CASO CLÍNICO Y ACTUALIZACIÓN DEL SÍNDROME DE BRUGADA DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

BRUGADA SYNDROME CLINICAL CASE AND UPDATE FROM PRIMARY CARE

Santiago Martínez-Torre^{1*}, Ma. de los Ángeles Molina-Medina¹, Inmaculada Gómez-Molinero¹,
Cristina Martínez-Torre² y Olga Tolentino-Ureña³

¹Medicina de Familia y Comunitaria, Centro de Salud Ciudad de los Periodistas, Madrid, España; ²Facultad de Farmacia, Universidad de Salamanca, Salamanca, España; ³Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santiago de los Caballeros, República Dominicana

RESUMEN: Presentamos el caso de un varón de 40 años sin antecedentes de interés que, en una revisión médica anual de empresa, en el contexto de una gastroenteritis aguda en parcial resolución es diagnosticado de síndrome de Brugada tipo I. El síndrome de Brugada es una cardiopatía eléctrica en ausencia de alteraciones estructurales asociada a síncope recurrentes, arritmias ventriculares y muerte súbita. El patrón electrocardiográfico consiste en un bloqueo de rama derecha y elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales V1 a V3. Con este artículo pretendemos hacer una revisión sobre el síndrome de Brugada a propósito de un caso y del papel del médico de atención primaria de orientar, acompañar y preparar a los pacientes que lo sufren.

Palabras clave: Síndrome de Brugada. Muerte súbita. Síncope.

ABSTRACT: We present the case of a 40-year-old man with no previous medical history of interest that was diagnosed with Brugada Syndrome type I in the context of acute gastroenteritis in his employment medical check-up. Brugada Syndrome is an electrical heart disease with no structural heart problems associated with recurrent syncope, ventricular arrhythmias and sudden death. Electrocardiogram pattern consists of right bundle branch block and elevation in the ST segment from V1 to V3. The article pretends to make a review of Brugada syndrome and to motivate Primary Care doctors to guide, accompany and prepare these patients.

Key words: Brugada syndrome. Sudden death. Syncope.

Correspondencia:

*Santiago Martínez-Torre

E-mail: santiagomtorre@gmail.com

Fecha de recepción: 03-07-2019

Fecha de aceptación: 07-01-2020

Disponible en internet: 08-04-2020

Rev Mex Med Fam. 2020;7:31-7

DOI: 10.24875/RMF.20000197

Figura 1. Patrones electrocardiográficos del síndrome de Brugada.

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Brugada es un trastorno eléctrico primario, descrito en 1992 por Brugada y Brugada, caracterizado por episodios de síncope y elevado riesgo de muerte súbita en adultos jóvenes sin cardiopatía estructural previa. Predomina en el sexo masculino¹.

Su prevalencia es en torno a 5/10,000 habitantes y causa aproximadamente un 50% de las muertes súbitas anuales en pacientes jóvenes con el corazón normal². Debido a la existencia de formas ocultas de este síndrome, y por tanto no diagnosticadas, su incidencia es difícil de estimar.

En México, actualmente no existe un registro de prevalencia o incidencia, así como tampoco en el resto de Latinoamérica, dada la baja ocurrencia de casos. La mayor prevalencia se da en el continente asiático, sobre todo en los países del sur de Asia^{1,2}.

El paciente con síndrome de Brugada no presenta cardiopatía estructural, y muestra en el electrocardiograma una elevación del segmento ST en precordiales V1 a V3 con un punto J elevado similar a una R' que puede dar la apariencia de un bloqueo de rama derecha, pese a que está causada por una repolarización temprana³.

El diagnóstico está basado en diferentes criterios electrocardiográficos, junto con criterios clínicos, acompañados de una historia de arritmias documentadas o síntomas relacionados con ellas, junto con las pruebas complementarias cardiológicas correspondientes que descarten la presencia de una cardiopatía estructural. La historia familiar

de muerte súbita en menores de 45 años o de alteraciones electrocardiográficas compatibles es también importante en el diagnóstico.

FORMAS DE PRESENTACIÓN DEL SÍNDROME DE BRUGADA

Se clasifica en los siguientes tipos según las tres formas de repolarización que puede presentar el electrocardiograma (Fig. 1) en las precordiales derechas:

- Tipo 1. Presenta una elevación del segmento ST mayor de 2 mm en más de una precordial derecha (de V1 a V3), seguido de ondas T negativas.
- Tipo 2. Presenta una elevación del segmento ST mayor de 2 mm en precordiales derechas seguido de ondas T positivas o isobifásicas (de aspecto en «silla de montar»).
- Tipo 3. Cualquiera de los 2 anteriores si la elevación del segmento ST es menor de 1 mm.

Estos tres patrones electrocardiográficos de repolarización diferentes pueden observarse en el mismo paciente en distintos momentos o hasta puede presentarse un electrocardiograma normal. Por tanto, el patrón electrocardiográfico típico puede ser permanente, transitorio o latente. Este último patrón es el caso de nuestro paciente.

DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE BRUGADA

El consenso del año 2005 para el diagnóstico del síndrome de Brugada unificó los diferentes tipos electrocardiográficos con criterios clínicos, familiares e historia de síntomas y arritmias relacionadas.

Se considera diagnóstico de la enfermedad^{4,5}:

- La presencia en el electrocardiograma de patrón tipo 1 documentado con al menos uno de los siguientes criterios clínicos.
- La presencia en el electrocardiograma de los patrones tipo 2 y 3 que se transforman en tipo 1 tras la administración de un bloqueante del canal de sodio, documentados con al menos uno de los siguientes criterios clínicos:
 - Fibrilación ventricular o taquicardia ventricular polimórfica documentada.
 - Síncope.
 - Respiración agónica nocturna.
 - Inducibilidad de arritmias ventriculares durante el estudio electrofisiológico.
 - Historia familiar de muerte súbita en edad menor de 45 años.
 - Patrón electrocardiográfico tipo 1 en otros miembros de la familia.

Por tanto el diagnóstico se basa en la historia clínica completa y el electrocardiograma, junto con la realización, como ya hemos mencionado, de pruebas complementarias cardiológicas que descarten la presencia de cardiopatía estructural.

En los tipos 2 y 3 será necesaria una prueba farmacológica de inducción mediante la perfusión de bloqueantes del sodio para el diagnóstico diferencial con otras cardiopatías eléctricas similares al síndrome de Brugada.

La realización de un estudio electrofisiológico completo por parte del Servicio de Cardiología se debe realizar a los pacientes sintomáticos con patrones tipo 2 y 3, y a los pacientes asintomáticos con ECG basal anómalo.

La realización del estudio electrofisiológico completo en los pacientes sintomáticos o asintomáticos con el patrón tipo 1 sigue siendo un tema de debate, ya que no posee valor diagnóstico y actualmente los pocos estudios de seguimiento demuestran que el patrón tipo 1 se asocia con mayor incidencia de muerte súbita y arritmias malignas que los tipos 1 y 2.

A. Clínicos-bioquímica

Sodio	134,0	mmol/l
(136, 0-146, 0)		
Potasio	5,3	mmol/l
(3,8-5,2)		
Cloro	105,0	mmol/l
(101, 0-109, 0)		
Glucosa	87	mg/dl
(74-115)		
Coolesterol total	168	mg/dl
(<200)		
Proteínas totales	7,2	g/dl
(6,6-8,3)		
Albumina	4,4	g/dl
(3,5-5,2)		
Calcio total	9,8	mg/dl
(8,8-10,6)		
Fosfato	4,0	mg/dl
(2,8-4,5)		
LDH	175	U/l
(<247)		
AST	19	U/l
(<31)		
ALT	17	U/l
(<34)		
Ureito	3,0	mg/dl
(2,6-6,0)		
Creatinina	0,70	mg/dl
(0,60-1,10)		

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; LDH: lactato deshidrogenasa.

Figura 2. Analítica.

La realización de un estudio genético será también necesaria en el paciente que sufre la enfermedad y su familia, ya que la herencia del síndrome es autosómica dominante para la mutación en el gen de la subunidad alfa del canal de sodio cardíaco (presente en el 30% de los pacientes).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Incluye enfermedades y condiciones que concuerdan con las anormalidades electrocardiográficas descritas en el síndrome de Brugada, incluyendo el bloqueo de rama derecha atípico, hipertrofia ventricular izquierda, pericarditis aguda, repolarización temprana, isquemia miocárdica aguda, tromboembolia pulmonar aguda, angina de Prinzmetal, hiperpotasemia, hipercalcemia, distrofia muscular de Duchenne y *pectus excavatum*, entre otras¹².

CASO CLÍNICO

Varón de 40 años sin antecedentes relevantes, no fumador, no bebedor, deportista habitual y trabajador informático que acude anualmente a su revisión médica de empresa. Los días previos a la revisión comenta cuadro de gastroenteritis aguda que se encuentra en parcial resolución. En los reconocimientos médicos de empresa previos la analítica básica y el electrocardiograma realizados no habían mostrado alteraciones.

En la figura 2 se muestra la analítica realizada en la última revisión y en la figura 3 el electrocardiograma, el cual muestra los

Figura 3. Electrocardiograma del paciente al momento del diagnóstico.

patrones electrocardiográficos característicos de un síndrome de Brugada tipo I.

Ante la ausencia de sintomatología como palpitaciones o dolor torácico y la sospecha clínica de síndrome de Brugada, el médico de empresa remite a nuestra consulta de atención primaria para comenzar los estudios cardiológicos pertinentes. Posteriormente el Servicio de Cardiología de nuestro hospital de referencia realiza ecocardiograma 2D y Holter con resultados normales, siendo diagnosticado finalmente de síndrome de Brugada tipo I.

Desde el Servicio de Cardiología remiten al paciente al Servicio de Genética para estudio de posibles mutaciones, ya que el paciente está pensando en tener hijos y solicita consejo genético.

Al no presentar alteraciones en los electrocardiogramas previos y aparecer estas en el contexto de una gastroenteritis aguda, con las alteraciones hidroelectrolíticas que se observan en la analítica, podemos concluir que es un síndrome de Brugada latente que se desvela por lo mencionado previamente.

PERSPECTIVA DESDE ATENCIÓN PRIMARIA

En la forma latente del síndrome de Brugada se han descrito distintas circunstancias que alteran la entrada y salida de sodio en los canales desvelando dicha patología electrocardiográficamente.

Por un lado, y como es esperable, la administración de un agente bloqueante de los canales de sodio también podría desenmascarar dicho síndrome⁶.

Otros mecanismos, como el estrés mental, la fiebre, el consumo de alcohol, la disminución del tono vagal, la hipopotasemia y fármacos que empleamos en la práctica clínica habitual pueden provocar las alteraciones en el electrocardiograma o incluso ser perjudiciales para el paciente que sufre de síndrome de Brugada.

Espor eso que en caso de fiebre se recomienda hacer un seguimiento electrocardiográfico en combinación con la disminución de la temperatura del cuerpo (p. ej., mediante el uso de paracetamol [acetaminofeno]).

En el caso que nos ocupa y desde el punto de vista del médico de atención primaria es de gran importancia conocer los fármacos que se deben evitar en personas diagnosticadas con el síndrome, prevenir las situaciones de riesgo que puedan desencadenar complicaciones, transmitir el pronóstico y las distintas opciones terapéuticas a nuestro paciente, así como mostrar la ayuda psicológica y el apoyo necesarios.

Fármacos que deben evitarse en las personas diagnosticadas con síndrome de Brugada⁶⁻⁸

El alto número de prescripciones realizadas desde atención primaria hacen de gran

importancia conocer tanto los fármacos que deben ser evitados por completo como aquellos que deben serlo en la medida de lo posible.

Además debemos recordar que muchas prescripciones contienen una combinación de fármacos activos, lo que hace que debamos estar alerta a la hora de prescribir.

También es importante la colaboración entre el médico de atención primaria y el farmacéutico de zona para la revisión de los fármacos ya prescritos antes del diagnóstico, especialmente en aquellos pacientes con tratamientos crónicos.

Además, la presencia o ausencia de un medicamento en particular en la siguiente lista no presupone un uso nocivo o seguro de ese fármaco en particular en un paciente, por lo que siempre será importante saber individualizar con base en las recomendaciones y nuestro criterio.

Se aconseja por tanto que los pacientes afectados por el síndrome de Brugada no deben tomar las siguientes medicaciones, ya que pueden provocar alteraciones electrocardiográficas.

Fármacos antiarrítmicos

Los bloqueantes de los canales de sodio como la flecainida, la propafenona, la pil-sicaína, la ajmalina, la procainamida, la disopiramida y la cibenzolina están completamente contraindicados.

Bloqueantes de los canales de calcio como el verapamilo deben ser evitados siempre que sea posible.

Existen otros medicamentos antiarrítmicos, como la amiodarona, la disopiramida, la lidocaína o el vernakalant, que también deben evitarse.

El uso de lidocaína para la anestesia local (p. ej., por los dentistas) parece ser segura siempre que se utilice a dosis bajas y combinadas con epinefrina, ya que se consigue un efecto estrictamente local.

Fármacos antianginosos

Deben evitarse los bloqueantes de los canales de calcio (nifedipina, diltiazem), nitratos (dinitrato de isosorbida, nitroglicerina)

o fármacos que abren los canales de potasio (nicorandil).

Fármacos psicotrópicos

Los antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, desipramina, clomipramina, dosulepina, doxepina), los antidepresivos tetracíclicos (maprotilina, fenotiazinas, perfenazina, ciamemazina), los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina), antipsicóticos (loxapina, trifluoperazina, ciamemazina, clotiapina, perfenazina, tioridazina), estabilizadores del humor como el litio y los fármacos antiepilépticos (oxcarbazepina, carbamazepina, fenitoína, lamotrigina) se deben evitar siempre que sea posible.

Anestésicos/analgésicos

Fármacos como la bupivacaína, la procaína, el propofol, la ketamina o el tramadol también deben evitarse.

Por tanto en el caso de que el paciente precise una intervención quirúrgica deberá ser notificado a su anestesta para seleccionar aquellos anestésicos que puedan interferir y provocar alteraciones electrocardiográficas.

Otras sustancias

Fármacos como la acetilcolina, el dimenhidrinato, la difenhidramina, el dimenhidrato, el edrofonio, la ergonovina, la indapamida, la terfenadina, la fexofenadina o la metoclopramida también deberán evitarse en la medida de lo posible.

Por supuesto los tóxicos como la cocaína, el cannabis o el alcohol a dosis tóxicas deben ser evitados por completo.

Pronóstico y tratamiento

Como en el caso que hemos mostrado, muchos pacientes desconocen que tienen la enfermedad hasta que se detecta electrocardiográficamente, y han realizado una vida normal hasta el diagnóstico. Es importante transmitir a los pacientes que nunca han tenido pérdida de consciencia, sin antecedentes familiares de muerte súbita y que

presentan alteraciones del electrocardiograma transitorias o latentes, que suelen tener bajo riesgo de complicaciones. En estos casos no es preciso ningún tratamiento, únicamente realizar por parte de su médico de familia un seguimiento estrecho para adelantarnos a las posibles complicaciones futuras y realizar revisiones anuales por parte del cardiólogo.

La estratificación del riesgo en el síndrome de Brugada sigue siendo un desafío, ya que la posible aparición de eventos arrítmicos permanece muchos años después del diagnóstico. Además los estudios con seguimientos prolongados de dichos pacientes son escasos, lo que hace difícil desarrollar una puntuación de riesgo. Es por tanto imprescindible la colaboración entre atención primaria y cardiología para el buen manejo del paciente⁹.

Los pacientes asintomáticos que presentan alteraciones constantes en el electrocardiograma o han presentado algún tipo de arritmia se consideran pacientes de riesgo intermedio. Estos deberán realizar un estudio electrofisiológico en el Servicio de Cardiología, el cual consiste en la estimulación eléctrica del corazón por cateterismo para demostrar la aparición de arritmias potencialmente peligrosas¹⁰.

Tratamiento farmacológico

- Betabloqueadores. Clínicamente indicado en QT largo, y los diagnosticados genéticamente, aunque presenten QT normal, a menos que estén contraindicados por asma activa. Se prefieren los betabloqueantes de acción larga, como el nadolol y propanolol, que pueden pautarse en cada 24 o 12 horas. Debe evitarse la suspensión abrupta del medicamento, ya que aumenta el riesgo de exacerbación¹².
- Isoproterenol. Se ha probado que es útil en la tormenta eléctrica por síndrome de Brugada, pero no hay información suficiente disponible sobre su rol terapéutico.

- Quinidina. Antiarrítmico que previene la inducción de fibrilación ventricular y suprime las arritmias ventriculares espontáneas. Se utiliza cuando el desfibrilador automático implantable (DAI) está contraindicado, o en pacientes con DAI y múltiples *shocks* asociados. Útil además en niños con Brugada. Aún no existen estudios aleatorizados sobre el uso de la quinidina.

DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE

Hasta la fecha la única opción terapéutica de eficacia demostrada para prevenir la muerte súbita es la implantación de un DAI.

La implantación del DAI estará indicada en los pacientes asintomáticos que tras la realización del estudio electrofisiológico tengan potencial riesgo de aparición de arritmias malignas, así como también en pacientes con dos o más mutaciones genéticas, incluyendo los pacientes con síndrome de Jervell y Lange-Nielsen, que presentan sordera congénita¹².

Todo paciente que haya presentado, independientemente del patrón electrocardiográfico, antecedentes de síncope o hayan sobrevivido a un episodio de arritmia maligna serán considerados pacientes de alto riesgo, y por ello candidatos a la implantación de un DAI¹¹.

No se considera el DAI como tratamiento de primera línea en pacientes con QT largo, a menos que sean de alto riesgo y con contraindicación para los betabloqueantes¹².

APOYO Y AYUDA PSICOLÓGICA

El diagnóstico de una enfermedad cardíaca supone un gran impacto emocional, sobre todo si el paciente es diagnosticado tras uno o varios episodios de síncope o arritmias ventriculares rescatadas. Por otro lado, que el paciente nunca haya sufrido ningún síntoma hasta la fecha y haya llevado una vida completamente normal añade una gran dificultad de aceptación ante el diagnóstico.

El manejo de la incertidumbre, el miedo y otras muchas emociones con las que lidiar tras el diagnóstico supondrán un reto para la medicina de atención primaria.

Es importante orientar al paciente sobre su enfermedad, desmitificando falsas contraindicaciones (como la realización de actividades deportivas de intensidad moderada), poner en marcha estrategias para que afronte esta nueva situación, favorecer la ausencia de consumo de tóxicos y fomentar una vida saludable, informar de las contraindicaciones farmacológicas que hemos comentado con anterioridad y preparar al paciente para los posibles futuros acontecimientos adversos.

PUNTOS IMPORTANTES

- El síndrome de Brugada es una enfermedad eléctrica del corazón sin cardiopatía estructural previa, de causa genética y relativamente poco frecuente.
- El diagnóstico se alcanza normalmente mediante la realización de un electrocardiograma y tras haber descartado patología estructural, generalmente mediante ecocardiograma. El resto de pruebas complementarias quedan reservadas para casos excepcionales.
- Los pacientes que sufren dicho síndrome pueden presentar síncope de repetición y arritmias malignas que pueden desencadenar una muerte súbita.
- Los pacientes con electrocardiograma normal o dudoso que no han presentado síncope o episodios de arritmias se consideran pacientes de bajo riesgo que no precisan implantación de DAI.
- Es importante conocer los principales fármacos que al alterar los canales de sodio pueden desencadenar alteraciones eléctricas.
- El papel del médico de atención primaria debe centrarse en el acompañamiento psicológico del paciente y en las revisiones periódicas para la prevención y detección precoz de las posibles complicaciones.

FINANCIAMIENTO

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial, o sin ánimo de lucro.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Di Diego JM, Cordeiro JM, Goodrow RJ, Fish JM, Zygmunt AC, Perez GJ, et al. Ionic and cellular basis for the predominance of the Brugada syndrome phenotype in males. *Circulation*. 2002;106:2004-11.
2. Brugada J, Brugada P. Further characterization of the syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation, and sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1997;3:325-31.
3. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation*. 1996;2:372-9.
4. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation*. 2002;106:2514-9.
5. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado d, et al. Brugada syndrome: Report of the second Consensus Conference: Endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation*. 2005;111:659-70.
6. Brugada P, Brugada J, Brugada R. Arrhythmia induction by antiarrhythmic drugs. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2000;23:291-2.
7. Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S. Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 1996;27:1061-70.
8. Daga B, Miñano A, De la Puerta I, Plelegriñ J, Rodrigo G, Ferreira I. Patrón electrocardiográfico de Brugada desmascarado por consumo de cocaína. *Rev Esp Cardiol*. 2005;58:1355-7.
9. Sieira J, Conte G, Chierchia GB, Casado-Arroyo R, Baltogiannis G, et al. A score model to predict risk of events in patients with Brugada Syndrome. *Eur Heart J*. 2017;38(22):1756-63.
10. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, et al. Natural history of Brugada Syndrome. Insights for risk stratification and management. *Circulation*. 2002;105:1342-7.
11. Benito B, Brugada J, Brugada R, Brugada P. Síndrome de Brugada. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:1297-315.
12. 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: document endorsed by HRS, EHRA and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*. 2013;10:1932.