

# Archivos de Cardiología de México

Volumen  
*Volume* 72

Suplemento  
*Supplement* 1

Enero-Marzo  
*January-March* 2002

*Artículo:*

## Síndrome de Brugada

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez

## Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

## *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

## Síndrome de Brugada

Milton E Guevara Valdivia\*

### Resumen

El síndrome de Brugada es un síndrome arrítmico caracterizado por un patrón electrocardiográfico de bloqueo de rama derecha del haz de His y elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas, con una alta incidencia de muerte súbita secundaria a taquiarritmias ventriculares. No se detectan alteraciones estructurales cardíacas durante su evaluación diagnóstica. El pronóstico de estos pacientes es malo con una incidencia de más del 10% de mortalidad anual. Los medicamentos antiarrítmicos no ofrecen ningún beneficio hasta ahora. Sin embargo, el único tratamiento demostrado es la colocación de un desfibrilador automático implantable.

**Palabras clave:** Síndrome de Brugada. Bloqueo de rama derecha del haz de His. Elevación del segmento ST. Muerte súbita.

**Key words:** Brugada syndrome. Right bundle branch block. ST segment elevation. Sudden death.

### Introducción

Hasta hace algún tiempo el patrón de bloqueo de rama derecha del haz de His no representaba ninguna malignidad si no estaba asociado a alguna cardiopatía estructural. Sin embargo, el reconocimiento de algunos síntomas como síncope, palpitaciones, muerte súbita y/o antecedente familiar de muerte súbita asociadas a un patrón electrocardiográfico de bloqueo de rama derecha del haz de His con elevación del segmento ST en derivaciones precordiales derechas, resultó ser un marcador electrocardiográfico de riesgo de muerte súbita en un grupo de pacientes sin cardiopatía estructural demostrable. Ahora es reconocido y observado en casi en todas las partes del mundo ya que tiene un impacto médico y social importante por su alta asociación con arritmias ventriculares letales. Este síndrome que es relativamente nuevo se le conoce como "síndrome de Brugada" en reconocimiento de quienes lo describieron por vez

### Summary

#### THE BRUGADA SYNDROME

The Brugada syndrome is an arrhythmic syndrome characterized by a right bundle branch block pattern and an segment elevation in the right precordial leads of the electrocardiogram, in conjunction with a high incidence of sudden death secondary to ventricular tachyarrhythmias. No evidence of structural heart disease is noted during diagnostic evaluation of these patients. The prognosis is poor with up to a 10 per year mortality. Antiarrhythmic drugs have no benefit in prolonging survival. The treatment of choice is the insertion of an implantable cardioverter defibrillator.

primera (*Pedro y Josep Brugada*). Estos mismos autores lo han impulsado desde su primera publicación en 1991 y casi después de una década, tiene una relevancia única con múltiples publicaciones. Mas aún, se cuenta con una pagina web para el intercambio de opiniones y el registro de pacientes. En los últimos años ha surgido mucha información sobre la posible fisiopatología que involucra a los canales iónicos en su génesis y se ha demostrado su asociación genética.

### Definición

El "síndrome de Brugada" es una entidad clínica y electrocardiográfica que se caracteriza por un patrón de bloqueo de rama derecha y elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas de  $V_1$  a  $V_3$ , con episodios de síncope o antecedente de muerte súbita abortada en ausencia de enfermedad cardíaca estructural.<sup>1</sup> Generalmente los episodios de síncope son debidos a una taquicardia ventricular poli-

\* Departamento de Electrofisiología Cardiaca.

Instituto Nacional de Cardiología "Ignacio Chávez" (INCICH), Juan Badiano No. 1, Col. Sección XVI, Tlalpan, 14080 México, D. F.). Tel 55133740 Fax: 55730994. mail to: mylton@yahoo.com

mórfica rápida o a una fibrilación ventricular sin pródromos y con un intervalo QT que se encuentra normal. En ocasiones hay el antecedente de un familiar con muerte súbita abortada (*Fig. 1*).

### Epidemiología

Es el responsable alrededor del 50% de las muertes súbitas en pacientes menores de 50 años con un corazón estructuralmente sano, y su incidencia es difícil de establecer y depende de la magnitud de las alteraciones electrocardiográficas.<sup>1</sup> Habrá que tener en cuenta que estos estudios fueron realizados buscando un patrón electrocardiográfico típico del “síndrome de Brugada” pero probablemente la prevalencia sea mayor si se toma en cuenta que hay casos con la llamada “forma oculta o no manifiesta”.<sup>2</sup> En la actualidad existen publicaciones de Europa como España, Francia, Grecia, Holanda, Italia, Polonia, Portugal, Suiza, y en los Estados Unidos de Norteamérica. En Sudamérica se sabe de casos en Argentina, Brasil, Chile, Uruguay.<sup>1</sup> En México<sup>3</sup> identificamos un caso con la forma intermitente.

### Aspectos genéticos

El “síndrome de Brugada” es familiar, con un patrón de herencia autosómico dominante y con una penetración incompleta. Los episodios arrítmicos son observados en promedio a la edad de 40 años. El “síndrome de Brugada” parece no relacionado con ningún locus de los cromosomas descritos para la displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD). El único gen ligado al “síndrome de Brugada” es el del canal de sodio cardíaco SCN5A el cual es el mismo gen implicado en la forma LQT3 del síndrome de QT largo. Los defectos ligados al síndrome de Brugada incluyen mutaciones que alteran el marco de lectura y mutaciones que introducen o eliminan bases en la secuencia que causan falla en el canal para expresarse, reduciendo entonces la densidad de  $I_{Na}$ , y errores de lectura que disminuyen el voltaje y la dependencia del tiempo de activación, inactivación y reactivación de  $I_{Na}$ . En el caso de un error en la lectura (T1620M), la inactivación de  $I_{Na}$  es importantemente acelerada aportando el sustrato para el “síndrome de Brugada”.<sup>4</sup>

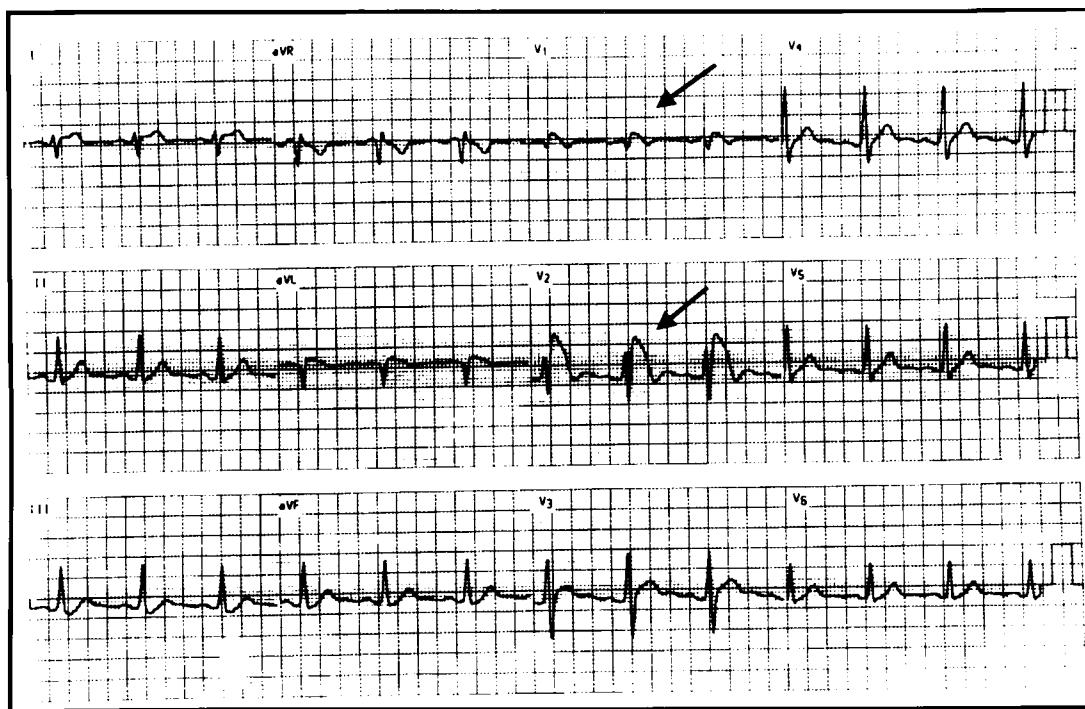
### Características clínicas

Los individuos afectados son jóvenes del sexo masculino sin enfermedad cardíaca alguna, tie-

nen un patrón electrocardiográfico caracterizado por bloqueo de rama derecha y elevación del segmento ST de  $V_1$  a  $V_3$ . Son frecuentes los episodios de síncope, palpitaciones y una historia familiar de muerte súbita abortada.<sup>1</sup> La enfermedad es más frecuente en la raza caucásica con una edad media de  $34 \pm 16$  años. Sin embargo, también se puede encontrar en pacientes ancianos e incluso en lactantes.<sup>5</sup> Los cuadros sincopales seguidos por paro cardiorrespiratorio están presentes en la gran mayoría de los casos, como resultado de episodios de una taquicardia ventricular polimórfica rápida que degenera a una fibrilación ventricular.<sup>1</sup> Los exámenes de laboratorio están normales y los episodios de fibrilación ventricular no tienen relación con fármacos ni suelen ser secundaria a otra causa, aunque habitualmente ocurren durante el sueño. Muchos pacientes están asintomáticos y la enfermedad es generalmente descubierta por las alteraciones electrocardiográficas durante un examen de rutina o después de una fibrilación ventricular autolimitada o de una reanimación cardiopulmonar exitosa. Hay que tener en cuenta que muchos pacientes tienen historia de síncope sin alteraciones electrocardiográficas típicas como la primera manifestación el que frecuentemente se atribuyen a un síncope neurocardiogénico.<sup>6</sup> Sin embargo, utilizando pruebas farmacológicas es posible desenmascarar electrocardiográficamente este síndrome.<sup>2-4,6</sup>

### Electrocardiograma de superficie

Se caracteriza por la presencia de un patrón de bloqueo de rama derecha del haz de His con elevación del segmento ST en  $V_1$  a  $V_3$ , (*Fig. 1*) sin embargo pueden observarse formas intermedias del mismo.<sup>3,7</sup> Además estas variaciones pueden estar presentes en un mismo paciente, e incluso se han reportado múltiples cambios de la morfología del segmento ST. Se han descrito dos tipos de morfología del segmento ST en derivaciones precordiales derechas, una convexa llamada “coved” como la inicialmente descrita y otra en forma de silla de montar “saddle back”.<sup>7</sup> Los cambios del segmento ST se han relacionado con alteraciones en la variabilidad de la frecuencia cardíaca y habitualmente son dinámicos. No hay que olvidar que un grupo de pacientes puede tener un electrocardiograma normal en los que sólo es posible hacerlo evidente con pruebas farmacológicas u otras intervenciones por lo que se ha denominado “forma oculta” o ocurrir de forma



**Fig. 1.** Electrocardiograma típico de un paciente portador del síndrome de Brugada. Observe el desnivel positivo del segmento ST en  $V_1$  y  $V_2$  (flechas) y el patrón de bloqueo de rama derecha del haz de His.

intermitente.<sup>2</sup> Las alteraciones electrocardiográficas pueden ser detectadas mediante algún registro electrocardiográfico tomado en el transcurso del tiempo. Todo esto hace sospechar que el tono autonómico pueda jugar un papel importante en las alteraciones electrocardiográficas. Existen situaciones que pueden simular un cuadro electrocardiográfico típico del “síndrome de Brugada” el llamado “Pseudo-Brugada” el que generalmente es debido a otras causas como intoxicación por cocaína, psicotrópicos, entidades asociadas como la enfermedad de Steinert, el *pectum excavatum* y algunos tumores mediastinales.<sup>8</sup>

### Prueba de esfuerzo

Durante el ejercicio la estimulación adrenérgica tiende a disminuir la elevación del segmento ST mientras que la estimulación vagal lo aumenta por lo que es evidente que tiende a magnificarse durante la recuperación como lo hemos observado<sup>3</sup> (*Figs. 2A y 2B*). También se puede encontrar una forma paradójica en la que durante el esfuerzo aumenta el desnivel del segmento ST. Al igual que la prueba de esfuerzo la estimulación auricular acelera la frecuencia cardiaca y disminuye el desnivel de segmento ST, mientras

que la disminución de la frecuencia cardiaca hace más evidente el desnivel positivo del mismo.<sup>8</sup>

### Ecocardiograma y resonancia magnética nuclear

No se observan alteraciones estructurales ya que estos pacientes tienen un corazón estructuralmente sano. De existir alguna alteración estructural deberá de excluirse el síndrome ya que una condición fundamental para el diagnóstico es la ausencia de cardiopatía asociada.<sup>1</sup>

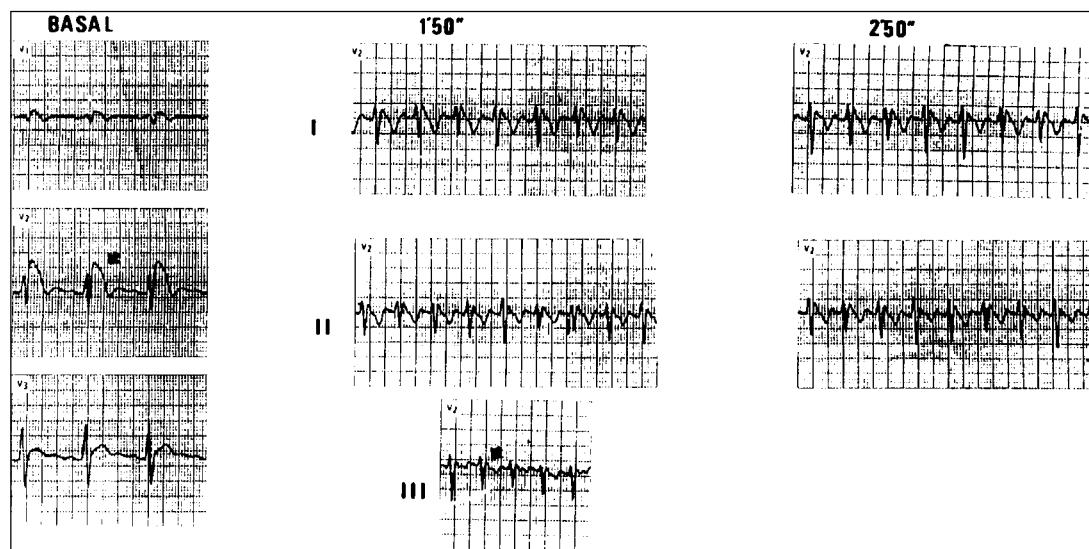
### Coronariografía, ventriculografía y biopsia endomiocárdica

Las arterias coronarias generalmente se encuentran normales lo que depende de la edad del paciente. Sin embargo no hay alteraciones estructurales y tampoco existen alteraciones del tono vascular en respuesta a las pruebas de ergonovina o acetilcolina para valorar espasmo coronario. Por otro lado la ventriculografía izquierda y derecha generalmente no se encuentra alterada su asociación con alguna afectación detectada, debe de excluirnos esta enfermedad. En cuanto a las biopsias endomiocárdicas no se han identificado alteraciones histopatológicas.<sup>1,6</sup>

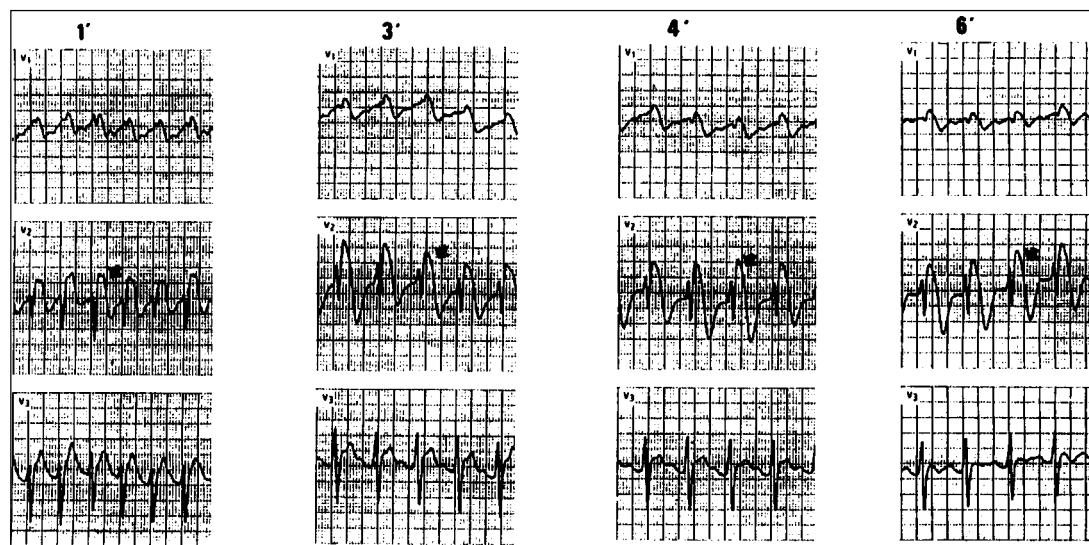
### Estudio electrofisiológico

Durante el estudio electrofisiológico la función sinusal es normal pero puede existir disfunción sinusal en algunos pacientes lo que tal vez requiera de estimulación cardiaca. Se ha encontrado que también pueden tener fibrilación auricular paroxística o crónica. Los intervalos de conducción auriculoventriculares como el AH suele encontrarse en límites normales superiores y el

intervalo HV se encuentra prolongado (oscila de 60 a 75 mseg) lo que puede explicar el bloqueo AV de primer grado que está presente en algunos pacientes. Los episodios de taquicardia ventricular polimórfica rápida o fibrilación ventricular pueden ser inducidos con 1, 2 ó 3 extraestímulos ventriculares en más del 80% de los casos, generalmente son sostenidos y se acompañan de colapso circulatorio.<sup>1,6</sup>



**Fig. 2A.** En el panel de la izquierda se observan tres derivaciones de superficie antes de la prueba de esfuerzo demostrando el desnivel positivo del segmento ST más evidente en  $V_2$ . En el panel de la derecha al empezar la prueba de esfuerzo se observa en I, II y III etapa el desnivel del segmento ST. Se normaliza en la derivación  $V_2$  de manera más evidente durante la tercera etapa (flecha).



**Fig. 2B.** Durante la etapa de postesfuerzo se puede observar el aumento progresivo del desnivel positivo del segmento ST en los minutos 1, 3, 4 y 6.

## Tratamiento

Aunque no se han estudiado sistemáticamente los antiarrítmicos sobre la prevención en las arritmias recurrentes en los pacientes portadores del “*síndrome de Brugada*”, sabemos que su utilidad todavía es controversial.<sup>1,4,6</sup> Como realmente el problema de este síndrome es la presencia de arritmias letales ya que son la causa de la muerte, lo único que resulta efectivo es la colocación de un desfibrilador automático implantable (DAI), dispositivo que identifica y termina la arritmia. La evolución de los pacientes a los que se le ha colocado un desfibrilador ha sido buena. Aunque la indicación en un paciente sintomático o con historia familiar de muerte súbita es incontrovertible, la decisión es difícil en los pacientes asintomáticos. Las recomendaciones actuales identifican cuatro grupos de pacientes.<sup>1,6,8</sup>

- a) Pacientes sintomáticos en los que no hay ninguna duda de implantar un DAI (en este grupo se engloban aquellos pacientes portadores de un patrón electrocardiográfico típico del síndrome aunado a datos clínicos de episodios de fibrilación ventricular e historia familiar de muerte súbita).
- b) Pacientes asintomáticos con historia familiar de muerte súbita en los que durante el estudio electrofisiológico se logra inducir una taquicardia ventricular polimórfica o fibrilación ventricular y la presencia de un intervalo HV prolongado también deberá colocarse un DAI.
- c) Pacientes asintomáticos sin historia familiar de muerte súbita en los que durante el estudio electrofisiológico se induce taquicardia ventricular polimórfica o fibrilación ventricular también tienen indicación de un DAI.
- d) Pacientes asintomáticos sin historia familiar de muerte súbita en los que durante el estudio electrofisiológico no se induce ningún tipo de taquiarritmias. Solamente deberán de tener vigilancia médica. (haciendo énfasis en síntomas sugestivos de arritmia como síncope).

## Diagnóstico diferencial

Este síndrome es una enfermedad eléctrica primaria en la que no se tiene otra causa para los episodios de fibrilación ventricular.<sup>1,6</sup> Hay que

hacer notar que los cambios electrocardiográficos también se han visto en forma transitoria y en otras situaciones como ya fue explicado anteriormente, pero hay que tener presente que en algunas formas de DAVD pueden existir las mismas alteraciones electrocardiográficas que simulan este síndrome.<sup>8</sup>

El síndrome de repolarización precoz (SRP) considerado, como una entidad benigna, se caracteriza por una concavidad superior del segmento ST que termina en una onda T positiva en las derivaciones de V<sub>2</sub> a V<sub>4</sub>. El interés clínico de SRP recientemente ha aumentado debido a las similitudes con las manifestaciones electrocardiográficas del altamente arritmogénico “*síndrome de Brugada*” y el potencial error de diagnóstico.<sup>4</sup> La DAVD no parece relacionada con el “*síndrome de Brugada*” por la afectación de este último con el gen del canal de sodio (SCN5A).<sup>1</sup>

## Pronóstico

El “*síndrome de Brugada*” es una enfermedad eléctrica primaria que condiciona arritmias letales (fibrilación ventricular) por lo tanto los pacientes recuperados de muerte súbita tienen la posibilidad de tener un nuevo episodio de fibrilación ventricular. En ellos, la tercera parte presenta un nuevo evento dentro de dos años, aunque en los pacientes asintomáticos el pronóstico es el mismo. Estos datos apoyan la necesidad de tratar a los pacientes asintomáticos y sintomáticos ya que los fármacos antiarrítmicos como la amiodarona y los betabloqueadores no ofrecen protección contra las arritmias. Lo único que ha demostrado su utilidad en la supresión de las arritmias es la colocación de DAI y en estos pacientes la mortalidad es nula.

## Conclusiones

El “*síndrome de Brugada*” es una entidad nueva con una mortalidad muy alta, que está determinada genéticamente y difiere de otros síndromes como el síndrome de QT largo o la displasia arritmogénica del ventrículo derecho. El tratamiento actual es el desfibrilador automático implantable.

## Referencias

1. 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: 275-285.
2. BRUGADA R, BRUGADA J, ANTZELEVITCH A, KIRSCH GE, POTENZA D, TOWBIN J, BRUGADA P: *Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts.* Circulation 2000; 101: 510-515.
3. GUEVARA VME, ITURRALDE TP, DE MICHELI A, COLIN LL, MEDEIROS DA, GONZÁLEZ HJA: *Alteraciones electrocardiográficas durante el esfuerzo en un paciente con "Síndrome de Brugada".* Arch Cardiol Mex 2001; 71: 66-72.
4. ANTZELEVITCH C: *The Brugada syndrome: Ionic basis and arrhythmia mechanisms.* J Cardiovasc Electrophysiol 2001; 12: 268-282.
5. PRIORI S, NAPOLITANO C, GIORDANO U, COLLISANI G, MEMMI M: *Brugada syndrome and sudden cardiac death in children.* Lancet 2000; 355: 808-809.
6. BRUGADA J, BRUGADA P, BRUGADA R: *The syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation in  $V_1$  to  $V_3$  and sudden death the Brugada syndrome.* Europace 1999; 1: 156-166.
7. PRIETO-SOLÍS JA, MARTÍN-DURÁN A: *Múltiples cambios en la morfología del segmento ST en un paciente con síndrome de Brugada.* Rev Esp Cardiol 2000; 53: 136-138.
8. ASENSIO E, ÁLVAREZ B, LOZANO E, FARÍAS AV, BRUGADA R, BRUGADA P, ET AL: *Elevación del segmento ST, bloqueo de rama derecha y muerte súbita: Síndrome de Brugada.* Arch Inst Cardiol Mex 2000; 70: 301-311.

