

## Síndrome de Brugada: identificación de un nuevo caso

Dra. Amarilys Valero Hernández<sup>a✉</sup>, MSc. Dr. Alexander Santos Pérez<sup>a</sup>, Dra. Ailed Jiménez Rodríguez<sup>a</sup>, Dra. Claudia Rodríguez Pérez<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología. Hospital General Provincial Universitario Camilo Cienfuegos. Sancti Spíritus, Cuba.

<sup>b</sup> Servicio de Medicina Interna. Hospital General Universitario Roberto Rodríguez. Morón, Ciego de Ávila, Cuba.

*Full English text of this article is also available*

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 5 de enero de 2016

Aceptado: 2 de febrero de 2016

### Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses

### Abreviaturas

CDAI: cardiodesfibrilador automático implantable

ECG: electrocardiograma

FC: frecuencia cardíaca

Ipm: latidos por minuto

SBr: síndrome de Brugada

MSC: muerte súbita cardíaca

### RESUMEN

El síndrome de Brugada es un trastorno eléctrico primario, en ausencia de cardiopatía estructural, asociado a un significativo aumento del riesgo de muerte súbita en individuos jóvenes. A 25 años de su descubrimiento aumentan las controversias, se han descrito más de 300 mutaciones y varios genes involucrados. Se presenta el caso de un hombre de 44 años de edad, sin antecedentes personales o familiares de enfermedad cardiovascular, que manifiesta varios episodios sincopales y que en el electrocardiograma basal muestra un patrón tipo Brugada. Se realizó una prueba de provocación farmacológica que expresó típicamente los criterios para plantear el síndrome arritmogénico. Tras el diagnóstico se le implantó un cardiodesfibrilador automático con lo cual ha tenido una evolución clínica favorable. El síndrome de Brugada se puede diagnosticar a través del electrocardiograma de superficie, lo cual permite prevenir una de las principales causas de muerte súbita cardíaca a través del empleo de un cardiodesfibrilador.

**Palabras clave:** Síndrome de Brugada, Muerte súbita, Diagnóstico, Desfibrilador automático implantable

### *Brugada syndrome: Identification of a new case*

### ABSTRACT

*Brugada syndrome is a primary electrical disorder in the absence of structural heart disease, associated with a significantly increased risk of sudden death in young individuals. Disputes increase after 25 years of its discovery, more than 300 mutations and several genes involved have been described. The case of a 44-year-old man with no personal or family history of cardiovascular disease, who manifests several syncopal episodes and whose baseline electrocardiogram shows a Brugada pattern. A pharmacological challenge test was performed and typical criteria to suggest the arrhythmogenic syndrome were detected. After the diagnosis, an automatic cardioverter-defibrillator was implanted attaining a favorable clinical course. Brugada syndrome can be diagnosed through surface electrocardiogram, which can prevent one of the leading causes of sudden cardiac death through the use of a defibrillator.*

**Key words:** Brugada syndrome, Sudden death, Diagnosis, Implantable cardioverter-defibrillator

Versiones On-Line:

Español - Inglés

 A Valero Hernández

Calle B. Edificio 3. Apto. 2.

La Rotonda. Sancti Spíritus, Cuba.

Correo electrónico:

[alexan.ssp@infomed.sld.cu](mailto:alexan.ssp@infomed.sld.cu)

## INTRODUCCIÓN

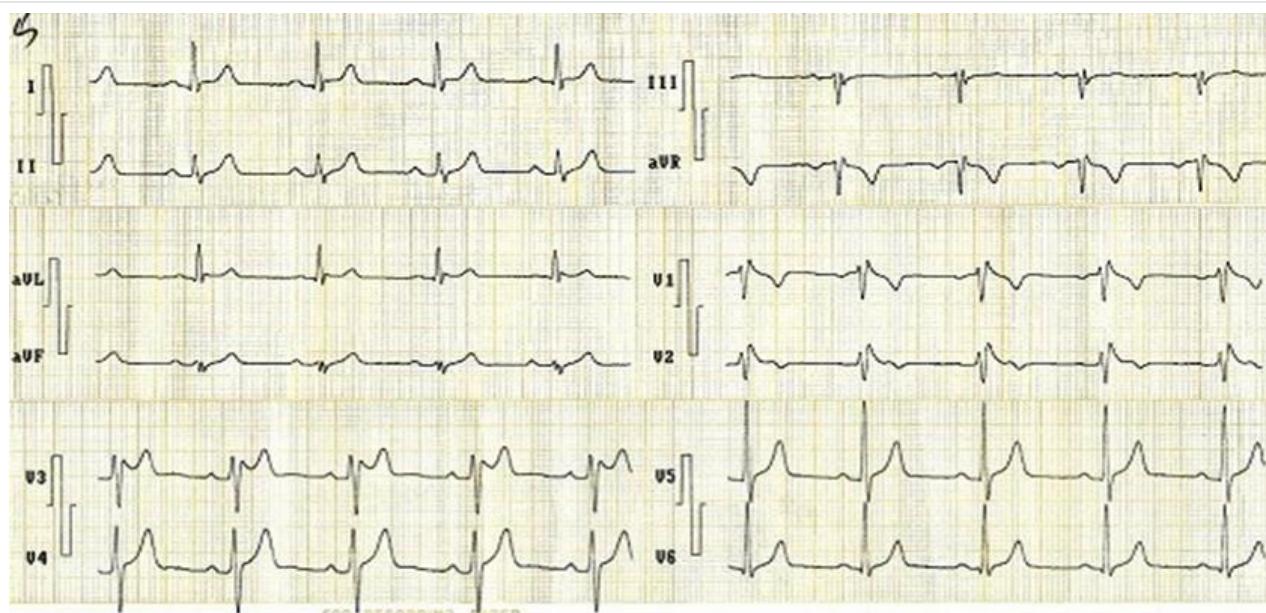
El síndrome de Brugada (SBr) fue descrito como enfermedad en 1992 por Pedro y Josep Brugada<sup>1</sup>. Es una afección eléctrica primaria o canalopatía cardíaca en un corazón estructuralmente sano, de base genética, con transmisión autosómica dominante y penetrancia variable, cuyo diagnóstico se basa en la presencia de alteraciones características de la repolarización, localizadas en las derivaciones precordiales derechas, y entraña riesgo de muerte súbita cardíaca (MSC) secundario a taquicardia ventricular polimórfica, fibrilación ventricular o ambas<sup>1</sup>.

Desde su descripción y hasta la actualidad ha sido motivo de estudio en los principales laboratorios de investigación a nivel mundial, con la finalidad de encontrar un fármaco capaz de controlar las alteraciones derivadas de las mutaciones genéticas. Esto supondría un remedio para una de las principales causas de MSC en pacientes jóvenes, cuya edad media de presentación es entre la tercera y cuarta década de la vida<sup>2</sup>. Es una canalopatía que afecta a cinco de cada 10.000 personas en el mundo, aunque se estima que una gran parte de la población no está diagnosticada debido a formas asintomáticas de la enfermedad. Geográficamente, es mucho más frecuente en países del sudeste asiático, donde repre-

senta la segunda causa de muerte en jóvenes con un predominio en el sexo masculino<sup>3</sup>. En Cuba, el diagnóstico se encuentra subestimado; hasta el 2003 se atendieron 23 pacientes con esta enfermedad en el Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de la Habana, a 12 de ellos se les implantó un cardio-desfibrilador automático implantable (CDAI)<sup>4</sup>. La cifra ha ido aumentando progresivamente debido a una mayor pesquisa en pacientes y familiares.

Dado el carácter dinámico del electrocardiograma (ECG) y la capacidad de los fármacos antiarrítmicos de Clase I para reproducir el patrón electrocardiográfico típico, su administración se ha utilizado para desenmascarar la enfermedad en sujetos con un ECG basal normal o sugestivo, pero que no cumple los criterios diagnósticos<sup>5,6</sup>.

Si se tiene en cuenta el relativo corto tiempo de su descubrimiento y las características del signo eléctrico, que puede ser intermitente, es difícil precisar su incidencia exacta. Con el objetivo de aportar un nuevo caso se presenta un paciente con diagnóstico de SBr, corroborado con la aplicación de la prueba de provocación farmacológica, donde se demostró la presencia de episodios de síncope y se benefició, de manera oportuna, con el implante de un CDAI.



**Figura 1.** Electrocardiograma basal realizado en el Servicio de Cardiología, con los electrodos altos. Se observa patrón de bloqueo de rama derecha del haz de His con supradesnivel del segmento ST de V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub> y ondas T negativas en V<sub>1</sub> y V<sub>2</sub>.

## CASO CLÍNICO

### Historia de la enfermedad actual

Hombre blanco, de 44 años de edad, con antecedentes personales de salud y sin antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, síncope o MSC, que en el último año presentó varios episodios de pérdida brusca de conciencia de los que se recuperó rápidamente sin manifestaciones neurológicas residuales; se le realizó ECG basal de superficie de 12 derivaciones y se remitió desde el área de salud al Servicio de Cardiología del Hospital General Provincial de Sancti Spíritus, por posible cardiopatía isquémica. Se le repitió el ECG y se sospechó la presencia de un patrón de Brugada, por lo que se le realizó nuevo ECG con posición alta de los electrodos V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>, donde se evidenció un patrón muy sugestivo de Brugada tipo I. Se decidió entonces realizar una prueba de provocación farmacológica con flecainida 200 mg y se puso de manifiesto, a los 30 minutos, un patrón tipo I [convexidad superior o rectilíneo oblicuo descendente (*coved*)], más pronunciado que en el ECG basal espontáneo. Se le realizó además un ecocardiograma transtorácico donde no se encontró evidencia de cardiopatía estructural.

No se encontró ningún dato positivo al examen físico completo. Su frecuencia cardíaca (FC) fue de 93 latidos por minuto (lpm) y la tensión arterial de 110/80 mmHg.

### Estudios complementarios

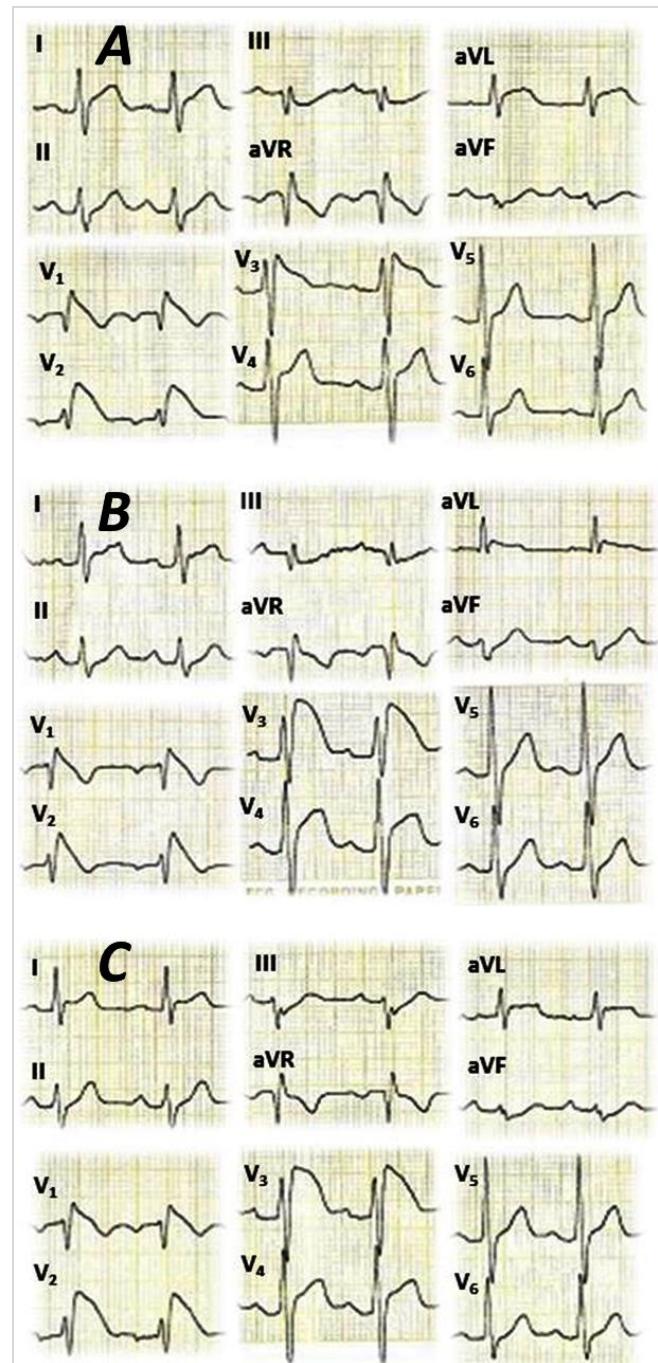
#### Electrocardiogramas

El primer electrocardiograma, realizado en el área de salud, mostró: ritmo sinusal, eje de QRS 60°, FC 93 lpm, patrón trifásico de bloqueo de rama derecha del haz de His (BRDHH), con supradesnivel del segmento ST de 2 mm y onda T negativa en V<sub>1</sub>-V<sub>2</sub>, sin depresión del segmento ST en las derivaciones opuestas.

El segundo electrocardiograma basal, realizado con los electrodos altos (Figura 1), mostró –a diferencia del primero–, un QRS de 0°, FC de 74 lpm, y un supradesnivel del segmento ST, con ondas T negativas de V<sub>1</sub>-V<sub>3</sub>, más evidente que en el ECG previo.

Se administraron 200 mg de flecainida y 30 minutos después se repitió el ECG (Figura 2A), que demostró la presencia de un eje de QRS en -30°, similar FC, y un patrón tipo I de Brugada típico, tipo *coved*. En los ECG posteriores (Figura 2, B y C) se mantuvo

el patrón típico *coved*, más manifiesto.



**Figura 2.** Electrocardiograma realizado 30 (A), 45 (B), y 90 (C) minutos después de la administración de flecainida que demostró un patrón tipo I de Brugada típico (tipo *coved*).

#### Ecocardiograma

En los modos bidimensional y M se constató la presencia de cavidades cardíacas de tamaño normal,

contractilidad cardíaca global y segmentaria conservadas, aparatos valvulares competentes, no masas, no derrame pericárdico, y vena cava inferior de 16 mm que colapsa más del 50 % en inspiración. Las mediciones fueron normales: *septum* interventricular 10 mm, pared posterior 9 mm, diámetro diastólico de ventrículo izquierdo 50 mm, sistólico 33 mm, fracción de eyeción del ventrículo izquierdo 63 % y de acortamiento 34 % (**Figura 3A**).

El flujograma mitral mostró un patrón diastólico normal, con una curva de flujo pulmonar tipo I, sin gradientes transvalvulares patológicos, y en el Doppler tisular no se encontraron signos de isquemia en los tres territorios arteriales (**Figura 3B**); por lo que el diagnóstico ecocardiográfico fue de un corazón estructural y funcionalmente sano.

### Tratamiento

No se utilizó ningún tratamiento farmacológico y se decidió la utilización de un CDAI que fue implantado al mes del diagnóstico definitivo.

### Seguimiento y evolución

El paciente, evaluado en consulta externa al cumplirse el primer mes de la implantación del CDAI, permanecía asintomático, sin evidencia de síntope, con funcionamiento adecuado del dispositivo, y sin episodios arrítmicos registrados, ni descargas inadecuadas del CDAI.

### COMENTARIO

El SBr se encuentra catalogado por las distintas so-

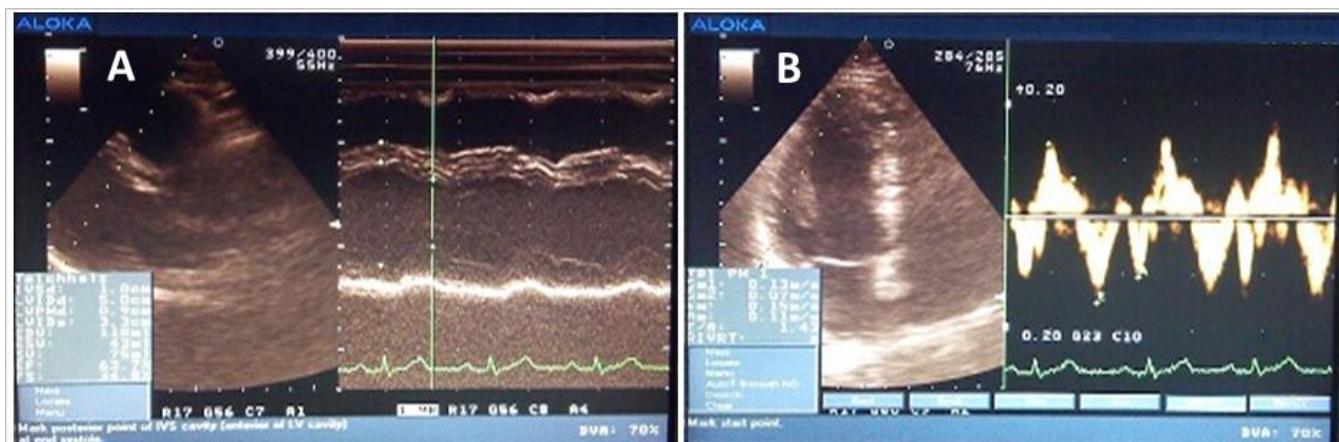
ciedades de cardiología dentro del grupo de las canalopatías, secundario a una alteración de la función de los canales iónicos del miocardiocito, en ausencia de cardiopatía estructural<sup>5</sup>.

Las características familiares del SBr se transmiten de forma autosómica dominante con predominio (8:1) del sexo masculino<sup>6</sup>, algunos autores plantean que pueden tener un patrón esporádico<sup>7</sup>. Su alta letalidad ha implicado un importante impulso a la investigación genética en cardiología. Sus cambios electrocardiográficos y la presentación clínica son los elementos diagnósticos más importantes, además de las pruebas de provocación farmacológica en individuos en quienes se sospeche el síndrome o en los familiares de quienes la padecen<sup>8</sup>. En 1998 se identificó la primera mutación en el gen SCN5A, el cual codifica la subunidad alfa del canal cardíaco de sodio, posteriormente se describió el GPD-1L, lo cual parece afectar el transporte de este canal hacia la superficie celular y hasta entonces se han descrito 80 mutaciones en el mismo gen<sup>7</sup>.

En la actualidad se han identificado mutaciones ligadas al síndrome en más de 10 genes diferentes<sup>9</sup>. Investigaciones en corazones humanos han encontrado diferencias significativas en los canales iónicos entre ambos sexos, lo cual explica la mayor frecuencia y peor evolución del masculino<sup>10</sup>.

A pesar de los avances en el campo de la genética no se recomiendan los estudios de rutina a los pacientes con diagnóstico por electrocardiograma, y sí en los familiares de primer grado con alta probabilidad de tener la mutación genética causante del síndrome<sup>11</sup>.

Debido al reconocimiento todavía reciente y con



**Figura 3.** Ecocardiograma en modos bidimensional y M (**A**), y flujograma mitral (**B**), que demostró la presencia de un corazón estructural y funcionalmente sano.

mucho por investigar en esta enfermedad, es difícil de dar datos de su incidencia y distribución en el mundo. Se han analizado series publicadas que plantean que del 4-12 % de las muertes inesperadas en pacientes jóvenes son debidas a este padecimiento<sup>12</sup>. Nademanedd *et al.*<sup>13</sup> lo reconocen como la causa más frecuente de MSC por debajo de los 50 años de edad, en pacientes sin enfermedad cardiovascular previa. Naturalmente, cuando se discute la incidencia y prevalencia de una enfermedad no puede olvidarse la importancia del grado de atención y sospecha por parte del médico observador. Además, existen formas fáciles de diagnosticar y otras menos claras como las intermitentes y las ocultas<sup>12</sup>. En otros casos no se piensa en el síndrome como diagnóstico probable y se tiende a confundir con otras situaciones clínicas como los síndromes coronarios agudos, ejemplo manifiesto en el paciente del informe actual.

Para su diagnóstico se requiere la objetivación de un patrón característico de repolarización denominado Tipo 1 o *coved* en al menos dos derivaciones precordiales derechas ( $V_1-V_3$ ), y menos frecuentemente en derivaciones de cara inferior, caracterizado por elevación prominente del segmento ST de morfología convexa con amplitud del punto J mayor de 2 mm, seguido de onda T negativa. Otros dos patrones de repolarización llamados tipos 2 y 3 de Brugada (*Saddleback* o silla de montar), se consideran sugestivos aunque no diagnóstico del síndrome. Los trastornos de la repolarización característicos de Brugada tienen carácter dinámico. Un mismo paciente puede presentar los tres patrones electrocardiográficos en diferentes momentos, así como electrocardiogramas basales normales<sup>1</sup>.

Con mapeos de superficie se ha observado mayor elevación del segmento ST en el área sobre el tracto de salida del ventrículo derecho, con o sin apremio farmacológico. Los cambios mayores se observan en  $V_2$  en el nivel normal y con ubicación alta de los electrodos<sup>14</sup>.

El paciente que se presenta en este artículo tuvo varios episodios de síncope en reposo que, al interpretar su electrocardiograma en el área de salud, diagnosticaron erróneamente de cardiopatía isquémica; pero al realizar la prueba de provocación con flecainida se expresó más el patrón típico del síndrome. Esto coincide con la literatura revisada, donde en pacientes jóvenes con síncope y electrocardiograma sospechoso del SBr se debe realizar la prueba de provocación farmacológica con bloqueadores de los canales del sodio. Se han descrito otras

situaciones con patrones electrocardiográficos que pudieran ser confundidos con esta enfermedad, como la displasia arritmogénica del ventrículo derecho, la disección aórtica, los trastornos del calcio, el tromboembolismo pulmonar, la miocarditis y la cardiopatía isquémica, sobre todo el infarto agudo de miocardio<sup>6</sup>, como en el caso que se presenta. En esas otras enfermedades nunca es positiva la prueba farmacológica.

Desde 1953 Osher y Wolff<sup>15</sup> informaron una anomalía dinámica del electrocardiograma que simulaba un infarto sin evidencia de cardiopatía.

La prueba de ajmalina, flecainida o procainamida, a dosis terapéuticas, modifica el electrocardiograma y permite el diagnóstico por la aparición del patrón típico tipo 1. Solo este patrón se considera diagnóstico de la enfermedad, según el Consenso del 2005<sup>16</sup>. Pese a la superioridad de la ajmalina, en muchos países no está disponible y esto ha hecho que la flecainida sea el fármaco de elección en la mayoría de los laboratorios de electrofisiología<sup>17</sup>.

Brugada *et al.*<sup>18</sup> demostraron, en su última serie de 547 pacientes sin parada cardíaca previa, que la presencia de síncope aumenta en más de 2,5 veces la probabilidad de MSC o fibrilación ventricular a los 2 años. En la misma línea, Eckardt *et al.*<sup>19</sup>, observaron en 212 pacientes la aparición de episodios cardíacos en el 6 % de los que habían sufrido síncope y solo en un 1 % de los previamente asintomáticos.

El caso que se presenta coincide con los estudios realizados hasta el momento en cuanto al momento de aparición de los síntomas. Más frecuente, manifiesto y con peor pronóstico en los pacientes del sexo masculino y más riesgo de MSC en paciente con patrón tipo 1 y síncope, con la indicación inevitable de un CDAI.

El único tratamiento de eficacia claramente demostrada es el implante de este dispositivo. Según consenso deberían recibir esta terapéutica todos los pacientes sintomáticos<sup>20</sup>, que se clasificarían como alto riesgo de MSC por la presencia de electrocardiograma tipo I y varios episodios sincopales.

La evolución de algunos pacientes con SBr puede ser impredecible, si se presentan con síncopes la conducta a seguir es clara y no habría que realizar estudios de estimulación eléctrica programada; incluso si se realizara y el resultado fuera negativo, igual persistiría la indicación del implante de un CDAI aunque la controversia se mantiene vigente<sup>21</sup>.

Dada la enorme cantidad de información valiosa recogida por innumerables grupos de investigadores

desde la publicación del segundo consenso, es necesaria una revisión de los actuales criterios diagnósticos, herramientas de pronóstico y recomendaciones de tratamiento basados en gran medida, en los datos surgidos de ensayos prospectivos<sup>22</sup>.

## CONCLUSIONES

Este caso ilustra la importancia de pensar en el diagnóstico de síndrome de Brugada en pacientes jóvenes, sin cardiopatía estructural, con síncope; para no confundir los hallazgos electrocardiográficos con otros diagnósticos y poder aplicar la prueba de provocación farmacológica para la expresión más evidente del patrón *coved* típico y el implante de un CDAI, con el objetivo de prevenir la MSC por arritmias ventriculares malignas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Berne P, Aguinaga LE. Síndrome de Brugada. Rev Fed Arg Cardiol. 2012;41:225-34.
2. 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;20:1391-6.
3. Ramírez JH, Moreno MA, Zárate RA, Acosta H. Paciente con síndrome de Brugada con alteración en el gen SCN5A. Comunicación de un caso y revisión de la bibliografía. Med Int Mex. 2008;24: 243-6.
4. Castro Hevia JA. Síndrome de Brugada. ¿Una emergencia médica? Rev Cub Med Int Emerg [Internet]. 2003 [citado 8 Dic 2015];2. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol2\\_1\\_03/mie1010\\_3.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol2_1_03/mie1010_3.pdf)
5. Patel SS, Anees SS, Ferrick KJ. Prevalence of a Brugada pattern electrocardiogram in an urban population in the United States. Pacing Clin Electrophysiol. 2009;32:704-8.
6. Díaz-Padrón Camejo R, Hevia Castro J, Quiñones Pérez MA. Síndrome de Brugada. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc [Internet]. 2000 [citado 25 Nov 2015];14:133-140. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/498/425>
7. Gómez MF, Montero Chacón LB. Síndrome de Brugada. Revisión Bibliográfica. Rev Med Cos Cen. 2009;LXVI(588):207-11.
8. Giménez NI, Flogia YC, Giménez NL, Aguirre A. Síndrome de Brugada: Revisión. Rev Posgrado Vla Cátedra Med. 2006;154:16-20.
9. Benito B, Berruezo A. Síndrome de Brugada y embarazo. Indagando en el papel de las hormonas sexuales en las canalopatías iónicas. Rev Esp Cardiol. 2014;67:165-7.
10. Castro Hevia JA. Sexo femenino y Síndrome de Brugada. ¿Menor riesgo que los hombres? Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc [Internet]. 2013 [citado 15 Oct 2015];19. Disponible en: <http://www.revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/275/497>
11. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APHRS Expert consensus statement on the Diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. Heart Rhythm. 2013;10:1932-63.
12. Brugada J, Brugada P, Brugada R. El Síndrome de Brugada y las miocardiopatías derechas como causa de muerte súbita. Diferencias y similitudes. Rev Esp Cardiol. 2000;53:275-85.
13. Nademanee K, Veerakul G, Nimmannit S, Chao-wakul V, Bhuripanyo K, Likittanasombat K, et al. Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. Circulation. 1997; 96:2595-600.
14. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome: Report of the second consensus conference. Circulation. 2005;111:659-70.
15. Osher HL, Wolff L. Electrocardiographic pattern simulating acute myocardial injury. Am J Med Sci. 1953;226:541-5.
16. Romero García AR, Castro Hevia J, Domínguez Pérez RJ, Santos Hernández AM, Ricardo Infanzón E, Arias Salazar W. Síndrome de Brugada en una mujer con presíncope recurrentes. Reporte de un caso. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc [Internet]. 2014 [citado 15 Oct 2015];20. Disponible en: <http://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/364>
17. de-Riva-Silva M, Montero-Cabezas JM, Fontenla-Cerezuela A, Salguero-Bodes R, López-Gil M, Arribas-Ynsaurriaga F. Respuesta positiva diferida al test de flecainida en paciente con sospecha de Síndrome de Brugada: un hallazgo preocupante. Rev Esp Cardiol. 2014;67:674-5.
18. Brugada P, Brugada R, Brugada J. Should patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram undergo pharmacological and electrophysiologi-

- cal testing? *Circulation*. 2005;112:279-92.
19. Eckardt L, Probst V, Smits JP, Bahr ES, Wolpert C, Schimpf R, et al. Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation*. 2005;111:257-63.
20. Benito B. Muerte súbita en pacientes sin cardiopatía estructural. *Rev Esp Cardiol*. 2013;13(Supl. A):14-23.
21. Dorantes Sánchez M, Trung Chinh P. Estimula-
- ción eléctrica programada del corazón en el síndrome de Brugada. Parte I: Una visión actual. CorSalud [Internet]. 2015 [citado 5 Nov 2015];7:46-51. Disponible en: <http://www.corsalud.sld.cu/sumario/2015/v7n1a15/eepc-brugada.html>
22. Román CV, Vargas Arias K. Síndrome de Brugada. *Rev Med Cos Cen*. 2014;71:795-800.