

## Deporte y síndromes arritmogénicos hereditarios

### Sport and inherited arrhythmogenic syndromes

\*Georgia Sarquella-Brugada, \*Estefanía Martínez-Barrios, \*Sergi Cesar, \*Elena Arbelo, \*Carles Diez, \*\*Oscar Campuzano

\*Universidad de Barcelona (España), \*\*Universidad de Gerona (España)

**Resumen.** Los síndromes arritmogénicos hereditarios son un grupo de patologías cardíacas asociadas a arritmias malignas y un mayor riesgo de muerte súbita cardíaca, en ocasiones la primera manifestación de la patología. Estos síndromes suelen presentarse especialmente en población menor de 35 años, a menudo causando episodios arritmogénicos durante la práctica deportiva. Por esta razón, resulta esencial realizar estudios cardiológicos exhaustivos a deportistas, independientemente del deporte practicado, nivel de exigencia, edad o sexo para la prevención de estos episodios. Las principales entidades incluídas en este grupo son el síndrome de QT largo, el síndrome de Brugada, el síndrome de QT corto y la Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica. La comprensión de los mecanismos que predisponen a las arritmias cardíacas hereditarias sigue siendo uno de los retos a resolver por la investigación biomédica ya que algunas de las complicaciones en las arritmias sólo se presentan cuando existe una interacción perfecta entre factores ambientales y genéticos. Los avances en el estudio del genoma humano han permitido identificar multitud de variantes en diversos genes asociados a este tipo de síndromes cardíacos. Al ser síndromes hereditarios, otros miembros de la familia pueden ser portadores del mismo defecto genético por lo que realizar un estudio fenotipo-genotipo en estas familias permite identificar otros miembros a riesgo de padecer episodios arritmogénicos letales.

**Palabras claves:** Genética. Deporte. Muerte súbita cardíaca. Síndromes arrítmicos hereditarios.

**Abstract.** Inherited arrhythmogenic syndromes are a group of cardiac pathologies associated with malignant arrhythmias and sudden cardiac death, sometimes the first manifestation of the pathology. These syndromes usually manifest in the population under 35 years of age, causing arrhythmogenic episodes during sports practice. For this reason, carrying out exhaustive cardiological studies on athletes, regardless of the sport practiced, level of demand, age or gender, is essential to prevent these malignant episodes. The main entities included in this group are Long QT syndrome, Brugada syndrome, Short QT syndrome and Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. A large part of the mechanisms that predispose to inherited cardiac arrhythmias continue to be one of the challenges to be resolved by biomedical research, since some of the complications in arrhythmias only occur when there is a perfect interaction between environmental and genetic factors. Advances in the study of the genome have made it possible to identify a multitude of variants in numerous genes, being these genetic alterations responsible for the predisposition to arrhythmias. As these are hereditary syndromes, other family members may be carriers of the same genetic defect, so carrying out a phenotype-genotype correlation in these families makes it possible to identify other members at risk of suffering lethal arrhythmogenic episodes.

**Key Words:** Genetics. Sport. Sudden cardiac death. Inherited arrhythmic syndromes.

---

Fecha recepción: 01-06-23. Fecha de aceptación: 04-10-23

Oscar Campuzano Larrea

oscar@brugada.org

## Introducción

Planicie de Maratón (Grecia, Septiembre 490 a.C.). Tras el triunfo de los griegos ante los persas en la I Guerra Médica, el joven Filípides fue enviado de Maratón a Atenas para anunciar el triunfo de los atenienses. Tras recorrer los 42 km de distancia, Filípides cayó muerto de forma repentina, siendo la primera descripción constatada de un episodio muerte súbita (MS) tras práctica deportiva. Desde aquellos tiempos se ha relacionado el deporte de competición/ejercicio de alta intensidad con casos de fallecimientos repentinos, aunque a día de hoy está aceptado que la actividad física es beneficiosa a todas las edades, ayudando tanto a una mayor longevidad como a una mejora de la calidad de vida, haciendo especial hincapié en la prevención de varias enfermedades de salud pública como la obesidad, diabetes y especialmente las del sistema cardiovascular (Visseren et al., 2022). Partiendo de esta premisa sobre el deporte y sus efectos beneficiosos, se han identificado algunos casos de síncope e incluso MS en población joven durante la práctica deportiva. Este episodio letal durante o tras práctica deportiva se cataloga con un intervalo de tiempo de 1 hora entre la participación deportiva y la aparición del fallecimiento (Castelletti et al., 2022). Algunos estudios sugieren que el riesgo de sufrir un evento letal

aumenta proporcionalmente al nivel competitivo que se practica, especialmente en varones, y aún superior en raza afroamericana respecto a la caucásica (Harmon et al., 2016), aunque no se han realizado estudios exhaustivos en grandes cohortes para clarificar esta tendencia.

Los episodios de MS en población joven sin patología previa diagnosticada suelen causar gran impacto social ya que en algunas ocasiones el fallecimiento repentino puede ser la primera manifestación fenotípica. Ante estos episodios, es clave dar el mensaje de que el deporte es beneficioso y que estos episodios letales son minoritarios y se producen en población que tienen alguna susceptibilidad de base genética que predispone a arritmias cardíacas malignas (Pelliccia et al., 2021). Por lo tanto, el deporte no es el causante del fallecimiento repentino, sino que las alteraciones genéticas presentes en el individuo le llevan a una mayor predisposición a presentar arritmias que solo se ponen de manifiesto durante la práctica deportiva. En consecuencia, es importante identificar precozmente a este subgrupo de población, permitiendo adoptar medidas preventivas personalizadas en cada caso que eviten episodios arrítmicos letales (Limongelli et al., 2021). En este punto se pone de manifiesto la interacción entre la actividad física y los avances en el campo de la genómica.

### ***Muerte Súbita Cardíaca***

Un episodio de fallecimiento repentino o MS se define como un acontecimiento letal que se produce en una persona aparentemente sana y que se encontraba bien en el plazo de las 24 horas previas al evento o bien que ocurre durante la primera hora desde el inicio de los síntomas. Cuando estos episodios se pueden explicar por patología cardíaca, se conoce como muerte súbita cardíaca (MSC) (Wilde et al., 2022). Estos episodios de MSC ocurren normalmente en población adulta, especialmente en mayores de 50 años y la causa más común es la cardiopatía isquémica. En población más joven también pueden ocurrir estos episodios de MSC, pero en menor proporción y la causa más común suelen ser las miocardiopatías hereditarias. EN cambio, en población infantil y juvenil, la causa más frecuente de MSC son los síndromes arritmogénicos hereditarios (SAH) o canalopatías (Priori & Blomstrom-Lundqvist, 2015). En ocasiones, tras realizar una autopsia médico-legal completa, no es posible determinar con exactitud la causa concreta de un fallecimiento repentino, quedando catalogadas como episodios de muertes súbitas inexplicadas (MSI); en estos casos se sospecha de los SAH como la causa más probable del fallecimiento, especialmente si ocurre en niños y jóvenes durante la práctica deportiva. Así pues, parece que estos episodios letales en población deportista joven son muy ocasionales, con una estimación anual muy variable entre diferentes poblaciones y que se estima aproximada de 1/50.000-200.000 personas (Toresdahl, Rao, Harmon, & Drezner, 2014). Actualmente la verdadera incidencia no se ha determinado con exactitud ya que muchos casos quedan sin clarificar (Solberg et al., 2016). Con la inclusión de la autopsia molecular se han podido dar respuesta a un porcentaje elevado de casos, en los cuales el origen de la arritmia maligna que daría lugar a la MSC durante la práctica deportiva se explicaría por la identificación de una alteración genética asociada a algún SAH en casi el 40% de los casos (Hammond-Haley, Patel, Providencia, & Lambiase, 2016; Harmon et al., 2016). Resulta fundamental llegar al diagnóstico final de la causa de MS, por sus implicaciones en la prevención de nuevos episodios en el resto de los miembros de la familia.

Otro aspecto importante a tener en cuenta es la prevención de estos episodios y la implicación de la sociedad. Se han realizado campañas de concienciación social sobre el beneficio de los hábitos de vida saludables, incluyendo la ingesta de alimentos, no consumir sustancias tóxicas, y la práctica deportiva regular, entre otras medidas. Además, en los últimos años también se ha hecho hincapié en la formación de la sociedad, especialmente en población infantil y juvenil, ante episodios de síncope. Saber el protocolo a seguir delante de situaciones de este tipo, así como maniobras de reanimación básicas (reanimación cardio-pulmonar, RCP) e incluso uso de desfibriladores externos automáticos (DEA) puede ayudar a salvar vidas y reducir el impacto de posibles lesiones ante estos eventos malignos y altamente letales. En España se están llevando a cabo desde hace casi 10 años eventos y campañas de este

tipo en colegios e institutos además de la colocación de DEA en lugares públicos como polideportivos, campos de deporte, ayuntamientos y plazas públicas concurridas con el fin de poder llegar al mayor número de población posible en caso de ocurrir algún evento de este tipo. Por esta razón, es crucial seguir con estas campañas de formación y prevención contra la MS en nuestra sociedad.

### ***Genética***

En los últimos 20 años se ha avanzado de manera exponencial en los procesos de secuenciación genética masiva, permitiendo a día de hoy a la llamada tecnología Next Generation Sequencing (NGS) realizar estudios de ultrasecuenciación de cientos de genes, incluso de exoma y genoma completo en poco tiempo, con alta fiabilidad y a coste reducido en comparación con la tecnología tradicional Sanger (Hu, Chitnis, Monos, & Dinh, 2021). Este avance ha permitido una mejora del rendimiento en el diagnóstico genético, permitiendo abordar de manera más amplia las patologías hereditarias, como los SAH, identificando con mayor éxito el defecto genético causante de la patología. A día de hoy se conocen más de 40 genes responsables de los SAH, y estudios recientes identifican alteración genética asociada a SAH hasta en un 35% de los casos de MSC en jóvenes (Tester & Ackerman, 2009). En casos de cohortes específicas de MSC durante actividad deportiva, este porcentaje se acerca al 25% de los casos en población menor de 35 años, poniendo de manifiesto la importancia del diagnóstico genético en este rango de población (Campuzano et al., 2017; Suarez-Mier, Aguilera, Mosquera, & Sanchez-de-Leon, 2013). En las guías se recomienda el estudio genético en este tipo de fallecimientos durante la práctica deportiva (Wilde et al., 2022), siendo la interpretación de estas variantes y su traslación clínica el principal reto a día de hoy (Martinez-Barrios et al., 2023). Existen dos características en los SAH que dificultan el diagnóstico, así como la estratificación de riesgo: penetrancia incompleta y expresividad variable (Coll et al., 2017). Estas variaciones fenotípicas se pueden explicar, en parte, debido a las interacciones de la epigenética. Una parte de esta epigenética son los desencadenantes ambientales (fiebre, fármacos, estrés y deporte, entre otros) en corazones genéticamente predispuestos, como veremos en detalle más adelante. Pese a estos avances de interacción genética-ambiente, todavía quedan casos sin resolver por lo que la investigación en las bases genéticas y mecanismos fisiopatológicos de estos síndromes tiene campo por recorrer en los próximos años.

### ***Síndromes arritmogénicos hereditarios***

Los SAH o también conocidos como canalopatías cardíacas son aquellas entidades arritmogénicas causadas por alteraciones patogénicas en genes que codifican para canales iónicos del miocito o bien proteínas asociadas a estos canales y que interviene directa o indirectamente en su funcionalidad. Estos canales son proteínas transmembrana y su función es la correcta apertura/cierre de los canales destinados al paso de iones a través de la membrana del miocito

cardíaco. Alteraciones de estas proteínas inducen cambios en el paso de iones a través de los canales cardíacos lo que induce episodios arritmogénicos que pueden llegar a ser letales (Bhaskaran, De Silva, & Kumar, 2022). Actualmente existen diversos SAH, pero los más comunes son el Síndrome de Brugada (SBr), el Síndrome de QT largo (SQTL), el Síndrome de QT corto (SQTC) y la Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica (TVPC) (Tabla 1).

Tabla 1.

Principales Síndromes Arritmogénicos Hereditarios y su relación con el ejercicio. SBr: Síndrome de Brugada; SQTL: Síndrome de QT Largo; SQTC: Síndrome de QT Corto; TVPC: Taquicardia Ventricular Polimórfica Catecolaminérgica.

	Principales Genes, Porcentaje Diagnóstico	Situación Arritmia	Riesgo Arritmia	Ejercicio Contraindicado
SBr	SCN5A, 25%	Reposo, Dormir	-/+	Intensidad alta
SQTL	KCNQJ, 40%	Estrés, ejercicio	+++	Intensidad alta y media, acuáticos
	KCNH2, 25%	Ruido	++	Intensidad alta
	SCN5A, 10%	Reposo, Dormir	+	Intensidad alta
SQTC	KCNH2, 15%	Ruido	+	Intensidad alta
	KCNQJ, 5%	Estrés, ejercicio	+	Intensidad alta, acuáticos
TVPC	RyR2, 30%	Estrés, ejercicio	+++	Intensidad alta y media, acuáticos

Estas canalopatías cardíacas característicamente no se acompañan de alteraciones cardíacas estructurales y muchos de los pacientes permanecen asintomáticos durante toda su vida, sin embargo, su primera manifestación puede ser un síncope y/o incluso la MSC. Además, algunas de estas patologías no se acompañan de alteraciones en el electrocardiograma (ECG) basal, lo cual dificulta aún más el diagnóstico clínico ya que los patrones de diagnóstico deben inducirse, como por ejemplo durante práctica deportiva (Wilde et al., 2022). Con todo lo mencionado hasta hora, estas alteraciones genéticas predisponen a SAH y aumentan el riesgo de padecer una MSC; por lo tanto, identificar precozmente a los portadores de estas alteraciones permite en la práctica clínica tomar medidas preventivas para reducir este riesgo de episodio arritmogénico maligno que puede llegar a ser letal. Esto es de especial importancia para los portadores asintomáticos ya que, pese a que nunca han tenido ningún síntoma clínico, están riesgo de MSC por el simple hecho de ser portadores de una alteración genética patogénica.

### Síndrome de Brugada

El SBr es una canalopatía cardíaca rara (1/2.500) asociada generalmente a taquicardia ventricular polimórfica que puede dar lugar a MSC, especialmente en hombres alrededor de los 40 años de edad. La MSC puede ser la primera manifestación de la patología y suele producirse durante la noche. Se caracteriza por un patrón ECG típico (Tipo 1) con elevación del segmento ST seguido de una onda T invertida en V1-V3, con bloqueo de rama derecha y sin alteración estructural evidente (Wilde et al., 2022). Sin embargo, el patrón diagnóstico de SBr puede no mostrarse en el ECG basal y son necesarios test de provocación mediante bloqueantes de los canales de sodio para poder desenmascarar el patrón ECG tipo 1, que nos puede llevar al diagnóstico de SBr. Además, situaciones como la fiebre o

ingesta de ciertos medicamentos/drogas pueden también inducir el patrón diagnóstico Tipo 1 por lo que se recomienda evitar estas situaciones ([www.brugadadrugs.org](http://www.brugadadrugs.org)). En la actualidad, no disponemos de un tratamiento curativo para el SBr, por lo que el manejo se basa en la prevención de la MS mediante la evitación de aquellos elementos facilitadores (fiebre elevada, fármacos precipitantes) y el implante de un desfibrilador automático implantable (DAI), en aquellos casos en que se estime necesario. Como tratamiento adyuvante para la prevención de arritmias, en casos recidivantes, está indicado el uso de quinidina e inclusive la el estudio electrofisiológico y la ablación (Wilde et al., 2022). A nivel genético, a día de hoy se han descrito varias decenas de genes potencialmente asociados al SBr con un patrón de herencia mayoritariamente autosómico dominante pese a que sólo uno de ellos está indicado como claramente diagnóstico, siendo responsable él solo de casi el 25% de todos los casos de SBr. Este gen es el SCN5A, que codifica para el canal de sodio cardíaco Nav1.5. Al ser patologías familiares, tal y como ocurre con todos los SAH, la evaluación clínica de los familiares está altamente recomendada, tengan o no un estudio genético positivo (Castelletti et al., 2022). Los episodios de arritmias asociados al SBr suelen darse por la noche o en situaciones de reposo por lo que el SBr no suele ser inductor de arritmias durante ejercicio (Tabla 1). Pese a este hecho, existen algunos estudios que muestran episodios arritmogénicos, quizá debidas al aumento de la temperatura asociada a la propia práctica deportiva (Cheung, Laksman, Mellor, Sanatani, & Krahn, 2016; Stroker, de Asmundis, Chierchia, & Brugada, 2016). En las guías actuales, el deporte recreativo no está contraindicado, pero se recomienda evitar el deporte de alta competición (Heidbuchel et al., 2021; Heidbuchel et al., 2006; Pelliccia et al., 2005; Pelliccia et al., 2021).

### Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica

La TVPC es una canalopatía cardíaca familiar poco frecuente (1/10.000) que causa taquicardia ventricular bidireccional y polimórfica tras estímulo adrenérgico, pero con un ECG normal en estado de reposo (ocasionalmente con bradicardia y ondas U). Estas arritmias malignas pueden dar lugar a MSC en corazones estructuralmente normales, en ocasiones siendo este evento letal la primera manifestación de la patología. Pese a ser una entidad rara, la tasa de mortalidad es elevada y suele afectar mayoritariamente a niños y adolescentes varones sin tratamiento adecuado. Se recomienda una prueba de esfuerzo y monitorización con un Holter para poder identificar eventos arrítmicos característicos y llegar al diagnóstico (Wilde et al., 2022). El primer abordaje de pacientes con TVPC es el uso de betabloqueantes, que reducen significativamente los episodios de síncope y MSC pese a que también se recomienda el uso de flecainida, dependiendo de cada caso. Otros abordajes como la implantación de DAI o denervación cardíaca simpática izquierda (DCSI) pueden ser usados en casos donde no se responde bien al tratamiento farmacológico. A día de hoy se han reportado variantes patogénicas causantes de TVPC en

diversos genes, mayoritariamente con herencia autosómica dominante y responsables todas ellas juntas del 60-65% de los casos. Casi un 50% de los casos se deben solo a variantes en el gen *RyR2*, que codifica para el receptor de rianodina y está implicada en la regulación del calcio intracelular y aumenta la salida de calcio del retículo sarcoplásmico. Una característica especial en el gen de la *RyR2* es que casi un 30% de las alteraciones identificadas como patogénicas suelen ser *de novo*, y este dato es clave en el estudio y consejo genético familiar (Castelletti et al., 2022). Por tanto, los estudios clínicos y genéticos están altamente recomendados en todos los familiares (Wilde et al., 2022). Referente al deporte en pacientes con TVPC, la actividad física está desaconsejada a grandes rasgos ya que el deporte es el principal inductor de arritmias malignas, especialmente en pacientes con predisposición genética identificada (Tabla 1). En casos tratados farmacológicamente y con bajo riesgo de arritmias se puede considerar un ejercicio con baja intensidad/frecuencia (Heidbuchel et al., 2021; Heidbuchel et al., 2006; Pelliccia et al., 2005).

### Síndrome de QT largo

El SQTL es una canalopatía cardíaca rara (1/2.500) que se caracteriza por la prolongación del intervalo QT en el ECG de reposo (>470ms para los varones y >480ms para las mujeres). Puede ser congénito o adquirido, este último generalmente asociado a fármacos ([www.torsades.org](http://www.torsades.org)) y desequilibrio hidroelectrolítico (hipotasemia, hipocalcemia e hipomagnesemia). La presentación clínica puede ser desde pacientes asintomáticos a otros con arritmias ventriculares malignas, mostrando la característica *torsades de pointes*, que pueden causar síncope e incluso MSC (Wilde et al., 2022). El SQTL es una de las principales causas de MSC entre los jóvenes, aunque estos episodios pueden presentarse a cualquier edad. Actualmente la terapia con betabloqueantes es la primera opción, aunque otros abordajes como la implantación de DAI, DCSI o bien combinación de estos puede ayudar a reducir el riesgo. Cada caso debe tratarse de manera personalizada y las medidas pueden ser diferentes en cada caso, incluso en familiares que sean portadores de la misma alteración patogénica. La forma congénita se debe a alteraciones patogénicas identificadas en más de 15 genes que explican todos juntos casi el 85% de los casos. Existen 3 genes principales que explican por sí solos cerca del 75% de los casos; estos genes son *KCNQ1* (SQTL tipo 1, 40% casos), *KCNH2* (SQTL tipo 2, 25% casos), y *SCN5A* (SQTL tipo 3, 10% casos). La mayoría de los causales siguen un patrón de herencia autosómico dominante, aunque se han identificado expresiones recesivas (Síndrome de Jervell y Lange-Nielsen). Referente al deporte, en casos de QT adquirido, el deporte debería prohibirse hasta que se identifique la causa del alargamiento del intervalo QT y se tomen medidas para prevenir esta alteración potencialmente maligna (Castelletti et al., 2022). En los casos con un alargamiento del intervalo QT que sean de base genética, especialmente los pacientes con SQTL tipo 1, están en alto riesgo de arritmias malignas si realizan deporte de alta

intensidad por lo que no se recomienda realizar este tipo de actividades. Las actividades de agua también están contraindicadas, especialmente en los SQTL tipo 1 por ser el contacto con agua fría otro reconocido inductor de arritmias (López García, 2020). Pese a estas premisas, el deporte/ejercicio en este tipo de pacientes debe analizarse cuidadosamente y de forma personalizada ya que estudios recientes muestran que la participación en eventos deportivos puede no acarrear riesgo (Davydoff et al., 2022; Tobert, Bos, Garmany, & Ackerman, 2021). Ocurre lo mismo con el SQTL tipo 2, en el que el riesgo durante ejercicio es menor que los pacientes con SQTL tipo 1 pero se suman los ruidos por sorpresa como desencadenante de arritmias (Tabla 1). En el SQTL tipo 3, las restricciones son menores aunque existentes ya que tiene un comportamiento más asociado al de patologías de canales de sodio por lo que las actividades adrenérgicas tienen un efecto menor que los otros dos tipos de SQTL (Heidbuchel et al., 2021; Heidbuchel et al., 2006; Pelliccia et al., 2005; Pelliccia et al., 2021).

### Síndrome de QT corto

El SQTC es un síndrome arritmogénico familiar muy raro (1/20.000) aunque altamente letal. Se caracteriza por la presencia de acortamiento del QT en el ECG (QT<330ms) con onda T alta y picuda, y con un intervalo entre el pico y el final de la onda T no prolongado. Esto se relaciona con la presencia de episodios de fibrilación auricular paroxística, síncope, y/o MSC. Se manifiesta en los primeros meses de vida por lo que se ha considerado uno de las principales causantes de muerte súbita infantil, conocida como Sudden Infant Death Syndrome (SIDS). El ECG basal puede ser normal por lo que se recomienda realizar pruebas de estrés y Holter para identificar el patrón característico diagnóstico (Wilde et al., 2022). La mayoría de los pacientes tienen una historia familiar de MSC y/o fibrilación auricular. Se ha sugerido la hidroquinidina como un tratamiento adecuado para SQTC, la alta incidencia de MSC justifica la implantación de DAI en la mayoría de los casos en riesgo. El SQTC se ha relacionado con alteraciones patogénicas en unos pocos genes y todos ellos relacionados con actividad en los canales de potasio y calcio (Tabla 1). A día de hoy se han reportado varios genes, con patrón de herencia autosómico dominante y alta penetrancia que explican casi el 25% de los casos aunque son dos los mayoritarios: *KCNH2* (15% de los casos) y *KCNQ1* (5% de los casos) (Castelletti et al., 2022). Generalmente, los eventos arritmogénicos y MSC se asocian a situaciones de reposo y un porcentaje no superior al 10% de casos muestran arritmias en situaciones de ejercicio (Hammond-Haley et al., 2016). Pese a los pocos estudios disponibles, la alta severidad de las arritmias recomienda precaución ante actividades deportivas salvo aquellas con baja intensidad (Heidbuchel et al., 2021; Heidbuchel et al., 2006; Pelliccia et al., 2005).

### Guías de práctica deportiva

A lo largo de los años se han ido redactando

guías/recomendaciones focalizadas en la práctica deportiva y sus riesgos en población diagnosticada de patologías cardiovasculares, incluyendo los SAH. Existen múltiples variables para determinar este riesgo (edad, sexo, tipo de patología, tipo de deporte, intensidad y frecuencia, entre otras) y a día de hoy todavía quedan varios puntos por clarificar. En el caso de los SAH, a nivel general se recomienda no practicar deporte de competición, especialmente en los casos de SQT1 tipo 1 y TVPC por las implicaciones que el estado adrenérgico puede tener en el desencadenamiento de arritmias (Pelliccia et al., 2021; Zeppenfeld et al., 2022). Pese a esta premisa, hay que analizar a fondo cada caso, teniendo en cuenta todas las posibles variables para poder realizar una medicina personalizada que permita en la medida de lo posible y sin poner en riesgo la vida del paciente, realizar algún tipo de ejercicio a cada paciente dado que está demostrado el beneficio de la actividad física.

El 1994, en la 26.ª Conferencia Bethesda se acordaron unas primeras recomendaciones en las que se sugería que los atletas deberían realizarse un ECG, ecocardiograma, prueba de esfuerzo y Holter 24h antes de practicar un deporte competitivo de alta intensidad. En caso de arritmias, se debería interrumpir la actividad deportiva y analizar cada caso en profundidad (Zipes & Garson, 1994). Una década más tarde se publicaron las recomendaciones de las sociedades Americanas (American Heart Association -AHA-, American College of Cardiology -ACC-), y Europeas (European Society of Cardiology -ESC-), todavía en la misma dirección y especificando la contraindicación de deporte de competición en los SAH aunque sin estudios exhaustivos y concluyentes publicados por aquellas fechas (Maron et al., 2004; Pelliccia et al., 2005; Zipes et al., 2005; Zipes et al., 2006). Durante estos años se publicaron otras recomendaciones/consensos al respecto, pero siguiendo todas las mismas directrices establecidas previamente (Heidbuchel et al., 2006; Mitten, Maron, & Zipes, 2005; Pelliccia et al., 2005). En 2012 (Takken et al., 2012), 2013 (Priori et al., 2013), y 2015 se publicaron dos guías con especificaciones más concretas sobre el tipo de deporte/actividad física recomendada para cada tipo de SAH (Ackerman, Zipes, Kovacs, & Maron, 2015). En los últimos años se han actualizado estas guías, siendo más precisas en los tratamientos preventivos ante las arritmias asociadas a SAH, permitiendo ciertos deportes/actividad física, dependiendo de cada patología y genotipo diagnosticado tras una correcta valoración y prescripción individual (Heidbuchel et al., 2021; Pelliccia et al., 2021; Pelliccia et al., 2019; Zeppenfeld et al., 2022). Uno de los casos más controvertidos a día de hoy es la práctica deportiva en los pacientes diagnosticados con SQT1 tipo 1, siendo las guías Europeas más restrictivas respecto al deporte/ejercicio intenso en estos casos debido a su elevado riesgo; en cambio, las guías americanas permiten una mayor flexibilidad en estos casos, siempre y cuando estén tratados. Actualmente, existe una clara diferenciación entre una actividad física competitiva, que puede representar un importante factor de riesgo en algunos casos y la actividad física recreativa, que puede ser beneficiosa para estos pacientes.

Esto abre las puertas a un tratamiento/abordaje terapéutico que nunca deber ser el mismo para todos los casos por lo que una atención personalizada es necesaria, siendo las guías puntos de recomendación en términos generales y que deben ser adaptadas/aplicada a cada paciente con un enfoque de medicina más personalizada

## Conclusiones

El fallecimiento de un individuo joven es un evento dramático que causa un gran impacto social, pero que lamentablemente sigue ocurriendo en nuestro país, especialmente en situaciones de ejercicio. Los SAH son un grupo de entidades que provocan arritmias malignas, normalmente en población joven y la práctica deportiva es el principal inductor de estos eventos. Los actuales consensos de expertos recomiendan evitar el deporte de competición en aquellos sujetos diagnosticados de alguna entidad arritmogénica, especialmente los diagnosticados con SQT1 tipo 1 y con TVPC, aunque no todos muestran el mismo riesgo por lo que un estudio clínico exhaustivo personalizado es necesario para determinar el riesgo en cada caso. Identificar precozmente a estos individuos a riesgo es clave para adoptar medidas de prevención. Estos síndromes son de origen genético por lo que los estudios de secuenciación masiva permiten identificar la alteración genética en un alto porcentaje de familias. Los estudios cardiológicos en población joven, especialmente deportistas, deben incluir al menos un electrocardiograma a edades tempranas y, ante la sospecha de posibles alteraciones arrítmicas hereditarias, un estudio genético puede ayudar a identificar la alteración que predispone a la arritmia. Pese a estos avances, todavía quedan muchos casos sin resolver, así como los mecanismos fisiopatológicos implicados en estos eventos malignos que nos ayuden a estratificar el riesgo de esta población portadora de un defecto genético potencialmente letal. En resumen, practicar deporte es beneficioso para la salud, pero en casos en riesgo de arritmias malignas, se debe determinar el tipo de deporte, así como la intensidad/frecuencia con la que puede realizar ejercicio para estar dentro de unos parámetros de seguridad y así evitar episodios arritmogénicos malignos/letales. Esto nos lleva a la necesidad de una evaluación profunda e individualizada del deportista, así como a la elaboración de planes personalizados dirigidos de actividad física por parte de un equipo multidisciplinar.

## Agradecimientos / Financiación

Este trabajo no hubiera sido posible sin el apoyo de las ayudas para proyectos de investigación en ciencia y tecnología aplicada a la actividad física beneficiosa para la salud (AFBS) y la medicina deportiva, con cargo a los fondos europeos del plan de recuperación, transformación y resiliencia (EXP. 75056 y EXP. 74742). También agradecemos la ayuda de Obra Social, Fundación La Caixa (LCF/PR/GN19/50320002). CIBERCV es una iniciativa del ISCIII (Instituto de Salud Carlos III), Ministerio de

## Economía y Competitividad de España.

**Conflicto intereses**

Los autores declaran que la investigación se realizó en ausencia de cualquier relación comercial o financiera que pudiera interpretarse como un potencial conflicto de intereses.

**Referencias**

- Ackerman, M. J., Zipes, D. P., Kovacs, R. J., & Maron, B. J. (2015). Eligibility and Disqualification Recommendations for Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities: Task Force 10: The Cardiac Channelopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association and American College of Cardiology. *J Am Coll Cardiol*, 66(21), 2424-2428. doi:10.1016/j.jacc.2015.09.042
- Bhaskaran, A., De Silva, K., & Kumar, S. (2022). Contemporary updates on ventricular arrhythmias: from mechanisms to management. *Intern Med J*. doi:10.1111/imj.15976
- Campuzano, O., Sanchez-Molero, O., Fernandez, A., Mademont-Soler, I., Coll, M., Perez-Serra, A., et al. (2017). Sudden Arrhythmic Death During Exercise: A Post-Mortem Genetic Analysis. *Sports Med*. doi:10.1007/s40279-017-0705-3
- Castelletti, S., Zorzi, A., Ballardini, E., Basso, C., Biffi, A., Brancati, F., et al. (2022). Molecular genetic testing in athletes: Why and when a position statement from the Italian Society of Sports Cardiology. *Int J Cardiol*, 364, 169-177. doi:10.1016/j.ijcard.2022.05.071
- Cheung, C. C., Laksman, Z. W., Mellor, G., Sanatani, S., & Krahn, A. D. (2016). Exercise and Inherited Arrhythmias. *Can J Cardiol*, 32(4), 452-458. doi:10.1016/j.cjca.2016.01.007
- Coll, M., Perez-Serra, A., Mates, J., Del Olmo, B., Puigmule, M., Fernandez-Falgueras, A., et al. (2017). Incomplete Penetrance and Variable Expressivity: Hallmarks in Channelopathies Associated with Sudden Cardiac Death. *Biolog (Basel)*, 7(1). doi:10.3390/biology7010003
- Davydoff, C., Andorin, A., Minois, D., Arnaud, M., Minier, M., Sacher, F., et al. (2022). Does sports participation increase risk in patients with long QT syndrome? Results from a large French cohort. *Europace*, 24(10), 1675-1683. doi:10.1093/europace/euac047
- Hammond-Haley, M., Patel, R. S., Providencia, R., & Lambiase, P. D. (2016). Exercise restrictions for patients with inherited cardiac conditions: Current guidelines, challenges and limitations. *Int J Cardiol*, 209, 234-241. doi:10.1016/j.ijcard.2016.02.023
- Harmon, K. G., Asif, I. M., Maleszewski, J. J., Owens, D. S., Prutkin, J. M., Salerno, J. C., et al. (2016). Incidence and Etiology of Sudden Cardiac Arrest and Death in High School Athletes in the United States. *Mayo Clin Proc*, 91(11), 1493-1502. doi:10.1016/j.mayocp.2016.07.021
- Heidbuchel, H., Adami, P. E., Antz, M., Braunschweig, F., Delise, P., Scherr, D., et al. (2021). Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions: Part 1: Supraventricular arrhythmias. A position statement of the Section of Sports Cardiology and Exercise from the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) and the European Heart Rhythm Association (EHRA), both associations of the European Society of Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*, 28(14), 1539-1551. doi:10.1177/2047487320925635
- Heidbuchel, H., Panhuyzen-Goedkoop, N., Corrado, D., Hoffmann, E., Biffi, A., Delise, P., et al. (2006). Recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports in patients with arrhythmias and potentially arrhythmogenic conditions Part I: Supraventricular arrhythmias and pacemakers. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*, 13(4), 475-484.
- Hu, T., Chitnis, N., Monos, D., & Dinh, A. (2021). Next-generation sequencing technologies: An overview. *Hum Immunol*, 82(11), 801-811. doi:10.1016/j.humimm.2021.02.012
- Limongelli, G., Nunziato, M., D'Argenio, V., Esposito, M. V., Monda, E., Mazzaccara, C., et al. (2021). Yield and clinical significance of genetic screening in elite and amateur athletes. *Eur J Prev Cardiol*, 28(10), 1081-1090. doi:10.1177/2047487320934265
- López García, S., Díez Fernández, P., Amatria Jiménez, M., Maneiro Dios, R., Abelairas Gómez, C., & Moral García, J. E. (2020). Drowning as the main cause of death in the first stages of life, teachers as active participators in education and its prevention. *Retos*, 38, 811-817. doi:10.47197/retos.v38i38.72134
- Maron, B. J., Chaitman, B. R., Ackerman, M. J., Bayes de Luna, A., Corrado, D., Crosson, J. E., et al. (2004). Recommendations for physical activity and recreational sports participation for young patients with genetic cardiovascular diseases. *Circulation*, 109(22), 2807-2816. doi:10.1161/01.CIR.0000128363.85581.E1
- Martinez-Barrios, E., Sarquella-Brugada, G., Perez-Serra, A., Fernandez-Falgueras, A., Cesar, S., Alcalde, M., et al. (2023). Reevaluation of ambiguous genetic variants in sudden unexplained deaths of a young cohort. *Int J Legal Med*, 137(2), 345-351. doi:10.1007/s00414-023-02951-0
- Mitten, M. J., Maron, B. J., & Zipes, D. P. (2005). Task Force 12: legal aspects of the 36th Bethesda Conference recommendations. *J Am Coll Cardiol*, 45(8), 1373-1375. doi:10.1016/j.jacc.2005.02.019
- Pelliccia, A., Fagard, R., Bjornstad, H. H., Anastassakis, A., Arbustini, E., Assanelli, D., et al. (2005). Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 26(14), 1422-1445. doi:10.1093/eurheartj/ehi325
- Pelliccia, A., Sharma, S., Gati, S., Back, M., Borjesson, M., Caselli, S., et al. (2021). 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease. *Eur Heart J*, 42(1), 17-96. doi:10.1093/eurheartj/ehaa605
- Pelliccia, A., Solberg, E. E., Papadakis, M., Adami, P. E., Biffi, A., Caselli, S., et al. (2019). Recommendations for participation in competitive and leisure time sport in athletes with cardiomyopathies, myocarditis, and pericarditis: position statement of the Sport Cardiology Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J*, 40(1), 19-33. doi:10.1093/eurheartj/ehy730
- Priori, S. G., & Blomstrom-Lundqvist, C. (2015). 2015

- European Society of Cardiology Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death summarized by co-chairs. *Eur Heart J*, 36(41), 2757-2759. doi:10.1093/eurheartj/ehv445
- Priori, S. G., Wilde, A. A., Horie, M., Cho, Y., Behr, E. R., Berul, C., et al. (2013). HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*, 10(12), 1932-1963. doi:10.1016/j.hrthm.2013.05.014
- Solberg, E. E., Borjesson, M., Sharma, S., Papadakis, M., Wilhelm, M., Drezner, J. A., et al. (2016). Sudden cardiac arrest in sports - need for uniform registration: A Position Paper from the Sport Cardiology Section of the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Prev Cardiol*, 23(6), 657-667. doi:10.1177/2047487315599891
- Stroker, E., de Asmundis, C., Chierchia, G. B., & Brugada, P. (2016). Exercise-related Brugada pattern and monomorphic ventricular tachycardia in a patient with Brugada syndrome: interplay between body temperature, haemodynamics and vagal activity. *Eur Heart J*, 37(7), 655. doi:10.1093/eurheartj/ehv263
- Suarez-Mier, M. P., Aguilera, B., Mosquera, R. M., & Sanchez-de-Leon, M. S. (2013). Pathology of sudden death during recreational sports in Spain. *Forensic Sci Int*, 226(1-3), 188-196. doi:10.1016/j.forsciint.2013.01.016
- Takken, T., Giardini, A., Reybrouck, T., Gewillig, M., Hovels-Gurich, H. H., Longmuir, P. E., et al. (2012). Recommendations for physical activity, recreation sport, and exercise training in paediatric patients with congenital heart disease: a report from the Exercise, Basic & Translational Research Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, the European Congenital Heart and Lung Exercise Group, and the Association for European Paediatric Cardiology. *Eur J Prev Cardiol*, 19(5), 1034-1065. doi:10.1177/1741826711420000
- Tester, D. J., & Ackerman, M. J. (2009). Cardiomyopathic and channelopathic causes of sudden unexplained death in infants and children. *Annu Rev Med*, 60, 69-84. doi:10.1146/annurev.med.60.052907.103838
- Tobert, K. E., Bos, J. M., Garmany, R., & Ackerman, M. J. (2021). Return-to-Play for Athletes With Long QT Syndrome or Genetic Heart Diseases Predisposing to Sudden Death. *J Am Coll Cardiol*, 78(6), 594-604. doi:10.1016/j.jacc.2021.04.026
- Toresdahl, B. G., Rao, A. L., Harmon, K. G., & Drezner, J. A. (2014). Incidence of sudden cardiac arrest in high school student athletes on school campus. *Heart Rhythm*, 11(7), 1190-1194. doi:10.1016/j.hrthm.2014.04.017
- Visseren, F. L. J., Mach, F., Smulders, Y. M., Carballo, D., Koskinas, K. C., Back, M., et al. (2022). 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur J Prev Cardiol*, 29(1), 5-115. doi:10.1093/eurjpc/zwab154
- Wilde, A. A. M., Semsarian, C., Marquez, M. F., Sepehri Shamloo, A., Ackerman, M. J., Ashley, E. A., et al. (2022). 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. *Heart Rhythm*. doi:10.1016/j.hrthm.2022.03.1225
- Zeppenfeld, K., Tfelt-Hansen, J., de Riva, M., Winkel, B. G., Behr, E. R., Blom, N. A., et al. (2022). 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*, 43(40), 3997-4126. doi:10.1093/eurheartj/ehac262
- Zipes, D. P., Ackerman, M. J., Estes, N. A., 3rd, Grant, A. O., Myerburg, R. J., & Van Hare, G. (2005). Task Force 7: arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*, 45(8), 1354-1363. doi:10.1016/j.jacc.2005.02.014
- Zipes, D. P., Camm, A. J., Borggrefe, M., Buxton, A. E., Chaitman, B., Fromer, M., et al. (2006). 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): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation*, 114(10), e385-484. doi:10.1161/circulationaha.106.178233
- Zipes, D. P., & Garson, A., Jr. (1994). 26th Bethesda conference: recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities. Task Force 6: arrhythmias. *J Am Coll Cardiol*, 24(4), 892-899. doi:10.1016/0735-1097(94)90847-8