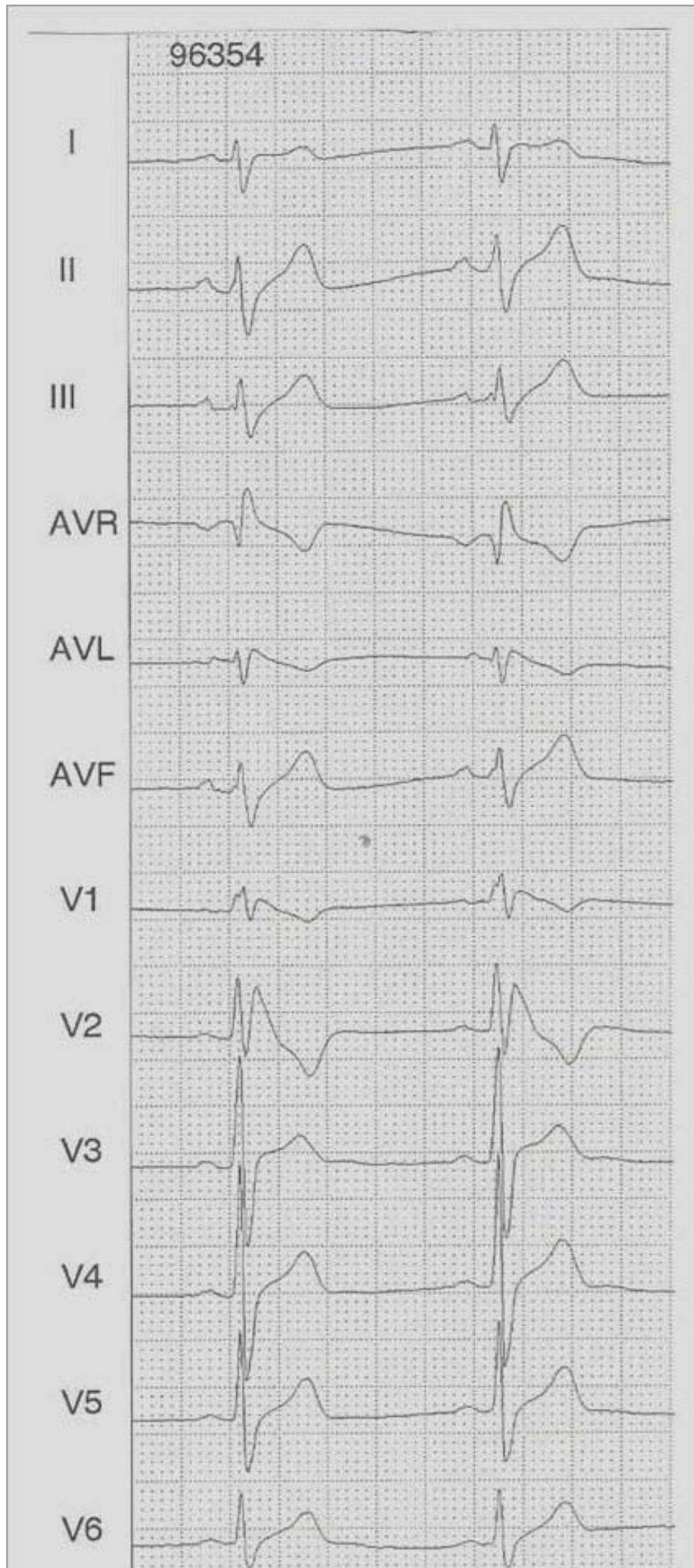


Figura 4. ECG con patente tipo 1 de Síndrome de Brugada. Se observa el aumento del punto J de más de 2 mm en la derivación V1 y V2, segmento ST convexo y onda T negativa.

Se presenta más en hombres que en mujeres con un relación 8/1, y la edad de aparición es alrededor de la cuarta década de vida, aunque hay casos descritos en todas las franjas etarias [19].

Los pacientes recuperados de una muerte súbita deben ser implantados con un cardiodesfibrilador automático ya que el riesgo de repetir el evento es de 17-62% en los siguientes 2 años (indicación clase I). Los pacientes con Síndrome de Brugada sintomáticos por síncope tienen un riesgo de muerte súbita 2,5 veces mayor. Estos pacientes con ECG tipo 1 y síncope tienen indicación clase IIb para implante de un cardiodesfibrilador según el último consenso [24].

Existe controversia con respecto a la estratificación de riesgo y el tratamiento en pacientes asintomáticos. La tasa de eventos en pacientes asintomáticos es del 8%, aunque varía en las distintas series, siendo mucho menor en series publicadas recientemente [23]. El Estudio Electrofisiológico inducible es, para el grupo de los doctores Brugada, el mayor predictor de eventos en pacientes con patrón tipo 1 espontáneo [20-21]. Otros estudios multicéntricos no han confirmado este hallazgo [22-23], posiblemente debido a una falta de unificación en el diagnóstico del patrón tipo 1 y el escaso tiempo de seguimiento.

El tratamiento también debe estar dirigido a evitar fármacos que incrementan las alteraciones electrocardiográficas del Síndrome de Brugada como psicotrópicos; anestésicos como el propofol y bupivacaina; drogas como cocaína y alcohol, y en prevenir los accesos febriles. En caso de tormentas eléctricas está indicada la infusión de isoproterenol que estimula los receptores beta adrenérgicos, mitigando la estimulación de los receptores colinérgicos muscarínicos (indicación clase IIa) (Figura 5).

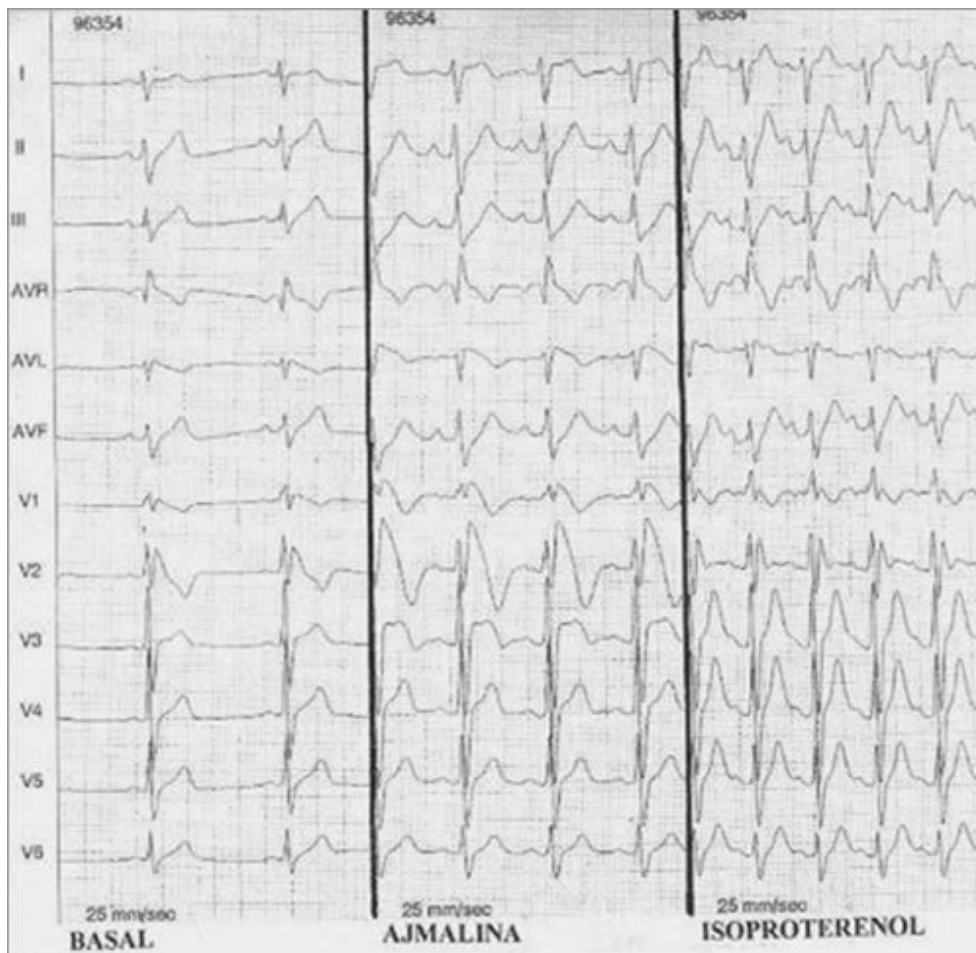


Figura 5. La figura muestra al mismo paciente bajo pruebas farmacológicas.

En la primera columna se observa un ECG con patente tipo 1. La segunda columna muestra el ECG luego de infusión de ajmalina, donde los cambios se hacen mucho más evidentes.

La tercera columna muestra la variación del ECG luego de infusión con isoproterenol.

Conclusión

Como hemos observado a lo largo del texto, las canalopatías cardíacas son enfermedades malignas, que generalmente hacen su aparición en la infancia o juventud con síntomas catastróficos, como la muerte súbita. Por esa razón tenemos que

tener un alto grado de sospecha, ya que su prevalencia es baja, y no se acompañan de cardiopatía estructural.

El diagnóstico se realiza por métodos simples y de bajo costo (Historia clínica familiar, ECG, prueba ergométrica, holter) y el médico cumple un papel fundamental en sospecharla. Una vez hecho el diagnóstico rápidamente debemos estratificar el riesgo e instaurar el tratamiento adecuado por el alto riesgo de vida que conllevan algunos pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Roden DM, Lazzara R, Rosen Mr et al. Fort the SADS Foundation Task Force on LQTS. *Circulation* 1996; 94: 1996-2012.
2. Priori SG, Barhanin J, hauer RNW et al. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias: impact on clinical management. *Circulation* 1999; 99: 518-528.
3. Manual de Electrofisiología clínica y Ablación. Hospital Clínic. Barcelona. 2011.
4. Schwartz P et al. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. An update. *Circulation*. 1993; 88(2): 782-84.
5. Hofman N, Wilde AA, Kääb S, van Langen IM, Tanck MW, Mannens MM, Hinterseer M, Beckmann BM, and Tan HL. Diagnostic criteria for congenital long QT syndrome in the era of molecular genetics: do we need a scoring system?. *Eur Heart J* 2007 Mar; 28(5) 575-80.
6. Goldenberg I, Moss AJ. Long QT Syndrome. *J Am Coll Cardiol*.2008; 51(24): 2291-300.
7. Gussak I, Brugada P, Brugada J et al. Idiopathic short QT interval: a new clinical syndrome? *Cardiology* 2000;94:99-102.
8. Gaita F, Giustetto C, Bianchi F, et al. Short QT Syndrome: a familial cause of sudden death. *Circulation* 2003;108:965-70.
9. Brugada R, Hong K, Dumaine R, et al. Sudden death associated with short-QT syndrome linked to mutations in HERG. *Circulation* 2004;109:30-5.
10. Anttonen O, Junttila MJ, Rissanen H, Reunanen A, Viitasalo M, Huikuri HV. Prevalence and prognostic significance of short QT interval in a middle-aged Finnish population. *Circulation* 2007; 116: 714-20
11. Priori SG, Napolitano C, Schwartz PJ, Grillo M, Bloise R, Ronchetti E, et al. Association of long QT syndrome loci and cardiac events among patients treated with beta-blockers. *JAMA* 2004; 292: 1341-4
12. Reid DS, Tynan M, Braidwood L, et al. Bidirectional tachycardia in a child. A study using His Bundle electrography. *Br Heart J* 1975; 37:339-344.
13. Priori SG, Napolitano C, Tiso N, et al. Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2001; 103: 196-200.
14. Lahat H, Pras E, Olender T, et al. A missense mutation in a highly conserved region of CASQ2 is associated with autosomal recessive catecholamine-induced polymorphic ventricular tachycardia in Bedouin families from Israel. *Am J Hum Genet* 2001; 69:1378-84.
15. Hayashi M, Denjoy I, Extramiana F, Maltret A, Buisson NR, Lupoglazoff JM, et al. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2009; 119: 2426-34. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Nov 15;20(6):1391-6.
16. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Nov 15;20(6):1391-
17. Chen Q, Kirsh GE, Zhand D, Brugada R, et al. Genetics basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular Fibrillation. *Nature* 1998; mar 19:392 (6673): 293-6.
18. Honh K, Brugada J, Oliva A, et al. Value of electrocardiographic parameters and ajmaline test in the diagnosis of Brugada Syndrome caused by SCN5A mutations. *Circulation* 2004; 110: 3023-7.
19. Benito B, Sarkozy A, Mont L, Henkiens S, Berruezo A, Tamborero D, et al. Gender differences in clinical manifestations of Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1567-7.
20. Brugada P, Brugada R, Mont L, RiveroM, Geelen P, Brugada J. Natural history of Brugada syndrome: the prognostic value of programmed electrical stimulation of the heart. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 455-7
21. Brugada P, Geelen P, Brugada R, Mont L, Brugada J. Prognostic value of electrophysiologic investigations in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001; 12: 1004-7
22. Antzelevitch C, Brugada P, Borggreffe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference. *Heart Rhythm* 2005; 2: 429-40.
23. Probst V, Veltmann C, Eckardt L et al. Long-term prognosis of Brugada Syndrome patients: results from the FINGER registry. *Circulation* 2010; 121:635-43
24. Antzelevitch C, Brugada P, Borggreffe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference. *Heart Rhythm* 2005; 2: 429-40.

Curriculum de la Dra. Mariana Valentino

- Título de Médico, Facultad de Medicina, Universidad de Rosario.
- Residencia de Cardiología en el Hospital Militar Central "Dr. Cosme Argerich", Buenos Aires.
- Título Nacional de Cardióloga Universitaria Universidad del Salvador.
- Becaria en Electrofisiología en Sanatorio Mitre de Buenos Aires.
- Becaria en Electrofisiología en Hospital Clínic, Universidad de Barcelona, España.
- Concurrencia y presentación de trabajos científicos como autor y co-autor en Congresos, Jornadas y Cursos Nacionales e Internacionales.
- Coordinadora de Electrofisiología, Arritmias Cardíacas, y dispositivos implantables. Cardiojunín, Clínica La Pequeña Familia, Junín, Prov. de Buenos Aires.
- Directora de la Unidad de Arritmias y Estimulación Cardíaca, Sanatorio Delta e Instituto de Cardiología de Rosario "Dr. Luis González Sabathì", Rosario, Prov. de Santa Fe.
- Integrante del plantel de Electrofisiología, Sanatorio Rosendo García y Sanatorio Plaza. Rosario, Prov. de Santa Fe.
- Presidenta Comité de Arritmias de la Sociedad de Cardiología de Rosario Período 2007-2008.
- Presidenta Distrito Litoral Sociedad Argentina de Electrofisiología Cardíaca.
- Vicepresidenta Comité Nacional de Arritmias. Federación Argentina de Cardiología. Período 2010-2011.

Publicación: Noviembre 2011

Preguntas, aportes y comentarios serán respondidos por el conferencista o por expertos en el tema a través de la lista de **Cardiología Pediátrica**.
Llene los campos del formulario y oprima el botón "Enviar".

Ver mensajes: [Septiembre](#) - [Octubre](#)

Preguntas, aportes o comentarios:

Nombre y apellido:

País:

Dirección de E-Mail:

Confirmación Dirección de E-Mail: