

CARDIOLOGÍA

SÍNDROME DE BRUGADA

Carla Vargas Román*
Kendall Vargas Arias*

SUMMARY

Brugada's syndrome was described in 1992, characterized by the presence of sudden death or syncope in patients with a structurally healthy heart and an electrocardiographic pattern are the ST segment elevation from V1 to V3 leads and similar morphology of the right bundle branch block, with a tendency to malignant ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in the electrocardiogram can not submit or alterations. The arrhythmic event can occur at rest, triggered by stress or no apparent relation to changes in the autonomic

nervous system. The disease is genetically transmitted in an autosomal dominant pattern, predominantly in men. The diagnosis is made in patients with or without symptoms of the disease by detecting drug test or baseline electrocardiogram. The prognosis is fatal if an automatic defibrillator implant. **Keywords:** Brugada Syndrome, Malignant Ventricular Arrhythmias, ST elevation, Sudden Cardiac Death (SCD)

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Brugada (SBr), descrito por primera vez en 1992

por Pedro y Josep Brugada, es una patología eléctrica primaria o canalopatía cardíaca, que no se acompaña de alteraciones estructurales, de base genética autosómica dominante con penetrancia incompleta, cuyo diagnóstico se basa en la presencia de alteraciones de la repolarización características localizadas en las derivaciones precordiales derechas con un patrón electrocardiográfico de elevación del ST en V1 a V3 y morfología similar a la de un bloqueo de rama derecha y que genera riesgo de muerte súbita cardíaca (MSC) que ocurre en menos de una hora después de

* Médico General.

** Médico General.

haber iniciado los síntomas, secundario a taquicardia ventricular polimórfica (TVP) y/o fibrilación ventricular (FV). Ocurre en pacientes jóvenes cuya edad media de presentación es entre la tercera y cuarta décadas de la vida^{4, 6,10}. Los cambios electrocardiográficos y la presentación clínica son los elementos diagnósticos más importantes, aparte de las pruebas farmacológicas en individuos que se sospeche la patología o en familiares que la padecen. Este artículo provee una revisión del síndrome de Brugada, sus mecanismos arritmogénicos, su curso clínico, y una actualización de las herramientas que se utilizan para la estratificación de riesgo y el tratamiento de ésta patología.

EPIDEMIOLOGIA Y CARACTERISTICAS GENERALES

La prevalencia mundial estimada del SBr es de aproximadamente 0.05% o 1 en 2000 individuos, y presenta una marcada variabilidad geográfica y étnica. La edad media al momento del diagnóstico en la mayoría de las series ronda los 40 años (aunque el síndrome de Brugada ha sido identificado en pacientes de edades comprendidas entre los 2 días de vida y los 84 años). La mayor de los eventos arrítmicos también ocurren durante la tercera

y la cuarta década de la vida generalmente durante el sueño, el reposo otras comidas abundantes. Las publicaciones hasta el momento muestran una prevalencia del sexo masculino entre pacientes adultos (representando aproximadamente el 80% de pacientes), mientras que en pacientes en edad pediátrica no se han observado diferencias en la prevalencia según sexo. Estas diferencias parecen estar causadas por causas hormonales y diferencias de expresión de determinadas corrientes iónicas cardíacas entre hombres y mujeres.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Las muertes súbitas e inesperadas, particularmente en gente joven, son debidas a este síndrome sin embargo la mayoría de los pacientes con síndrome de Brugada permanecen asintomáticos. No obstante, se ha descrito que un 17-42% de ellos presentan síncope o MS como consecuencia de una arritmia ventricular en algún momento de su vida. La edad de inicio de la sintomatología en particular el paro cardiaco es alrededor de la cuarta década de la vida. El síncope previo se puede presentar hasta en un 23% de estos pacientes. Hasta un 20% de los pacientes pueden presentar

arritmias supraventriculares y por lo tanto aquejar mareos o palpitaciones. Las arritmias ventriculares en el síndrome de Brugada generalmente suceden durante el reposo, especialmente en la noche durante el sueño, lo cual sugiere que la actividad vagal puede jugar un papel importante en la arritmogénesis de este síndrome. Este síndrome es de 8 a 10 veces mas prevalente en el hombre que en la mujer y usualmente la sintomatología en el primero es mas marcada al momento del diagnóstico. Otros síntomas como el síncope neuromediado, también se han descrito en casos aislados de síndrome de Brugada. Tal y como ocurre en otras canalopatías con afección del canal de sodio, las arritmias en el síndrome de Brugada (y, por lo tanto, los síntomas) aparecen típicamente en situaciones de predominio vagal, como el reposo o incluso durante el descanso nocturno^{2,3,7,9}.

DIAGNÓSTICO

Los consensos en el tema han unificado criterios para el diagnóstico de esta enfermedad que comprenden factores electrocardiográficos, clínicos, familiares, historia de arritmias documentadas o síntomas relacionados a arritmias. (tabla 1)^{2,3,7} Es definido por 3 patrones ECG típicos, consistentes en una

elevación cóncava del segmento ST en las precordiales derechas (V1-V3). En el tipo 1 destaca la elevación convexa y descendente del segmento ST ≥ 2 mm en más de una derivación precordial derecha (V1-V3), asociado a la presencia de ondas T negativas, siendo el único en el que se considera su hallazgo en el ECG como elemento diagnóstico del síndrome de Brugada. En el patrón tipo 2 se aprecia la elevación del segmento ST ≥ 2 mm en precordiales derechas seguida en esta ocasión de ondas T positivas o isobifásicas, por lo que se conoce como «patrón en silla de montar». El tipo 3 puede presentarse como cualquiera de los 2 previos, pero en esta ocasión la elevación del segmento ST es ≤ 1 mm. En algunas ocasiones, este patrón permanece oculto, presentándose únicamente bajo determinadas condiciones tanto fisiológicas como son el síndrome febril, los agentes vagotónicos, las alteraciones iónicas (hiperpotasemia, hipopotasemia, hipocalcemia), como farmacológicas betabloqueantes, antidepresivos tricíclicos, litio, anestésicos locales—, o bajo los efectos del alcohol y la cocaína, ya que aumentan el desequilibrio existente entre las corrientes iónicas. Es fundamental realizar un diagnóstico diferencial con otras situaciones que producen alteraciones en la repolarización

con patrones ECG muy similares como son bloqueo de rama derecha atípico, infarto agudo de miocardio, especialmente del VD, pericarditis/miopericarditis aguda, derrame pericárdico, intoxicación por cocaína, alcohol, tromboembolia pulmonar, aneurisma disecante de aorta, trastornos de los sistemas nerviosos central y autonómico, distrofia muscular de Duchenne, ataxia de Friedreich, hipertrofia ventricular izquierda, displasia arritmogénica de VD, compresión mecánica del TSVD, tumor mediastínico, pectus excavatum, tras cardioversión eléctrica, repolarización precoz especialmente en atletas e hipotermia^{2,3,7,9}.

eficacia realmente demostrada en el síndrome de Brugada. Se recomienda implantación de DAI a todos los pacientes que ya hayan sufrido síntomas y a los pacientes asintomáticos en quienes el EEF (estudio electrofisiológico) induzca arritmias ventriculares, especialmente si presentan patrón ECG tipo I de forma espontánea. En los pacientes asintomáticos, sin historia familiar de MS y cuyo patrón ECG tipo I sólo se documente tras la administración de fármacos bloqueadores del sodio, se recomienda realizar seguimiento periódico sin necesidad de EEF para su estratificación. En los últimos años se ha dedicado un esfuerzo especial a la búsqueda de posibles

Tabla 1. Criterios Diagnósticos del Síndrome de Brugada.⁴

Criterios electrocardiográficos	Apariencia de un segmento ST con elevación mayor o igual a 2 mm en más de una derivación precordial derecha (V1 a V3). Nota: puede darse de manera espontánea o posterior a la exposición a un bloqueador de sodio. Únicamente el patrón tipo 1 es por si solo diagnóstico del Síndrome de Brugada
Además debe presentar:	
Arritmias ventriculares documentadas	Fibrilación ventricular documentada Taquicardia ventricular polimórfica Inducibilidad de arritmias ventriculares con estimulación eléctrica programada
Historia familiar	Historia de muerte súbita en menores de 45 años Presencia de patrón característico en la ECG en otros miembros de la familia
Síntomas relacionados a arritmia	Síncope Disnea nocturna
Otros	Deben descartarse otras etiologías que generen un patrón electrocardiográfico similar.

TRATAMIENTO

Se ha propuesto como tratamiento definitivo el uso de desfibriladores implantados es el único tratamiento de

opciones farmacológicas para el tratamiento del síndrome de Brugada. Con objeto de reducir el desequilibrio iónico al final de la fase 1 del potencial de acción, se han propuesto dos

estrategias principales: a) el empleo de fármacos inhibidores de las corrientes de potasio Ito, y b) el empleo de fármacos que aumentan las corrientes de calcio ICaL. Se ha demostrado que la quinidina, un antiarrítmico con actividad bloqueadora en las corrientes Ito, reduce la incidencia de arritmias inducidas en pacientes con síndrome de Brugada, y se ha empleado con éxito en ciertos contextos clínicos, como el tratamiento de tormentas arrítmicas. Además, recientemente se ha demostrado su utilidad como tratamiento coadyuvante al DAI en pacientes con múltiples descargas o como alternativa terapéutica al DAI en niños con riesgo de arritmias. Existen otros fármacos betamiméticos como el isoproterenol, que aumentan las corrientes de entrada ICaL, se han empleado con buenos resultados en casos de tormenta arrítmica. Finalmente, el cilostazol, inhibidor de la fosfodiesterasa III con propiedades bloqueadoras de Ito y activadoras de ICaL, ha surgido recientemente como una posible terapia prometedora, aunque los pocos casos clínicos publicados hasta la fecha muestran resultados dispares. Sin embargo existen así mismo indicaciones para la colocación de estos dispositivos, según lo discutido en el consenso de Síndrome de Brugada realizado en el 2003.²

En caso de existir sintomatología se considera: la presentación de muerte súbita en la que se logre resucitación, así como la presencia de síncope en el marco de una presentación espontánea del síndrome a través de morfología tipo 1 en el electrocardiograma, o bien la presencia de síncope en el contexto de morfología electrocardiográfica tipo 1 posterior al uso de sodio antagonistas. En el caso de los pacientes asintomáticos se indica la implantación del desfibrilador en aquellos casos en los que se presente morfología tipo 1 en el electrocardiograma y aparición de taquicardia ventricular o fibrilación ventricular durante un estudio electrofisiológico. Si no es así se considera seguimiento cercano del paciente. Por otro lado en pacientes asintomáticos que expresan morfología tipo 1 en el electrocardiograma posterior al uso de antagonistas de los canales de sodio se colocará el dispositivo en los casos que asocien historia familiar de muerte súbita y aparición de taquicardia ventricular así como fibrilación ventricular en el estudio electrofisiológico. Los casos que no cumplen lo anterior mencionado se considerará solo seguimiento cercano. Por otro lado el tratamiento farmacológico se ha contemplado como otra opción y es motivo de estudios. Se han descrito 2 mecanismos

de acción farmacológica que pueden ser útiles en el manejo del Brugada: Disminución del flujo de salida de corrientes positivas como inhibidores Ito, aumento del flujo de entrada de corrientes positivas (ICa, INa). Entre los fármacos estudiados encontramos: La quinidina es un bloqueador de Ito, fue efectivo en modelos experimentales mediante la supresión de la fase 2 de reentrada. En la práctica clínica resultó útil reduciendo de la aparición de taquicardia ventricular así como de fibrilación ventricular. También se ha contemplado como en terapia coadyuvante del desfibrilador implantable en casos de necesidad de choques múltiples. Por otro lado la 4-aminopiridina también ha resultado útil en modelos experimentales, compartiendo el mismo mecanismo de acción que la quinidina, sin embargo se cree pueda tener efecto neurotóxico en humanos. En el caso de fármacos que proveen un aumento en los flujos de corrientes de sodio y calcio. Un inhibidor de la fosfodiesterasa III, el cilostazol ha dado resultados preliminares controversiales en cuanto a prevención en la aparición de fibrilación ventricular. Una opción dentro del mecanismo de aumento del flujo de corrientes de sodio es la dimetil litoespermato B, una extracto de la hierba tradicional china: Danshen,

ha mostrado sido efectiva en modelos experimentales.¹ Este fármaco necesita aún estudios clínicos más resulta prometedor en al manejo del síndrome.

Por tanto, nos encontramos ante una patología en la que queda mucho camino por recorrer, que sigue acechándonos y mostrando la dificultad que supone encontrar en medicina la fórmula mágica para controlar los episodios derivados de «simples alteraciones» en los canales iónicos secundarias a mutaciones genéticas.^{2,3,7}

CONCLUSIONES

A 20 años de su descripción, el conocimiento científico sobre el síndrome de Brugada ha aumentado de manera exponencial en lo relacionado a sus bases genéticas y moleculares, mecanismos arritmogénicos, curso clínico y tratamiento. La controversia persiste especialmente en lo referido a los mecanismos fisiopatológicos que determinan el síndrome, así como en la estrategia de estratificación de riesgo de los pacientes asintomáticos. Dada la enorme cantidad de información valiosa recogida por innumerables grupos de investigadores desde la publicación del segundo consenso, creemos que es necesaria una revisión de los actuales criterios diagnósticos,

herramientas de pronóstico y recomendaciones de tratamiento. Los datos surgidos de ensayos prospectivos ayudarán a refinar nuestro enfoque diagnóstico y terapéutico en relación a pacientes con síndrome de Brugada.

RESUMEN

En 1992 se describió el Síndrome de Brugada, caracterizado por la presencia de muerte súbita o síncope en enfermos con un corazón estructuralmente sano y con un patrón electrocardiográfico de elevación del ST en V1 a V3 y morfología similar a la de un bloqueo de rama derecha, con tendencia a presentar arritmias ventriculares malignas y muerte súbita cardiaca, en el electrocardiograma se puede presentar o no alteraciones.

El evento arrítmico puede ocurrir en reposo, desencadenado por el estrés o sin relación aparente con variaciones del sistema nervioso autónomo. La enfermedad se transmite genéticamente con un patrón autosómico dominante, con predominio en hombres.

El diagnóstico se realiza en los pacientes con o sin síntomas mediante la detección del electrocardiograma patológico basalmente o con test farmacológico. El pronóstico es fatal si no se implanta un desfibrilador automático.

Descriptores: Síndrome de Brugada, Arritmias Ventriculares Malignas, Elevación del ST, Muerte Súbita Cardiaca (MSC).

BIBLIOGRAFÍA

1. Antzelevitch C., Brugada Syndrome. Pacing Clin Electrophysiol 29:1130-1159, 2006
2. Begoña, Benito., Brugada, Josep., Brugada, Ramón, Brugada, Pedro. Síndrome de Brugada. Rev Esp Cardiol. 2009.
3. Berne, Paola., Aguinaga, Luis E., Brugada Josep., Síndrome de Brugada. Rev Fed Arg Cardiol. 2012.
4. Carrillo, Raúl., Espinoza, Isis., Espinoza Grecia, Kiareth. Síndrome de Brugada Tipo II. Revista Mexicana de Anestesiología, Vol. 37 No. 1, 2014.
5. Díaz-Padrón, Raúl., Castro Hevia, Jesús., Quiñones Pérez, Miguel. Síndrome de Brugada. Revista Cubana Cardiol Cir Cardiovasc, 2000.
6. Esteras, Rami., Tricas B., Buil, Herrero Solsonap., Insa Bolsa, López Fañanás, Villaverde, Royo. Síndrome de Brugada. Revista de la SEMG. Casos Clínicos. No. 67, Octubre, 2004.
7. Giménez, Nelida, Foglia, Yanela C., Giménez, Nilda L., Aguirre, Antonio. Síndrome de Brugada: Revisión. Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina. No. 154, Febrero 2006.
8. Hallake, José. Síndrome de Brugada. Revista da SOCERJ. Jul/Ago/Set 2004.
9. Jaramillo, Carlos J., Perdomo, Luis F., Cardona, Esteban., Londoño,

Gabriel A. Síndrome de Brugada en un Paciente con Síncope: Presentación de un Caso y Revisión de Literatura. Revista Colombiana de Cardiología, Vol. 17 No.4, 2010

10. Ruiz, María Isabel., Marín, Eva., Nogue, Santiago., Sanz-Gallen, Pere., Berne, Paola., Mont, Liuis., Brugada, Josep. Detección de un Síndrome de Brugada en un

Reconocimiento Medico-Laboral. Medicina y seguridad del Trabajo. Julio-Setiembre, 2011.