

Malformaciones cardíacas causantes de muerte súbita en adulto

Cardiac malformations causing sudden death in adults

Asdrúbal Cortés Valerio¹, Federico Cortés Bejarano*
Estefany Cortés Morales*, Daniela Duarte Núñez*, Jazmín Quesada Campos*

1. Médico y Cirujano, especialista en Cardiología.
*Médico(a) General

Autor para correspondencia: Dr. Federico Cortés Bejarano --- fe_co_07@hotmail.com

Recibido: 01-XII-2018

Aceptado: 01-II-2019

Resumen

La muerte súbita cardíaca se define como la muerte que ocurre dentro de una hora después de inicio de síntomas en los casos presenciados y en los no presenciados dentro de las últimas 24 horas de haberse visto con vida. Su incidencia anual en el mundo ronda entre 4-5 millones de casos. Aproximadamente un 90-95% de las víctimas de muerte súbita cardíaca sufren una cardiopatía estructural. Siendo la cardiopatía isquémica la causa principal en mayores de 35 años y las afectaciones congénitas y hereditarias en adultos jóvenes entre 18-35 años. La etiología de la muerte súbita cardíaca se puede clasificar en coronariopatías, miocardiopatías, cardiopatías congénitas, enfermedades eléctricas hereditarias y cardiopatías adquiridas. Siendo la aterosclerosis y la miocardiopatía dilatada las más prevalentes y de las cardiopatías congénitas la que tiene mayor mortalidad por muerte súbita cardíaca es la coartación de aorta. Múltiples mecanismos pueden derivar en muerte súbita cardíaca como fibrilación ventricular, taquicardia ventricular polimorfa y actividad eléctrica sin pulso. Sin embargo, en la actualidad la muerte súbita cardíaca continúa siendo un reto en la salud pública, tanto el diagnóstico como el tratamiento oportuno. Mediante la prevención de factores de riesgo modificables y con el control adecuado de los no modificables, así como la optimización de la terapéutica, se podrá reducir la incidencia de muerte súbita cardíaca.

Palabras claves

Muerte súbita cardíaca, malformaciones cardíacas, cardiomiopatía, enfermedad cardíaca congénita en el adulto

Abstract

Sudden cardiac death is defined as death that occurs within one hour after the onset of symptoms in the presence and not witnessed cases within the last 24 hours of having seen life. Its annual incidence in the

world is between 4-5 million cases. Approximately 90-95% of victims of sudden cardiac death suffered from structural heart disease. Ischemic heart disease is the main cause in people older than 35 years and the congenital and hereditary affectations in young adults between 18-35 years. The etiology of sudden cardiac death can be classified as coronary artery disease, cardiomyopathy, congenital heart disease, hereditary diseases and acquired heart disease. Being atherosclerosis and dilated cardiomyopathy the most frequent and congenital cardiopathies, the one with the highest mortality due to sudden cardiac death is the coarctation of the aorta. Multiple mechanisms can lead to sudden cardiac death such as ventricular fibrillation, polymorphic ventricular tachycardia and pulseless electrical activity. However, at the right time. Through the prevention of modifiable risk factors and with the adequate control of the non-modifiable ones, as well as the optimization of therapeutics, the incidence of sudden cardiac death can be reduced.

Key words

Sudden cardiac death, cardiac malformations, cardiomyopathy, congenital heart disease in adults.

INTRODUCCIÓN

La muerte súbita cardíaca (MSC) se define como la muerte que ocurre dentro de una hora después del inicio de síntomas en los casos presenciados y en los no presenciados dentro de las últimas 24 horas de haberse visto con vida.^{1,2} La cardiopatía isquémica es la causa principal de la mayoría de las muertes cardíacas súbitas entre los mayores de 35 años, mientras que las afectaciones congénitas y hereditarias representan la mayoría de las causas entre los adultos jóvenes (18-35 años de edad).³ La MSC supone un 13-18.5% del total de muertes por causas naturales. Continúa siendo un problema de salud pública no resuelto. Aproximadamente un 90-95% de las víctimas de MSC sufren una cardiopatía estructural.⁴ La información disponible sobre las causas y los mecanismos de MSC revelan que para reducirla será necesario desarrollar nuevos y múltiples enfoques, entre ellos técnicas epidemiológicas para abordar las características de riesgo específicas, siendo el diagnóstico oportuno un reto en estos pacientes, que a menudo son asintomáticos y en los que la MSC puede ser la primera manifestación de una enfermedad cardíaca subyacente.^{2,3}

Epidemiología:

Se estima que la incidencia anual de MSC en el mundo ronda entre 4-5 millones de casos. Actualmente la incidencia anual de MSC en

Estados Unidos probablemente oscile entre 180.000 y 250.000 casos. Aproximadamente el 12% de todas las muertes naturales ocurren repentinamente, y un 88% de ellas son de origen cardíaco. Es el modo de fallecimiento para más del 50% de los pacientes con cardiopatía coronaria. Además, es la primera manifestación de cardiopatía en un 19-26% de los casos.² De acuerdo en un estudio basado en registros del Minneapolis Heart Institute Foundation, las dos causas más comunes de MSC fueron cardiomiopatía hipertrófica en un 36% y anomalías congénitas coronarias en un 17%.⁵ Estimaciones actuales de la incidencia de MSC en atletas varían ampliamente de casi 1 en un millón a 1:23.000 atletas por año.⁶ En Costa Rica, en un estudio realizado en el 2015, con recolección de datos entre el 2009-2013, se analizaron un total de 3559 casos de muerte súbita, siendo la causa de muerte predominante las causas cardiovasculares en cualquier periodo de la vida hasta en un 84%. Las congénitas con una mayor incidencia en individuos menores de 1 años, y la causa isquémica aumentando conforme avanza la edad, hasta un 87% en mayores de 55 años. Se evidenció una predominancia masculina en la población, con una relación hombre/mujer de 2:1. En el grupo de 0-35 años, las causas mayoritarias de MSC correspondieron a las miocardiopatías estructurales y las miocardiopatías de causa no

estructural, haciendo alusión a un probable factor genético asociado.⁷

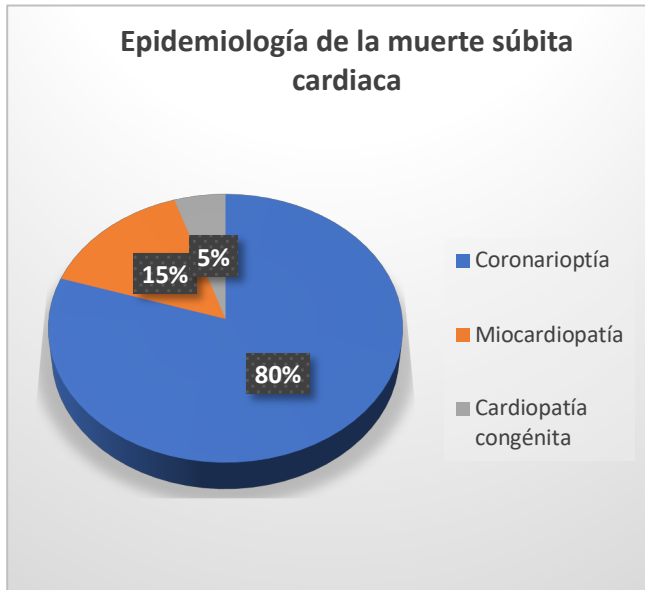


Figura 1. Epidemiología de la muerte súbita cardíaca.²

Clasificación

Las causas de MSC se pueden atribuir a anomalías hereditarias y congénitas cardíacas, así como causas adquiridas.⁶

Tabla 1.
Clasificación de anomalías cardíacas

PATOLOGÍAS GENÉTICAS/CONGÉNITAS	
Enfermedad del Miocardio	Miocardiopatía hipertrófica
	Miocardiopatía arritmogénica ventricular
	Miocardiopatía dilatada
Anomalías/Enfermedades coronarias	Anomalías congénitas de las arterias coronarias
	Enfermedad coronaria ateromatosa prematura
Anomalías del tejido de conducción cardíaca	Síndrome Wolf-Parkinson-White
	Taquicardia de salida del ventrículo derecho
Valvulopatías y trastornos de la aorta	Prolapso de la válvula mitral
	Estenosis aórtica congénita

	Síndrome de Marfan
Canalopatías iónicas	Síndrome de QT largo congénito
	Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica
	Síndrome de Brugada
CAUSAS ADQUIRIDAS	
Infeciosa	Miocarditis
Drogas	Cocaína, anfetaminas
Alteraciones electrolíticas	Hipokalemia, hiperkalemia
Hipotermia	
Hipertermia	
Trauma	Comotio cordis

Etiología

Coronariopatías

La incidencia geográfica de MSC varía en función de la prevalencia de la enfermedad coronaria (EC) en distintas regiones. Los estudios observacionales indican que alrededor de $\frac{3}{4}$ de pacientes que sufren una MSC tienen EC. Los estudios de autopsia revelan cambios agudos en la morfología de las placas coronarias, como la formación de un trombo o la rotura de la placa en el 50% de esos pacientes.³

- Arteriosclerosis: el hallazgo clínico más común asociado con la muerte cardíaca súbita es la enfermedad arterial coronaria, y aproximadamente el 80% de las muertes cardíacas súbitas se atribuyen a esta condición. Existen dos mecanismos principales de arritmias ventriculares fatales asociados a MSC por enfermedad coronaria. La isquemia coronaria aguda generalmente se asocia con la ruptura de la placa y la oclusión de una o más arterias coronarias principales, y es más probable que resulte en taquicardia ventricular polimórfica.⁸

- Anomalías congénitas coronarias (ACC): las anomalías congénitas coronarias es la segunda causa más común de MSC, hasta en el 12% de las muertes, siendo generalmente desencadenada por el ejercicio vigoroso. La MSC está relacionada con isquemia miocárdica que resulta en arritmias ventriculares malignas. Las ACC se presentan en <1% de la población en general y representan hasta el 2.2% de las cardiopatías congénitas.^{5,9} Las ACC son detectadas usualmente solo en autopsia. Su diagnóstico es un reto que requiere alta sospecha clínica, ya que la mayoría de los individuos son asintomáticos y tienen un examen físico normal. Síntomas como dolor torácico, disnea o síncope, ocurren solo entre un 18-30% de los pacientes. Las ACC se clasifican en A) anomalías de origen y trayecto; B) anomalías intrínsecas de la anatomía arterial coronaria; C) anomalías en las terminaciones coronarias y D) anomalías anastomóticas vasculares. La incidencia anual de MSC entre atletas jóvenes con ACC de tipo A corresponde a un 14-17% de todas las muertes cardíacas. La mayoría de estas muertes ocurren inesperadamente en atletas jóvenes sanos durante o inmediatamente después de realizar ejercicio, y está más comúnmente asociado a deportes como básquetbol, fútbol, natación. Un electrocardiograma o una prueba de estrés pueden revelar alteraciones sugestivas de isquemia (ondas Q o alteración del segmento ST) o arritmias cardíacas, pero en la mayoría de los casos es normal. El método de elección para el diagnóstico es un ecocardiograma transtorácico.⁵ Las guías para la selección de atletas de competición con anomalías cardiovasculares recomiendan la exclusión de los pacientes con ACC de todos los deportes competitivos.⁹
- Vasoespasmo coronario: es una vasoconstricción transitoria y reversible de la arteria coronaria epicárdica mayor, que provoca isquemia del miocardio. Característicamente el dolor torácico de este espasmo no está asociado con el ejercicio o el esfuerzo durante el día: la angina usualmente se desarrolla durante el sueño o temprano en la mañana. En algunos pacientes, el dolor torácico está asociado con el consumo de alcohol, desarrollándose horas después del consumo de alcohol y no inmediatamente. El vasoespasmo es un inductor para angina inducida por el esfuerzo, síndrome coronario agudo y MSC.¹⁰
- Aneurismas: se define por la dilatación focal de un segmento al menos 1.5 veces más grande que el diámetro normal del vaso. La incidencia del aneurisma de arteria coronaria se extiende de 0.3-5%. La aterosclerosis es la causa más común de aneurisma de arteria coronaria; otras etiologías incluyen afecciones inflamatorias como la enfermedad de Kawasaki, embolias infecciosas, consumo de cocaína, trastornos congénitos como el síndrome de Ehlers-Danlos y complicaciones iatrogénicas de los stents liberadores de fármacos. Su presentación clínica es variable, habitualmente con angina e infarto de miocardio, en ocasiones con arritmias supraventriculares o ventriculares malignas. El estándar de oro para el diagnóstico de los aneurismas de arterias coronarias es la angiografía coronaria. Su importancia desde el punto de vista clínico, radica en la posibilidad de causar un infarto de miocardio por trombosis sobre agregada y/o ruptura que puede provocar muerte súbita.^{11,12}
- Diseción espontánea de arteria coronaria: se define como un desgarramiento en la pared arterial coronaria que no es traumático ni iatrogénico. Es causante del 1.7-4% de síndrome coronario agudo y 0.5% de MSC.¹³

Miocardiopatías: se define como la vía común de enfermedades que afectan el músculo cardíaco, resultado de alteraciones en los elementos celulares del miocardio, o procesos externos, como lo es el depósito de sustancias en la matriz extracelular.⁷ De un 10-15% de los pacientes, la MSC se debe a algún tipo de miocardiopatía: miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía dilatada, displasia arritmogénica del ventrículo derecho y enfermedades infiltrativas miocárdicas. Siendo las miocardiopatías la segunda causa más importante de MSC.²

- Miocardiopatía hipertrófica (MCH): es caracterizada por la hipertrofia ventricular izquierda (HVI) que no se explica únicamente por condiciones de sobrecarga. Es una enfermedad muscular hereditaria que afecta a 1 de cada 500 individuos de la población general y la causa más frecuente de muerte súbita de personas de menos de 40 años de edad y es una causa bien conocida de MSC en atletas. Se han logrado identificar más de 1400 mutaciones en 11 diferentes genes. Cuando se encuentra incidentalmente se hace el diagnóstico si hay 15mm o más de HVI inexplicable. Los hallazgos electrocardiográficos muestran alargamiento en los segmentos QRS y QT. El riesgo reportado de MSC en pacientes con MCH es del 0.2% al 6% anual con un promedio de 1%.^{3,4,14,15}
- Miocardiopatía dilatada (MCD) no isquémica: se define por la presencia de dilatación del ventrículo izquierdo y su disfunción sistólica, en ausencia de sobrecargas anormales, suficiente para cargar un deterioro sistémico global. Tiene una prevalencia aproximadamente de 1:2500. Las causas incluyen mutaciones genéticas, infecciones virales, bacterianas, fúngicas, toxicidad debido a alcohol, agentes quimioterapéuticos, metales y trastornos autoinmunes y sistémicos.¹⁶ La mortalidad a 5 años de la MCD no isquémica se estima actualmente en un

20%, y la MSC supone aproximadamente un 30% del total de muertes.⁴

- Displasia/miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (D/MAVD): es un trastorno genético y hereditario, caracterizado por una depleción de los cardiomiocitos y sustitución con tejido fibroadiposo, infiltrándose transmural en el endocardio, resultando en un adelgazamiento de la pared del ventrículo derecho y con menos frecuencia del ventrículo izquierdo. Tiene una prevalencia de 1:2000-5000 con predominio de hombres sobre mujeres 3:1. La primera manifestación de la enfermedad suele ser una arritmia amenazante para la vida pudiendo resultar en MSC.^{3,4,17}
- Miocardiopatía no compactada: es un raro trastorno miocárdico, congénito, causado por una detención intrauterina de la compactación endomiocárdica que hace que el miocardio embrionario persista. La miocardiopatía no compactada afecta principalmente el ventrículo izquierdo con el ventrículo derecho involucrado simultáneamente en el 41% de los pacientes, conduciendo a una disfunción ventricular sistólica y diastólica. A menudo estos pacientes son asintomáticos, sin embargo los pacientes pueden presentarse con una arritmia supraventricular o ventricular asociando MSC.³

Cardiopatías congénitas (CC): la MSC es una de las principales causas de mortalidad en adultos con CC. Los factores de riesgo potenciales para la MSC en adultos con CC incluyen el estado funcional, arritmias previas, características quirúrgicas, parámetros hemodinámicos y electrocardiográficos.¹⁸ Los pacientes con CC que están alcanzando la adultez, corren el riesgo de complicaciones tardías como disfunción ventricular o arritmias. Estas complicaciones pueden no manifestarse hasta la edad adulta.¹⁹⁻²¹

Entre los mecanismos de MSC por CC las arritmias representan aproximadamente el 80% de todas las causas.²²

En un estudio transversal realizado en una población de 2609 adultos consecutivos evaluados en una clínica especializada en CC hubo información adecuada disponible en 197 de 199 pacientes fallecidos. La edad promedio de muerte fue de 37 ± 15 años. En dicho estudio se concluyó que las CC con mayor incidencia de MSC fue la siguiente: coartación de aorta, con un 100% de pacientes fallecidos por MSC, anomalía de Epstein, con un 50% de pacientes fallecidos y transposición de grandes vasos corregida, con un 40% de pacientes fallecidos.²⁰



Figura 2. Muerte súbita como causa de muerte en las diferentes Malformaciones cardíacas congénitas según el estudio transversal realizado en 197 pacientes fallecidos.²⁰

- Coartación de aorta (CoA): representa aproximadamente del 5-8% del total de CC. Se define como un estrechamiento localizado de la luz aórtica por una cresta, compuesta por un engrosamiento de la pared medial y un plegamiento interno del tejido de la pared aórtica.²³ La muerte súbita fue el mecanismo de muerte más común en estos pacientes. Todos los pacientes con CoA murieron súbitamente, no hubo evidencia clínica de coronariopatías en estos pacientes. Sin embargo, se sabe que pacientes con CoA tienen enfermedad coronaria prematura y aneurisma en el sitio de la cirugía aórtica como complicación a largo plazo.²⁰

- Anomalia de Epstein: es una CC muy infrecuente y compleja que supone <1% del total de casos de CC. Ésta consiste en el desplazamiento de las valvas de la válvula tricúspide hacia el vértice del ventrículo derecho y la denominada “atrialización” de la entrada del ventrículo derecho. Se cree que la muerte súbita en esta población es el resultado de la aparición repentina de fibrilación auricular con respuesta ventricular rápida sobre una vía accesoria que produce taquicardia o fibrilación ventricular.²⁴
- Transposición de grandes vasos: se da en aproximadamente en un 5% del total de recién nacidos con malformaciones congénitas cardíacas. En estos casos la aorta tiene su origen en el ventrículo morfológicamente derecho y la arteria pulmonar en el ventrículo morfológicamente izquierdo. Los grandes vasos tienen un trayecto paralelo con la aorta en posición anterior y generalmente a la derecha de la arteria pulmonar. Por consecuencia de esta anomalía anatómica el ventrículo derecho se convierte en una cámara de manejo de presiones sistémicas. La mayoría de los pacientes con un ventrículo derecho sistémico fallecen de forma súbita. La edad, la disfunción ventricular sistémica, la clase funcional de la *New York heart Association* (NYHA), las arritmias supraventriculares y la dispersión del QT son factores que se han asociado con MSC en estos pacientes.²⁵

Enfermedades de conducción: la MSC y arritmias representan un problema de salud pública a nivel mundial que corresponde a un 15-20% de entre las muertes. La mayoría de las muertes son no presenciadas, siendo la fibrilación ventricular el mecanismo subyacente. La mayoría de los pacientes son encontrados en asistolia o con actividad eléctrica sin pulso y el bloqueo cardíaco es una etiología cada vez más notable. La resucitación temprana y la desfibrilación se mantienen como aspectos claves para la

sobrevivencia, siendo así que cada minuto sin reanimación cardiopulmonar (RCP) reduce la probabilidad de supervivencia de un 7-10%. Existen condiciones cardíacas comunes que se pueden manifestar en el electrocardiograma las cuales incluyen síndrome de QT corto y prolongado, repolarización temprana, taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica y síndrome de Brugada, éste último teniendo como arritmia esencial la fibrilación ventricular.^{1,26}

Adquiridas: como infecciones (miocarditis), drogas (cocaína, anfetamina), trastornos electrolíticos (hipokalemia o hiperkalemia), hipotermia, hipertermia y trauma.⁶

Conclusión

La MSC es un problema de salud pública, además de ser la mayor causa de mortalidad en adultos con cardiopatía congénita. Actualmente su diagnóstico continúa siendo un reto, debido a que la mayoría de casos son asintomáticos y muchas veces su primera manifestación es la misma MSC. Aunque la mayoría de los casos son atribuibles a enfermedad arterial coronaria es necesario una búsqueda minuciosa de la causa subyacente en los casos en que el diagnóstico no sea claro. Múltiples etiologías son causantes de la MSC dependiendo del grupo etario, predominando en mayores de 35 años las causas isquémicas y en menores de 35 años las causas congénitas y hereditarias. La información disponible sobre las causas y los mecanismos del síndrome de MSC revelan que para reducirla será necesario desarrollar nuevos y múltiples enfoques. Así como excluir el diagnóstico en familiares de primer grado y gestionar los factores de riesgo.

Bibliografía

1. Srinivasan N, Schilling R. Sudden Cardiac Death and Arrhythmias. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2018;7(2):111.
2. De Asmundis C, Brugada P. Epidemiología de la muerte súbita cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2013;13:2-6

3. Stojanovska J, Garg A, Patel S, Melville D, Kazerooni E, Mueller G. Congenital and Hereditary Causes of Sudden Cardiac Death in Young Adults: Diagnosis, Differential Diagnosis, and Risk Stratification. *RadioGraphics.* 2013;33(7):1977-2001.
4. Sarkozy A, Chierchia G, Rodríguez-Mañero M, Brugada P. Muerte súbita cardíaca en las cardiopatías estructurales *Rev Esp Cardiol.* 2013;13:7-13.
5. Silva A, Baptista M, Araújo E. Anomalías congénitas das artérias coronárias. *Rev Port Cardiol.* 2018;37(4):341-350.
6. Dhutia H, MacLachlan H. Cardiac Screening of Young Athletes: a Practical Approach to Sudden Cardiac Death Prevention. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2018;20(10).
7. Vives Rodríguez J. Estudio demográfico y patológico de la muerte súbita en Costa Rica, de enero del 2009 a diciembre del 2013. [Tesis de Posgrado para optar por el grado de Especialista en Cardiología]. Universidad de Costa Rica; 2015.
8. Chugh S, Reinier K, Teodorescu C, Evanado A, Kehr E, Al Samara M et al. Epidemiology of Sudden Cardiac Death: Clinical and Research Implications. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008;51(3):213-228.
9. Luchessi E, Calenta C, Kirschmann D, Piraino R. Anomalías coronarias congénitas y aterosclerosis: Nuevo factor de riesgo?. *Rev Argent Cardiol.* 2011;40(4):407-409.
10. Song J. Coronary Artery Vasospasm. *Korean Circ J.* 2018;48(9):767.
11. Kochar A, Kiefer T. Coronary Artery Anomalies: When You Need to Worry. *Curr Cardiol Rep.* 2017;19(5).
12. Sgarioni É, Irusta G, Cornejo D, Escudero M, Sobisch C. Aneurisma Complicado Coronario. *Rev Argent Cardiol.* 2014;43(3):155-158.
13. Saw J, Humphries K, Aymong E, Sedlak T, Prakash R, Starovoytov A et al. Spontaneous Coronary Artery Dissection.

- J Am Coll Cardiol. 2017;70(9):1148-1158.
14. Porthan K, Kenttä T, Niiranen T, Nieminen M, Oikarinen L, Viitasalo M et al. ECG left ventricular hypertrophy as a risk predictor of sudden cardiac death. *Int J Cardiol.* 2019;276:125-129.
 15. Reis L, Teixeira R, Fernandes A, Almeida I, Madeira M, Silva J et al. Prevention of Sudden Cardiac Death in Hypertrophic Cardiomyopathy: What has Changed in The Guidelines?. *Arq Bras Cardiol.* 2018;.
 16. Hayashi M, Shimizu W, Albert C. The Spectrum of Epidemiology Underlying Sudden Cardiac Death. *Circ Res.* 2015;116(12):1887-1906.
 17. Vimalanathan A, Ehler E, Gehmlich K. Genetics of and pathogenic mechanisms in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Biophys Rev.* 2018;10(4):973-982.
 18. Koyak Z, de Groot J, Bouma B, Zwinderman A, Silversides C, Oechslin E et al. Sudden cardiac death in adult congenital heart disease: can the unpredictable be foreseen?. *Europace.* 2016;:euw060.
 19. Khairy P. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in adults with congenital heart disease. *Heart.* 2016;102(21):1703-1709.
 20. Oechslin E, Harrison D, Connelly M, Webb G, Siu S. Mode of death in adults with congenital heart disease. *Am J Cardiol.* 2000;86(10):1111-1116.
 21. Walsh E. Sudden death in adult congenital heart disease: Risk stratification in 2014. *Heart Rhythm.* 2014;11(10):1735-1742.
 22. . Ávila P, Chaix M, Mondésert B, Khairy P. Sudden Cardiac Death in Adult Congenital Heart Disease. *Card Electrophysiol Clin.* 2017;9(2):225-234.
 23. Dijkema E, Leiner T, Grotenhuis H. Diagnosis, imaging and clinical management of aortic coarctation. *Heart.* 2017;103(15):1148-1155
 24. Pelech A, Neish S. Sudden death in congenital heart disease. *Pediatr Clin North Am.* 2004;51(5):1257-1271.
 25. González R, Dimopoulos K, Ho S, Oliver J, Gatzoulis M. Ventrículo derecho y cardiopatías congénitas en el adulto. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63(9):1070-1086.
 26. Hayashi H, Sumiyoshi M, Nakazato Y, Daida H. Brugada syndrome and sinus node dysfunction. *J Arrhythm.* 2018;34(3):216-221.



Attribution (BY-NC) - (BY) You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggest the licensor endorses you or your use. (NC) You may not use the material for commercial purposes.