

CUERPO EDITORIAL

DIRECTORA

- Dra. Margarita Karol Malpartida Ampudia, Consultorio Médico grupo del Sol, Limón, Costa Rica.

CONSEJO EDITORIAL

- Dr. Cesar Vallejos Pasache, Hospital III Iquitos, Loreto, Perú.
- Dra. Anais López, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.
- Dra. Ingrid Ballesteros Ordoñez, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.
- Dra. Mariela Burga, Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. Lima, Perú.
- Dra. Patricia Santos Carlín, Ministerio de Salud (MINSa). Lima, Perú.
- Dr. Raydel Pérez Castillo, Centro Provincial de Medicina Deportiva Las Tunas, Cuba.

COMITÉ CIENTÍFICO

- Dr. Zulema Berrios Fuentes, Ministerio de Salud (MINSa), Lima, Perú.
- Dr. Gerardo Francisco Javier Rivera Silva, Universidad de Monterrey, Nuevo León, México.
- Dr. Gilberto Malpartida Toribio, Hospital de la Solidaridad, Lima, Perú.
- Dra. Marcela Fernández Brenes, Caja costarricense del Seguro Social, Limón, Costa Rica
- Dr. Hans Reyes Garay, Eastern Maine Medical Center, Maine, United States.
- Dr. Steven Acevedo Naranjo, Saint- Luc Hospital, Quebec, Canadá.
- Dr. Luis Osvaldo Farington Reyes, Hospital regional universitario Jose Maria Cabral y Baez, Republica Dominicana.
- Dra. Caridad María Tamayo Reus, Hospital Pediátrico Sur Antonio María Béguez César de Santiago de Cuba, Cuba.
- Dr. Luis Malpartida Toribio, Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, Callao, Perú.
- Dra. Allison Viviana Segura Cotrino, Médico Jurídico en Prestadora de Salud, Colombia.
- Mg. Luis Eduardo Travezio Valles, Universidad Centroccidental “Lisandro Alvarado” (UCLA), Barquisimeto, Venezuela.
- Dr. Pablo Paúl Ulloa Ochoa, Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, Guayaquil, Ecuador.

EQUÍPO TÉCNICO

- Msc. Meylin Yamile Fernández Reyes, Universidad de Valencia, España.
- Lic. Margarita Ampudia Matos, Hospital de Emergencias Grau, Lima, Perú.
- Ing. Jorge Malpartida Toribio, Telefónica del Perú, Lima, Perú.
- Srta. Maricelo Ampudia Gutiérrez, George Mason University, Virginia, Estados Unidos.

EDITORIAL ESCULAPIO

50 metros norte de UCIMED,
Sabana Sur, San José-Costa Rica
Teléfono: 8668002
E-mail: revistamedicasinerгия@gmail.com



SOMEA ENTIDAD EDITORA

SOCIEDAD DE MEDICOS DE AMERICA
Frente de la parada de buses Guácimo, Limón, Costa Rica
Teléfono: 8668002
Sociedadmedicosdeamerica@hotmail.com
<https://somea.businesscatalyst.com/informacion.html>



Actualización del síndrome de Brugada

Update of Brugada syndrome



¹Dr. Óscar Phillips Morales

Investigador independiente, San José, Costa Rica

 <https://orcid.org/0000-0002-0117-3654>

RECIBIDO
05/11/2019

CORREGIDO
11/11/2019

ACEPTADO
20/11/2019

RESUMEN

El síndrome de Brugada, hace referencia a una canalopatía primaria, caracterizada por un patrón electrocardiográfico característico en las precordiales derechas que aumenta la probabilidad de desarrollar una arritmia ventricular o un episodio de muerte súbita cardiaca en un corazón estructuralmente sano. El síndrome de Brugada afecta primordialmente los canales de sodio cardiacos mediante mutaciones en el gen SCN5A; no obstante, se han descubierto nuevas mutaciones que afectan los canales de calcio y potasio. La mayoría de los pacientes portadores del Síndrome cursan asintomáticos; sin embargo, la persona puede debutar con un episodio cardiaco mayor (muerte súbita o fibrilación ventricular) lo que hace a esta condición peligrosa para la vida, esto obliga a los profesionales de la salud a anticipar dichos eventos, estratificando el riesgo de una manera adecuada. La piedra angular en el manejo del síndrome de Brugada sigue siendo la implantación de un desfibrilador automático implantable empero, se continúan desarrollando nuevas terapias farmacológicas para complementar el tratamiento.

PALABRAS CLAVE: síndrome de Brugada, canalopatías, fibrilación ventricular, iones, paro cardiaco

ABSTRACT

Brugada syndrome, refers to a primary channelopathy, characterized by an electrocardiographic pattern that in the right precordial leads and increases the probability of developing a ventricular arrhythmia or an episode of sudden cardiac death in a structurally normal heart. Brugada syndrome primarily affects sodium channels through mutations in the SCN5A gene; however, new mutations that affect calcium and potassium channels have been discovered. Most patients with the Syndrome are asymptomatic, however, the person can debut with a major cardiac episode (sudden death or ventricular fibrillation) which makes this a life-threatening condition, forcing health professionals to anticipate these events, stratifying the risk in

¹Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED) cod. MED15314 .
philmor012@gmail.com



an appropriate manner. The cornerstone in the management of Brugada syndrome remains the implantation of an ICD, however, new pharmacological therapies continue to be developed however they need to be proven.

KEYWORDS: Brugada syndrome, channelopathies, ventricular fibrillation, ions, heart arrest.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Brugada fue descrito por los cardiólogos españoles Pedro y Josep Brugada en el año 1992, como una entidad clínica caracterizada por un bloqueo de rama derecha, elevación persistente del segmento ST en precordiales derechas y muerte súbita, debido a arritmias ventriculares polimórficas (1).

Esta patología pertenece a un grupo de enfermedades llamadas síndromes arritmogénicos primarios, estos trastornos son heterogéneos con etiologías diferenciadas, pero mantienen una base genética similar y ausencia de daño cardíaco estructural (2).

El síndrome es considerado como el responsable del 4 al 12% de todas las muertes súbitas y al menos del 20% de las muertes en pacientes con corazones estructuralmente normales (3).

El objetivo de este artículo es explicar, brevemente, la información disponible sobre el síndrome de Brugada, haciendo énfasis en los patrones electrocardiográficos distintivos, así como exponer los factores predisponentes de esta patología para guiar al clínico a realizar una correcta y rápida estratificación del riesgo, con el fin de iniciar el tratamiento correspondiente, minimizando los eventos potencialmente mortales como la fibrilación ventricular y la muerte súbita cardíaca.

MÉTODO

Para la realización de este artículo de revisión, se utilizó el buscador Pubmed para buscar la bibliografía, no mayor a cinco años, utilizando los términos “síndrome” y “Brugada”. Se buscaron referencias en el idioma inglés. La búsqueda se enfocó en los factores que aumentan el riesgo de padecer síndrome de Brugada y en los criterios diagnósticos.

DEFINICIÓN

La definición sobre el síndrome de Brugada se estableció en el año 1992 se ha ido modificando con el tiempo.

En la actualidad se describen tres patrones ECG distintivos para el síndrome de Brugada, a saber:

El patrón 1 es caracterizado por una elevación cóncava del segmento ST o del punto J ≥ 2 mm en las precordiales derechas (V1-V2), seguido de ondas T negativas con poco o ningún segmento isoeléctrico entre ellas (4).

Algunos pacientes presentarán este patrón solo bajo la influencia de fármacos bloqueadores de sodio como la flecainida y la procainamida (2).

El patrón tipo 2 o en silla de montar se define como aquel en que hay una elevación del segmento ST o el punto J ≥ 2 mm con un descenso posterior, sin embargo, al descender se mantiene 1 cm

por encima de la línea isoeletrica seguido, posteriormente, por una onda T positiva o isobifásica (2,4).

El patrón tipo 3 puede presentar la morfología cóncava o en silla de montar; no obstante, la elevación del punto J es <1mm (2).

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de un patrón de Brugada tipo I espontánea se estima de 0 a 0,3%, dependiendo de la población estudiada, con mayor prevalencia en asiáticos y en hombres (70-90% de los casos). La proporción de hombres y mujeres con síndrome de Brugada es de 8:1 (4,5).

El síndrome de Brugada se manifiesta usualmente en la adultez entre los 30 y los 40 años, la edad media del diagnóstico es a los 40 años y la muerte cardiaca súbita tiene una media de edad de 41 años (4).

ETIOPATOLOGÍA

La mayoría de casos del síndrome de Brugada, confirmados genéticamente, muestran un patrón de transmisión autosómico dominante con baja penetrancia (6).

La principal mutación se encuentra en el gen del canal de sodio SCN5A, localizado en el cromosoma 3p 21-24, que codifica la subunidad α del canal humano de sodio, esta mutación se ha identificado en el 11% al 28% de los pacientes con el síndrome de Brugada (4,7).

La mutación en el gen SCN5A causa una disminución en la entrada de sodio a los miocitos, acortando la fase 1 de su potencial de acción; este desequilibrio en

las corrientes iónicas explica la aparición de arritmias ventriculares (Benito, Brugada, Brugada & Brugada, 2009) y (4).

Las alteraciones vistas en el gen SCN5A, vistas en el síndrome de Brugada se observan, también, en otros desórdenes electrofisiológicos hereditarios como la enfermedad de Lenègre y el síndrome congénito del QT largo tipo 3 (8).

Además del gen SCN5A se han encontrado mutaciones en otros genes que codifican subunidades en los canales cardiacos de sodio, potasio y calcio, entre ellas se encuentran: la mutación A280V en el canal de sodio, las mutaciones en los genes CACNA1c y CACNB2b, codificantes para el canal de calcio, y una mutación en el gen KCME3 que codifica para una subunidad beta reguladora de las corrientes transitorias de potasio (Ito) (7). Las mutaciones en los canales de calcio originan una disminución de las corrientes de entrada de calcio, mientras que las mutaciones en los canales de potasio producen un aumento de las corrientes de salida de potasio (Ito) (9).

MECANISMOS ARRITMOGÉNICOS

Se han propuesto dos hipótesis para justificar los mecanismos arritmogénicos en el síndrome de Brugada: la hipótesis de la despolarización y la de la repolarización (10).

La hipótesis de la repolarización sugiere, un desbalance en las corrientes iónicas del epicardio del ventrículo derecho causando anomalías en la repolarización. Se habla de una disminución en la entrada de sodio al interior de la célula y una salida aumentada de este mismo

ion; este gradiente ocasiona las anomalías en el ST, características del síndrome de Brugada, así como latidos prematuros que pueden precipitar taquicardia o fibrilación ventricular (7).

La hipótesis de la despolarización propone que la elevación del segmento ST es causada por un retraso en la conducción del tracto de salida del ventrículo derecho (RVOT) además afirma que las arritmias ventriculares se asocian a una corriente anormal creada por una despolarización tardía del RVOT. Estos cambios son inducidos como consecuencia de un incremento en la fibrosis y una densidad reducida de la proteína de la unión conexina 43 (7).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Una tercera parte de los casos del síndrome de Brugada se identifican posterior a los síntomas como son el síncope y muerte súbita cardiaca. El síncope ocurre, usualmente, en reposo asociado a síntomas vagales que suceden más, frecuentemente, entre las 12 (media noche) y las 6 am y (10,11).

Las otras dos terceras partes son asintomáticas al momento del diagnóstico, la mitad de estos casos son detectados por screening familiar. No obstante, se ha descrito que un 17- 42% de dichos pacientes presentarán síncope o muerte súbita, como consecuencia de una arritmia ventricular en algún momento de su vida.

Otros síntomas son; respiración agónica nocturna, palpitations, dolor torácico, fibrilación ventricular y taquicardia ventricular. El paro cardiaco repentino puede ser la primera manifestación

clínica, sin síntomas premonitorios (10,11)

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del Síndrome de Brugada se hace mediante la presencia del patrón de Brugada tipo 1 o “tipo cóncavo” o elevación del segmento ST ≥ 2 mm en las derivaciones V1 y/o V2, ya sea de forma espontánea o por medio de la administración de un antiarrítmico de la clase IA (12).

El patrón de Brugada tipo 2 o “en silla de montar” y el patrón tipo 3 son sospechosos del síndrome de Brugada y no son suficientes para hacer el diagnóstico, pero pueden sugerir la necesidad de hacer una prueba con un bloqueador de los canales de sodio, para desenmascarar un patrón de Brugada tipo1 (6).

La prueba farmacológica de provocación consta de utilizar fármacos, principalmente bloqueadores de sodio, con el objetivo de desenmascarar un patrón de Brugada tipo 1 o la acentuación del mismo (4).

Entre los agentes que se pueden utilizar para desencadenar el patrón de Brugada tipo1 se encuentran: ajmalina dosis 1 mg/kg por 5 a 10 minutos, flecainida 2mg/kg por 10 minutos y procainamida 10 mg/kg por 10 minutos (11,12).

La prueba se debe realizar con monitorización continua y un, tomando un electrocardiograma por minuto hasta finalizar (12).

La prueba debe finalizarse cuando (12):

1. Aparece el patrón de Brugada tipo 1,
2. Presentación de extrasístoles y otras arritmias ventriculares y
3. Ensanchamiento del QRS $>130\%$, con respecto al basal.

CONDICIONES QUE PUEDEN DESENCADENAR EL SÍNDROME DE BRUGADA TIPO 1 Y ARRITMIAS

Hipertermia: un estudio hecho por Adler et col reportó que el patrón de Brugada tipo 1 es más prevalente en pacientes que tienen fiebre ya que el aumento de la temperatura acentúa la inactivación prematura del canal de sodio (10). Una serie reportó que aproximadamente un 2% de los pacientes con fiebre pueden desarrollar el patrón del síndrome de Brugada en comparación a el 0,1% en pacientes afebriles (13).

Fármacos: existen varios grupos de fármacos que pueden desencadenar un patrón de Brugada tipo 1, sin embargo, los mecanismos no son totalmente claros. Entre los fármacos mencionados, se encuentran (10):

- Antiarrítmicos: Ajmalina, flecainida, propofenona, procainamida, pilsicainida, amiodarona, lidocaína, propanolol y verapamilo.
- Psicotrópicos: imipramina, amitriptilina, clomipramina, litio, fluoxetina, paroxetina, lamotrigina y fenitoina.
- Anestésicos y analgésicos: Procaina, bupivacaina, propofol, ketamina y tramadol.
- Otras sustancias: Alcohol, cocaína y cannabis.

Condiciones y maniobras vagotónicas: el tono vagal es un importante factor capaz de precipitar arritmias ventriculares en pacientes con el síndrome de Brugada. La acetilcolina inhibe las corrientes de calcio, esto explica por qué la fibrilación ventricular o el paro cardíaco súbito ocurren más frecuentemente en la

noche, con el descanso y con la fase de recuperación posterior al ejercicio, ya que en estas condiciones están aumentados los estímulos vagales por tanto hay frecuencias cardíacas bajas (10).

Hormonas: la testosterona, la insulina y la tiroxina pueden desencadenar un síndrome de Brugada, al modular las corrientes iónicas en el epicardio (10).

Alteraciones electrolíticas: Entre las condiciones electrolíticas que pueden desencadenar un síndrome de Brugada se encuentran: hiperkalemia, hipokalemia, hipercalcemia e hiponatremia (10).

ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO

Una vez establecido el diagnóstico del síndrome de Brugada hay que estratificar el riesgo de fibrilación ventricular; el cual es más frecuente en:

Síncope: este es un factor de riesgo bien reconocido, entre el 17% al 62% de los pacientes con Síndrome de Brugada que han tenido síncope, tendrán un nuevo evento arrítmico en los próximos 48 a 84 meses posteriores al diagnóstico (14).

Patrón de Brugada en el ECG: La presencia de este patrón aumenta el riesgo de muerte cardíaca súbita de un 0,81%, en pacientes asintomáticos, a un 2,3%, en pacientes sintomáticos (11).

Sexo masculino: los hombres presentan mayor cantidad de eventos arrítmicos y se ha visto que es un factor que define un peor pronóstico según un metanálisis (14)

Historia familiar y genética: se han probado como factores de alto riesgo la presencia de muerte súbita cardíaca

recuperada sumada a la presencia de una mutación en el gen SCN5A (9).

Arritmia atrial: Se piensa que la presencia de fibrilación atrial es más frecuente en pacientes con síndrome de Brugada, con respecto a la población general (6-38% vs 1-2%) y esta inicia, usualmente, en la niñez (13).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

A la hora de examinar un paciente con posible síndrome de Brugada, es necesario descartar tanto condiciones benignas, como condiciones patológicas similares, para observar los diagnósticos diferenciales ver la **TABLA 1**.

TRATAMIENTO

a. Cambios en el estilo de vida:

Según las guías ESC, los cambios en el estilo de vida son obligatorias para los pacientes con síndrome de Brugada, a saber: no beber alcohol en exceso, no consumir comidas abundantes y no usar drogas que puedan desencadenar el patrón de Brugada (léase apartado Condiciones que pueden desencadenar el Síndrome de Brugada tipo 1 y arritmias). Adicionalmente, la fiebre debe tratarse, rápidamente, con antipiréticos (3).

b. Implantación de un desfibrilador-automático implantable (DAI):

El tratamiento de elección en pacientes con síndrome de Brugada es la implantación de un DAI.

A continuación, se citan las indicaciones para implantar un DAI en el contexto de un síndrome de Brugada (12):

TABLA 1 Diagnóstico diferencial de síndrome de Brugada

Causas cardíacas	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopatía isquémica o infarto agudo de miocardio (especialmente del ventrículo derecho) • Síndrome de repolarización temprana (atletas jóvenes) • Displasia arritmogénica del ventrículo derecho, • Angina de Prinzmetal • Hipertrofia del ventrículo izquierdo, • Compresión de tracto de salida del ventrículo derecho (pectus excavatus, tumor o hemopericardio) • Bloqueo atípico de rama derecha o izquierda
Causas pericárdicas	Pericarditis aguda
Causas vasculares	Aneurisma aórtico disecante
Causas del sistema nervioso y muscular	<ul style="list-style-type: none"> • Afecciones del sistema nervioso central y autonómico • Distrofia muscular de Duchenne • Ataxia de Friedrich • Distrofia miotónica • Atrofia muscular espinobulbar
FUENTE: Gehshan JM, Rizzolo D. Understanding Brugada syndrome. Journal of the American Academy of Physician Assistants. 2015 06;28(6):32-36.	

- Pacientes sobrevivientes de un paro cardíaco súbito,
- Pacientes con taquicardia ventricular sostenida espontánea,
- Se debe considerar en pacientes con patrón de Brugada tipo 1, con historia de síncope y
- Debe considerarse en pacientes que desarrollan taquicardia ventricular durante la estimulación ventricular programada.

En pacientes asintomáticos la decisión de implantar un DAI debe efectuarse considerando el riesgo de padecer

futuras arritmias versus el riesgo de padecer complicaciones, debidas a la implantación del dispositivo (3).

Los estudios han determinado una alta tasa de complicaciones a largo plazo, tras la implantación de un DAI, que se manifiestan, aproximadamente, en el 36% de los pacientes. Entre ellas se destacan shocks innecesarios secundarios a fallas en los electrodos del aparato (3).

c. Terapia farmacológica:

- La quinidina es un antiarrítmico de la clase Ia con efecto inhibidor sobre la corriente de potasio(Ito), es un fármaco que ha mostrado una gran efectividad para suprimir la fibrilación ventricular en múltiples escenarios clínicos incluidas las tormentas arrítmicas, en pacientes que no son candidatos al uso de un DAI o en niños (3,14,15).
- El isoprotenerol es un fármaco que aumenta las corrientes de calcio (ICaL), es un fármaco útil para el manejo de las tormentas eléctricas (14).
- El cilostazol es un fármaco que se ha probado efectivo y se recomienda en pacientes con tratamiento a largo plazo (15)

d. Ablación epicárdica por radiofrecuencia:

La ablación epicárdica por radiofrecuencia ha emergido como una herramienta prometedora para el manejo del síndrome de Brugada (7).

La ablación por catéter debería realizarse en pacientes con una historia de tormentas eléctricas o shocks a repetición provocados por el DAI (12)

PRONÓSTICO

En pacientes sintomáticos que sufrieron un paro cardiaco súbito el riesgo de recurrencia de un evento arrítmico mayor (fibrilación ventricular o muerte súbita) es del 8% a su vez; el síncope es un aumento el riesgo de un evento cardiaco anualmente del 2% (3).

En pacientes asintomáticos el riesgo de eventos arrítmicos es de 0,5% anual, según el estudio FINGER y un 1% según el estudio PRELUDE (3)

CONCLUSIÓN

El síndrome de Brugada corresponde a una canalopatía primaria que afecta, primordialmente, el canal de sodio en el miocardio, la consecuente alteración en las corrientes iónicas provoca la aparición de arritmias ventriculares que pueden llevar al paciente a desarrollar síncope o muerte súbita cardiaca. El diagnóstico de la patología es electrocardiográfico y se realiza al observar un patrón de Brugada tipo 1, ya sea espontáneo o por medio de una prueba farmacológica con bloqueadores de los canales de sodio. Es necesario realizar una estratificación de riesgo en los pacientes que padecen síndrome de Brugada valorando factores de riesgo como el sexo masculino, antecedentes familiares de síndrome de Brugada, consumo de antipsicóticos, anestésicos o anti arrítmicos con el objetivo de prevenir eventos cardiacos mayores.

Finalmente, el tratamiento estándar sigue siendo la implantación del DAI en pacientes seleccionados, sin embargo, conforme se hacen más investigaciones, se han encontrado otras alternativas



terapéuticas como el uso de la quinidina, el isoprotenerol, el cilostazol y la ablación por radiofrecuencia.

REFERENCIAS

1. Cerrone M. Controversies in Brugada syndrome. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2018 05;28(4):284-292. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2017.11.003>
2. Sieira J, Brugada P. The definition of the Brugada syndrome. *European Heart Journal*. 2017 08 31;38(40):3029-3034. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx490>
3. Letsas KP, Asvestas D, Baranchuk A, Liu T, Georgopoulos S, Efremidis M, Korantzopoulos P, Bazoukis G, Tse G, Sideris A, Takagi M, Ehrlich JR. Prognosis, risk stratification, and management of asymptomatic individuals with Brugada syndrome: A systematic review. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. 2017 Nov 15;40(12):1332-1345. <https://doi.org/10.1111/pace.13214>
4. Gehshan JM, Rizzolo D. Understanding Brugada syndrome. *Journal of the American Academy of Physician Assistants*. 2015 06;28(6):32-36. <https://doi.org/10.1097/01.jaa.0000465217.11857.ab>
5. Adler A. Brugada syndrome. *Current Opinion in Cardiology*. 2016 01;31(1):37-45. <https://doi.org/10.1097/hco.0000000000000238>
6. Curcio A, Santarpia G, Indolfi C. The Brugada Syndrome — From Gene to Therapy —. *Circulation Journal*. 2017;81(3):290-297. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-16-0971>
7. Sieira J, Dendramis G, Brugada P. Pathogenesis and management of Brugada syndrome. *Nature Reviews Cardiology*. 2016 09 15;13(12):744-756. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2016.143>
8. Mashar, M., Kwok, A. J., Pinder, R., & Sabir, I. (2014). The Brugada syndrome revisited. *Trends in Cardiovascular Medicine*, 24(5), 191–196. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2013.11.00>
9. Kline J, Costantini O. Inherited Cardiac Arrhythmias and Channelopathies. *Medical Clinics of North America*. 2019 09;103(5):809-820. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2019.05.001>
10. Tomé G, Freitas J. Induced Brugada syndrome: Possible sources of arrhythmogenesis. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2017 Dec;36(12):945-956. <https://doi.org/10.1016/j.repc.2017.06.015>
11. Gourraud J, Barc J, Thollet A, Le Marec H, Probst V. Brugada syndrome: Diagnosis, risk stratification and management. *Archives of Cardiovascular Diseases*. 2017 03;110(3):188-195. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2016.09.009>
12. Polovina MM, Vukicevic M, Banko B, Lip GY, Potpara TS. Brugada syndrome: A general cardiologist's perspective. *European Journal of Internal Medicine*. 2017 Oct;44:19-27. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2017.06.019>
13. De Oliveira Neto NR, de Oliveira WS, Mastrocola F, Sacilotto L. Brugada phenocopy: Mechanisms, diagnosis, and implications. *Journal of Electrocardiology*. 2019 07;55:45-50. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2019.04.017>
14. Coppola G, Corrado E, Curnis A, Maglia G, Oriente D, Mignano A, Brugada P. Update on Brugada Syndrome 2019. *Current Problems in Cardiology*. 201908; 100454. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2019.100454>
15. Pappone C, Santinelli V, . Brugada Syndrome: Progress in Diagnosis and Management. *Arrhythmia & Electrophysiology Review*. 2019;8(1):13. <https://doi.org/10.15420/aer.2018.73.2>