

PRESENTACION DE CASO

Síndrome de Brugada. Presentación de los primeros casos en la Isla de la Juventud

Brugada syndrome. Presentation of the first cases in the island of youth

Dr. Omar Boucourt Águila,¹ Dr. Jorge Luis Vázquez Cedeño,¹ Dr. Rafael Fonte Villalón¹ y Dra. Leira Camejo León.¹

¹ Hospital General Docente Héroes del Baire. Isla de la Juventud, Cuba.

RESUMEN

El Síndrome de Brugada o muerte súbita inesperada es la causa más frecuente de muerte natural en varones jóvenes en el sudeste asiático, es un fenómeno poco frecuente en Cuba y nunca antes reportado en la Isla de la Juventud, por lo que se realiza una revisión de los artículos más actualizados sobre: su historia, definición, epidemiología, manifestaciones clínico electrocardiográficas, diagnóstico y tratamiento. Se presentan los primeros dos casos diagnosticados en el territorio. En ambos casos se describen signos predictores de arritmias.

Palabras clave: Muerte súbita, Síndrome de Brugada, canalopatías.

ABSTRACT

Brugada syndrome or sudden unexpected death is the most common cause of natural death in young men in Southeast Asia, but it is a rare phenomenon in Cuba and has never been reported in the Isle of Youth. A review for the most current articles about: its history, definition, epidemiology, clinical manifestations electrocardiographic diagnosis and treatment is done. We present the first two cases diagnosed in the territory. In both cases predictive signs of arrhythmias are described.

Key words: Sudden death, Brugada Syndrome, channelopathies.

INTRODUCCIÓN

En 1980, el Centro para el Control de Enfermedades en Atlanta refirió una incidencia anormalmente alta de muerte súbita en refugiados asiáticos. Las poblaciones nativas conocían el problema de muerte súbita desde hacía décadas. En Tailandia, esta forma de muerte era conocida como Lai Tai (muerte durante el sueño); en Filipinas como Bangungot (lamento seguido de muerte súbita durante el sueño) y en Japón como Pokkuri (muerte súbita inesperada durante la noche). La incidencia de esta muerte súbita fue calculada entre 26 y 38 por 100.000 varones por año. La muerte súbita inesperada es la causa más frecuente de muerte natural entre varones jóvenes en Tailandia.¹ En 1992 Josep y Pedro Brugada describen el síndrome después de haber observado que el ECG de estos pacientes era prácticamente idéntico, electrocardiograma considerado como una variante de la normalidad hasta la fecha.²

Se ha descrito una gran variabilidad geográfica, de forma que el síndrome parece ser mucho más frecuente en Asia que en Europa occidental o Norteamérica. De hecho, se considera que el síndrome es endémico en ciertas regiones del sudeste asiático, donde clásicamente se conoce como síndrome de la muerte súbita inexplicada.^{3,4}

En Cuba en el departamento de aritmología y estimulación cardiaca del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana, en los últimos 7 años, se atendieron 23 pacientes portadores de esa entidad.⁵

En la Isla de la Juventud no existía hasta el momento ningún caso diagnosticado ni publicado, y hasta la actualidad no se ha realizado ningún estudio para describir el comportamiento de este síndrome en este territorio, por tanto este equipo de autores insiste en su presentación con la finalidad de incentivar en el resto de los galenos, la búsqueda y diagnóstico precoz de pacientes con esta afección.

El síndrome de Brugada (SBr) es una canalopatía clínico-electrocardiográfica hereditaria, familiar, autosómica dominante, poligénica de incompleta y baja penetrancia o esporádica. Se incluye entre lo que se conoce como canalopatías, esto es, enfermedades producidas por alteraciones de los canales iónicos transmembrana que participan en el potencial de acción celular, cuya consecuencia es la predisposición a la aparición de arritmias.⁶

Las primeras mutaciones relacionadas con el síndrome de Brugada fueron halladas en 1998 en el gen SCN5A (locus 3p21), que codifica para el canal de sodio cardíaco.⁷ Hasta la fecha se han descrito en el mismo gen más de 100 mutaciones distintas causantes de síndrome de Brugada, cuyo efecto, en todos los casos estudiados, es la reducción de las corrientes transmembrana de sodio (INa), bien sea por una reducción cuantitativa, bien por una disfunción cualitativa de los canales.⁶

Principales elementos epidemiológicos:

- Edad: se observa más frecuentemente en individuos adultos jóvenes (edad promedio del primer evento 40 años).
- Raza: prevalencia mayor en la etnia asiática-amarilla (> 60 % de todos los casos).
- Sexo: gran predominio del género masculino (8:1).

Manifestaciones clínicas:

Clínicamente se manifiesta por síncope o muerte súbita cardíaca que ocurre durante el reposo o el sueño nocturno (85 % de los casos), consecuencia de episodios de

taquicardia ventricular polimórfica (TVP) que pueden degenerar en fibrilación ventricular (FV) en ausencia de cardiopatía estructural aparente, efecto de fármacos, insuficiencia coronaria, o desequilibrio electrolítico.⁶

Manifestaciones electrocardiográficas:

Desde el punto de vista electrocardiográfico el diagnóstico solo es posible con el registro, espontáneo o desenmascarado con fármacos específicos, del denominado patrón electrocardiográfico tipo 1 o signo de Brugada.

Se describieron tres patrones ECG distintos ([figura 1](#)) a) patrón tipo I, caracterizado por una elevación descendente del segmento ST ≥ 2 mm en más de una derivación precordial derecha (V1-V3), seguida de ondas T negativas; b) patrón tipo II, caracterizado por elevación del segmento ST ≥ 2 mm en precordiales derechas seguida de ondas T positivas o isobifásicas, lo que confiere al electrocardiograma un aspecto de silla de montar, y c) patrón tipo III, definido como cualquiera de los dos anteriores si la elevación del segmento ST es ≤ 1 mm.⁸

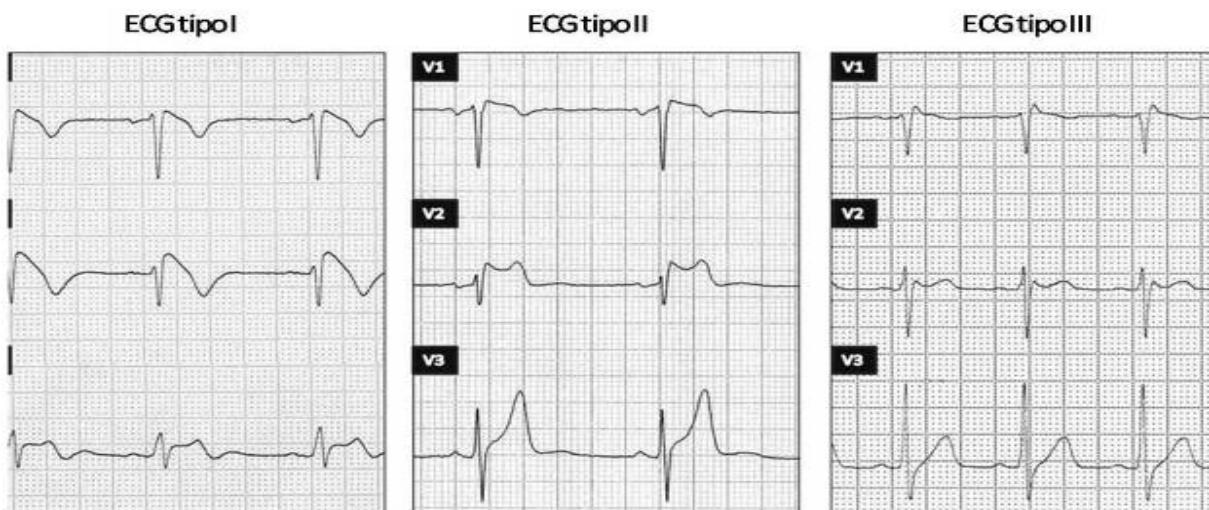


Fig. 1. Patrones electrocardiográficos que pueden hallarse en los pacientes con Síndrome de Brugada. Solo el tipo I es diagnóstico del síndrome.

Como observación es importante destacar que la derivación V_{3k} raramente presenta el patrón tipo 1 y nunca lo muestra en forma aislada, es decir sin que aparezca en V_{1k}-V_{2k}. Los tres patrones pueden observarse en el mismo paciente en momentos diferentes.

El patrón electrocardiográfico tipo 1 presenta tres subtipos electrocardiográficos que se denominan subtipos 1A, 1B y 1C,⁹ ([figura 2](#)).

- Subtipo 1A: elevación del punto J y segmento ST ≥ 2 mm de convexidad superior seguido de onda T negativa.
- Subtipo 1B: elevación del punto J y segmento ST ≥ 2 mm rectilíneo oblicuo descendente seguido de onda T negativa.
- Subtipo 1C: elevación del punto J y segmento ST ≥ 2 mm en pared inferior, lateral o inferolateral con un aspecto semejante a la letra lambda. Pérez Riera y cols.,

reportaron el primer caso con el subtipo 1C en América del Sur.

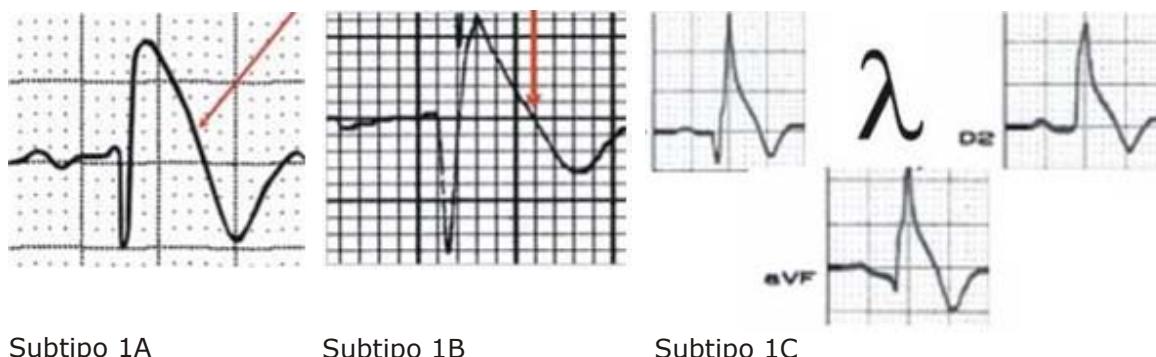


Fig. 2. Subtipos del patrón electrocardiográfico tipo 1 que pueden hallarse en los pacientes con Síndrome de Brugada.

Recientemente, en un modelo experimental, Take y cols.¹⁰ describieron un nuevo patrón electrocardiográfico denominado patrón Brugada tipo 0, el cual se caracteriza por ser un patrón tipo 1 pero sin onda T negativa.

Patrón electrocardiográfico desenmascarado por fármacos:

Dado que el patrón tipo 1 puede temporalmente desaparecer transformándose en los tipos 2 ó 3, o incluso normalizar el ECG, como recurso se encuentran las pruebas farmacológicas de provocación. Para tal fin se emplean los fármacos bloqueadores del canal de sodio que se exponen en la [tabla 1](#).

Tabla 1. Medicamentos para desenmascarar el patrón ECG tipo 1 en Síndrome de Brugada

Fármaco	Dosis	Vía de Administración
Ajmalina	1 mg/Kg	EV en 5 minutos
Flecainida	2 mg/Kg	EV en 10 minutos
	400 mg	Oral
Pilsicainida	1 mg/Kg	EV en 10 minutos

Se considera resultado positivo si luego de la prueba con alguno de estos fármacos aparece el patrón electrocardiográfico tipo 1. La prueba debe realizarse con monitorización continua, en unidad de cuidados críticos y con recursos de resucitación, registrando un ECG cada minuto durante 10 minutos. Deberá darse por concluida la prueba cuando: a) aparece el patrón ECG tipo 1 (diagnóstico confirmado); b) desarrollo de múltiples extrasístoles o arritmias ventriculares complejas; c) aparece ensanchamiento del QRS > 130 % respecto al valor basal.⁶

PRESENTACION DE CASO

Paciente 1

Paciente masculino de 21 años de edad, piel blanca, procedencia urbana, con historia de salud, que no es alérgico a medicamento alguno, llega a la sala de emergencias del Hospital Héroes del Baire de la isla de la Juventud con una parada cardiorrespiratoria. Los testigos refieren que el paciente no aquejó sintomatología alguna antes del suceso el cual se presenta súbitamente durante el baño.

A pesar de una resucitación cardiopulmonar prolongada, el paciente no puede ser rescatado. El caso fue estudiado por un equipo multidisciplinario con el fin de definir la causa de muerte, sin lograrse en aquel momento, hasta que recientemente se encuentra un ECG perteneciente al paciente con el patrón electrocardiográfico característico, lo cual permitió hacer el diagnóstico retrospectivo ([figura 3](#)). Se decide realizar el pesquisaje electrocardiográfico familiar en busca de otros portadores del síndrome, en el que no se detectan nuevos casos.

Paciente 2

Paciente masculino de 25 años de edad, piel blanca, procedencia urbana, de ascendencia asiática, con antecedentes de diabetes mellitus tipo I, que realiza tratamiento con insulina, acude a cuerpo de guardia por presentar dolor torácico de tipo punzante paraesternal izquierdo, que no se irradia, no guarda relación con esfuerzos físicos y dura más de 30 minutos.

Examen físico:

Dolor que aumenta con la presión sobre la articulación esternocostal

Sistema respiratorio: Murmullo vesicular audible, no estertores, frecuencia respiratoria de 18 por minuto.

Sistema circulatorio: Ruidos cardiacos rítmicos de buena intensidad y frecuencia, no se auscultan soplos ni roces pericárdicos. Frecuencia cardiaca 80 latidos por minutos y tensión arterial de 110/70.

A pesar de que clínicamente se diagnostica una costocondritis, se realiza un ECG por ser un paciente con riesgo de enfermedad vascular, en el que se hace el hallazgo del patrón ECG tipo I del Síndrome de Brugada ([figura 4](#)).

Al paciente se le realizan en nuestro hospital una ecografía en la que no se encuentran alteraciones estructurales y la prueba ergométrica la cual es normal. Se envía al Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular donde confirman el diagnóstico.

Se decide realizar el pesquisaje electrocardiográfico familiar en busca de otros portadores del síndrome, en el que no se detectan nuevos casos.

DISCUSIÓN

El Síndrome de Brugada se transmite característicamente según un patrón de herencia autosómico dominante. No obstante, en una proporción significativa de pacientes, la

enfermedad puede ser esporádica, esto es, ausente en otros familiares.⁶ Esta puede ser una de las razones por lo cual no se encontró otro familiar portador del síndrome en ninguna de las familias de los dos pacientes antes mencionados.

Otra razón es que en los familiares de ambos no se realizó la prueba de provocación farmacológica para desenmascarar el patrón ECG tipo I.

Caso 1

Tal y como ocurre en otras canalopatías con afección del canal de sodio, las arritmias en el Síndrome de Brugada aparecen típicamente en situaciones de predominio vagal, como el reposo o incluso durante el descanso nocturno. El aumento del tono vagal mediado por acetilcolina disminuye las corrientes de calcio, lo que podría favorecer la arritmogénesis por rentada en fase 2. Por otra parte, un trabajo reciente realizado con tomografía por emisión de positrones demuestra que los pacientes con síndrome de Brugada presentan cierto grado de disfunción simpática, que se manifiesta por un descenso de las cifras de noradrenalina en la hendidura sináptica, lo que también favorece la arritmogénesis al disminuir la concentración intracelular de adenosin monofosfato (AMP) cíclico.⁶

A pesar de que éste paciente no presentó el episodio de muerte súbita durante el sueño como se describe clásicamente, los autores de este trabajo consideran que pudo experimentar el reflejo del buzo durante el baño, situación donde hay un predominio vagal cuando la cara del paciente se pone en contacto con el agua fría,¹¹ lo que condiciona la aparición de arritmias en un paciente con síndrome de Brugada.



Fig. 3. Electrocardiograma del caso 1

Ohkubo y cols.,¹² estudiaron la duración de los intervalos PR, QRS y QT en 35 pacientes con SBr (10 sintomáticos y 25 asintomáticos). El QRS fue medido en V_{2k} .

Una duración del QRS ≥ 120 ms resultó predictora de arritmias y fue el único parámetro que diferenció los sintomáticos de los asintomáticos.

Un intervalo r-J en $V_{2k} \geq 90$ ms y una duración del intervalo QRS en $V_{6k} \geq 90$ ms, son predictores de recurrencias de eventos en pacientes con SBr sintomáticos.¹³

La fragmentación del QRS es definida en el ECG de superficie por la presencia dentro de un QRS de ondas R primas (R') o muescas en el nadir de la onda R o de la onda S, en dos derivaciones contiguas. En el SBr, Morita y cols.,⁶ demostraron que el QRS fragmentado es un marcador que puede predecir FV.

El "signo de aVR" es definido como la presencia de una onda R ≥ 3 mm o un cociente R/q $\geq 0,75$ en la derivación aVR y se le ha asociado con un incremento en el riesgo de arritmias ventriculares.⁶

Se ha podido correlacionar con un peor pronóstico, especialmente cuando la duración del intervalo QT corregido en V_{2k} es ≥ 460 ms.¹⁴

El intervalo transcurrido desde el vértice hasta el final de la onda T (Tpe) del ECG, corresponde a la normal dispersión transmural de la repolarización ventricular entre el epicardio, miocardio medio y endocardio. La amplificación de este intervalo (mayor heterogeneidad) es un factor arritmogénico funcional por entrada en fase 2 y puede asociarse con mayor tendencia a arritmias graves.

Este intervalo Tpe, inferido en V_{5k} , tiene un valor normal de 94 ms en el hombre y 92 ms en la mujer. La prolongación del Tpe para valores ≥ 120 ms se asocia con mayor probabilidad de evento arrítmico en pacientes con SBr. La principal ventaja de este parámetro Tpe obedece a que no está influenciado por la edad, el sexo o la frecuencia cardíaca.¹⁵

En el ECG de la [figura 3](#) perteneciente al caso 1, se puede observar la presencia de los signos predictores de arritmias tales como: QRS de 120 ms en V_{2k} y V_{6k} , complejo QRS fragmentado, signo de AVR y QT corregido en V_{2k} de 460 ms, los cuales predicen el mal pronóstico del paciente.

Caso 2

Datos recientes demuestran que la sola presencia de un patrón ECG tipo I, incluso cuando no se cumplen otros criterios clínicos, puede asociarse con muerte súbita en el seguimiento.⁶ Ello obliga a considerar como pacientes en riesgo a todos los que presentan un patrón ECG tipo I, incluso cuando este aparece de forma aislada como es el caso del paciente.

En el ECG de la [figura 4](#) perteneciente al caso 2, se puede observar la presencia de los signos predictores de arritmias tales como: QRS de 120 ms en V_{2k} y V_{6k} , y complejo QRS fragmentado, los cuales predicen el mal pronóstico del paciente a pesar de encontrarse aún asintomático.

El síndrome de Brugada es una enfermedad grave, con pronóstico letal en los casos en que no se hace un diagnóstico precoz o en los que no se realiza la conducta terapéutica adecuada. Los autores consideran que aún cuando su incidencia es baja, la gravedad de sus manifestaciones clínicas obliga a un mejor conocimiento de esta

entidad.

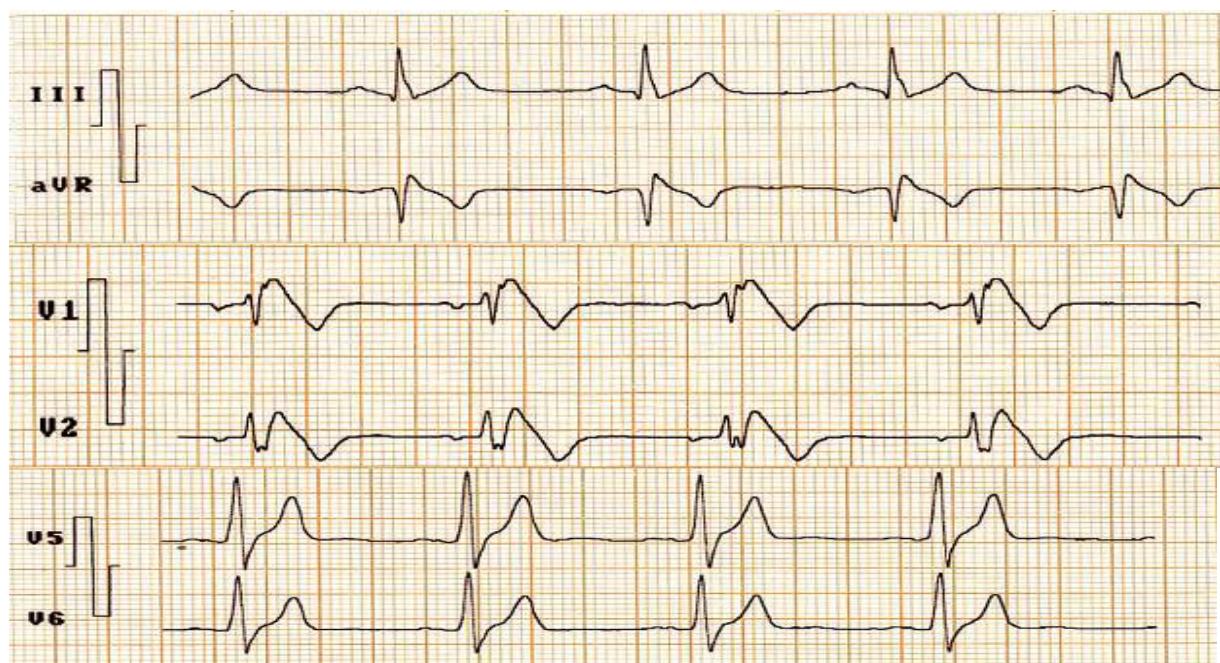


Fig. 4. ECG del caso 2

Debe sospecharse la presencia de esta enfermedad ante un adulto joven, masculino, que haya presentado síncope o parada cardiorrespiratoria sin cardiopatía conocida. Debe realizarse electrocardiograma basal en busca del signo de Brugada o la prueba de provocación farmacológica de ser necesaria para detectar casos intermitentes u ocultos.

Los pacientes sintomáticos deben ser enviados a un centro con experiencia en el implante de desfibrilador automático implantable (DAI) y los asintomáticos deben ser evaluados mediante la realización de estudios electrofisiológicos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vatta M, Dumaine R, Varghese G, Richard TA, Shimizu W, Aihara N, et al. Genetic and biophysical basis of sudden unexplained nocturnal death syndrome (SUNDS), a disease allelic to Brugada syndrome. *Hum Mol Genet.* 2002; 11:337- 45.
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. Hermida JS, Lemoine JL, Aoun FB, Jarry G, Rey JL, Quiret JC. Prevalence of the Brugada syndrome in an apparently healthy population. *Am J Cardiol.* 2000; 86:91-4.
4. Miyasaka Y, Tsuji H, Yamada K, Tokunaga S, Saito D, Imuro Y, et al. Prevalence and mortality of the Brugada-type electrocardiogram in one city in Japan. *J Am Coll Cardiol.* 2001; 38:771-4.

5. Castro J. Síndrome de Brugada. ¿Una emergencia médica? Rev Cub Med Int Emerg 2003; 2, 76-9.
6. Benito B, Brugada R, Brugada J, Brugada P. Síndrome de Brugada. Rev Esp Cardiol. 2009; 62(11):1297-315.
7. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, et al. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. Nature. 1998; 392:293-6.
8. Oreto G, Corrado D, Delise P, Fedele F, Gaita F, Gentile F, et al. Doubts of the cardiologist regarding an electrocardiogram presenting QRS V1-V2 complexes with positive terminal wave and ST segment elevation. Consensus Conference promoted by the Italian Cardiology Society. G Ital Cardiol (Rome) 2010; 11(Suppl 2): 3S-22S.
9. Sarkozy A, Chierchia GB, Paparella G, Boussy T, De Asmundis C, Roos M, et al. Inferior and lateral electrocardiographic repolarization abnormalities in Brugada syndrome. Circ Arrhythmia Electrophysiol 2009; 2: 154-61.
10. Take Y, Morita H, Wu J, Nagase S, Morita S, Toh N, et al. Spontaneous electrocardiogram alterations predict ventricular fibrillation in Brugada syndrome. Heart Rhythm. In Press 2011.
11. American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. Circulation. 2010; 122(suppl 3):S729 -S767.
12. Ohkubo K, Watanabe I, Okumura Y, Ashino S, Kofine M, Nagashima K, et al. Prolonged QRS duration in lead V2 and risk of life-threatening ventricular Arrhythmia in patients with Brugada syndrome. Int Heart J 2011; 52: 98-102.
13. Takagi M, Yokoyama Y, Aonuma K, Aihara N, Hiraoka M; for the Japan Idiopathic Ventricular Fibrillation Study (J-IVFS) Investigators. Clinical characteristics and risk stratification in symptomatic and asymptomatic patients with Brugada syndrome: multicenter study in Japan. J Cardiovasc Electrophysiol 2007; 18: 1244-51.
14. Haarmark C, Graff C, Andersen MP, Hardahl T, Struijk JJ, Toft E, et al. Reference values of electrocardiogram repolarization variables in a healthy population. J Electrocardiol 2010; 43: 31-9.
15. Letsas KP, Weber R, Astheimer K, Kalusche D, Arentz T. Tpeak-Tend interval and Tpeak-Tend/QT ratio as markers of ventricular tachycardia inducibility in subjects with Brugada ECG phenotype. Europace 2010; 12: 271-4.

Recibido: 19 de febrero de 2012

Aprobado: 26 de febrero de 2012

Dr. *Omar Boucourt Águila*. Hospital General Docente Héroes del Baire. Isla de la Juventud, Cuba. Dirección electrónica: jaguila@infomed.sld.cu