

MUERTE CARDIACA SÚBITA

SUDDEN CARDIAC DEATH

Dr. Ricardo Mora Quesada^A | Dra. María José Cervantes Mata^B | Dra. Alejandra Rojas Pérez^C

RESUMEN

La muerte cardíaca súbita (MCS) sigue siendo uno de los desafíos más importantes para la cardiología actual, por su alta tasa de mortalidad y sus diversos factores potenciadores, lo que convierten el diagnóstico y prevención en todo un reto. Se revisaron bases de datos, con el objetivo de identificar las principales causas de muerte súbita cardiovascular. En este artículo, se comentan la epidemiología y las enfermedades asociadas a ella y se hace énfasis en las causas estructurales y no estructurales de la MCS. Se comentan especialmente la importancia de las enfermedades cardíacas congénitas (EAC) y la de mutaciones genéticas en los canales iónicos de la membrana celular del miocardio que predisponen a arritmias malignas y una posible muerte súbita. Las cardiopatías de origen genético tienen también un posible efecto desencadenante en la cardiopatía isquémica aguda y crónica. En este estudio se menciona la utilidad que sigue teniendo el electrocardiograma como herramienta útil para el abordaje inicial de pacientes con sintomatología inespecífica, así como el papel que juega el ecocardiograma en el diagnóstico, los cuáles siguen teniendo un nivel de evidencia clase I. Por último, se describe el alto impacto que tiene el realizar la prevención de la población en general de las enfermedades más frecuentemente asociadas a ella, así como estimular los buenos hábitos de vida, modificar factores de riesgo y establecer un control estricto de patologías crónicas asociadas.

PALABRAS CLAVE

Muerte cardíaca súbita, enfermedades cardíacas congénitas, paro cardíaco súbito, arritmias ventriculares.

ABSTRACT

Sudden cardiac death (SCD) remains one of the most important challenges for current cardiology, due to its high mortality rate and its various potentiating factors, which make diagnosis and prevention a challenge. Important databases were reviewed, with the objective of identifying the main causes of sudden cardiovascular death. In this article, epidemiology and associated diseases are discussed and emphasis is placed on the structural and non-structural causes of SCD. The importance of congenital heart disease (CAD) and of genetic mutations in the ionic channels of the myocardial cell membrane that predispose to malignant arrhythmias and possible sudden death are especially discussed. Heart disease of genetic origin also has a possible trigger effect in acute and chronic ischemic heart disease. This study mentions the usefulness of the electrocardiogram as a useful tool for the initial approach of patients with non-specific symptoms, as well as the role played by the echocardiogram in diagnosis, which still have a level of class I evidence. Finally, the high impact of preventing the population in general of the diseases most frequently associated with it, as well as stimulating good life habits, modifying risk factors and establishing strict control of associated chronic pathologies, is described.

KEY WORDS

Sudden cardiac death, congenital heart disease, sudden cardiac arrest, ventricular arrhythmias.

INTRODUCCIÓN

La muerte cardíaca súbita (MCS) es una de las principales causas de mortalidad y utilización de servicios de salud a nivel mundial. Sin embargo, para muchas víctimas, este evento constituye su primer y último contacto con el sistema de atención médica.^{1,2}

La Organización Mundial de la Salud define la muerte cardíaca súbita como la muerte inesperada que ocurre dentro de 1 h después del inicio de los síntomas, si se observa, o dentro de las 24 h de la última vez que se vio con buena salud, si la muerte no se ha presenciado.^{3,4,5}

La causa más común de MCS es el paro cardiorrespiratorio (PC),^{3,2} definido como la terminación repentina e inesperada de la actividad cardíaca asociada con la pérdida de la conciencia, la respiración espontánea y la circulación que ocurre dentro de las 24 h posteriores al inicio de los síntomas de origen cardíaco.² Esto se debe a una arritmia letal, que ocurre con frecuencia en presencia de enfermedad coronaria (EAC), con o sin fracción de eyección ventricular izquierda reducida.³

EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que hay hasta 5 millones de casos de muerte cardíaca súbita por año a nivel mundial, con una incidencia de 50 a 100 por 100 000 anualmente, en los países occidentales y tasas más bajas en los países asiáticos.² Sólo en los Estados Unidos de América la MCS afecta a 180,000 a 450,000 personas por año.^{4,6} Aunque la mayoría de las MCS se presentan en adultos y la incidencia aumenta con la edad, existe una distribución bimodal con un pico inicial entre 0 y 5 años antes de un segundo pico mucho mayor entre 75 y 85 años de edad⁴. Por otra parte, la MCS es menos probable en mujeres que en hombres (42% frente a 58% respectivamente) y también las víctimas femeninas exhiben menos cardiopatía estructural que los hombres.²

Cabe destacar que la epidemiología de la MCS por paro cardíaco (PC) está evolucionando, debido a que en los últimos años se ha presentado una proporción cada vez mayor, secundarios a actividad eléctrica sin pulso o asistolia, en lugar de otros ritmos de PC como la fibrilación ventricular. Esto puede reflejar el uso creciente de beta bloqueadores o un mejor tratamiento de la enfermedad coronaria.⁴

En los últimos 55 años, ha habido una disminución significativa en las tasas de MCS, paralelamente a la reducción de la mortalidad cardiovascular luego de los avances en el diagnóstico, manejo y prevención (primaria y secundaria) de cardiopatía isquémica (CI), no obstante, solo se han observado reducciones marginales en la edad más temprana grupos.²

ETIOLOGÍA

Aproximadamente el 30% - 50% de todos los MCS son la primera manifestación clínica de antecedentes patológicos no diagnosticados.⁷ La mayoría de los casos aún reflejan arritmias ventriculares, aunque un número creciente refleja bradicardia y actividad eléctrica sin pulso.²

Por otra parte, las causas de MCS difieren ampliamente entre las cohortes de edad. Las mejoras en la terapia de prevención cardíaca primaria y secundaria han llevado a reducciones en las muertes relacionadas con la

enfermedad coronaria durante los últimos 50 años.⁸ Las estrategias de reperfusión coronaria (incluida la terapia trombolítica y las intervenciones percutáneas) han revolucionado el tratamiento del infarto agudo de miocardio, lo que ha llevado a una reducción de la mortalidad aguda.⁴

La terapia médica para el manejo de la CI también ha visto avances cuánticos con la introducción de betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y terapias anti plaquetarias y estatinas más potentes. Sin embargo, la principal causa de MSC en el mundo occidental sigue siendo la EAC, que representando el 70-80% de los casos.⁴ y, por otra parte, a pesar de la disminución de la mortalidad aguda por esta patología, las disminuciones correspondientes en MCS no se han observado.⁸

En los jóvenes, de 35 años o menos, la distribución de las etiologías cambia significativamente. Aproximadamente el 40% de los casos de MCS en menores de 35 años permanecen sin explicación después de una evaluación exhaustiva. Los eventos de MCS en atletas son raros, pero altamente visible. Aunque es difícil de cuantificar dado el espectro de las actividades atléticas, se cree que los atletas de resistencia tienen un menor riesgo de muerte súbita durante toda la vida debido a las tasas más bajas de EAC clínicamente relevantes.⁴

Las cardiomiopatías están sobre representadas en esta cohorte que representa más de 30% de MCS (o paro cardíaco resucitado) en comparación con el 15% en la población general. Las anomalías de las arterias coronarias y los síndromes de arritmia hereditarios también representan una mayor proporción de MSC en atletas competitivos que en la población general de mayor edad.⁴

Determinar la etiología de una muerte súbita depende en gran medida de los hallazgos de la autopsia, por lo que las causas se pueden agrupar en patologías estructurales y no estructurales.⁴

CAUSAS ESTRUCTURALES

Cardiopatía isquémica: Se debe con mayor frecuencia a la EAC aterosclerótica, Sin embargo, no se pueden olvidar otras formas de EAC, (*embolia, vasculitis, disección, etc.*). Los casos de arterias coronarias con variaciones en el origen o en su curso son poco frecuentes, no obstante, están sobrerrepresentados en el escenario de personas atletas. Otras variantes como, por ejemplo, arteria coronaria principal izquierda con origen en la arteria pulmonar, son extremadamente raras más allá de la infancia.⁴

Miocardiopatías no isquémicas: las cardiomiopatías no isquémicas implicadas en MCS incluyen cardiomiopatía hipertrófica, miocardiopatía dilatada, miocardiopatía restrictiva, miocardiopatía ventricular derecha arritmogénica, entre muchas otras.⁴

Enfermedad cardíaca valvular: La cardiopatía valvular puede causar MCS a través de mecanismos mecánicos y arritmogénicos. Tradicionalmente, se ha pensado que la estenosis aórtica severa asintomática presenta un bajo riesgo de MCS en alrededor del 1% por año, pero los datos más recientes sugieren que esta cifra probablemente esté más cerca de 5-7%. Hace mucho tiempo que existe una asociación entre el prolapso de la válvula mitral y la MCS debido a arritmias ventriculares con un riesgo estimado de 0.2-1.9%.⁴

Otras causas estructurales de MCS incluyen cardiomiopatías infiltrativas, entre ellas la amiloidosis cardíaca, sarcoidosis y la cardiomiopatía asociada con la enfermedad de Fabry, miocarditis y cardiopatía congénita.⁴

CAUSAS NO ESTRUCTURALES (ARRÍTMICAS)

La MCS puede ocurrir con un corazón estructuralmente normal y en estos casos, los síndromes de arritmia hereditarios son los culpables habituales. Las mutaciones genéticas en los canales iónicos de la membrana celular del miocardio predisponen a arritmias malignas y muerte súbita.⁴ Sin embargo, las canalopatías cardíacas representan solo el 3% de las muertes cardíacas súbitas que ocurren en personas jóvenes.⁹

Los primeros estudios genéticos propusieron un gen candidato para identificar variantes genómicas potencialmente significativas que están involucradas en diversas afecciones cardíacas predisponentes, como el síndrome de QT largo, el síndrome de Brugada o las cardiomiopatías.¹⁰

Los marcadores genéticos son efectivos para detectar variantes del genoma de alta penetrancia que predisponen a alteraciones en la entrada de iones de sodio y, por lo tanto, a la iniciación y propagación de potenciales de acción del corazón. cualquier variación o mutación en el gen SCN5A que afecte la estructura, función o expresión del canal de sodio causa una entrada retardada o persistente de iones de sodio a través de la membrana celular, lo que conduce a síndromes arritmogénicos.¹⁰

Se pueden considerar otras causas no estructurales de MSC si el historial premórbido es sugestivo, como vasoespasmo coronario (*espontáneo o inducido por fármacos*), síndrome de QT largo inducido por fármacos y commotio cordis.⁴

DIAGNÓSTICO

Debido al comportamiento epidemiológico de esta patología, donde aproximadamente el 25% del total de todas las muertes por problemas cardiovasculares se dan en el primer evento cardíaco sintomático y de manera súbita,¹¹ el diagnóstico anticipado se vuelve todo un reto para el médico. Resulta incluso lógico, que poblaciones con cardiopatías de fondo tengan una mayor incidencia en esta entidad, pero como se describió anteriormente, hay una marcada elevación del riesgo en las personas a partir de los 35 años, sin patologías conocidas o estudiadas (*desordenes estructurales genéticos, canalopatías, miocarditis, cardiopatías congénitas, entre otras*).¹¹

La cardiopatía isquémica, es contundentemente la principal causa de muerte súbita, esto por los cambios producidos en el miocardio tanto en la fase aguda como en su evolución crónica, pero el mayor de los retos continúa siendo identificar a los individuos susceptibles a muerte súbita antes de que lo presenten.^{11,12}

Es de suprema importancia individualizar a cada paciente, el establecer una historia clínica detallada, con un

interrogatorio exhaustivo para conocer la posible existencia de familiares con cardiopatías genéticas o muerte súbita, es indispensable y una herramienta aplicable a la población en general, incluso en pacientes con motivos de consulta de índole no cardiogénico.¹² En la *tabla 1* se enumeran hallazgos relevantes tanto en la historia clínica como en el examen físico que ayudan a identificar poblaciones de riesgo.¹¹ ▶

TABLA 1. CONSIDERACIONES IMPORTANTES EN LA VALORACION DE PACIENTES CONOCIDOS O CON SOSPECHA DE AV

COMPONENTE	EVALUACION Y DESCUBRIMIENTOS RELEVANTES PARA RIESGOS DE AV O MUERTE SUBITA
HISTORIA	<ol style="list-style-type: none"> Síntomas/ eventos relacionados con arritmia: palpitaciones, aturdimientos, síncope, disnea, dolor de pecho, paro cardíaco. Síntomas relacionados a enfermedad cardíaca subyacente: Disnea en reposo o en esfuerzo, ortopnea, disnea nocturna paroxístico, dolor de pecho, edema. Factores precipitantes: ejercicio o estrés emocional. Enfermedad cardíaca conocida: coronaria, valvular (por ejemplo: prolapso de la válvula mitral), enfermedad cardíaca congénita, entre otros. Factores de riesgo para enfermedad cardíaca: Hipertensión, diabetes mellitus, hiperlipidemia, y fumado.
MEDICAMENTOS	<ul style="list-style-type: none"> Medicamentos anti arritmicos Otros medicamentos con potencial prolongación de QT y "Torsades de Pointes" Medicamentos con potencial para provocar o agravar AV <ul style="list-style-type: none"> > Estimulantes incluidas cocaína y anfetaminas. > Suplementos incluidos los esteroides anabólicos > Interacción medicamento-medicamento que pudiera causar prolongación de QT y "Torsades des pointes"
HISTORIA FAMILIAR	<ol style="list-style-type: none"> Historia Médica Pasada: <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad de tiroides Lesión aguda de riñón, enfermedad crónica de riñón o anomalías de electrolitos Derrames o eventos embólicos Enfermedades pulmonares Epilepsia (síncope por arritmia puede ser mal diagnosticado como epilepsia) Consumo de alcohol o drogas ilícitas Uso de medicamentos de venta libre que puedan causar prolongación de QT o "Torsades de Pointes" Accidentes o choques de vehículos automotores inexplicables Muerte súbita, paro cardíaco súbito, ahogamiento inexplicable de un familiar de primer grado Síndrome de muerte súbita en el infante, abortos espontáneos repetitivos dados por una potencial relación con canalopatía cardíaca Enfermedad cardíaca <ul style="list-style-type: none"> Cardiopatía Isquemia Cardiomiopatía: Hipertrófica, dilatada, cardiomiopatía arritmogénica del ventrículo derecho Enfermedad cardíaca congénita Canalopatías cardíacas: QT largas, Brugada, QT cortas, taquicardia ventricular polimórfica inducida por catecolaminas Arritmias Trastornos de conducción, marca pasos o desfibrilador cardíaco implantable Enfermedad neuromuscular asociado con cardiomiopatías <ul style="list-style-type: none"> Distrofia muscular Epilepsia
EXÁMENES	<ol style="list-style-type: none"> Frecuencia cardíaca, regularidad y presión sanguínea Presión venosa yugular Soplo Pulso y turbulencias Edema Cicatrices de esternotomía

El electrocardiograma ambulatorio es una herramienta útil en el estudio de pacientes con sintomatología inespecífica (*palpitaciones, pre-síncope, síncope*) (*nivel de evidencia clase I*).¹¹ Hallazgos como taquicardia de complejos anchos (*estable*), arritmias de origen ventricular en reposo o producido por ejercicio (*o sospecha de su presencia*), sospecha de enfermedad isquémica, voltajes aumentados compatibles con hipertrofia ventricular izquierda, alteraciones del ST (*principalmente en precordiales laterales*), aumento de tamaño de aurícula izquierda, ondas Q profundas y estrechas, alteraciones en el segmento QT (*tanto prolongación como acortamiento*) y hallazgos sugestivos de conducción aberrante atrioventricular, hacen necesario someter al paciente a una prueba de esfuerzo (*nivel de evidencia clase I*).^{11,13,15}

Por otra parte, en pacientes en los que se sospechen arritmias ventriculares asociadas a patología estructural o que presenten alto riesgo de patología cardíaca isquémica, se recomienda el uso de ecocardiografía (*nivel de evidencia clase I*).¹¹

Una de las desventajas en el tamizaje de la población en general, es la inexistencia de un biomarcador específico y sensible para establecer el riesgo; en pacientes con enfermedad estructural cardíaca, la medición del péptido natriurético B (*BNP o Pro-BNP*) (*mayor a 1000ng/l*), puede ser útil en el pronóstico de aparición de muerte súbita.¹²

Debido al factor de heredabilidad involucrado en el tema, el estudio genético a los pacientes y familiares de primera línea es fuertemente recomendado (*nivel de evidencia clase I*). En la comunidad de Valencia, España, se estableció un equipo interdisciplinario (*creado en 2008*), reportando al 2016, un total de 455 autopsias de casos de muerte súbita, con edades comprendidas entre 1 a 55 años; del estudio familiar derivado, un 50% de los sujetos evaluados fueron diagnosticados con alguna cardiopatía familiar e intervenidos (*preventiva y/o terapéuticamente*).¹⁵ Finalmente, en pacientes sobrevivientes a un paro cardíaco súbito e inexplicable la realización de un cateterismo cardíaco es útil para confirmar y en caso necesario, tratar una enfermedad isquémica miocárdica.¹¹

TRATAMIENTO

Como ha sido descrito en general, el contexto de muerte súbita engloba gran cantidad de patologías, por tal razón el manejo de cada paciente debe ser individualizado según la enfermedad que tenga de fondo.

La prevención de la población en general se basa en la identificación y tratamiento de las enfermedades más frecuentemente asociadas a ella, (*la cardiopatía isquémica, la insuficiencia cardíaca y las cardiopatías genéticas*). Estimular hábitos de vida cardiosaludables desde la infancia; prevenir o modificar factores de riesgo, establecer un control estricto de patologías crónicas como diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipidemias, son actuaciones con un impacto favorable y de amplio alcance. Existen intervenciones específicas para poblaciones de riesgo identificadas, que cuentan con un nivel de evidencia clase I.¹¹

En aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección menor a 40% el uso de beta bloqueadores, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (*ARA-2*), inhibidores de la neprilisina ha mostrado disminuir la mortalidad por muerte súbita por lo que es fuertemente recomendado (*nivel de evidencia clase I*).¹¹

La revascularización en pacientes sobrevivientes a arritmias ventriculares asociadas a isquemia miocárdica súbita también tiene un alto nivel de recomendación (*nivel de evidencia I*).¹¹

La colocación de un desfibrilador implantable en sobrevivientes a muerte súbita causada por taquicardia/fibrilación ventricular, taquicardia ventricular estable sostenida o la versión inestable de la misma; ha mostrado una mejoría considerable mayor a 1 año.^{11,12,13}

El mismo beneficio lo obtienen aquellos pacientes con enfermedad cardíaca isquémica que presentan síncope inexplicables o aquellos que presentan una taquicardia ventricular monomórfica inducida por medicamentos.¹¹

Como se mencionó anteriormente, el estudio genético de familiares de primera línea de pacientes con síndromes

de QT prolongado o angosto, taquicardia ventricular polimórfica inducida por catecolaminas y en síndrome de Brugada mejoran la sobrevida considerablemente (*nivel de evidencia clase I*). En casos donde el segmento QT es mayor a 470 ms y en taquicardia ventricular polimórfica inducida por catecolaminas, el uso de beta bloqueador es recomendado (*nivel de evidencia clase I*).¹¹

En síndrome de Brugada asintomático con patrón electrocardiográfico tipo 1; puede manejarse sin el uso de tratamiento (*nivel de evidencia clase I*), si en este mismo patrón se observa paro cardíaco súbito, arritmia ventricular o síncope por arritmia ventricular la implantación de un cardiodesfibrilador se recomienda fuertemente (*nivel de evidencia clase I*).¹¹ En síndrome de QT angosto que presentan paro cardíaco o arritmias ventriculares, se recomienda la implantación de desfibrilador (*nivel de evidencia clase I*).¹¹

PRONÓSTICO

La gran variedad de causas de muerte súbita, encontradas en pacientes asintomáticos y que pueden pasar desapercibidas en la población general, favorece que estos pacientes formen parte de los aproximadamente 356,500 paros cardiorrespiratorios extra-hospitalarios estimados en el año 2017, representando un 70% de la totalidad en los Estados Unidos.¹¹

Si tomamos en cuenta que la tasa de sobrevida es de solo un 6% en escenarios que involucren las mejores condiciones que se puedan esperar (*paro presenciado, con inicio temprano de RCP por testigos con entrenamiento, arribo temprano de los primeros respondedores, ritmo desfibrilable inicial, uso precoz de los desfibriladores externos automáticos y traslado expedito a un centro hospitalario*), es esperable que este porcentaje sea significativamente menor, puesto que estas circunstancias resultan casi idílicas en la mayoría de los entornos.¹¹

El riesgo por edad en pacientes con muerte súbita se incrementa a partir de los 35 años y decrece en personas mayores de 75 años, con un pico en la incidencia en el

intervalo de edad que comprende de los 35 a los 40 años, llama la atención que en esta población las causas del paro cardíaco súbito estén más asociadas a cardiopatía de origen isquémico (*40% de los casos y en aumento*), que a cardiopatías hereditarias.^{11,12}

CONCLUSIONES

La muerte cardíaca súbita es un problema mundial con una distribución etaria muy marcada, de predominio en el sexo masculino; con un alto índice de mortalidad. Frecuentemente se asocia a arritmias ventriculares súbitas, generadas por cardiopatías estructurales y no estructurales, donde el papel de la genética es un factor determinante para aquellos individuos que lo presenten.

La herramienta más eficiente para el tamizaje de población de riesgo es la instauración de una historia clínica detallada y un examen físico minucioso, respaldado por un electrocardiograma ambulatorio; ambos aspectos tienen un alto nivel de recomendación, lo que evidencia, que el diagnóstico inicial (*o su sospecha*) de pacientes vulnerables se puede establecer desde los niveles más básicos en la atención médica.

La cardiopatía isquémica continúa siendo la principal causa de muerte súbita, seguida por las cardiomiopatías, por lo que adquiere mayor relevancia el manejo estricto de patologías crónicas y la promoción de hábitos de vida cardiosaludables. Esto favorece un impacto positivo en la población en general, aumentando la posibilidad de que grupos de alto riesgo no diagnosticados se beneficien y disminuyan su morbimortalidad.

REFERENCIAS

1. Tseng, Z. (2018). Sudden Cardiac Deaths—WHO Says They Are Always Arrhythmic?. *JAMA Cardiology*, 3(7), p.556. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007171>
2. Narayan, S., Wang, P. and Daubert, J. (2019). New Concepts in Sudden Cardiac Arrest to Address an Intractable Epidemic. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(1), pp.70-88. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.083>.
3. Bob-Manuel, T., Jenkins, J. and Morin, D. (2019). Non-arrhythmic causes of sudden death: A comprehensive review. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 62(3), pp.265-271. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.05.004>
4. Isbister, J. and Semsarian, C. (2019). Sudden cardiac death: an update. *Internal Medicine Journal*, 49(7), pp.826-833. <https://doi.org/10.1111/imj.14359>.
5. Tseng, Z., Salazar, J., Olgin, J., Ursell, P., Kim, A., Bedigian, A., Probert, J., Hart, A., Moffatt, E. and Vittinghoff, E. (2019). Refining the World Health Organization Definition. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology*, 12(7). <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.119.007171>
6. Bob-Manuel, T., Jenkins, J. and Morin, D. (2019). Non-arrhythmic causes of sudden death: A comprehensive review. *Progress in Cardiovascular Diseases*, 62(3), pp.265-271. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.05.004>
7. Mavrogeni, S., Bacopoulou, F., Apostolaki, D. and Chrousos, G. (2018). Sudden cardiac death in athletes and the value of cardiovascular magnetic resonance. *European Journal of Clinical Investigation*, 48(7), p.e12955. <https://doi.org/10.1111/eci.12955>
8. Hess, P., Wojdyla, D., Al-Khatib, S., Lokhnygina, Y., Wallentin, L., Armstrong, P., Roe, M., Ohman, E., Harrington, R., Alexander, J., White, H., Van de Werf, F., Piccini, J., Held, C., Aylward, P., Moliterno, D., Mahaffey, K. and Tricoci, P. (2016). Sudden Cardiac Death After Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *JAMA Cardiology*, 1(1), p.73. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2015.0359>
9. Al-Khatib, S. and Stevenson, W. (2018). Management of Ventricular Arrhythmias and Sudden Cardiac Death Risk Associated With Cardiac Channelopathies. *JAMA Cardiology*, 3(8), p.775. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.1116>
10. Osman, J., Tan, S., Lee, P., Low, T. and Jamal, R. (2019). Sudden Cardiac Death (SCD) – risk stratification and prediction with molecular biomarkers. *Journal of Biomedical Science*, 26(1). <https://doi.org/10.1186/s12929-019-0535-8>
11. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *Circulation*. 2018;138(13). <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2017.10.035>
12. Bayés de Luna A, Elosua R. Muerte súbita. *Revista Española de Cardiología*. 2012;65(11). <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2012.03.032>
13. Braunwald E, Mann D, Zipes D, Libby P, Bonow R. Braunwald tratado de cardiología. 10th ed. Barcelona, España: Elsevier; 2016. p 1574-1587
14. Goldman L, Schafer A. Goldman-Cecil. 25th ed. Barcelona: Elsevier Health Sciences Spain - R; 2016. p 320-329
15. Molina Aguilar P, Giner Blasco J, Izquierdo Macian I, Martínez-Dolz L, Barriales Villa R, Zorio Grima E. Unidades multidisciplinarias en el estudio y prevención de la muerte súbita por cardiopatías familiares. *Revista Española de Medicina Legal*.