

Taquicardia ventricular polimorfica catecolaminérgica: evaluación clínica y análisis genético de dos familias

ROBERTO O. KEEGAN¹, SILVIA G. PRIORI², CESAR A. COMEZANA³, GERMAN RAMALLO¹, JORGE M. OTRANTO¹, FERNANDO DE FEO¹

RESUMEN

La taquicardia ventricular polimorfica y la fibrilación ventricular son infrecuentes en ausencia de cardiopatía estructural, pero de gran relevancia clínica por su morbimortalidad elevada (síncope y/o muerte súbita) si no se diagnostican y tratan adecuadamente. En este trabajo se muestran los resultados de la evaluación clínica y del análisis genético de 11 sujetos pertenecientes a dos familias: 2 pacientes con síncope y taquicardia ventricular polimorfica inducida por ejercicio y 9 miembros familiares asintomáticos. A todos se les realizó un examen clínico, un electrocardiograma, una radiografía de tórax, Holter de 24 horas y prueba de esfuerzo. Diez fueron sometidos a estudio genético. Los 2 pacientes eran niños con síncope recurrente de 2 años de evolución, sin cardiopatía estructural y con intervalo QTc normal. El Holter de 24 horas mostró extrasistolia ventricular frecuente, bigeminada, duplas y taquicardia ventricular polimorfica durante la actividad física. La prueba de esfuerzo indujo taquicardia ventricular polimorfica. El estudio genético identificó mutaciones del gen que codifica el receptor de la ryanodina cardíaca (RyR2). Los 9 miembros familiares eran asintomáticos, no tenían cardiopatía estructural ni arritmia ventricular en el Holter de 24 horas o en la prueba de ejercicio. El estudio genético de los 8 sujetos evaluados no identificó mutaciones del gen RyR2. Los betabloqueantes previnieron o disminuyeron la frecuencia de los episodios sincopales y evitaron la muerte súbita durante el seguimiento de 40 meses en un paciente y de 14 en el otro. La taquicardia ventricular polimorfica catecolaminérgica debería considerarse en pacientes con síncope de esfuerzo, sin cardiopatía asociada y con intervalo QTc normal. *REV ARGENT CARDIOL* 2002; 70: 443-448.

Palabras clave Síncope-Muerte súbita - Taquicardia ventricular- Genética

INTRODUCCION

Las arritmias ventriculares severas como la taquicardia ventricular polimorfica (TVP) y la fibrilación ventricular (FV) son infrecuentes en ausencia de cardiopatía estructural, en particular en niños y en jóvenes. Sin embargo, adquieren gran relevancia clínica por su morbimortalidad elevada (síncope y/o muerte súbita) si no se diagnostican y tratan adecuadamente. (1)

Algunos síndromes arritmogénicos sin cardiopatía estructural, a veces agrupados como "enfermedades eléctricas cardíacas", se han caracterizado bien y se ha podido demostrar que en muchos de ellos subyacen defectos genéticos relacionados con los canales iónicos. (2) Los síndromes de QT prolongado congénito (SQTP), que se acompañan de TVP del tipo *torsades de pointes* (TdP), son los más ampliamente reconocidos. (3) Otras

Servicio de Cardiología, HIGA Dr. Jose Penna, Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Servicio de Cardiología Pediátrica, HIGA Dr. Jose Penna, Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Molecular Cardiology, IRCCS, Fondazione Salvatore Maugeri, University of Pavia, Pavia, Italy

Trabajo recibido para su publicación: 4/2002. Aceptado: 6/2002

Direction para separatas: Dr. Roberto O. Keegan - Servicio de Cardiología, HIGA Dr. Jose Penna - Lainez 2401 - (8000) Bahía Blanca, Provincia de Buenos Aires, Argentina - Tel./Fax: +54-291-4593619 - [E-mail: robertokeegan@ciudad.com.ar](mailto:robertokeegan@ciudad.com.ar)

dos entidades identificadas más recientemente son el síndrome de Brugada (4) y la TdP con acople corto. (5)

Una forma reconocida hasta más de 20 años, aunque quizás insuficientemente diagnosticada, es la TVP catecolaminérgica (TVPC). (6)

El objetivo de este trabajo es el de presentar los resultados de la evaluación clínica y del análisis genético en pacientes con síncope y TVP inducida por el ejercicio y en miembros familiares asintomáticos.

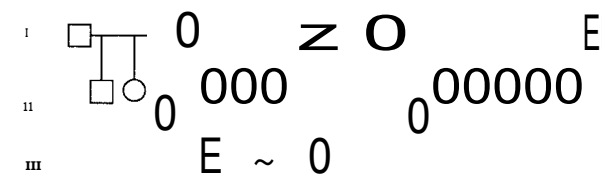
MATERIAL Y METODOS

Entre noviembre de 1997 y julio de 2001 evaluamos 11 sujetos pertenecientes a dos familias diferentes: 2 pacientes con episodios de síncope desencadenados por el esfuerzo y 9 miembros familiares asintomáticos. A todos se les realizó un examen clínico, una radiografía de tórax, un electrocardiograma de 12 derivaciones (25 mm/s y 1 mm/0,1 mV), una prueba de esfuerzo (sistema de 3 derivaciones simultáneas: DII, V2 o V3 y V5 o V6) y Holter de 24 horas. A los dos pacientes con síncope también se les realizó un ecocardiograma. En 10 se tomaron muestras de sangre periférica para análisis genético. Las muestras de DNA genómico se extrajeron de linfocitos de sangre periférica y la región que codifica el gen RyR2 se analizaron por medio de DHPLC. Con el objeto de excluir formas frustradas de SQTP también se realizó un análisis molecular de genes relacionados con SQTP (KCNQ1, KCNH2, SCN5A, KCNE1 y KCNE2). Se obtuvo el consentimiento informado de todos los sujetos.

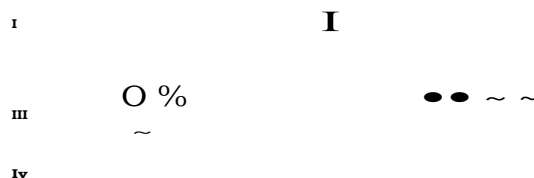
RESULTADOS

La Figura 1 muestra los genogramas de las dos familias evaluadas. En la Tabla 1 se resumen los datos principales.

Familia 1



ramilia 2



Portadores de TVPC

O Miembros familiares con evaluación clínica y genética

Evaluación clínica solamente

O Muerte súbita a los 18 meses de edad

El O Miembros familiares no evaluados

Z O Muerte de causa desconocida, no cardíaca, o cardíaca > 65 años

Fig. 1. Genograma de las familias evaluadas.

El afectado era un niño, sin antecedentes familiares de síncope relacionado con el ejercicio y/o muerte súbita juvenil, que había presentado un primer episodio de síncope durante la actividad física a la edad de 6 años. En la evaluación inicial, el examen físico, los análisis de laboratorio de rutina, los niveles de hormonas tiroideas, la radiografía de tórax, el examen neurológico, la tomo-

Tabla 1

Paciente	Sexo	Edad	Síncope	TVP	Mutación RyR2	Tratamiento
Familia 1						
1	M	8 (*)	SI	Si	SI	BB
2	M	6	NO	NO	NO	
3	F	14	NO	NO	NO	
4	M	15	NO	NO	NO	
5	F	34	NO	NO	NO	
6	M	37	NO	NO	NO	
Familia 2						
1	M	12 (*)	Si	Sf	Si	BB
2	M	6	NO	NO	NO	
3	M	14	NO	NO	NO	
4	F	38	NO	NO	NO	
5	M	39	NO	NO	NO evaluado	

M: masculino. F: femenino. * Edad al momento del diagnóstico. TVP: taquicardia ventricular polimórfica. PEG: prueba ergométrica graduada. RyR2: gen del receptor cardíaco de la ryanodina. BB: betabloqueantes.

grafia axial computarizada de cerebro y el electroencefalograma fueron normales. A la edad de 8 años, y luego de haber presentado dos nuevos episodios de sincope durante el ejercicio, fue derivado a nuestro servicio. El electrocardiograma de 12 derivaciones no mostro otras anormalidades, con exception de bradicardia sinusal con FC media de 60 lpm. El intervalo QTc medio fue de 414 mseg y la dispersion del intervalo QTc de 58 mseg. El ecocardiograma descarto cardiopatia estructural. El estudio Holter de 24 horas permitio identificar extrasistolia ventricular aislada, frecuente, bigeminada y algunas duplas durante la actividad fisica (Figura 2A). La FC promedio de 24 horas fue de 70 lpm. La prueba de esfuerzo indujo la aparicion sucesiva de extrasistolia ventricular aislada, frecuente, polimorfa, duplas y finalmente una TVP con hipotension arterial acompanada de mareos, que se autolimito con la interrupcion de la prueba (Figura 3). Luego del tratamiento inicial con atenolol (2 mg/kg/d) permanecio asintomatico y sin arritmia ventricular en sucesivos registros Holter de 24 horas durante los 2 años siguientes. Sin embargo, una nueva prueba de esfuerzo a la edad de 10 años desencadeno una vez mss extrasistolia ventricular aislada, frecuente, bigeminada, duplas y finalmente TVP que desaparecio con la interrupcion del ejercicio. Se decidio cambiar el tratamiento por propranolol, con ajuste de la dosis segi n la ausencia o la presencia

y complejidad de la arritmia ventricular inducida durante las pruebas de esfuerzo. Con dosis de 3,2 mg/kg/d, aunque persistieron extrasistoles ventriculares aisladas, muy poco frecuentes y escasas duplas, no se desencadeno TVP. Luego de 40 meses de seguimiento, el paciente permanecio asintomatico. El analisis genetico identifico una mutation del gen RyR2 (V4771I) localizada en la region del dominio transmembrana de la proteina. (7)

Los 5 miembros familiares eran asintomaticos. El examen clinico, el electrocardiograma de 12 derivaciones y la radiografia de torax fueron normales. En los registros Holter de 24 horas y durante las pruebas de esfuerzo no se observo arritmia ventricular. Los analisis geneticos fueron negativos para mutations del gen RyR2.

Familia 2

En este caso, el afectado era un nino con antecedentes familiares de muerte subita juvenil (tie abuelo a los 18 meses de edad). Fue derivado a nuestro servicio a la edad de 12 años por presentar frecuentes episodios (hasta 3-4 veces por semana) de sincope de esfuerzo (correr, andar en bicicleta) de 2 años de evolution. El electrocardiogram de 12 derivaciones mostro bradicardia sinusal con FC media de 60lpm. Las ondas T negativas en las derivaciones V1 y V2 y la presencia de ondas U en las derivaciones V2 y V3 se consi-

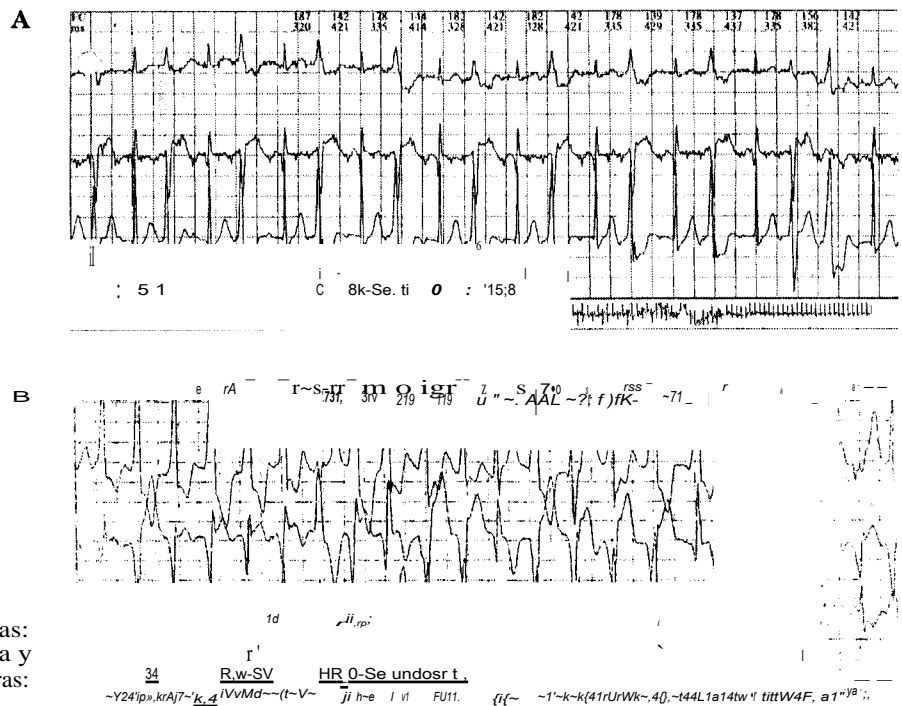


Fig. 2. A. Registro Holter de 24 horas: extrasistolia ventricular bigeminada y duplas (*). B. Registro Holter de 24 horas: taquicardiaventricular polimorfita.

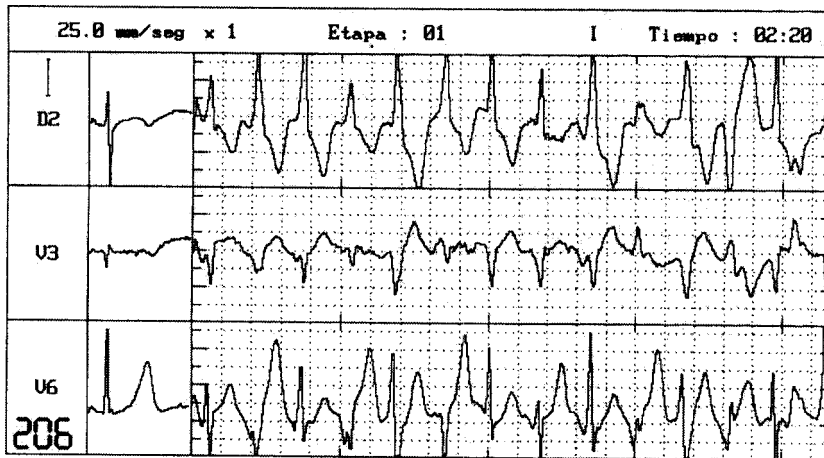


Fig. 3. Prueba de esfuerzo: taquicardia ventricular polimórfica a partir del segundo minuto del ejercicio.

deraron normales. El intervalo QTc medio fue de 439 mseg y la dispersión del intervalo QTc de 30 mseg. El examen físico, la radiografía de tórax y el ecocardiograma descartaron cardiopatía estructural. El Holter de 24 horas mostró múltiples episodios de TVP durante la actividad física (Figura 2B). La FC media de 24 horas fue de 591 pm. La prueba de esfuerzo desencadenó TVP que se autolimitó con la detención del ejercicio. Bajo tratamiento con atenolol (2 mg/kg/d) presentó un nuevo episodio de síncope de esfuerzo y durante el Holter de 24 horas y en la prueba ergométrica se observó extrasístolia ventricular frecuente, bigeminada. Se decidió cambiar el tratamiento inicialmente por propranolol y luego por nadolol, con ajuste de la dosis según la ausencia o la presencia y complejidad de la arritmia ventricular inducida durante las pruebas de esfuerzo. Con nadolol en dosis de 4,4 mg/kg/d no se observó arritmia ventricular en los registros Holter de 24 horas y en las pruebas de esfuerzo. Durante 14 meses de seguimiento presentó dos nuevos episodios de síncope coincidentes con períodos de reducción, por parte del paciente, de la dosis de betabloqueantes. El análisis genético identificó una mutación del gen RyR2 (E4950K) localizada en la región carboxiterminal de la proteína. (7)

Los 4 miembros familiares eran asintomáticos. El examen clínico, el electrocardiograma de 12 derivaciones y la radiografía de tórax fueron normales. En los registros Holter de 24 horas y durante las pruebas de esfuerzo no se observó arritmia ventricular. Los análisis genéticos fueron negativos para mutaciones del gen RyR2 en los 3 sujetos evaluados.

COMENTARIOS

La TVPC es una infrecuente pero importante causa de síncope debido al riesgo elevado de muer-

to súbita. Debería sospecharse toda vez que un paciente joven, en especial niño o adolescente, se presente con síncope relacionado con estrés físico o emocional, no tenga cardiopatía estructural asociada y su electrocardiograma muestre un intervalo QTc normal.

A pesar de que los primeros casos fueron publicados en los años sesenta y que una de las primeras descripciones fue realizada por Coumel y colaboradores en 1978, (6) desde entonces se han comunicado solo casos aislados y series que incluyeron un número reducido de pacientes. (8-14) Hasta ahora, las series más numerosas son las presentadas en 1995 por Leenhardt y colaboradores (15) y recientemente por Priori y colaboradores (7) con 21 y 30 pacientes, respectivamente. Las taquicardias ventriculares sincopales desencadenadas por el ejercicio físico o el estrés emocional han recibido diferentes denominaciones, de acuerdo con los distintos aspectos clínicos y electrocardiográficos de la arritmia. Con frecuencia se ha denominado "taquicardia ventricular bidireccional" debido a que en algunos pacientes suele manifestarse con este patrón electrocardiográfico característico, similar al observado durante la intoxicación digitalica (8-9, 11). En nuestros pacientes la forma "polimórfica" fue la única observada.

El diagnóstico de la TVPC suele estar demorado por diagnóstico erróneo de otras causas (p. ej., epilepsia, síncope vasovagal). Al igual que en otros, en nuestros casos la edad media del primer síncope fue de 8 años (6 y 10, respectivamente) y el diagnóstico correcto pudo establecerse 2 años después del inicio de los síntomas. (14, 15)

En pacientes con TVPC se han mencionado diversas alteraciones electrocardiográficas durante el ritmo sinusal. La bradicardia sinusal y una disminución de la frecuencia cardíaca media en

los registros Holter de 24 horas son hallazgos frecuentes. (15) Aunque en algunos pacientes se ha comprobado la disfuncion del nodule sinusal mediante estudio electrofisiologico, (16) el tratamiento con betabloqueantes en general es bien tolerado y no suele haber bradicardia severa sintomatica. Las ondas T negativas en V1 a V3 y ondas U prominentes tambien se han descripto. (11, 13, 17) Sin embargo, suelen ser hallazgos considerados normales en sujetos jovenes.

El descubrimiento reciente de mutaciones geneticas en pacientes portadores de TVPC ha contribuido en gran medida a esclarecer aspectos importantes de la enfermedad. (18-20) En primer lugar, ha confirmado el origen genetico antes sospechado por la presencia de antecedentes familiares de muerte subita juvenil en hasta el 30% a 40% de los pacientes. (15, 19) En nuestros casos, la ausencia de otros portadores geneticos dentro de los miembros familiares de primer grado permitio determinar que se trataba de mutaciones *de novo*. En segundo lugar, ha permitido diferenciarla de otras enfermedades, en particular los SQTP. Estos ultimos comparten ciertas caracteristicas clinicas con la TVPC, como la edad en la que se hace clinicamente manifiesta, la existencia de antecedentes familiares de sincope o muerte subita, la ausencia de cardiopatia estructural, la aparicion de los sintomas en relation con el estres fisico

- emocional y el caracter polimorfico de las arritmias ventriculares. Aunque la principal diferencia es la presencia de un intervalo QTc prolongado, un intervalo QTc normal tambien es compatible con el diagnostico de SQTP (5% de portadores geneticos no tienen prolongation del intervalo QT). (3) Aun asi, es posible establecer otras diferencias. En la TVPC la arritmia se induce facilmente de manera reproducible con el ejercicio
- la infusion de isoproterenol y presenta una secuencia caracteristica iniciada con extrasistoles ventriculares aisladas y, a medida que aumenta el nivel de catecolaminas, mayor es la severidad de la arritmia, hasta finalizar en TV bidireccional
- polimorfica y eventualmente en FV. Ademas, suele existir un umbral predecible de FC para el inicio de la secuencia arritmiaa. En nuestros casos, al igual que en otros, ese umbral estuvo entre los 120 y 130 lpm de taquicardia sinusal. (14, 15) En el SQTP, la TV es caracteristicamente del tipo TdP y no es inducible facilmente con el ejercicio o la infusion de isoproterenol. (3) Finalmente, el hallazgo de mutaciones en el gen que codifica la proteina receptora de la ryanodina cardiaca (RyR2), responsable del transporte de Ca- entre

el reticulo sarcoplasmatico y el citoplasma, permitiria sostener la hipotesis sugerida por algunos autores de que la actividad gatillada mediada por posdespolarizaciones es el mecanismo mas probable de la TVPC. (15, 21)

Los betabloqueantes son el tratamiento de eleccion. En seguimientos prolongados han demostrado que son eficaces para la prevention de las recurrencias sincopales y la muerte subita. (15, 17, 19) Cuando los pacientes no reciben tratamiento, el 50% mueren subitamente antes de los 20 anos de edad. (11) Aunque se han empleado diversos agentes (practolol, propranolol, nadolol, atenolol), (9, 11, 12, 14, 15, 17, 19) la utilizacion de los que poseen una vida media prolongada (p. ej., nadolol) tendrian la ventaja de una mejor adherencia al tratamiento por requerir un fraccionamiento menor de la dosis y brindarian una mejor cobertura terapeutica a lo largo de las 24 horas. Ademas de la presencia o la ausencia de sintomas, la eficacia terapeutica y la titulacion de la dosis debe evaluarse periodicamente mediante el empleo de Holter de 24 horas y pruebas de esfuerzo, en particular cuando los pacientes son ninos, porque, por estar en etapa de crecimiento, requieren ajustes de la dosis de acuerdo con el peso corporal. En la evaluation de la respuesta terapeutica mediante el empleo de la prueba ergometrica tambien deberia tenerse en cuenta la hora a la que se realiza en relation con la ultima dosis de betabloqueantes recibida. En nuestros pacientes hemos podido comprobar que con una misma dosis, cuando una prueba de ejercicio se realizaba luego de un corto periodo desde la ultima toma, la respuesta era efectiva, mientras que cuando se llevaba a cabo poco tiempo antes de la siguiente toma la respuesta no era efectiva. Cuando los betabloqueantes se consideran ineficaces, deberia considerarse el implante de un cardiodesfibrilador automatico.

CONCLUSION

La TVPC es una infrecuente pero importante causa de sincope en ninos y jovenes y con alto riesgo de muerte subita si no se trata adecuadamente. Deberfa sospecharse toda vez que haya sincope de esfuerzo en ausencia de cardiopatia estructural y con intervalo QTc normal. Por tratarse de una enfermedad hereditaria con posibilidad de portadores geneticos asintomaticos en riesgo potencial de padecer arritmias severas, la evaluation clinica y genetica deberia incluir a todos los miembros de la familia. Los agentes betabloqueantes han demostrado eficacia para prevenir las recurrencias sincopales y la muerte subita.

SUMMARY

CATECHOLAMINERGIC POLYMORPHIC VENTRICULAR TACHYCARDIA: CLINICAL ASSESSMENT AND GENETIC ANALYSIS IN TWO FAMILIES

Polymorphic ventricular tachycardia and ventricular fibrillation are infrequent arrhythmias in structurally normal hearts. However, they have high morbidity and mortality associated (syncope and/or sudden death) if they are not properly diagnosed and treated. Here we show the results of the clinical evaluation and genetic analysis performed in 11 subjects from two different families: 2 patients with syncope and stress-induced polymorphic ventricular tachycardia and 9 asymptomatic relatives. Clinical evaluation, 12-lead electrocardiogram, chest X-ray, 24-hour Holter monitoring and exercise stress test were carried out in all the subjects. Genetic analysis was performed in 10 of them. Both patients with syncope and stress-induced polymorphic ventricular tachycardia were boys who had had recurrent syncopes during the past 2 years. They had no cardiac structural abnormalities and the QTc interval was normal. Bigeminal, frequent, ventricular premature contractions, couples and polymorphic ventricular tachycardia were discovered during exercise on 24-hour Holter monitoring. Exercise stress test also induced polymorphic ventricular tachycardia. Genetic analysis showed a mutation in the cardiac ryanodine receptor gene (RyR2). The 9 asymptomatic relatives assessed had a structurally normal heart and no ventricular arrhythmias in 24-hour Holter monitoring and exercise stress test. Genetic analysis performed in 8 of them showed no mutations in RyR2. Beta blockers successfully avoided or reduced the frequency of syncopal episodes and prevented mortality due to sudden death during 40 months of follow-up in the first patient and 14 months of follow-up in the second one. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia should be considered in patients with stress-induced syncope, in absence of cardiac abnormalities and normal QTc interval.

Key words: syncope - sudden death - ventricular tachycardia - genetics

BIBLIOGRAFIA

- Niimura I, Maki T. Sudden cardiac death in childhood. *Jpn Circ J* 1989; 53: 1571-1580.
- Priori SG, Barhanin J, Hauer RN y col. Genetic and molecular basis of cardiac arrhythmias: Impact on clinical management, parts I and II. *Circulation* 1999; 99: 518-528.
- Schwartz PJ. The long QT syndrome. Clinical approaches to tachyarrhythmias. Vol. 7. Futura Publishing Company Inc; 1997.
- Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1391-1396.
- Leenhardt A, Glaser E, Bruguera M y col. Short-coupled variant of torsades de pointes. A new electrocardiographic entity in the spectrum of idiopathic ventricular tachyarrhythmias. *Circulation* 1994; 89: 206-215.
- Coumel P, Fidelle J, Lucet V y col. Catecholamine-induced severe ventricular arrhythmias with Adams-Stokes syndrome in children: Report of four cases. *Br Heart J* 1978; 40(Suppl): 28-37.
- Priori SG, Napolitano C, Memmi M y col. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT). *Circulation* 2002; 106: 69-74.
- Dik T, Janukowicz C. Bidirectional tachycardia in a case of recurrent paroxysmal tachycardia with ventricular fibrillation. *Cardiologia* 1968; 52: 132-137.
- Reid DS, Tynan M, Braidwood L y col. Bidirectional tachycardia in a child. A study using His bundle electrography. *Br Heart J* 1975; 37: 339-344.
- Dubner SJ, Gimeno GM, Elencwajg B y col. Ventricular fibrillation with spontaneous reversion on ambulatory ECG in the absence of heart disease. *Am Heart J* 1983; 105: 691-693.
- Cohen TJ, Liem LB, Hancock EW. Association of bidirectional ventricular tachycardia with familial sudden death syndrome. *Ain J Cardiol* 1989; 64: 1078-1079.
- de Paola AAV, Horowitz LN, Marques FB y col. Control of multiform ventricular tachycardia by propranolol in a child with no identifiable cardiac disease and sudden death. *Am Heart J* 1990; 119: 1429-1432.
- Wren C, Rowland E, Burn J y col. Familial ventricular tachycardia: A report of four families. *Br Heart J* 1990; 63: 169-174.
- Leite LR, Ponzi Pereira KR, Alessi SR y col. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. An important diagnosis in children with syncope and normal heart. *Arq Bras Cardiol* 2001; 76: 63-74.
- Leenhardt A, Lucet V, Denjoy I y col. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children. A 7-year follow-up of 21 patients. *Circulation* 1995; 91: 1512-1519.
- Cointe R, Nassi C, Lacombe P y col. Dysfonction sinusale associee a une tachycardie ventriculaire catecholergique: implication therapeutique. *Arch Mal Coeur* 1986; 79: 1811-1814.
- Fisher JD, Krikler D, Hallidie-Smith KA. Familial polymorphic ventricular arrhythmias. A quarter century of successful medical treatment based on serial exercise-pharmacologic testing. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 2015-2022.
- Swan H, Piippo K, Viitasalo M y col. Arrhythmic disorder mapped to chromosome 1q42-q43 causes malignant polymorphic ventricular tachycardia in structurally normal hearts. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 2035-2042.
- Priori SG, Napolitano C, Tiso N y col. Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2001; 103: 196-200.
- Laitinen P, Brown K, Piippo K y col. Mutations of the cardiac ryanodine receptor (RyR2) gene in familial polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation* 2001; 103: 485-490.
- Nakajima T, Kaneko Y, Taniguchi Y y col. The mechanism of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia may be triggered activity due to delayed afterdepolarization. *Eur Heart J* 1997; 18: 530-531.