



Carrera de Especialista en Cardiología Clínica
TRABAJO FINAL

***Síndrome de Brugada: Reporte de un caso y
Revisión Bibliográfica.***

AUTOR: Dra. Daya Prema Bakk Quezada

TUTOR: Dr. Gabriel Pérez Bazterrica

ESPECIALISTA EN CARDIOLOGÍA

FACULTAD DE MEDICINA Y CIENCIAS DE LA SALUD

Agosto 2025

INDICE

1	Resumen y Abstract	2
2	Introducción	4
2.1	Planteamiento del problema.....	5
2.2	Pregunta problema.....	7
2.3	Justificación.....	7
3	Objetivos.....	9
3.1	Objetivo general	9
3.2	Objetivos específicos	9
4	Marco teórico.....	9
4.1	Epidemiología y genética.....	9
4.2	Bases fisiopatológicas	11
4.3	Manifestaciones clínicas y diagnóstico electrocardiográfico	¡Error! Marcador no definido.
4.4	Identificación temprana	15
4.5	Impacto psicosocial	15
4.6	Diagnóstico y estratificación de riesgo	¡Error! Marcador no definido.
4.7	Opciones terapéuticas y manejo	15
5	Caso clínico.....	20
6	Discusión.....	26
7	Conclusiones	28
8	Bibliografía	29

1 Resumen

El Síndrome de Brugada (SBr) es un trastorno genético poco común de los canales iónicos cardíacos, caracterizado por patrones electrocardiográficos específicos y un riesgo elevado de arritmias ventriculares polimórficas y muerte súbita cardíaca (MSC) en individuos sin cardiopatía estructural aparente. Desde su descripción inicial en 1992 por los hermanos Brugada, se han identificado múltiples genes relacionados, siendo el más relevante el SCN5A, implicado en la codificación del canal de sodio cardíaco. El diagnóstico puede resultar complejo debido a la variabilidad fenotípica, la presencia de patrones ECG intermitentes y la influencia de factores desencadenantes como fiebre o ciertos fármacos. El riesgo de MSC varía entre individuos sintomáticos y asintomáticos, por lo que la estratificación del riesgo es esencial para guiar el tratamiento, que puede incluir desde medidas preventivas hasta la indicación de desfibriladores automáticos implantables (DAI).

Esta tesis tiene como propósito revisar de forma integral y actualizada los aspectos clínicos, genéticos, fisiopatológicos y terapéuticos del SBr, abordando también las controversias actuales en su diagnóstico y manejo. Se incluyen imágenes diagnósticas, algoritmos clínicos y análisis de las guías más recientes. Se emplea una metodología basada en revisión bibliográfica de estudios recientes, enfocada en las características electrocardiográficas, el papel de las mutaciones en el gen SCN5A, y las estrategias de prevención como los DAI. Asimismo, se analiza un caso clínico representativo y se discuten los desafíos diagnósticos actuales y opciones terapéuticas y preventivas.

Palabras clave: síndrome de Brugada, canalopatía, muerte súbita cardíaca, SCN5A, desfibrilador implantable.

Abstract

Syndrome Brugada (SBr) is a rare, inherited cardiac ion channel disorder characterized by distinctive electrocardiographic patterns and an increased risk of polymorphic ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in individuals without apparent structural heart disease.. Since its initial description in 1992 by the Brugada brothers, multiple related genes have been identified, the most relevant being SCN5A, involved in the encoding of the cardiac sodium channel. Diagnosis can be complex due to phenotypic variability, the presence of intermittent ECG patterns, and the influence of triggering factors such as fever or certain medications. The risk of sudden cardiac death varies between symptomatic and asymptomatic individuals, so risk stratification is essential to guide treatment, which may range from preventive measures to the implantation of automatic cardioverter-defibrillators (ICDs).

The purpose of this thesis is to provide a comprehensive and up-to-date review of the clinical, genetic, pathophysiological, and therapeutic aspects of SBr, also addressing current controversies in its diagnosis and management. Diagnostic imaging, clinical algorithms, and analysis of the most recent guidelines are included. A methodology based on a bibliographic review of recent studies is used, focusing on electrocardiographic characteristics, the role of SCN5A gene mutations, and prevention strategies such as ICDs. A representative clinical case is also analyzed, and current diagnostic challenges and therapeutic and preventive options are discussed.

Keywords: Brugada syndrome, channelopathy, sudden cardiac death, SCN5A, implantable cardioverter-defibrillator.

2 Introducción

El SBr, descrito por primera vez por Josep y Pedro Brugada en 1992, es un trastorno genético que afecta la función cardíaca, que se hereda predominantemente de forma autosómica dominante y representa una entidad clínica de gran interés en el ámbito de la cardiología, principalmente debido a su asociación con el riesgo de muerte súbita cardíaca (MSC) en individuos aparentemente sanos. Este trastorno constituye una de las principales causas de mortalidad global y el estudio detallado del SBr adquiere una importancia primordial para mejorar tanto el diagnóstico como el tratamiento y manejo de los pacientes.

El conocimiento de esta condición ha evolucionado significativamente en las últimas décadas, impulsado por el desarrollo de tecnologías de diagnóstico avanzadas y el acceso a bases de datos genéticas globales.

El SBr comparte similitudes con otras patologías de origen genético en términos de la variabilidad en la expresión clínica y la heterogeneidad en su impacto sobre los pacientes. Antzelevitch et al. enfatizan la importancia de la caracterización clínica y genética en el diagnóstico de enfermedades cardíacas hereditarias. Estos autores plantean que un abordaje riguroso basado en evidencia es fundamental para establecer estrategias de manejo efectivas, aplicable también al estudio del SBr.¹

El diagnóstico y manejo de estas patologías hereditarias, no solo son desafíos médicos, sino que también representan un problema psicosocial significativo. Además de afectar la calidad de vida de los pacientes, tienen un impacto notable en sus familias, destacando la necesidad de apoyo integral y estrategias de educación y prevención para abordar estas cargas psicosociales.

Asimismo, Krahn et al. subrayan la relevancia del diagnóstico precoz y el uso de electrocardiogramas en reposo y dinámicos como herramientas esenciales para los cardiólogos clínicos.³ Este enfoque resulta particularmente pertinente en el estudio del SBr, donde el reconocimiento temprano de las manifestaciones electrocardiográficas características puede marcar la diferencia en la prevención de eventos adversos graves, como la muerte súbita.

Corrado et al. destacan cómo los avances en la investigación básica y aplicada han transformado el abordaje de las enfermedades cardiovasculares raras. Este cambio de paradigma es extensible al estudio del SBr, donde la identificación de mutaciones específicas, como las del gen SCN5A, y la comprensión de los

mecanismos fisiopatológicos subyacentes han mejorado sustancialmente las estrategias de manejo.⁴

Por su parte, Mizusawa et al subrayan la importancia del manejo ambulatorio en pacientes con enfermedades cardiovasculares hereditarias.⁵ Esta perspectiva es aplicable al SBr, dado que muchos pacientes requieren un seguimiento continuo y adaptaciones en su estilo de vida para mitigar el riesgo de complicaciones.

Esta tesis tiene como objetivo principal ofrecer una revisión teórica actualizada sobre el SBr, explorando su relevancia clínica desde una perspectiva multidimensional. Se busca analizar los avances más recientes en la caracterización clínica y genética, así como destacar las implicaciones psicosociales y familiares que surgen en el contexto de esta patología. A través de esta investigación, se espera contribuir al cuerpo de conocimiento existente y proporcionar herramientas útiles para la práctica clínica y la educación médica.

Planteamiento del problema

Su prevalencia varía significativamente según las regiones del mundo, siendo más frecuente en Asia, y se caracteriza por alteraciones específicas en el electrocardiograma (ECG), además de su asociación con mutaciones genéticas en los canales de sodio cardíacos. Estas características únicas lo convierten en una entidad de relevancia tanto clínica como investigativa, especialmente por su capacidad para pasar desapercibido hasta que se manifiestan eventos graves. Según Juang et al, las enfermedades genéticas cardiovasculares como este síndrome requieren un abordaje teórico profundo para comprender su impacto en los sistemas de salud y en las personas afectadas.⁶

El diagnóstico del SBr, a pesar de sus avances, sigue siendo un desafío. Esto se debe a su naturaleza electrofisiológica y a la necesidad de identificar alteraciones sutiles en el ECG que pueden estar presentes solo de manera transitoria. Además, factores como la fiebre, ciertos medicamentos o desequilibrios electrolíticos pueden desencadenar manifestaciones electrocardiográficas que complican su identificación. Según Mizusawa et al, el uso de herramientas genéticas, junto con estudios electrofisiológicos, es esencial para realizar un diagnóstico oportuno y preciso.⁷

La prevención de la muerte súbita en pacientes con SBr es uno de los objetivos primordiales en la investigación clínica actual. La colocación de dispositivos como los

desfibriladores automáticos implantables (DAI) ha demostrado ser eficaz en la reducción del riesgo, aunque su uso está limitado a casos con alto riesgo establecido. Además, el tratamiento médico sigue siendo limitado, y gran parte de las decisiones terapéuticas están influenciadas por el conocimiento teórico de los mecanismos subyacentes. Como lo señalan Kapplinger et al. comprender los aspectos genéticos y fisiopatológicos de estas enfermedades hereditarias es crucial para el manejo individual y el diseño de estrategias poblacionales.⁸

El componente hereditario del SBr resalta la importancia del asesoramiento genético y la evaluación familiar. Los antecedentes familiares de muerte súbita o síncope inexplicado son factores críticos en la evaluación del riesgo, lo que subraya la necesidad de un enfoque integral que considere tanto a los pacientes como a sus familiares. Según Cerrone et al, las mutaciones en el canal de sodio SCN5A y su impacto en el fenotipo clínico son elementos clave en la estratificación del riesgo familiar.⁹

Aunque el conocimiento sobre el SBr ha avanzado considerablemente, existen brechas importantes en la comprensión de su historia natural, factores desencadenantes y mecanismos de progresión. La literatura actual enfatiza la necesidad de estudios teóricos que integren hallazgos clínicos, electrofisiológicos y genéticos para generar una perspectiva más holística. Antzelevitch et al. subrayan que los avances en las investigaciones sobre la fisiopatología del SBr han permitido un mejor manejo clínico, pero aún quedan interrogantes importantes por resolver.¹

Otro aspecto crítico es la heterogeneidad en la expresión clínica del SBr, donde algunos pacientes permanecen asintomáticos durante toda su vida, mientras que otros experimentan eventos potencialmente mortales. Esto plantea preguntas fundamentales sobre los factores que modulan el riesgo y cómo estos pueden ser abordados para optimizar el tratamiento. Chen et al. destacan la necesidad de estrategias interdisciplinarias que incorporen tanto avances genéticos como un enfoque centrado en el paciente.¹⁰

El impacto psicosocial del SBr en pacientes y sus familias es otro elemento central en su abordaje. El miedo constante a eventos súbitos y la incertidumbre asociada con un diagnóstico genético pueden influir negativamente en la calidad de vida. Según Behr et al., el manejo integral debe incluir apoyo psicosocial para mejorar la adaptación de los pacientes y sus familias.¹¹

El desarrollo de programas educativos dirigidos a profesionales de la salud es esencial para mejorar la detección y el manejo del SBr. La falta de conocimiento adecuado sobre esta enfermedad puede conducir a diagnósticos erróneos o retrasados, lo que aumenta el riesgo de complicaciones. En este contexto, se hace imperativo establecer estrategias formativas basadas en los avances teóricos y clínicos recientes.

Pregunta problema

¿Cuáles son las implicancias clínicas, genéticas y psicosociales más relevantes del SBr y cómo contribuye su estudio teórico a optimizar el diagnóstico y manejo de esta patología en el ámbito médico?

Justificación

El SBr constituye una de las principales causas de muerte súbita cardíaca en individuos jóvenes y aparentemente sanos, lo que resalta su importancia clínica y científica. A pesar de los avances en el conocimiento sobre esta patología, aún persisten importantes vacíos teóricos y prácticos que dificultan su manejo integral. El presente trabajo teórico se justifica en la necesidad de analizar de manera exhaustiva los aspectos clínicos, genéticos y psicosociales del SBr para aportar una perspectiva integral que favorezca su comprensión. Esta revisión busca generar una herramienta de consulta que sirva de base para futuras investigaciones y estrategias clínicas destinadas a mejorar el diagnóstico y tratamiento.

El diagnóstico del SBr sigue siendo un desafío, ya que su presentación clínica puede ser inespecífica y altamente variable. Factores como la fiebre, ciertos medicamentos y alteraciones metabólicas pueden desencadenar cambios electrocardiográficos característicos que no siempre son evidentes en condiciones basales. Esta variabilidad subraya la necesidad de estudios teóricos que profundicen en los mecanismos fisiopatológicos subyacentes, contribuyendo al desarrollo de herramientas diagnósticas más precisas. Un análisis teórico detallado puede proporcionar a los profesionales de la salud una base sólida para reconocer patrones clínicos y electrofisiológicos específicos, facilitando la identificación temprana de los pacientes en riesgo.

El componente genético del SBr refuerza su relevancia como tema de estudio. Mutaciones en el gen SCN5A, que codifica los canales de sodio cardíacos, están asociadas con esta condición, aunque no todos los casos presentan alteraciones genéticas identificables. Esta complejidad genética plantea preguntas fundamentales sobre la interacción entre factores hereditarios y ambientales en la manifestación de la enfermedad. Por lo tanto, una revisión teórica que integre evidencia genética y clínica puede contribuir significativamente a la comprensión de estas interacciones, permitiendo una mejor estratificación del riesgo y personalización del manejo.

Desde una perspectiva psicosocial, el diagnóstico de SBr tiene un impacto considerable en la calidad de vida de los pacientes y sus familias. El miedo a eventos súbitos y las implicaciones hereditarias del trastorno generan una carga emocional significativa, que a menudo es subestimada en la práctica clínica. Este estudio teórico también se justifica en su potencial para destacar la importancia de un enfoque multidimensional en el manejo del síndrome, que incluya no solo el tratamiento médico, sino también el apoyo psicológico y social a los afectados.

El avance en la prevención de la muerte súbita asociada al SBr depende de una comprensión profunda de los factores de riesgo y de los mecanismos que subyacen a los eventos fatales. Aunque los desfibriladores automáticos implantables han demostrado ser efectivos, su indicación está limitada a ciertos subgrupos de pacientes, dejando a otros sin una solución preventiva clara. Este trabajo teórico pretende contribuir al desarrollo de estrategias preventivas más inclusivas y efectivas, basadas en una mejor comprensión del riesgo individual y poblacional.

La escasez de programas de formación específicos sobre el SBr entre los profesionales de la salud es otro aspecto que justifica este estudio. Muchos médicos no están familiarizados con las características clínicas y electrocardiográficas de esta condición, lo que puede llevar a diagnósticos erróneos o retrasados. Este análisis teórico busca proporcionar una base que pueda ser utilizada como material educativo, fomentando la capacitación en la detección y manejo del síndrome, y reduciendo así el riesgo de complicaciones graves.

Además, las implicancias éticas y legales asociadas con el diagnóstico y manejo del SBr refuerzan la necesidad de un estudio teórico exhaustivo. Los pacientes y sus familias enfrentan decisiones difíciles, como la implantación de dispositivos o la realización de pruebas genéticas, que tienen consecuencias médicas y personales significativas. Este trabajo aborda estas cuestiones desde una

perspectiva ética, contribuyendo a un debate más informado y equilibrado sobre las mejores prácticas en el manejo del síndrome.

El impacto del SBr en los sistemas de salud también justifica su estudio. Los costos asociados con el diagnóstico, la prevención y el tratamiento, incluidos los dispositivos implantables, representan un desafío para los recursos sanitarios, especialmente en contextos de bajos ingresos. Un análisis teórico detallado puede ayudar a identificar estrategias costo-efectivas que optimicen el uso de los recursos disponibles, mejorando el acceso y los resultados para los pacientes.

El carácter interdisciplinario del SBr refuerza la importancia de un enfoque teórico que integre múltiples perspectivas. Este trastorno involucra áreas como la genética, la cardiología, la electrofisiología, la psicología y la ética, lo que requiere un análisis amplio y sistemático para comprender su complejidad. Este trabajo busca proporcionar una visión integral que sirva como referencia para la investigación futura y para el desarrollo de políticas y prácticas que beneficien a los pacientes y sus familias.

3 Objetivos

Objetivo general

Analizar los aspectos fisiopatológicos, genéticos y clínicos, SBr con el fin de comprender su relevancia clínica, promover el conocimiento integral de la enfermedad y aportar herramientas teóricas que faciliten su diagnóstico y manejo.

Objetivos específicos

1. Examinar los mecanismos fisiopatológicos subyacentes al SBr, incluyendo las mutaciones genéticas más relevantes y su impacto en la función cardíaca, para aportar una comprensión detallada de los factores causales de la enfermedad.
2. Identificar las características clínicas y electrocardiográficas que permiten el diagnóstico del SBr, subrayando las variables que influyen en la estratificación del riesgo y la prevención de eventos de MSC.

3. Analizar el impacto psicosocial y ético del SBr en los pacientes y sus familias, destacando la importancia de un enfoque multidimensional en su manejo clínico y el papel de los profesionales de la salud en la mejora de la calidad de vida de los afectados.

4 Marco teórico

4.1 Epidemiología y Genética del Síndrome de Brugada

El SBr se ha asociado con el 4%–12% de todas las ocurrencias de MSC y es responsable de aproximadamente una quinta parte de los casos de MSC en pacientes con corazones estructuralmente normales.⁶ Estas estadísticas enfatizan la importancia del SBr para comprender los mecanismos subyacentes a las arritmias cardíacas y mejorar las estrategias para el diagnóstico y el manejo clínico en cardiología. La prevalencia global general es de 0,5/1000 con la prevalencia más alta de 3,7/1000 en el sudeste asiático y 17,7/1000 en Tailandia.¹³⁻¹⁴ Las manifestaciones clínicas aparecen más comúnmente en adultos de 40 años o más. Y la incidencia en hombres es de 8 a 10 veces mayor que en mujeres¹⁴⁻¹⁵, lo que puede estar relacionado con la concentración de testosterona masculina.¹⁶⁻¹⁸

La base genética es heterogénea. El gen más comúnmente implicado es SCN5A, que codifica la subunidad alfa del canal de sodio cardíaco Nav1.5.¹⁹ Las mutaciones en SCN5A representan aproximadamente el 15-30% de los casos y suelen ser mutaciones de pérdida de función, que resultan en una reducción de la corriente de sodio de entrada (INa).²⁰ Esta disminución de INa afecta predominantemente el epicardio del ventrículo derecho, creando un gradiente de voltaje transmural que conduce a la elevación del segmento ST y facilita la reentrada de fase 2, un mecanismo clave en la génesis de las arritmias del SBr.²¹

Además de SCN5A, se han identificado más de 20 genes adicionales asociados con Brugada aunque con una menor frecuencia.²² Estos genes codifican otras subunidades de los canales de sodio (ej., SCN1B, SCN2B, SCN3B, SCN4B), canales de calcio (CACNA1C, CACNB2, GPD1L), canales de potasio (KCNE3, KCNJ8), y proteínas involucradas en la regulación o el tráfico de canales iónicos (MOG1, SCN3B, SCN4B).²³⁻²⁴ La implicación de estos múltiples genes subraya la

complejidad genética del síndrome y la necesidad de paneles de secuenciación genética amplios para su diagnóstico en casos idiopáticos.²⁵ La identificación de una mutación patogénica puede ser útil para el consejo genético y el cribado familiar, aunque la correlación genotipo-fenotipo no siempre es directa.²⁶

4.2 Bases Fisiopatológicas del Síndrome de Brugada

La fisiopatología del SBr es complejo y multifactorial, involucrando anomalías en la repolarización y despolarización ventricular, predominantemente en el epicardio del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD).²⁷ El concepto central es un desequilibrio entre las corrientes iónicas que contribuyen al potencial de acción cardíaco, llevando a una repolarización no homogénea.²⁸

La teoría más aceptada, propuesta por los hermanos Brugada, se centra en una disminución de la corriente de sodio de entrada (I_{Na}) o un aumento de las corrientes de salida durante la fase 1 del potencial de acción.²⁹ En el SBr, una reducción de I_{Na} (por ejemplo, debido a mutaciones en SCN5A) o un aumento de I_{to} conduce a una muesca o "notch" más prominente en el potencial de acción del epicardio del TSVD, pero no en el endocardio o el miocardio del ventrículo izquierdo, donde I_{to} es menos abundante.³⁰ Esta heterogeneidad transmural en la repolarización crea un gradiente de voltaje que facilita la aparición de fenómenos de reentrada de fase 2. Durante la repolarización no homogénea, algunas áreas del epicardio pueden repolarizarse prematuramente, mientras que otras permanecen despolarizadas. Esto puede conducir a una pérdida de la cúpula del potencial de acción en algunas células epicárdicas, resultando en una dispersión de la repolarización y la formación de un substrato para arritmias reentrantes.³¹ Las corrientes de potasio, particularmente I_{to} , desempeñan un papel crucial en este proceso. El aumento del tono vagal (durante el sueño o la fiebre) puede exacerbar estas diferencias de repolarización, explicando la mayor incidencia de eventos arrítmicos en estas circunstancias.³²

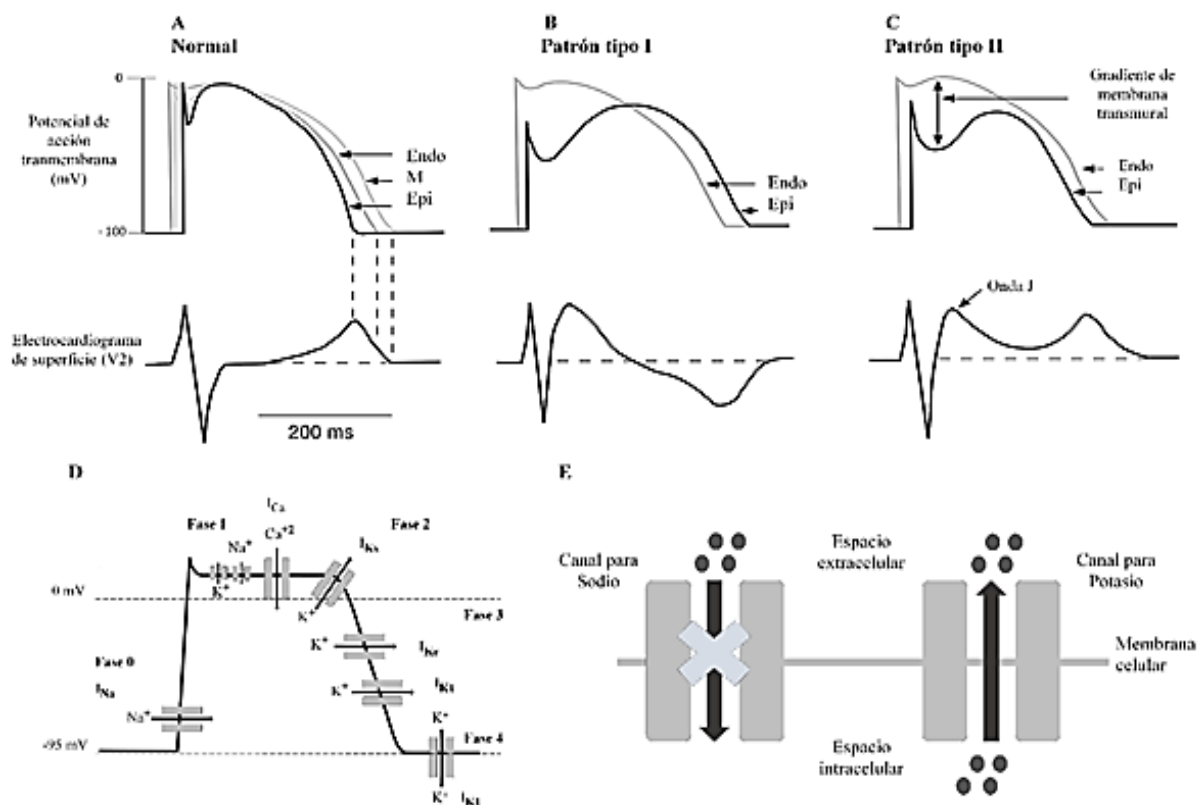


Figura 1 Potenciales de acción asociados a los patrones electrocardiográficos del síndrome de Brugada. A. Potencial de acción normal del corazón. B. Potencial de acción asociado al patrón tipo I. C. Potencial de acción asociado al patrón tipo II. D. Acción normal de los canales durante el potencial de acción. E. Bloqueo del canal de sodio que originan los patrones electrocardiográficos del síndrome de Brugada. Fuente: adaptada de Brugada et al. (2009).

El TSVD se considera un área particularmente vulnerable debido a la alta densidad de canales I_{to} en esta región. Además, se ha propuesto que anomalías estructurales sutiles en el TSVD, como áreas de fibrosis o disfunción regional, podrían contribuir al sustrato arritmogénico en algunos pacientes.³³⁻³⁴

A pesar de lo mencionado, la comprensión fisiopatológica sigue siendo incompleta, con una confluencia de factores que contribuyen a un fenotipo heterogéneo de reserva de conducción alterada del TSVD.

Con base en los hallazgos de inflamación miocárdica, se están desarrollando pruebas diagnósticas adicionales con resultados prometedores. De ser validadas, los autoanticuerpos contra ciertas proteínas cardíacas específicas, como la α -actina

cardíaca, la α -actina esquelética, la queratina y la conexina-43, podrían diferenciar con precisión a los pacientes con SBr. Las implicaciones de esto para el cribado, el pronóstico y las consideraciones terapéuticas son prometedoras, similares al uso de la HbA1C en pacientes con diabetes.

4.3 Manifestaciones clínicas y diagnóstico electrocardiográfico

Las manifestaciones clínicas varían ampliamente, desde individuos asintomáticos con un patrón de ECG característico hasta aquellos que presentan síncope, convulsiones o MSC. El evento más grave es la MSC, que ocurre típicamente durante el reposo o el sueño, o en estados febriles. El síncope es una presentación común y puede ser un signo de alarma importante, indicando episodios de taquicardia ventricular no sostenida o autolimitada. La respiración agónica nocturna también se ha identificado como un síntoma de alarma asociado con un mayor riesgo de eventos arrítmicos.^{1,7,21,35-36}

Entre las manifestaciones electrocardiográficas destaca una elevación peculiar del segmento ST en derivaciones precordiales derechas. Esta característica puede presentarse de forma dinámica y requiere evaluación especializada para su identificación correcta.¹⁷⁻¹⁸ Los hallazgos electrocardiográficos constituyen el fundamento diagnóstico del síndrome.

Bayés de Luna et al realizaron una detallada caracterización de los patrones principales, distinguiendo entre el patrón tipo 1, considerado diagnóstico, y los tipos 2 y 3, con variable significancia clínica.³⁷

El patrón tipo 1 muestra elevación del punto J ≥ 2 mm, denominado tipo coved, acompañado de onda T negativa. Presenta alta sensibilidad diagnóstica y mayor asociación con riesgo arrítmico.³⁸ Por su parte, el patrón tipo 2, caracterizado por configuración en silla de montar, frecuentemente requiere pruebas farmacológicas provocadoras para confirmación diagnóstica. El patrón tipo 3, menos significativo aisladamente, raramente se asocia con eventos arrítmicos relevantes sin otros factores de riesgo concomitantes.^{1-7,39}

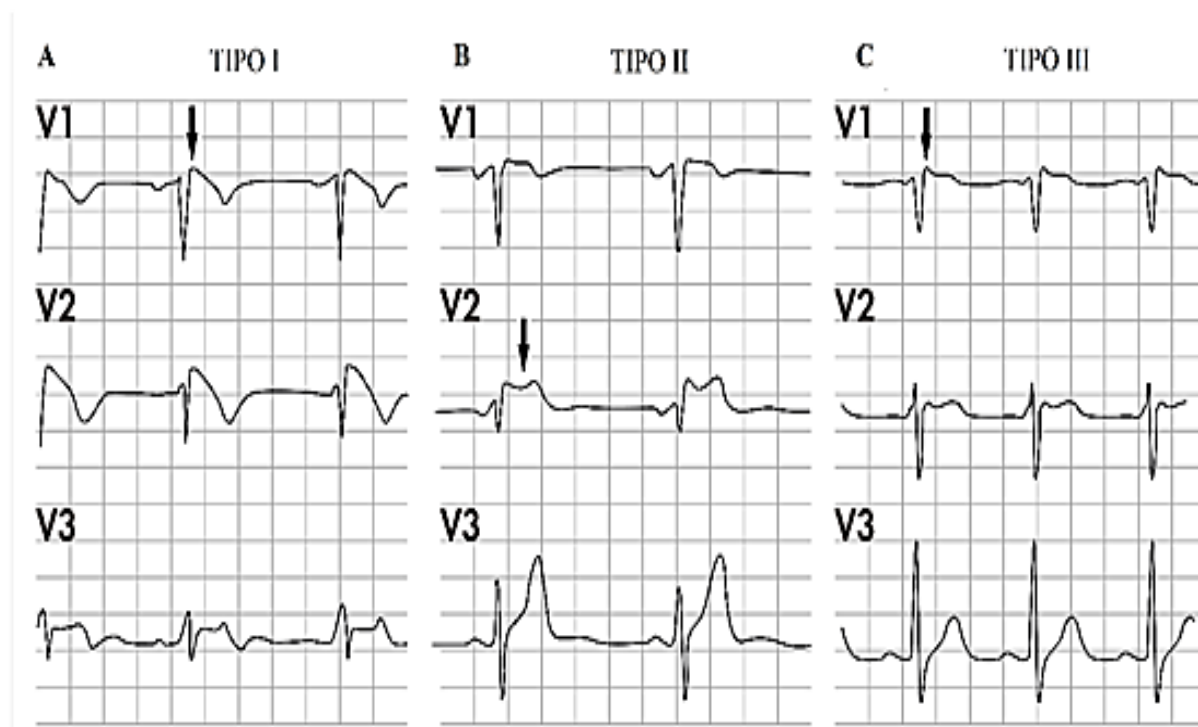


Figura 2 Patrones electrocardiográficos del SBr. A. Patrón electrocardiográfico tipo I, la flecha muestra la elevación convexa y descendente del segmento ST ≥ 2 mm ondas T negativas. B. Patrón electrocardiográfico tipo II, elevación del segmento ST ≥ 2 mm T positivas o isodifasicas, silla de montar (indicado con una flecha). C. Patrón electrocardiográfico tipo III, la flecha indica la elevación del segmento ST es ≤ 1 mm. Fuente: adaptada de Brugada et al. (2009).

Las directrices recientes publicadas por Antzelevitch et al han simplificado la clasificación anterior, considerando únicamente dos patrones: tipo 1 como diagnóstico y tipo 2 como sugestivo.⁴⁰

La prueba de provocación con fármacos bloqueadores de canales de sodio (ajmalina, flecainida, procainamida) es crucial cuando el patrón de ECG tipo 1 no es espontáneo o es dudoso. Estos fármacos exacerban la disfunción de los canales de sodio y pueden desenmascarar el patrón tipo 1 en individuos afectados. La aparición de un patrón de ECG Tipo 1 durante la prueba en presencia de síntomas clínicos es diagnóstica de SBr.⁴¹⁻⁴²

4.4 Identificación temprana

Resulta fundamental identificar precozmente a individuos en riesgo para prevenir desenlaces fatales, considerando que la expresión clínica abarca desde personas asintomáticas hasta aquellas que presentan arritmias letales como manifestación inicial. La variabilidad fenotípica, el impacto psicológico tras el diagnóstico y las implicaciones para asesoramiento genético subrayan la complejidad de esta condición.

Los avances en técnicas de mapeo genético han permitido identificar múltiples variantes asociadas, aunque la correlación genotipo-fenotipo continúa como área activa de investigación. Factores ambientales y modificadores genéticos parecen influir en la expresión clínica del síndrome. Las estrategias preventivas, tanto primarias como secundarias, han mejorado sustancialmente con base en evidencia científica sólida. Los registros multinacionales y la colaboración investigativa han posibilitado una mejor comprensión de las variaciones regionales y étnicas en la presentación de la enfermedad.

La formación médica continua y los progresos en imagen cardíaca complementan la evaluación electrocardiográfica en estos pacientes. La integración de múltiples modalidades diagnósticas y terapéuticas refleja la necesidad de abordajes personalizados.

.4.5 Impacto psicosocial

La relevancia de los estudios genéticos en este contexto ha sido ampliamente analizada, destacando su valor tanto para confirmación diagnóstica en casos índice como para identificación de familiares en riesgo. El análisis genético permite implementar estrategias preventivas y de seguimiento personalizadas para portadores de mutaciones, incluso antes del desarrollo de manifestaciones clínicas.

El impacto psicosocial de las pruebas genéticas en familias afectadas ha sido estudiado, resaltando la importancia del asesoramiento genético adecuado antes y después de realizar las pruebas. Las implicaciones para planificación familiar y decisiones reproductivas requieren abordajes sensibles y comprensivos.²

Los avances en tecnologías de secuenciación de nueva generación han revolucionado el diagnóstico genético. Estas técnicas han permitido identificar variantes genéticas previamente desconocidas y mejorado nuestra comprensión de la compleja arquitectura genética de la enfermedad. La interpretación de variantes genéticas de significado incierto representa un desafío significativo. La clasificación adecuada requiere evaluación exhaustiva incluyendo estudios funcionales, análisis de segregación familiar y valoración de frecuencias poblacionales.^{2,43}

El papel de los modificadores genéticos en la expresión del síndrome ha sido investigado revelando la importancia de variantes comunes que pueden modular el riesgo de eventos arrítmicos en portadores de mutaciones patogénicas.⁴³

La implementación de programas de cribado genético familiar ha sido analizada destacando la importancia de enfoques sistemáticos para identificar familiares en riesgo. El cribado genético en cascada permite utilización eficiente de recursos y maximiza la detección de individuos potencialmente beneficiarios de intervenciones preventivas. Los aspectos éticos relacionados con pruebas genéticas han sido abordados, enfatizando la importancia de respetar la autonomía del paciente y el derecho a no saber, particularmente en pruebas predictivas para menores.⁴⁴

La integración de datos genéticos con otros marcadores de riesgo ha sido explorada, desarrollando modelos predictivos más precisos que combinan información genética con características clínicas y electrofisiológicas para mejorar la estratificación del riesgo.³⁰

4.6 Diagnóstico y Estratificación de Riesgo

El diagnóstico definitivo se establece cuando se identifica un patrón de ECG tipo 1 espontáneo o inducido por fármacos en al menos una derivación precordial derecha (V1-V3) en posición estándar o en una posición más alta (segundo o tercer espacio intercostal). Según la ESC 2022, este patrón es suficiente para el diagnóstico, incluso en ausencia de síntomas o antecedentes familiares.¹

La HRS 2022 es más estricta y sugiere que el diagnóstico clínico completo debe considerar también la presencia de síntomas o antecedentes arrítmicos. El patrón del ECG debe combinarse con uno o más de los siguientes criterios clínicos:⁴⁵

- Síncope de probable origen arrítmico.
- Fibrilación ventricular (FV) o taquicardia ventricular polimórfica documentada.

- Historia familiar de muerte súbita a edad < 45 años.
- Patrón tipo 1 en ECG de un familiar.
- Inducción de TV/FV sostenida en estudio electrofisiológico (controvertido).
- Historia de arritmias ventriculares nocturnas o fiebre asociada a eventos.

La estratificación del riesgo es un desafío central en el manejo del SBr, ya que un porcentaje significativo de pacientes con patrón de ECG tipo 1 permanece asintomático y puede no experimentar eventos arrítmicos. La identificación de pacientes con alto riesgo de eventos es crucial para decidir la terapia adecuada. Los principales factores de riesgo para eventos arrítmicos incluyen:^{1,46}

- * Patrón de ECG tipo 1 espontáneo: Los pacientes con patrón tipo 1 espontáneo tienen un riesgo significativamente mayor de eventos arrítmicos que aquellos cuyo patrón solo se induce con fármacos.⁴⁷ Este es el factor de riesgo electrocardiográfico más robusto.

- * Antecedentes de síncope: El síncope de origen inexplicado se considera un marcador de riesgo elevado, ya que puede representar episodios autolimitados de taquicardia ventricular. Es un predictor de eventos futuros.⁴⁸

- * Antecedentes de paro cardíaco reanimado: Este es el factor de riesgo más fuerte y la indicación definitiva para el implante de un DAI.⁴⁹

- * Inducibilidad de fibrilación ventricular (FV) durante el estudio electrofisiológico (EEF): La inducibilidad de FV en el laboratorio de electrofisiología ha sido un marcador de riesgo controvertido. Si bien algunos estudios han mostrado su valor predictivo, su utilidad como único criterio para el implante de un DAI en pacientes asintomáticos sin otras características de riesgo sigue siendo debatida y no se recomienda rutinariamente para la estratificación de riesgo en pacientes asintomáticos sin otras características de riesgo.⁵⁰⁻⁵¹ Sin embargo, en pacientes con síncope y patrón Tipo 1 espontáneo, la inducibilidad de FV puede reforzar la indicación de DAI.

- * Fragmentación del QRS (fQRS): La presencia de fQRS en el ECG de 12 derivaciones (muestras múltiples o espigas en el complejo QRS) ha sido propuesta como un marcador de riesgo de eventos arrítmicos en pacientes con SBr, indicando heterogeneidad de la conducción y un sustrato arrítmico.⁵²

- * Mutación en SCN5A: La identificación de una mutación en SCN5A puede indicar un mayor riesgo en algunos casos, aunque no siempre correlaciona

directamente con la severidad del fenotipo ni es un factor de riesgo independiente para eventos arrítmicos en ausencia de otros marcadores.⁵³

* Eventos durante la fiebre: Los eventos arrítmicos en SBr se exacerban con la fiebre, ya que las temperaturas elevadas afectan la función de los canales de sodio y pueden desenmascarar el patrón de Brugada o precipitar arritmias.⁵⁴ Es crucial controlar la fiebre en estos pacientes.

Se han propuesto varias puntuaciones de estratificación de riesgo para el SBr. Estas han incluido invariablemente la presencia de cambios espontáneos en el ECG y síncope presumiblemente cardiogénico como marcadores de riesgo como fue en nuestro caso. La estratificación del riesgo es más importante en pacientes de riesgo intermedio porque tiene el mayor impacto en la toma de decisiones terapéuticas sobre el papel potencial de un DAI de prevención primaria. Sin embargo, en un estudio que evaluó el rendimiento de la puntuación de Sieira, encontraron que no permitió una estratificación de riesgo adecuada de los pacientes de riesgo intermedio. Un modelo de predicción de riesgo propuesto recientemente por Honarbakhsh requiere validación externa, especialmente en una cohorte de riesgo intermedio. Por lo tanto, se requiere más trabajo para desarrollar un método para la estratificación precisa del riesgo en pacientes con SBr más allá de la presencia de cambios espontáneos en el ECG o síncope.³

4.7. Opciones Terapéuticas y Manejo

El manejo del SBr se centra en la prevención de la MSC y el tratamiento de los síntomas, adaptándose al perfil de riesgo individual de cada paciente. Este apartado se presentará en discusión. El DAI es la piedra angular del tratamiento en pacientes con alto riesgo de MSC.^{1,55} Las indicaciones con recomendación fuerte para el implante incluyen:⁵⁶

* Sobrevivientes de un paro cardíaco reanimado: Esto constituye la prevención secundaria de muerte súbita.

* Pacientes con síncope recurrente y patrón de ECG tipo 1 espontáneo: Se considera que el síncope de origen inexplicado en un paciente con SBr es un equivalente de arritmia ventricular.

Para pacientes asintomáticos con patrón de ECG tipo 1 espontáneo, la decisión del implante de DAI es más compleja. Se considera el DAI en estos pacientes

si presentan otros factores de riesgo, como antecedentes familiares de MSC o la inducibilidad de FV en el EEF (aunque, como se mencionó, este es un punto de debate y no es una indicación universal).⁵⁷ Es importante considerar que el DAI, si bien salva vidas, no está exento de riesgos, incluyendo choques apropiados (terapia efectiva para una arritmia), choques inapropiados (por falsas alarmas o arritmias no letales), infecciones del bolsillo, fracturas de cables y disfunción del dispositivo. Un metanálisis de 1539 pacientes con SBr con DAI encontró una tasa anual del 3,3% de descargas inapropiadas y una tasa anual del 4,5% de otras complicaciones, como mal funcionamiento del cable, infección del dispositivo y consecuencias psicológicas.⁶⁰ La decisión de implantar un DAI debe ser compartida con el paciente, discutiendo los beneficios frente a los riesgos.

- Manejo de tormentas eléctricas

En pacientes con SBr que presentan tormentas eléctricas (episodios recurrentes de taquiarritmias ventriculares potencialmente letales), el manejo farmacológico adquiere importancia fundamental. En este contexto, isoproterenol y quinidina han demostrado eficacia terapéutica significativa.

Otros fármacos como el isoproterenol pueden ser útiles en el contexto agudo de una "tormenta eléctrica" arrítmica (múltiples episodios de FV/TV en un corto período de tiempo). El isoproterenol, un agonista beta-adrenérgico, aumenta las corrientes de calcio (I_{CaL}) y sodio (I_{Na}), lo que ayuda a estabilizar el potencial de acción y suprimir las arritmias inducidas por la repolarización anormal. Su administración intravenosa permite control rápido de las arritmias en fase aguda.

La quinidina, fármaco antiarrítmico clase Ia, ejerce su efecto mediante bloqueo de canales de sodio y potasio, reduciendo la dispersión de repolarización ventricular. Se considera una opción en pacientes con eventos arrítmicos recurrentes a pesar del DAI (reduciendo la carga de choques), en aquellos que no son candidatos a DAI, o en pacientes pediátricos para quienes el DAI puede ser menos deseable. Sin embargo, su uso puede estar limitado por los efectos secundarios, como prolongación del intervalo QT, diarrea, tinnitus y toxicidad hepática.^{14,39-43}

Así, la combinación de isoproterenol en fase aguda y quinidina es una estrategia crucial para el manejo de tormentas eléctricas, ofreciendo alternativa terapéutica eficaz en situaciones de recursos limitados.

5 Caso clínico

Masculino de 25 años, sin antecedentes cardiovasculares conocidos que fue derivado del Hospital Central de San Isidro tras sufrir un accidente automovilístico. Según los registros de emergencia, el siniestro ocurrió como consecuencia de un episodio sincopal (No pudo brindar otra información del episodio). Este evento constituyó su primera pérdida de conciencia documentada, lo que justificó una evaluación cardiovascular exhaustiva, con especial atención a etiologías arrítmicas. El electrocardiograma (ECG) realizado al ingreso a urgencias reveló un patrón sugestivo de tipo II, alertando al equipo médico sobre la posible relación del síncope con una canalopatía hereditaria.

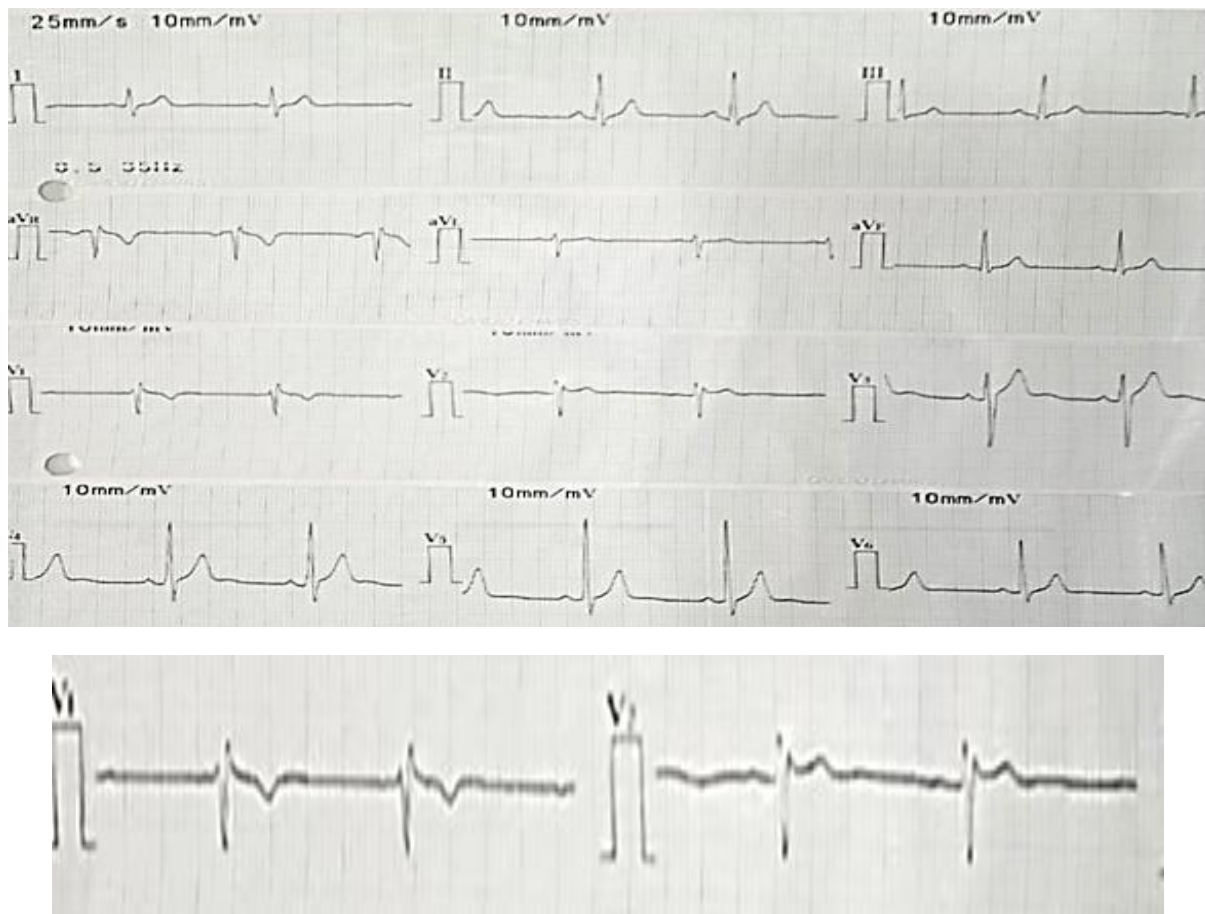


Figura 3: El ECG de ingreso que muestra bloqueo incompleto de rama derecha con elevación del segmento ST en precordiales derechas de V1 a V2 compatible con patrón Brugada tipo 2.

La sospecha diagnóstica motivó la realización de un test de provocación con flecainida. Se administraron 400 mg por vía oral, observándose conversión del patrón electrocardiográfico inicial a uno compatible con tipo I, confirmando así la presencia del SBr, una patología caracterizada por alteraciones en los canales iónicos cardíacos que predispone a arritmias ventriculares malignas y potencial muerte súbita.

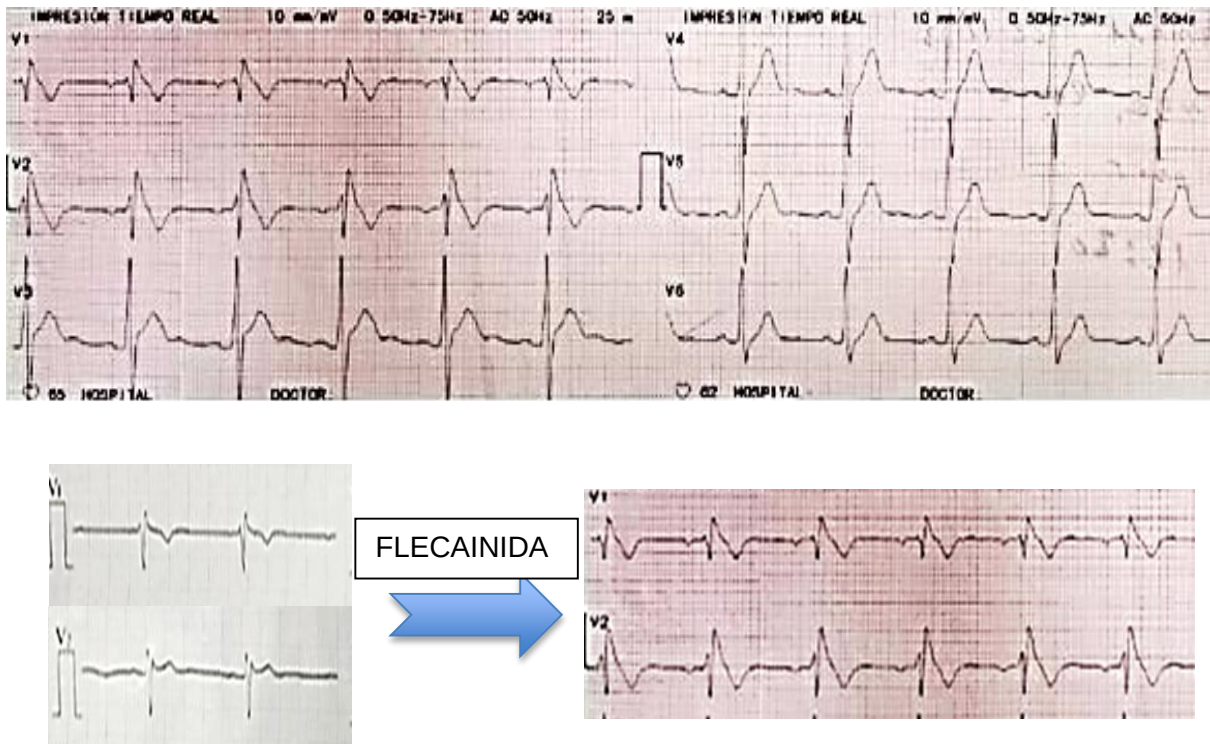


Figura 4: El ECG luego de la prueba con flecainida observándose conversión del patrón electrocardiográfico inicial a uno compatible con tipo I.

En la anamnesis dirigida no se documentaron antecedentes familiares de muerte súbita, hallazgo relevante considerando el patrón de herencia autosómico dominante con penetrancia variable característico de este síndrome. El paciente negó episodios previos de síncope, palpitaciones o disnea, configurando este evento como la manifestación inicial de la enfermedad. Tampoco refirió intervenciones quirúrgicas previas, comorbilidades significativas ni tratamientos farmacológicos crónicos que pudieran relacionarse con la presentación clínica actual.

Respecto a hábitos tóxicos, manifestó ser ex-fumador, aunque actualmente en abstinencia tabáquica. Sin embargo, reconoció consumo ocasional de sustancias

psicoactivas, específicamente cocaína y cannabis, información clínicamente relevante dado que determinadas sustancias pueden actuar como desencadenantes de eventos arrítmicos en individuos genéticamente predispuestos. La cocaína, particularmente, posee capacidad documentada para inducir alteraciones en la conducción eléctrica cardíaca, pudiendo haber contribuido a la precipitación del episodio sincopal que desencadenó el accidente vial.

- Evaluación diagnóstica y metodología

El análisis electrocardiográfico inicial permitió descartar disfunción generalizada del sistema de conducción, evidenciando simultáneamente patrones específicos orientativos hacia el SBr.

No obstante, el hallazgo determinante fue la configuración del segmento ST, que presentó elevación rápida superior a 2 mm seguida de depresión y onda T positiva en derivación V2, configuración característica del patrón electrocardiográfico tipo II de Brugada. Este patrón, reconocible por su morfología en "silla de montar" en derivaciones V1-V2, constituye una manifestación sugestiva aunque no definitiva del síndrome, requiriendo confirmación mediante la identificación del patrón tipo I, caracterizado por elevación convexa más pronunciada del ST y onda T negativa. Para provocar dicho patrón y confirmar el diagnóstico, se recurrió al test de flecainida, que efectivamente desencadenó la aparición del patrón tipo I.

Complementariamente, el electrocardiograma evidenció bloqueo incompleto de rama derecha (BIRD), hallazgo frecuentemente asociado al síndrome de Brugada, especialmente en patrones tipo I y II. Esta alteración, aunque no sintomática per se, guarda estrecha relación fisiopatológica con la enfermedad al contribuir a anomalías de repolarización ventricular que incrementan el riesgo arrítmico. En este caso, el BIRD se manifestó en derivaciones precordiales derechas, concordante con la distribución típica del síndrome.

La configuración electrocardiográfica del paciente, caracterizada por elevación seguida de depresión del ST y onda T positiva en V1-V2, resulta altamente indicativa del patrón tipo II. Su diferenciación respecto al bloqueo completo de rama derecha se estableció mediante la medición del ángulo beta y la base triangular en derivaciones precordiales derechas, con valores superiores a 45 grados y/o 4 mm, confirmando el patrón tipo II.

La trascendencia del diagnóstico preciso radica en el elevado riesgo de muerte súbita por arritmias ventriculares asociado al síndrome. Aunque la frecuencia y ritmo cardíacos basales resultaron normales, los hallazgos en derivaciones precordiales y el BIRD configuraban un escenario de potencial riesgo arrítmico grave. La confirmación diagnóstica mediante test de provocación farmacológica resultó fundamental para evaluar la susceptibilidad a arritmias malignas bajo condiciones controladas.

La correlación de hallazgos clínicos y electrocardiográficos permitió establecer diagnóstico definitivo de SBr, fundamentado en la identificación de patrones específicos desencadenados en circunstancias particulares. El test con flecainida resultó determinante al inducir la conversión de patrón tipo II a tipo I, confirmando la entidad patológica. En base a la confirmación diagnóstica y cuadro clínico, el equipo tratante se inclinó a la indicación de DAI como prevención de MSC.

La identificación temprana resulta crucial considerando el riesgo de arritmias ventriculares potencialmente fatales asociado al síndrome. El diagnóstico establecido, fundamentado en hallazgos electrocardiográficos y respuesta al test farmacológico, determina la implementación de estrategias preventivas intensivas orientadas a garantizar la supervivencia a largo plazo. Adicionalmente, el caso requiere monitorización estrecha y seguimiento continuado para detectar oportunamente cualquier modificación en la condición clínica.

Este enfoque diagnóstico no solo resulta esencial para el paciente específico, sino que subraya la importancia del reconocimiento precoz y preciso del SBr en la población general. La vigilancia de individuos con antecedentes de síncope o arritmias inexplicadas, particularmente aquellos con características electrocardiográficas sugestivas, constituye elemento fundamental en la prevención de complicaciones graves. El avance tecnológico y metodológico probablemente contribuirá a incrementar la identificación de casos y optimizar las estrategias terapéuticas disponibles.

En lo que respecta al resto de los estudios complementarios realizados, laboratorio, radiografía de tórax y el ecocardiograma Doppler era normales.

- Test de provocación farmacológica con flecainida

El test de provocación farmacológica constituye una herramienta diagnóstica clave en la evaluación del SBr, especialmente en aquellos casos en los que el electrocardiograma basal no muestra el patrón típico tipo 1.

Para desenmascarar esta alteración electrocardiográfica, se emplean fármacos bloqueadores de los canales de sodio, como la flecainida o la ajmalina, ambos clasificados como antiarrítmicos de clase IC. Estos agentes modifican la conducción eléctrica del corazón y permiten evidenciar el patrón típico en pacientes con susceptibilidad genética, en particular una elevación cóncava del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas.^{41-42,46}

El protocolo habitual para el test con flecainida comienza con un electrocardiograma en reposo que sirva como referencia. Luego, el fármaco se administra por vía intravenosa (1–2 mg/kg en infusión lenta) o en forma oral (hasta 400 mg), dependiendo del protocolo clínico y del perfil del paciente. La flecainida actúa bloqueando los canales rápidos de sodio en el miocardio, lo que provoca una alteración en la propagación del impulso eléctrico ventricular, haciendo posible la aparición del patrón Brugada que no se manifestaba previamente.^{41,47} Durante el procedimiento, se realiza un monitoreo continuo del electrocardiograma, en busca de cambios sugestivos del síndrome, especialmente en V1 y V2. La aparición del patrón tipo 1, caracterizado por una elevación persistente del segmento ST seguida de una onda T negativa, se considera un hallazgo sugestivo, aunque no definitivo por sí solo. Para confirmar el diagnóstico, es necesario correlacionar estos resultados con la sintomatología clínica, antecedentes familiares de muerte súbita y estudios genéticos cuando estén disponibles.

En nuestro caso, tras la administración oral de flecainida a una dosis de 400 mg, se evidenciaron cambios electrocardiográficos compatibles con un patrón tipo I de Brugada, lo que permitió confirmar el diagnóstico en este paciente. El cambio más notorio, y de mayor relevancia diagnóstica, se observó en el segmento ST. En las derivaciones precordiales V1 y V2 se identificó una elevación cóncava superior a 2 mm, seguida de una onda T negativa, configurando el patrón electrocardiográfico tipo I de Brugada. Este patrón, como mencionamos en el marco teórico, es altamente específico del síndrome y se asocia con un riesgo incrementado de arritmias ventriculares malignas, incluida la fibrilación ventricular.

Además de este hallazgo, se detectó un bloqueo incompleto de rama derecha (BIRD), un hallazgo frecuente pero no exclusivo del síndrome. Su presencia, combinada con la morfología del ST y la onda T, refuerza el diagnóstico clínico y electrocardiográfico. El BIRD puede reflejar alteraciones en la conducción relacionadas con la disfunción de los canales iónicos responsables de la repolarización, factor determinante en la fisiopatología de esta entidad.

Es importante señalar que, en estado basal, el paciente presentaba un patrón tipo II de Brugada, menos específico. No obstante, la administración de flecainida permitió desenmascarar el patrón tipo I, reforzando el valor diagnóstico de la prueba farmacológica. Este efecto de la flecainida se debe a su capacidad para reducir la corriente de sodio, desequilibrando las corrientes de entrada y salida durante la fase 1 del potencial de acción ventricular, lo que facilita la manifestación del fenotipo Brugada en pacientes genéticamente predispuestos.

La interpretación global del estudio revela un patrón tipo I claro, inducido farmacológicamente, confirmado el diagnóstico de SBr. Dado el riesgo asociado de muerte súbita por arritmias ventriculares, esta información es crítica para guiar el manejo clínico.

A partir de este diagnóstico, el siguiente paso en el abordaje del paciente consiste en, debido al riesgo arrítmico, considerar medidas preventivas como la implantación de un DAI. Además, debe realizarse un seguimiento estrecho, con énfasis en la educación del paciente respecto a factores desencadenantes como la fiebre, ciertos fármacos proarrítmicos y el consumo excesivo de alcohol o abuso de drogas como cocaína.

El diagnóstico también tiene implicaciones para los familiares del paciente, quienes podrían compartir la predisposición genética. Por esta razón, se recomienda ofrecer asesoramiento genético y pruebas complementarias a los parientes de primer grado.

El seguimiento de los pacientes con SBr requiere un enfoque multidisciplinario, que involucre cardiólogos, electrofisiólogos y asesores genéticos. Dada la naturaleza hereditaria de la enfermedad, también es crucial ofrecer estudios familiares y asesoramiento genético para identificar a otros miembros en riesgo.

6 Discusión

Al analizar los resultados obtenidos en este caso, se evidencia una significativa correspondencia con la literatura científica disponible sobre el manejo del SBr y sus arritmias ventriculares asociadas. Los hallazgos diagnósticos, particularmente el electrocardiograma característico, coinciden con las descripciones previas que establecen como rasgo distintivo del síndrome un patrón electrocardiográfico anómalo, tipificado por descenso del segmento ST en derivaciones V1-V3.¹⁻⁵ La presencia de ECG tipo 1 tras administración de flecainida cumple criterios diagnósticos por test farmacológico, avalados por guías de ESC/AHA/ACC/HRS.¹

La terapia con DAI constituye un elemento crucial en pacientes con SBr, especialmente aquellos con probabilidad significativa de desarrollar arritmias ventriculares letales.

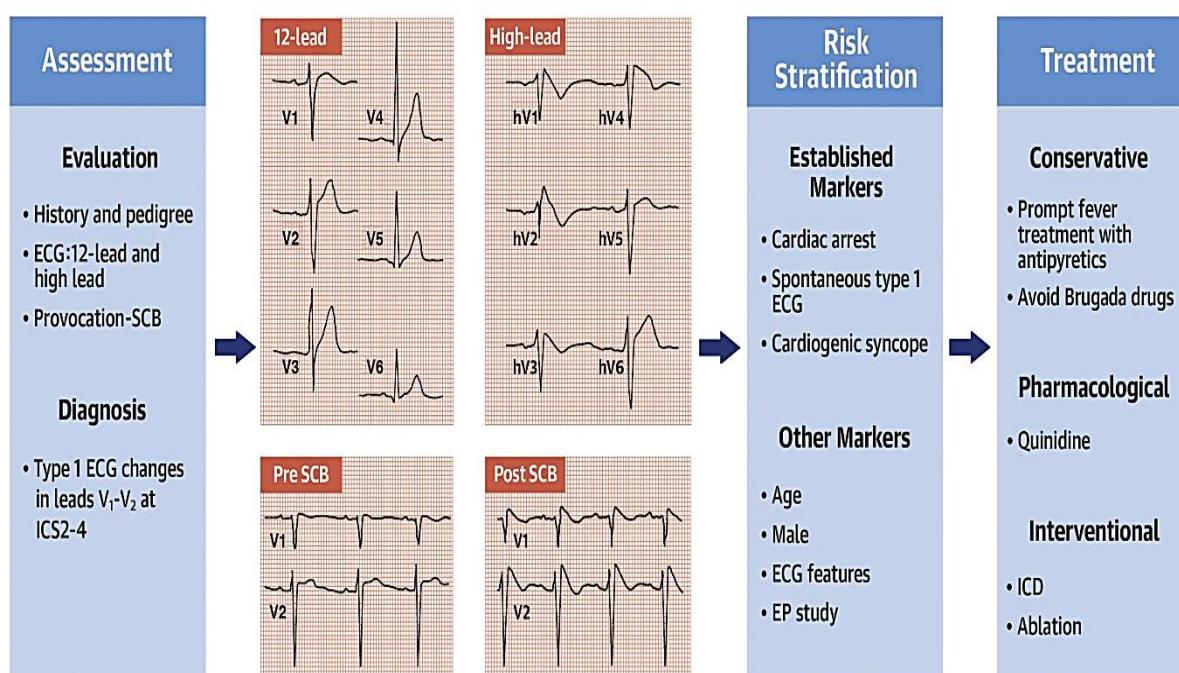


Figura 5: Abordaje clínico del SBr.

EP = electrofisiología; CDI = desfibrilador automático implantable; ICS = espacio intercostal; SCB = bloqueador de los canales de sodio.³

La congruencia entre los hallazgos clínicos (Síncope presumiblemente arrítmico en un paciente con ECG tipo 1 inducido con flecainida) y las recomendaciones terapéuticas propuestas sugiere que la implementación profiláctica del DAI representa una opción discutida para el caso analizado.¹ En este escenario, es fundamental:

- Realizar una evaluación detallada del síncope (características clínicas, test de provocación, tilt-test, etc.).
- Buscar otras causas posibles (vasovagal, neurológica, etc.).
- El síncope debe ser claramente arrítmico (inesperado, en reposo, con palpitaciones o sin pródromos).

Si persiste la alta sospecha de origen arrítmico, se puede considerar:

Estudios electrofisiológicos (EEF).

Bucle implantable.

Consulta en centros especializados en canalopatías.

Sin embargo, algunos autores recomendarían un DAI de prevención primaria para pacientes con SBr (ya sea espontáneo o provocado) y antecedentes de síncope con alta sospecha de etiología cardiogénica.

Un párrafo aparte en lo que respecta a diferentes modelos de predicción de eventos arrítmicos mayores (EAM) en SBr. La estratificación del riesgo es más importante en pacientes de riesgo intermedio porque tiene el mayor impacto en la toma de decisiones terapéuticas sobre el papel potencial de un CDI de prevención primaria. Una revisión sistemática publicada recientemente destaca deficiencias significativas en el desarrollo y la validación de modelos previos de predicción de EAM. Se observó que todos los modelos presentaban un alto riesgo de sesgo, debido principalmente a problemas en su desarrollo y a una evaluación inadecuada, lo que se traduce en una alta heterogeneidad. Por lo tanto, se requiere más trabajo para desarrollar un método para la estratificación precisa del riesgo en pacientes con SBr más allá de la presencia de cambios espontáneos en el ECG o síncope.³

En lo que respecta a otras opciones terapéuticas además del CDI son:

- Quinidina: alternativa cuando CDI está contraindicado o rechazado. Adyuvante para reducir descargas inapropiadas. Su disponibilidad y efectos

secundarios limitan su uso (Diarrea, reacciones inmunológicas como trombocitopenia, anemia, fiebre, reacciones lúpicas, efectos neurológicos y proarritmia).

- Ablación epicárdica del tracto de salida del ventrículo derecho: en tormenta eléctrica o múltiples descargas CDI. La ablación por radiofrecuencia también es un tratamiento complementario importante en pacientes con eventos adversos graves irruptivos a pesar de una terapia médica optimizada, o en aquellos que son intolerantes a los medicamentos. Un enfoque epicárdico y endocárdico combinado permite la modificación del sustrato epicárdico y la eliminación endocárdica de los desencadenantes. Datos recientes sugieren que puede eliminar patrón ECG y reducir arritmias en pacientes seleccionados, aunque aún se encuentra en investigación.⁵⁹

- Medidas generales: evitar fármacos bloqueantes Na⁺, control de fiebre. Evitar alcohol, el cannabis y la cocaína. Educación al paciente/familia.

7 Conclusiones

El SBr es una canalopatía cardíaca hereditaria de gran importancia clínica debido a su asociación con la muerte súbita cardíaca. Su diagnóstico se basa en patrones electrocardiográficos específicos, espontáneos o inducidos por fármacos, y una cuidadosa correlación con la historia clínica del paciente. La base genética es heterogénea y compleja, con el gen SCN5A como el principal implicado, pero con la identificación de un número creciente de genes adicionales que contribuyen a su fenotipo. La investigación realizada sobre el SBr demuestra la complejidad de esta patología, que trasciende el ámbito puramente médico para abarcar dimensiones emocionales y sociales que afectan profundamente a pacientes y familiares. El abordaje multidimensional de esta entidad clínica resulta fundamental. El SBr representa un problema clínico complejo con un fenotipo electrocardiográfico patognomónico, aunque su base fisiopatológica no se comprende completamente y probablemente sea de naturaleza heterogénea. El manejo de los pacientes con SBr requiere una estratificación de riesgo individualizada, basada en la presencia de síntomas (especialmente paro cardíaco reanimado o síncope) y en las características del ECG. El DAI es la terapia de primera línea para pacientes de alto riesgo. La quinidina representa una opción farmacológica valiosa para la supresión de arritmias,

mientras que la ablación con catéter epicárdica del TSVD emerge como una terapia prometedora para casos refractarios y pacientes con tormentas eléctricas.

La investigación futura debería enfocarse en la identificación de biomarcadores más precisos y no invasivos, el desarrollo de terapias farmacológicas más dirigidas y la optimización de las estrategias de ablación. Una mayor concientización entre la comunidad médica y el público, junto con una detección temprana, son fundamentales para mejorar el pronóstico y la calidad de vida de los pacientes afectados por esta compleja y a menudo devastadora condición.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. **Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, Riva M, et al.** 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J.* 2022;43(40):3997-4126.
2. **Specterman M, Behr E.** Cardiogenetics: the role of genetic testing for inherited arrhythmia syndromes and sudden death. *Heart.* 2023;109(6):434-441.
3. **Krahn A, Behr E, Hamilton R, et al.** Brugada Syndrome. *JACC Clin Electrophysiol.* 2022;8(3):386-405.
4. **Corrado D, Zorzi A and Behr E.** Avances en la comprensión de la fisiopatología y el manejo del síndrome de Brugada. *Nature Reviews Cardiology.* 2022;19(3), 174-187.
5. **Mizusawa Y and Wilde A.** Síndrome de Brugada: Diagnóstico, estratificación del riesgo y manejo. *Heart.* 2019; 105(4), 205-213.
6. **Juang J and Huang S.** Brugada syndrome--an under-recognized electrical disease in patients with sudden cardiac death. *Cardiology.* 2004. 101(4), 157-169.
7. **Mizusawa, Y and Wilde A.** Brugada syndrome. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.* 2012; 5(3): 606-616.
8. **Kapplinger J, Tester D, Alders M, et al.** An international compendium of mutations in the SCN5A-encoded cardiac sodium channel in patients referred for Brugada syndrome genetic testing. *Heart Rhythm.* 2010 7(1), 33-46.
9. **Cerrone M and Delmar M.** The intercalated disc: A molecular node for signaling and therapy in inherited cardiomyopathies. *Physiological Reviews.* 2014. 94(4); 1077-1119.
10. **Chen Q, Kirsch G, Zhang D, et al.** Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature.* 2018;392(6673): 293-296.
11. **Behr E, Dalageorgou C, Christiansen M, et al.** Sudden Arrhythmic Death Syndrome (SADS) Steering Group. (2015). El síndrome de muerte súbita arrítmica: La evaluación familiar identifica enfermedades cardíacas hereditarias en la mayoría de las familias. *European Heart Journal.* 2015; 29(13):1670–1680.
12. **Vutthikraivit W, Rattanawong P, Putthapiban P, et al.** (2018). Worldwide prevalence of brugada syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Acta Cardiol. Sin.* 2018;34 (3): 267–277.

- 13. Rattanawong P, Kewcharoen J, Kanitsoraphan C, et al.** The utility of drug challenge testing in Brugada syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J. Cardiovasc Electrophysiol.* 2020;31 (9):2474–2483.
- 14. Brugada P, Brugada J, Brugada R, et al.** Clinical management of Brugada syndrome. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.* 2022;15(2), e009487.
- 15. Pappone C., Brugada J.** Ventricular arrhythmias ablation in brugada syndrome. Current and future directions. *Rev. Esp. Cardiol.* 2017; 70 (12): 1046–1049.
- 16. Matsuo K, Akahoshi M, Seto S, et al.** Disappearance of the Brugada-type electrocardiogram after surgical castration: a role for testosterone and an explanation for the male preponderance. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2003; 26 (7 Pt 1):1551–1553.
- 17. Atarashi H, & Ogawa S.** New ECG criteria for high-risk patients with Brugada syndrome: High risk electrocardiographic markers. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology.* 2003; 14(4):373–377.
- 18. Santoro F, Di Biase L, Curcio A, et al.** Psychological profile of patients with Brugada syndrome and the impact of its diagnosis and management. *npj Cardiovasc Health.* 2025; <https://doi.org/10.1038/s44325-024-00042-6>
- 19. Chen Q, Kirsch G, Zhang D, et al.** Genetic basis and molecular mechanisms for the long QT syndrome. *Nature.* 1995;375(6532):604-607.
- 20. Postema P, Denjoy I, Kamblock J, et al.** Brugada syndrome in children: clinical presentation and outcomes. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2013;6(2):330-338.
- 21. Antzelevitch C.** Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2006;29(10):1130-1159.
- 22. Kapplinger J, Tester D, Alders M, et al.** An international collaborative study of the genetic architecture of Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(11):889-898.
- 23. Hu D, Barajas-Martínez H, Pfeiffer R, et al.** Novel SCN5A mutation in a family with Brugada syndrome. *Circ Res.* 2009;104(2):247-254.
- 24. Watanabe H, Koopmann TT, Le S, et al.** Brugada syndrome and SCN5A gene mutations: a review of the current state of knowledge. *J Cardiol.* 2008;51(1):1-10.
- 25. Crotti L, Tester D, Quarta G, et al.** The genetic basis of Brugada syndrome: a systematic review. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2012;5(5):986-993.
- 26. Giudicessi J, Ye D, Tester D, et al.** The genetic and clinical landscape of Brugada syndrome: a review of current understanding and future directions. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2016;27(1):1-12.

- 27. Antzelevitch C, Brugada R, Brugada J.** The Brugada syndrome: 1992-2002. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39(12):1930-1934.
- 28. Yan G, Antzelevitch C.** Cellular basis for the electrocardiographic J wave and ST segment abnormalities in the Brugada syndrome. *Circulation.* 1999;100(15):1621-1630.
- 29. Brugada P, Brugada J, Brugada R.** The Brugada syndrome. *Curr Probl Cardiol.* 2001;26(1):1-24.
- 30. Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, et al.** Autonomic tone and Brugada-type electrocardiogram in patients with paroxysmal ventricular fibrillation and no structural heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 1996;27(1):63-68.
- 31. Calkins H, Brugada J, Packer D, et al.** HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias: developed in partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the European Cardiac Arrhythmia Society (ECAS). *Heart Rhythm.* 2015;12(4):e77-161.
- 32. Watanabe H, Maemura K, Ohki M, et al.** Clinical and genetic features of Brugada syndrome in a Japanese cohort. *Circ J.* 2011;75(11):2628-3264.
- 33. Priori S, Napolitano C, Gasparini M, et al.** Clinical and genetic heterogeneity of Brugada syndrome: an Italian experience. *Circulation.* 2002;105(1):132-137.
- 34. Conte G, Sieira J, de Asmundis C, et al.** Epicardial ablation for Brugada syndrome. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2018;16(5):343-349.
- 35. Brugada J, Campuzano O, Brugada R, et al.** Brugada Syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2014;25(10):1135-1142.
- 36. Mizumaki K, Brugada J, Brugada R, et al.** Brugada syndrome in children. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2007;30 Suppl 1:S75-78.
- 37. Bayés de Luna A, Brugada J, Baranchuk A, et al.** Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern: A consensus report. *Journal of Electrocardiology*, 2012; 45(5):433–442.
- 38. Pappone C, Santinelli V and Brugada J.** The role of electrophysiology study in Brugada syndrome. *Europace.* 2022; 24(1):41-50.
- 39. Mizusawa Y and Wilde A.** Brugada syndrome. *Circulation Research.* 2022;130(1):15-28.
- 40. Antzelevitch C, Yan G and Viskin S.** The Brugada syndrome: New insights and challenges. *Heart Rhythm.* 2023;20(3):523–531.

- 41. Brugada J, Brugada R, Brugada P.** Pharmacological provocation test in Brugada syndrome: when, how and why. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2000;11(11):1314-1317.
- 42. Eckardt L, Probst V, Smits J, et al.** Catheter ablation for prevention of sudden cardiac death in patients with Brugada syndrome: a multicenter experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2011;4(5):611-616.
- 43. Aizawa T, Makiyama T, Huang H, et al.** SCN5A variant type-dependent risk prediction in Brugada syndrome. *Europace.* 2025 Feb 5;27(2):euaf024.
- 44. Cardoso A, Faria B, Von Hafe P, et al.** Family screening in Brugada syndrome patients. *European Heart Journal.* 2021;42:1:ehab724.0635,
- 45. Brugada J, Brugada P.** The Brugada syndrome: the diagnostic and prognostic relevance of programmed ventricular stimulation. *Heart Rhythm.* 2005;2(4):450-454.
- 46. Brugada P, Brugada J, Brugada R.** The Brugada syndrome: new horizons in diagnosis and therapy. *J Interv Card Electrophysiol.* 2001;5(3):289-95.
- 47. Conte G, Asvestas D, Sieira J, et al.** The Value of Electrophysiologic Study for Risk Stratification in Asymptomatic Patients with Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(22):2724-2735.
- 48. Sarkozy A, Conte G, Brugada J.** Catheter ablation for Brugada syndrome: an emerging option. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2019;30(8):1378-1385.
- 49. Nademanee K, Veerakul G, Saowalak Y, et al.** The role of programmed ventricular stimulation in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm.* 2009;6(8):1201-6.
- 50. Sacher F, Probst V, Verdun A, et al.** Epicardial ablation of the right ventricular outflow tract in patients with Brugada syndrome. *Heart Rhythm.* 2010;7(11):1598-605.
- 51. Priori S, Rivolta I, Napolitano C, et al.** The Brugada syndrome: genetic and molecular mechanisms. *Pharmacol Ther.* 2001;90(2-3):149-61.
- 52. Junttila MJ, Sager SJ, Cha YM, et al.** Right ventricular outflow tract pacing in Brugada syndrome: an experimental and clinical study. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2009;20(3):305-10.
- 53. Morita H, Kusano E, Miura D, et al.** Brugada syndrome. *Curr Probl Cardiol.* 2008;33(12):591-631.
- 54. Brugada R, Brugada J, Brugada P, et al.** Molecular genetics of Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41(4):645-9.
- 55. Wilde A, Brugada R, Brugada J, et al.** Long-term follow-up of the Brugada syndrome: a multicenter study. *J Am Coll Cardiol.* 2002;40(4):702-8.

- 56. Veltmann C, Schimpf R, Schuchert A, et al.** Risk stratification in Brugada syndrome: is there a role for epicardial mapping? *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2012;23(4):393-9.
- 57. Brugada P, Brugada J, Brugada R.** Right ventricular outflow tract as the target for ablation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(16):1342-4.
- 58. Conte G, Sieira J, de Asmundis C, et al.** Long-term results of epicardial ablation for Brugada syndrome. *Europace.* 2017;19(11):1858-1865.
- 59. Gomes D, Lambiase P, Schilling R, et al.** Multiparametric models for predicting major arrhythmic events in Brugada syndrome: a systematic review and critical appraisal. *Europace.* 2025;27(5):euaf091.
- 60. Dereci A, Yap S, Schinkel A.** Meta-analysis of clinical outcome after implantable cardioverter-defibrillator implantation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol EP* 2019;5:141-148.