UNIVERSIDAD ABIERTA INTERAMERICANA

TEMA:

SÍNDROME DE BRUGADA: ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO PARA LA COLOCACIÓN DE UN DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE

TRABAJO DE MONOGRAFIA

AUTORA:

MICHAELLY PAULINA ERIQUE ESPINOZA

TUTOR:

DR. FERNANDO SOKN

BUENOS AIRES – ARGENTINA

2020

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA		
FICHA DE REGISTRO DE MONOGRAFIA		
TÍTULO Y SUBTÍTULO:SÍNDROME DE BRUGADA: ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO PARA LA COLOCACIÓN DE UN DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE		
AUTOR: MICHAELLY PAULINA ERIQUE ESPINOZA	**TUTOR:** Dr. FERNANDO SOKN	
INSTITUCIÓN: Universidad Abierta	**POSTGRADO DE CARDIOLOGIA**	
CARRERA: Postgrado de Cardiología		
TÍTULO OBTENIDO: CARDIOLOGA		
ÁREAS TEMÁTICAS: Epidemiología		
PALABRAS CLAVE: SÍNDROME DE BRUGADA, MUERTE SÚBITA CARDÍACA, CANALOPATÍA, GENÉTICA, SÍNCOPE, ARRITMIAS CARDÍACAS, ENFERMEDADES GENÉTICAS, DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE		
RESUMEN: El síndrome de Brugada (SB) es una canalopatía iónica cardíaca hereditaria que es una causa rara, pero tratable, de muerte cardíaca súbita (MSC). Hay muchos estudios que exploran el manejo del SB sintomático, pero se han realizado pocos ensayos sobre el manejo de pacientes asintomáticos con Brugada. Las terapias incluyen medicamentos antiarrítmicos, colocación de desfibrilador automático implantable (ICD) o ningún tratamiento activo. Esta revisión tuvo como objetivo evaluar si la colocación de un DAI beneficia a los pacientes con SB asintomáticos y qué criterios pueden ser útiles para seleccionar a los pacientes para la colocación de un DAI. Los resultados mostraron que la colocación de un ICD puede reducir la mortalidad en pacientes asintomáticos seleccionados. Había ciertos factores de riesgo que aumentaban la probabilidad de que un paciente asintomático experimentara MSC y, por lo tanto, se beneficiara de un DAI. Las directrices para cuantificar el riesgo de MSC en relación con los riesgos asociados con la colocación de un DAI todavía están mal definidas. Estas complicaciones y factores de riesgo deben tenerse en cuenta en el contexto de una discusión centrada en el paciente sobre la colocación del DAI en pacientes asintomáticos.		
No. DE REGISTRO:	**No. DE CLASIFICACIÓN:**	
ADJUNTO TRABAJO :	x SI	NO
CONTACTO DEL TUTOR	Teléfono: +5491157435880	Dr. Fernando SOKN E-mail: fjsokn@gmail.com

CONTACTO DE LA AUTORA:	**Nombre: MICHAELLY PAULINA ERIQUE ESPINOZA**
Teléfono: +5491158243954	**E-mail: dra.michaelly27@gmail.com**

DEDICATORIA

Dedico esta tesis a Dios quien me ilumino y me dio fuerzas en los momentos màs cruciales de mi vida y me llevo a tomar la decisión de viajar a otro país para poder avanzar en mi carrera , a mi madre porque al final comprendió que los hijos deben continuar con sus metas y avanzar , a alguien especial en mi vida quien me dio fuerza y que gracias a sus actitudes durante estos últimos 5 años me hizo entender cuan equivocada estaba del mundo que crei conocer y el que realmente es pues tenia razón especialmente con mi querida Argentina país acogedor que me dejo enseñanzas las cuales también agradezco.

Finalmente dedico a mi familia , a mi mejor amiga quien estuvieron en todo momento con sus consejos me guardo lo màs valioso de cada uno de ellos . Dios bendice.

AGRADECIMIENTO

Tus esfuerzos son impresindible y tu amor hacia mi es invalorable, me has proporcionado cada cosa que he necesitado. Tus enseñanzas las aplico cada dìa siento en mi la fuerza de tu energía y la paz interior que me has trasmitido tu ayuda fue fundamental para mi y poder culminar mi carrera.

RESUMEN

El síndrome de Brugada (SB) es una canalopatía iónica cardíaca hereditaria que es una causa rara, pero tratable, de muerte cardíaca súbita (MSC). Hay muchos estudios que exploran el manejo del SB sintomático, pero se han realizado pocos ensayos sobre el manejo de pacientes asintomáticos con Brugada. Se ha demostrado que los pacientes con SB asintomáticos tienen un mayor riesgo (0,5% -1,5%) de MSC en comparación con la población general y representan casi el 20% de las muertes por MSC en pacientes con corazones estructuralmente normales. El tratamiento de los pacientes con SB asintomáticos a menudo se debate con las guías actuales que permiten que las decisiones de manejo se tomen caso por caso.

Las terapias incluyen medicamentos antiarrítmicos, colocación de desfibrilador automático implantable (ICD) o ningún tratamiento activo. Esta revisión tuvo como objetivo evaluar si la colocación de un DAI beneficia a los pacientes con SB asintomáticos y qué criterios pueden ser útiles para seleccionar a los pacientes para la colocación de un DAI. Los resultados mostraron que la colocación de un ICD puede reducir la mortalidad en pacientes asintomáticos seleccionados. Había ciertos factores de riesgo que aumentaban la probabilidad de que un paciente asintomático experimentara MSC y, por lo tanto, se beneficiara de un DAI.

Estos factores incluyen un electrocardiograma (ECG) que demuestra síndrome de Brugada tipo 1 espontáneo e inducibilidad de taquiarritmias ventriculares durante el estudio electrofisiológico. Otras variables, como el sexo, los antecedentes familiares de SCD y la presencia de la mutación SCN5A, no fueron predictivas de eventos arrítmicos. Además, muchos pacientes pueden sufrir complicaciones por los DAI que pueden afectar la calidad de vida, como descargas inapropiadas, mal funcionamiento del dispositivo, etc. infección, problemas de salud mental y dificultades con los reemplazos.

Las directrices para cuantificar el riesgo de MSC en relación con los riesgos asociados con la colocación de un DAI todavía están mal definidas. Estas complicaciones y factores de riesgo deben tenerse en cuenta en el contexto de una discusión centrada en el paciente sobre la colocación del DAI en pacientes asintomáticos.

Palabras clave: síndrome de brugada, muerte súbita cardíaca, canalopatía, genética, síncope, arritmias cardíacas, enfermedades genéticas, desfibrilador automático implantable

SUMMARY

Brugada syndrome (SB) is a hereditary ionic cardiac channelopathy that is a rare, but treatable, cause of sudden cardiac death (SCD). There are many studies exploring the management of symptomatic BS, but few trials have been conducted on the management of asymptomatic patients with Brugada. Asymptomatic BS patients have been shown to have an increased risk (0.5% -1.5%) of SCD compared to the general population and account for nearly 20% of SCD deaths in patients with structurally normal hearts. The treatment of asymptomatic BS patients is often debated with current guidelines that allow management decisions to be made on a case-by-case basis.

Therapies include antiarrhythmic medications, implantable cardioverter defibrillator (ICD) placement, or no active treatment. This review aimed to assess whether the placement of an ICD benefits asymptomatic patients with BS and what criteria may be useful to select patients for placement of an ICD. The results showed that ICD placement can reduce mortality in selected asymptomatic patients. There were certain risk factors that increased the likelihood that an asymptomatic patient would experience SCD and therefore benefit from an ICD.

These factors include an electrocardiogram (ECG) demonstrating spontaneous Brugada syndrome type 1 and inducibility of ventricular tachyarrhythmias during the electrophysiologic study. Other variables, such as gender, family history of SCD, and the presence of the SCN5A mutation, were not predictive of arrhythmic events. In addition, many patients can experience complications from ICDs that can affect quality of life, such as inappropriate shocks, device malfunction, etc. infection, mental health problems and difficulties with replacements.

The guidelines for quantifying the risk of MSC in relation to the risks associated with the placement of an ICD are still poorly defined. These complications and risk factors should be considered in the context of a patient-centered discussion of ICD placement in asymptomatic patients.

Keywords: brugada syndrome, sudden cardiac death, channelopathy, genetics, syncope, cardiac arrhythmias, genetic diseases, implantable cardioverter-defibrillator

TABLA DE CONTENIDO

SÍNDROME DE BRUGADA: ESTRATIFICACIÓN DEL RIESGO PARA LA COLOCACIÓN DE UN DESFIBRILADOR AUTOMÁTICO IMPLANTABLE.

RESUMEN……..I.

INTRODUCCION..... 1

CAPITULO I: EL PROBLEMA 3

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 3

1.2 JUSTIFICACION DEL PROBLEMA..... 4

1.3 DETERMINACION DEL PROBLEMA..... 5

1.4 FORMULACION DEL PROBLEMA..... 6

1.5 OBJETIVOS 7

1. 5. 1 OBJETIVO GENERAL..... 7

1. 5. 2 OBJETIVOS ESPECIFICOS 7

CAPITULO II: MARCO TEORICO..... 8

2. 1 DEFINICION Y EPIDEMIOLOGIA 8

EPIDEMIOLOGIA..... 11

2.2 FISIOPATOLOGIA..... 13

FISIOPATOLOGÍA Y MECANISMOS IÓNICOS Y CELULARES 13

2.3 GENÉTICA DEL SÍNDROME DE BRUGADA..... 17

2.4 CARACTERISTICAS CLINICA Y CRITERIOS DIAGNOSTICOS DEL SINDROME DE BRUGADA 18

2.5 ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO EN SINDROME DE BRUGADA 21

Nuevos marcadores de riesgo..... 22

No relevante para la estratificación del riesgo 22

2.6 TRATAMIENTO..... 23

Desfibrilador automático implantable..... 23

Medidas terapéuticas generales..... 23

Terapia de drogas 24

Ablación con catéter..... 24

CAPITULO III: MATERIALES Y METODOS..... 25

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN 25

3.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN 25

3.3 PERIODO DE INVESTIGACIÓN..... 25

3.4 CRITERIOS DE VALIDACION DE LA MUESTRA..... 25
3.4.1 Criterios de inclusión 25
3.4.2 Criterios de exclusión..... 25
3.5 OPERACIONALIZACION DE LOS INSTRUMENTOS DE INVESTIGACION 26
3.6 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS 26
3.7. RECURSOS UTILIZADOS 26
3.7.1. Recursos Humanos 26
3.7.2. Recursos físicos 26
3.8. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LA DATA. 26
Estudio FINGER 27
Estratificación del riesgo 28
Complicaciones de la implantación de un DAI 31
Capítulo V: CONCLUSIONES 33
Capítulo V: RECOMEDACIONES 34
BIBLIOGRAFÍA 35

INTRODUCCION

El síndrome de Brugada (SB) es una enfermedad arritmogénica hereditaria genéticamente caracterizada por hallazgos anormales en el electrocardiograma (ECG) y puede causar muerte cardíaca súbita (MSC). Se han descrito tres tipos de hallazgos ECG en el síndrome de Brugada. El tipo 1 es el tipo clásico con hallazgos típicos del ECG de una elevación en J de 2 mm (0,2 mV), un segmento ST de tipo cóncavo seguido de una onda T negativa en una de las derivaciones precordiales derechas (V1-V3). Otros criterios diagnósticos incluyen fibrilación ventricular documentada o taquicardia ventricular polimórfica, antecedentes familiares de MSC <45 años, ECG de tipo cóncavo en miembros de la familia, TV inducible, síncope y / o respiración agónica nocturna.(1)

Los tipos 2 y 3 no son diagnósticos, pero generalmente requieren investigación. El tipo 2 se caracteriza por una elevación del segmento ST que desciende gradualmente (que permanece ≥1 mm por encima de la línea de base), seguido de una onda T positiva o bifásica que da como resultado una configuración de silla de montar. El tipo 3 puede ser la morfología del tipo 1 o 2 pero con <2 mm de elevación del ST en las derivaciones precordiales derechas.(1)

Sin embargo, como el BS puede manifestarse clínicamente como un paro cardíaco repentino o tener un patrón de ECG intermitente, es clínicamente difícil de diagnosticar. Actualmente, la utilización de un desafío farmacológico con fármacos antiarrítmicos de clase I se utiliza en un intento de revelar ECG anormales.(2)

Se cree que el SB se debe a anomalías genéticas que provocan una canalopatía, aunque en la mayoría de los pacientes aún no se ha identificado ninguna mutación. El gen más comúnmente implicado es el gen SCN5A que se encuentra en el 20% de los pacientes y codifica un canal de sodio. La prevalencia del ECG de Brugada tipo 1 aparece con más frecuencia en Asia (0% –0,36% de la población) y Europa (0% –0,25%) que en Estados Unidos (0,03%). Por otro lado, los ECG tipo 2 y tipo 3 son más prevalentes en Asia (0,12% –2,23%) que en Europa (0,0% – 0,6%) o los Estados Unidos (0,02%).(1)

Clínicamente, el SB puede presentarse con síncope, palpitaciones, MSC o cribado asintomático. La causa de muerte en pacientes con SB está relacionada con la

fibrilación ventricular. Estas arritmias a menudo pueden ocurrir sin previo aviso, incluso comúnmente durante el sueño. Actualmente no existe un tratamiento exacto para prevenir totalmente la fibrilación ventricular (FV).(3)

Además, es importante que los pacientes con SB eviten ciertos medicamentos que pueden inducir una arritmia. Para reducir potencialmente el riesgo de MSC, una modalidad de tratamiento implica la inserción de un desfibrilador automático implantable (DAI) que puede cardiovertir un episodio de FV. Sin embargo, no ha habido pruebas suficientes para evaluar con precisión si esta modalidad de tratamiento en pacientes asintomáticos mejora los resultados de los pacientes. Actualmente, no hay criterios acordados para estratificar a los pacientes asintomáticos en grupos de tratamiento. Por tanto, este artículo investiga la literatura actual para determinar si el implante de DAI beneficia a los pacientes con SB asintomático y si se puede utilizar algún criterio para estratificar a los pacientes en función del riesgo.(4)

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El síndrome de Brugada (SB) es una enfermedad hereditaria caracterizada por una elevación del segmento ST de tipo cóncavo en las derivaciones precordiales derechas y un mayor riesgo de muerte súbita cardíaca (MSC) en ausencia de cardiopatía estructural.(5)

Desde la primera descripción del síndrome, hace más de 20 años, ha continuado la búsqueda de predictores para identificar a aquellos pacientes en riesgo de eventos arrítmicos. Dado que el riesgo arrítmico persiste durante toda la vida, los estudios con un seguimiento muy prolongado son de suma importancia. No obstante, el seguimiento medio en la literatura disponible suele ser inferior a 3 años.

Muchos factores de riesgo han sido descritos, tales como electrocardiograma (ECG) de patrón de tipo I o pacientes sintomáticos, mientras que otros permanecen bajo profunda controversia, arritmias ventriculares específicamente inducible (VA) durante el estudio electrofisiológico (EPS). Además, el desfibrilador automático implantable (DAI) es la terapia más aceptada para los pacientes de alto riesgo. Se recomienda el implante de desfibrilador automático implantable en aquellos pacientes con SB que hayan sufrido una MSC abortada o presenten una taquicardia ventricular (TV) sostenida espontánea, cuando presenten síncope y ECG tipo I espontáneo y podría considerarse cuando se induzca AV durante el EEF. Como los pacientes son individuos sanos de cuarenta y tantos años, el riesgo de complicaciones relacionadas con el dispositivo y descargas inadecuadas es relevante. Debido a todas estas consideraciones, la toma de decisiones en el síndrome de SB sigue siendo un desafío.(1)

Por todo lo antes mencionado se plantea un problema en pacientes con SB con respecto a la estratificación de riesgo y la necesidad de CDI, que planteamos resolver centrándonos en la búsqueda de predictores de eventos arrítmicos. Buscaremos una puntuación de riesgo completa y simple para ayudar en el manejo de los pacientes.

1.2 JUSTIFICACION DEL PROBLEMA

El síndrome de Brugada (SB) se encuentra entre los síndromes de arritmia familiar más comunes, con una prevalencia estimada de 1 a 5 por 10 000 personas. Se caracteriza por un retraso en la conducción del ventrículo derecho, elevaciones dinámicas o persistentes del segmento ST en las derivaciones precordiales V_{1-3}, y un riesgo elevado de síncope y muerte súbita cardíaca en adultos jóvenes sin cardiopatía estructural.(6)

Los pacientes con enfermedades cardíacas o afecciones con alto riesgo de desarrollar enfermedades cardíacas se someten a una evaluación de riesgos por parte de cardiólogos, médicos de atención primaria y científicos en función de la derivación para estrategias de evaluación de riesgos más avanzadas, la institución de tratamientos preventivos, el asesoramiento de pacientes y sus familiares.(7)

Los diversos métodos utilizados para la evaluación de riesgos difieren con respecto a la disponibilidad, complejidad y utilidad en diferentes poblaciones de pacientes. Los parámetros asociados con un mayor riesgo de muerte también pueden estar asociados con una mayor tasa de otros resultados adversos. Sin embargo, las estrategias de evaluación, incluidos los métodos específicos para la mimsa y las puntuaciones de riesgo, deben utilizarse solo para los fines para los que están validadas.(7)

El SBr es un diagnóstico diferencial importante a considerar en pacientes que presentan síncope o paro cardíaco repentino. Lo cual justifica una investigación para lograr una comprensión más profunda de los cambios genéticos y electrofisiológicos subyacentes al BrS. Más información en estas áreas probablemente permitirá una mejor estratificación del riesgo de los pacientes asintomáticos con SBr en el futuro.(8)

1.3 DETERMINACION DEL PROBLEMA

El síndrome de Brugada es una enfermedad cardíaca hereditaria rara que conduce a fibrilación ventricular y muerte cardíaca súbita en corazones estructuralmente normales. El diagnóstico clínico requiere un patrón electrocardiográfico de Brugada tipo I en combinación con otras características clínicas. El enfoque más eficaz para desenmascarar este patrón de diagnóstico es el uso de pruebas de ajmalina y flecainida, y la intervención más eficaz para reducir el riesgo de muerte es la implantación de un desfibrilador automático.(2)

Hasta la fecha, 18 genes se han asociado con la enfermedad, con el gen de tipo V del canal de sodio dependiente de voltaje (SCN5A) siendo el más común hasta la fecha. Sin embargo, sólo el 30-35% de los casos diagnosticados son atribuibles a variantes patogénicas en genes conocidos, lo que enfatiza la necesidad de más estudios genéticos. A pesar de los avances recientes en el diagnóstico clínico y las pruebas genéticas, la estratificación del riesgo y el manejo clínico de los pacientes con síndrome de Brugada siguen siendo un desafío.(6)

El síndrome de Brugada se asocia a muerte súbita cardíaca. Aunque se recomienda la implantación de un desfibrilador automático implantable (DAI), los resultados a largo plazo y los datos de seguimiento con respecto a las complicaciones del DAI han generado controversias.

1.4 FORMULACION DEL PROBLEMA

La estratificación del riesgo es, por tanto, un paso central en la evaluación de los pacientes con síndrome de Brugada, que permite identificar a las personas con mayor riesgo de episodios arrítmicos que se beneficiarían de un DAI. El problema es que todavía existe controversia sobre cómo estratificar a estos pacientes y dudas sobre qué pacientes deben recibir un DAI profiláctico.

Las variables más comunes asociadas con un mayor riesgo de eventos arrítmicos en pacientes con síndrome de Brugada son MSC recuperada, antecedentes de síncope y patrón electrocardiográfico (ECG) espontáneo de tipo 1, pero el papel del estudio electrofisiológico (EEP) no está bien establecido. Existe un consenso para la implantación de un DAI en los supervivientes de un paro cardíaco, y hay un acuerdo general en que los pacientes con un patrón ECG espontáneo y antecedentes de síncope o TV documentada que no ha dado lugar a una MSC deben recibir un DAI.

En el otro extremo del espectro, en pacientes de bajo riesgo (asintomáticos con tipo 1 ECG sólo después de la provocación farmacológica), de seguimiento clínico también está generalmente aceptada. Sin embargo, en pacientes con síncope y ECG tipo 1 inducido farmacológicamente o pacientes asintomáticos con ECG tipo 1 espontáneo, la implantación de un DAI profiláctico es actualmente un gran dilema.

Lo que nos lleva a la formulación del siguiente problema ¿ La colocación de un DAI beneficia a los pacientes con SB asintomáticos y qué criterios pueden ser útiles para seleccionar a los pacientes para la colocación de un DAI ?

1.5 OBJETIVOS

1. 5. 1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el papel de la estratificación del riesgo en la selección de pacientes para la colocación de un desfibrilador automático implantable en sindrome de Brugada.

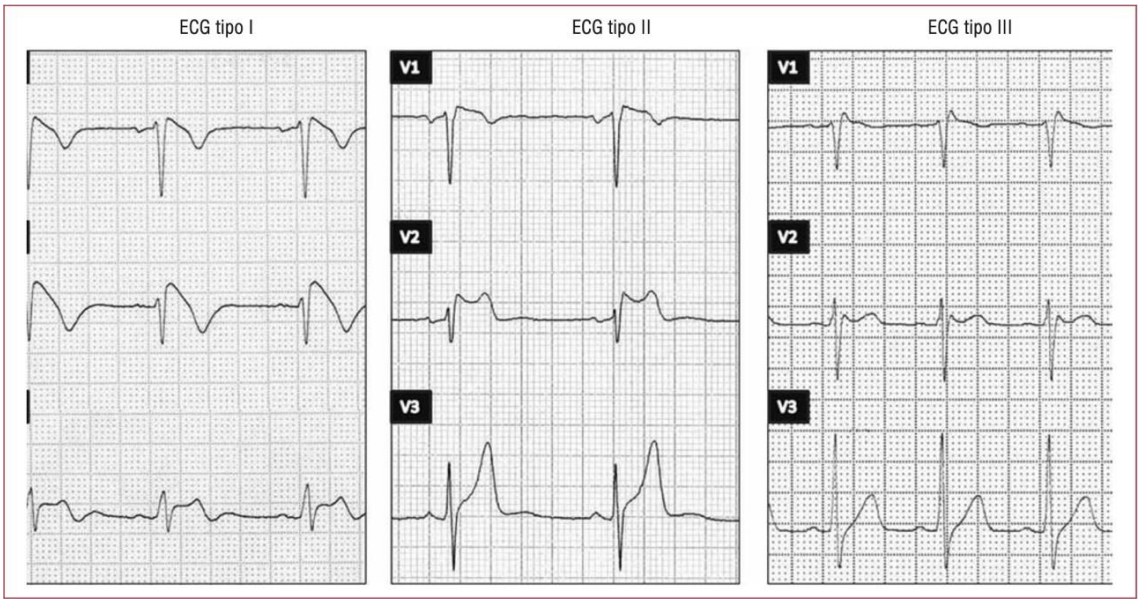
1. 5. 2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar qué criterios pueden ser útiles para seleccionar a los pacientes para la colocación de un DAI
- Evaluar si la colocación de un desfrilador automático implantable beneficia a los pacientes con sindrome de Brugada asintomáticos
- Establecer la importancia de estudios geneticos como criterio en la estratificación del riesgo sindrome de Brugada.

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2. 1 DEFINICION Y EPIDEMIOLOGIA

Con la identificación de series crecientes de pacientes con síndrome de Brugada, pronto aparecieron ciertas ambigüedades en lo que se refiere a la definición del patrón electrocardiográfico (ECG) característico y los criterios diagnósticos de la enfermedad. Se describieron tres patrones ECG distintos.(1)



Patrones electrocardiográficos (ECG) que pueden hallarse en los pacientes con síndrome de Brugada. Sólo el tipo I es diagnóstico del síndrome. Tomado de Berne P, Brugada J. Brugada syndrome 2012. Circ J. 2012;76(7):1563-71

a) Patrón tipo I, caracterizado por una elevación descendente del segmento ST ≥ 2 mm en más de una derivación precordial derecha (V1-V3), seguida de ondas T negativas
b) Patrón tipo II, caracterizado por elevación del segmento ST ≥ 2 mm en precordiales derechas seguida de ondas T positivas o isobifásicas, lo que confiere al electrocardiograma un aspecto de silla de montar, y
c) Patrón tipo III, definido como cualquiera de los dos anteriores si la elevación del segmento ST es ≤ 1 mm. Aunque los tres patrones pueden observarse en el síndrome de Brugada, incluso en el mismo paciente en momentos diferentes, sólo el tipo I se considera diagnóstico de la

enfermedad. Asimismo, en publicaciones de consensos definieron que el diagnóstico definitivo de síndrome de Brugada sólo debe establecerse cuando el patrón ECG tipo I se documenta en combinación con al menos uno de los siguientes criterios clínicos: fibrilación ventricular (FV) documentada, taquicardia ventricular (TV) polimórfica documentada, inducibilidad de arritmias ventriculares durante el estudio electrofisiológico (EEF), síncope o respiración agónica nocturna, historia familiar de MS en edad previa a los 45 años o patrón ECG tipo I en otros miembros de la familia. No obstante, esta definición hoy resulta anticuada, sobre todo teniendo en cuenta que actualmente se conocen otros aspectos importantes de la enfermedad no mencionados, como son las mutaciones causales. De hecho, según mi experiencia parece ser que la sola presencia de un patrón ECG tipo I, incluso cuando no se cumplen otros criterios clínicos, puede asociarse con MS. Ello obliga a considerar como pacientes en riesgo a todos los que presentan un patrón ECG tipo I, incluso cuando éste aparece de forma aislada.

El síndrome de Brugada se diagnostica en pacientes con elevación del segmento ST con morfología tipo 1 ≥2 mm en ≥1 derivación en las derivaciones precordiales derechas V1, V2, ubicadas en el segundo, tercer o cuarto espacio intercostal que se produce de forma espontánea o después de una prueba de provocación con administración intravenosa de fármacos antiarrítmicos de clase I.(1)

Cabe destacar dos aspectos importantes. En primer lugar, solo el patrón de ECG tipo 1 es diagnóstico, ya sea de forma espontánea o después de una provocación con un fármaco. Un patrón de ECG tipo 2 puede suscitar la sospecha de SB, pero el diagnóstico solo se puede hacer cuando el patrón tipo 1 aparece o es inducido por bloqueadores de los canales de sodio. Este hecho también tiene importancia para el pronóstico, ya que aquellos pacientes que no presentan el tipo 1 de forma espontánea tienen un mejor pronóstico, pero aún pueden ocurrir eventos arrítmicos y MSC. Curiosamente, hoy en día el patrón ECG tipo 3 ya no se considera en SB(9)

En segundo lugar, la presencia de un patrón de ECG tipo 1 en una sola derivación, V1 o V2, es suficiente para el diagnóstico. Hasta ahora era necesario encontrar el

patrón en al menos dos derivaciones y V3 se consideraba útil para el diagnóstico. Estos cambios se basan en un estudio del grupo de Gourraud que demuestra un pronóstico similar de los pacientes independientemente del número de derivaciones del ECG que muestran el patrón de Brugada y el hecho de que V3 no proporcionó información adicional de diagnóstico o pronóstico en el SB.(9)

Los avances científicos logrados durante estos años llevaron a la aparición de 'síndromes superpuestos. El síndrome de Brugada y la displasia ventricular derecha presentan algunas características superpuestas. En el SB se ha descrito fibrosis leve en TSVD e incluso infiltración fibrograsa, pero su presencia no es universal. Recientemente, se han identificado en SB mutaciones en el gen *PKP-2* , relacionadas con los desmosomas. Se sabe que las mutaciones desmosómicas causan miocardiopatía arritmogénica y, curiosamente, también disfunción del canal de sodio. Aunque los dos síndromes son entidades clínicas identificables por separado, pueden representar en ciertos casos un espectro de manifestaciones clínicas que varían según el efecto que una mutación particular tiene sobre el conexoma en su conjunto.(10)

Además, sabemos que las proteinas que interactúan con los canales de sodio pueden interactuar y modular la expresión y / o función de los canales de sodio. Pueden estar involucrados en algún caso de SB. Entre ellos, Plakophilin-2 y Connexin-43 podrían ser relevantes.

Recientemente ha surgido el concepto de fenocopias de Brugada. Son entidades clínicas que presentan patrones ECG idénticos al SB pero que son provocados por otras circunstancias. Forman un grupo de condiciones heterogéneas que a veces son difíciles de diferenciar de las verdaderas SB. Las entidades que pueden inducir una fenocopia de Brugada incluyen condiciones metabólicas, compresión mecánica, isquemia miocárdica, embolia pulmonar y enfermedad miocárdica y pericárdica, entre otras.(10)

El diagnóstico diferencial con algunas entidades clínicas puede resultar complicado. Pueden surgir dudas cuando se trata de pacientes con bloqueo de rama derecha, deportistas y, como se mencionó anteriormente, con displasia arritmogénica ventricular. Un estudio cuidadoso del ECG podría ayudar. Específicamente, en el bloqueo de rama derecha, el segmento ST no está

elevado en las derivaciones precordiales derechas, la onda terminal es sincrónica con la onda S ancha observada en las derivaciones I y V6, y el QRS es más ancho que en BS. A diferencia del ECG de los atletas, el patrón de ECG de BS tipo 1 muestra un segmento ST claramente elevado y con pendiente descendente, generalmente sin *r* visible En la displasia arritmogénica del ventrículo derecho, se han mostrado morfologías atípicas de bloqueo de rama derecha, con una "meseta" en la onda R en la derivación V1. El segmento ST está a veces elevado, pero no suele imitar el patrón de Brugada tipo 2. Además, las ondas T son negativas con mayor frecuencia en muchas derivaciones precordiales (V1 a V3-V5) y el patrón de ECG se fija sin cambios espontáneos en la morfología o elevación del ST.(8)

Curiosamente, la vectocardiografía podría tener un papel en el diagnóstico de SB. Puede ayudar en el diagnóstico diferencial del SB con síndromes de repolarización precoz o bloqueo de rama derecha.(3)

EPIDEMIOLOGIA

El síndrome de Brugada es una enfermedad hereditaria que causa muerte súbita porfibrilación ventricular. Su prevalencia es de aproximadamente 0,15% en adultos y 0,005% en niños en Asia y menos del 0,02% en Occidente. La razón de la mayor prevalencia en Asia es probablemente los polimorfismos étnicos específicos que modulan la actividad de la mutación principal que causa la enfermedad. En Asia, la incidencia del electrocardiograma (ECG) de patrón de Brugada es de 14,2 por 100.000 personas-año. Los datos de registros multicéntricos indican que su frecuencia en hombres con síndrome de Brugada es mayor en pacientes japoneses (94 a 96%) que en pacientes caucásicos (72 a 80%). Individuos sanos con ECG tipo Brugada tienen un pronóstico favorable con una tasa de mortalidad anual inferior al 0,5%.(10)

Se cree que el síndrome de Brugada es más prevalente en el sudeste asiático, donde también puede ser la base del síndrome de muerte nocturna repentina e inesperada (SUNDS). Hasta ahora, los datos sobre la prevalencia del síndrome de Brugada, en realidad el patrón ECG de Brugada, provienen principalmente de estudios retrospectivos, que eran estudios poblacionales o estudios en cohortes de pacientes ingresados en el hospital por diversas razones. Hay cuatro limitaciones importantes de estos estudios, que incluyen: la naturaleza variable del ECG del síndrome de

Brugada, ya que puede estar presente en un día y puede estar oculto al día siguiente, la abundancia de pruebas de provocación para descubrir la ECG tipo 1, la imposibilidad de identificar la presencia de otros criterios del síndrome de Brugada para establecer si estos pacientes solo tienen un patrón ECG de Brugada o síndrome de Brugada. No obstante, a partir de estos estudios que abarcan> 400 000 pacientes, la prevalencia mundial de un patrón ECG de Brugada puede estimarse en 0,05% o 1 en 2000 pacientes.(10)

No está claro si esto se puede traducir en una prevalencia del síndrome de Brugada de 1 en 2000 debido a las limitaciones mencionadas anteriormente. Algunos expertos creen que el síndrome de QT largo es más prevalente que el síndrome de Brugada, y ya se estima que la prevalencia del síndrome de QT largo es cercana a 1 en 2000. Por lo tanto, podría ser que la verdadera prevalencia del síndrome de Brugada esté entre 1 en 2000 y 1 en 5000.(11)

A pesar de la transmisión genética igual de la mutación entre los sexos, el fenotipo clínico es mucho más prevalente en los hombres que en las mujeres. En Japón, los estudios de población basados en la comunidad han revelado que los ECG con patrón de Brugada (elevación del ST en cóncavo o en silla de montar ≥ 1 mm) predominan en los hombres (> 90%). la prevalencia en los hombres fue del 0,38% en contraste con el 0,03% en las mujeres en la mayoria de estudios realizados. En otro estudio de cohorte en el que el 41% de los sujetos eran hombres, el porcentaje de hombres con ECG de patrón de Brugada fue del 84%.(11)

La frecuencia de hombres con ECG tipo 1 fue del 84% en una encuesta en la que el 26% de todos los ECG se obtuvieron de hombres. Los datos de los registros BS multicéntricos indican que la frecuencia de los hombres con tipo 1 ECG era 94-96%. Por lo tanto, la tasa ajustada por sexo de ECG tipo 1 en hombres adultos probablemente alcance el 90-96% en Asia. Se informó que la frecuencia de niños de primer grado con ECG de patrón de Brugada era del 50% (dos de 11.282 niños frente a dos de 10.662 niñas), pero se convirtió en un 90% después del cuarto grado.(11)

2.2 FISIOPATOLOGIA

FISIOPATOLOGÍA Y MECANISMOS IÓNICOS Y CELULARES

Diversos estudios experimentales han permitido dilucidar los mecanismos que intervienen en el desarrollo de las dos principales características del síndrome de Brugada, a saber: la morfología típica del electrocardiograma y la predisposición a que se produzcan FV y MS. En la figura 1, se puede ver representado el potencial de acción normal del miocardiocito ventricular, junto con las corrientes iónicas que intervienen en cada una de sus fases. Una reducción de las INa, el trastorno más frecuentemente observado en las mutaciones en SCN5A relacionadas con el síndrome de Brugada, produce un desequilibrio entre las corrientes positivas de entrada y de salida al final de la fase 1 del potencial de acción celular. De la figura 3 se puede extraer fácilmente que situaciones similares se producen cuando hay una disminución de las corrientes de entrada de calcio ICaL (producida por mutaciones en CACNA1c o CACNB2b) o un aumento de las corrientes de salida de potasio Ito (producido por la mutación descrita recientemente en KCNE3). Ya sea por un mecanismo u otro, el desequilibrio de corrientes de entrada y salida favorece el desarrollo de una muesca característica y la pérdida del lomo del potencial de acción mediados por un incremento (relativo o absoluto) de las corrientes de salida Ito. Puesto que la densidad de Ito es mayor en epicardio que en endocardio, este fenómeno ocurre de forma heterogénea en la pared ventricular y da lugar a un gradiente transmural de voltaje, lo que produce la elevación característica del segmento ST en el electrocardiograma (fig. 2).(12)

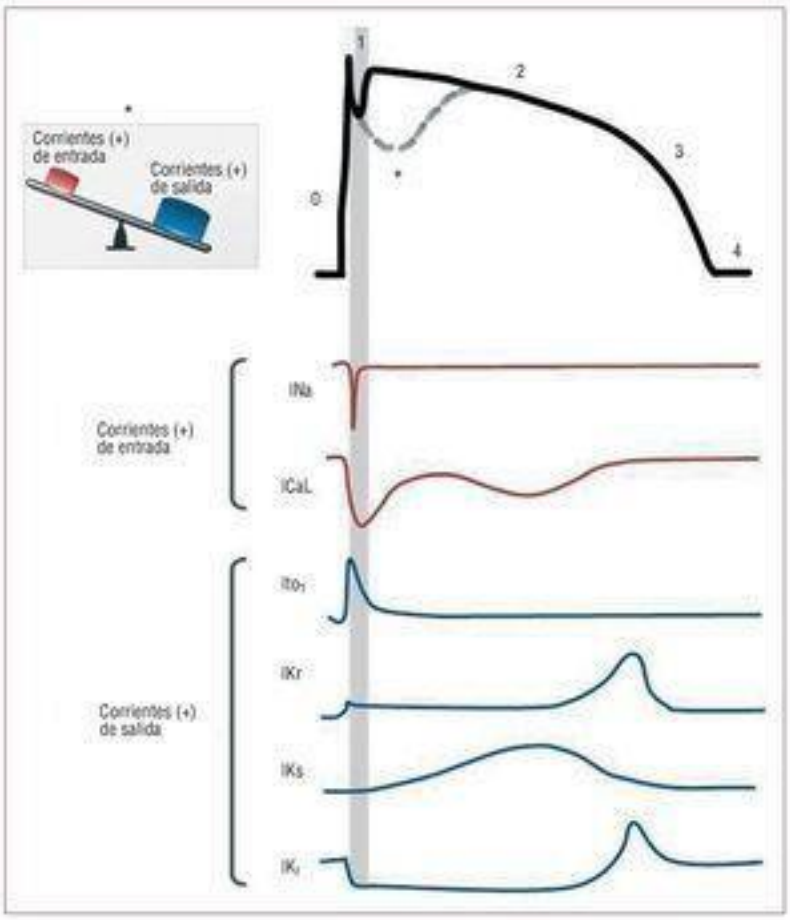


Fig. 1. Potencial de acción transmembrana y corrientes iónicas que participan en cada una de sus fases. El área sombreada corresponde a la fase 1, determinada principalmente por el balance entre las corrientes positivas de entrada INa e ICaL y las corrientes positivas de salida Ito. Cuando hay predominio de las corrientes de salida respecto a las de entrada (*), la célula experimenta cierto grado de repolarización, lo cual produce la aparición de una muesca característica en el potencial de acción (línea discontinua). Tomado de Berne P, Brugada J. Brugada syndrome 2012. Circ J. 2012;76(7):1563-71

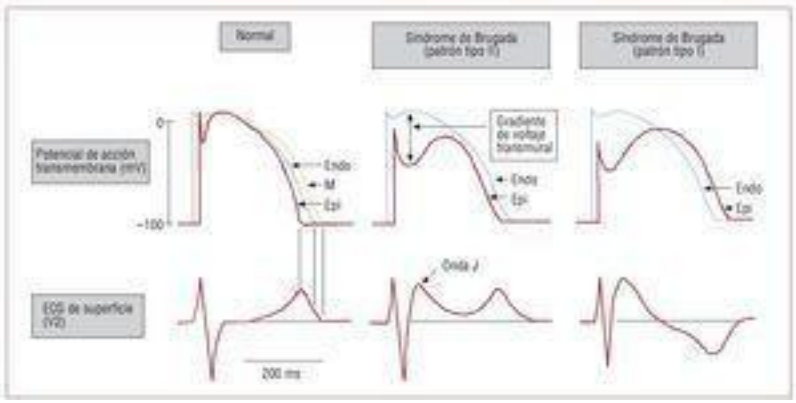


Fig. 2. Mecanismo propuesto para explicar la elevación del segmento ST en el síndrome de Brugada. La aparición de una muesca en ciertas regiones del epicardio pero no en el endocardio

crea un gradiente transmural del voltaje, lo cual produce elevación del punto J. Si se acentúa la muesca, el potencial de acción en el epicardio se alarga respecto al del endocardio, lo que da lugar a elevación del segmento ST y aparición de ondas T negativas. Modificado con autorización de Antzelevitch25. Endo: endocardio; Epi: epicardio; M: miocardio. Tomado de Berne P, Brugada J. Brugada syndrome 2012. Circ J. 2012;76(7):1563-71

El desequilibrio de corrientes iónicas al final de la fase 1 del potencial de acción también explica la aparición de arritmias ventriculares en el síndrome de Brugada, las cuales aparecerían por un mecanismo de reentrada en fase 2. En circunstancias en que la muesca es tal que alcanza aproximadamente los -30 mV, ocurre un fenómeno de repolarización de todo o nada, lo que puede dar lugar a la pérdida completa del lomo del potencial de acción Dicho fenómeno también tiene lugar de forma heterogénea entre el epicardio y el endocardio e incluso entre diversos puntos del epicardio, lo que da lugar a dispersión de la repolarización transmural y epicárdica, respectivamente (fig. 3A). Ello crea un sustrato favorable a la aparición de complejos ventriculares prematuros, como consecuencia de la propagación del lomo del potencial de acción desde los lugares en que persiste hacia los lugares donde se ha perdido (fig. 3B). Se ha podido confirmar esta hipótesis mediante estudios con mapa óptico de alta resolución realizados en muestras caninas de ventrículo derecho, en los que se observa un gradiente entre las regiones con y sin lomo en el potencial de acción y el desarrollo de un circuito reentrante inicialmente limitado en el epicardio y que gradualmente implica también al endocardio (fig. 3C).(12)

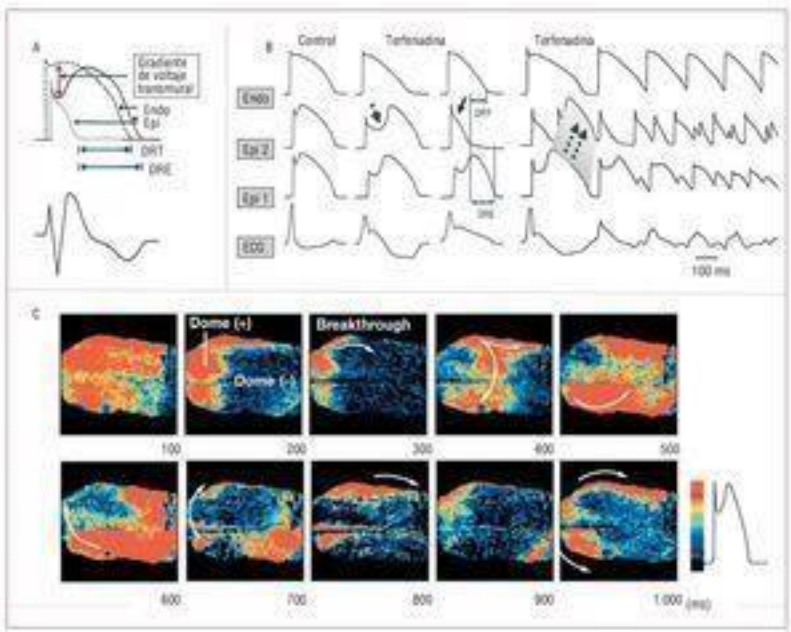


Fig. 3. Mecanismo propuesto para explicar las arritmias ventriculares en el síndrome de Brugada. A: un desequilibrio aún mayor sobre las corrientes de entrada y de salida produce un fenómeno de repolarización de todo o nada; en estas circunstancias puede desaparecer el lomo del potencial de acción por completo (línea gris), lo que da lugar a dispersión de la repolarización transmural (DRT) y epicárdica (DRE) (modificado con autorización de Antzelevitch25). B: potenciales de acción registrados en endocardio y en dos puntos de epicardio en muestras caninas de ventrículo derecho; la administración de terfenadina, bloqueador de los canales de sodio y calcio, acentúa la muesca en el potencial de acción en epicardio y produce un fenómeno de repolarización todo o nada; esta situación facilita la propagación del lomo de potencial de acción desde las regiones que lo mantienen a las regiones que lo han perdido, lo que da lugar a un latido ventricular prematuro producido por un mecanismo de reentrada en fase 2 (flechas discontinuas), que puede desencadenar una arritmia ventricular polimórfica (modificado con autorización de Antzelevitch25). C: mapa óptico de alta resolución con registro simultáneo de 256 potenciales de acción en muestras caninas de ventrículo derecho; de acuerdo con lo explicado en B, se observa propagación desde las regiones señaladas en rojo (que mantienen el lomo del potencial de acción) hacia las señaladas en azul (sin lomo en el potencial de acción). Tomado de Berne P, Brugada J. Brugada syndrome 2012. Circ J. 2012;76(7):1563-71

El concepto de que el desequilibrio entre corrientes iónicas de entrada y de salida define el sustrato patológico del síndrome de Brugada conlleva muchas aplicaciones. En primer lugar, ayuda en el desarrollo de modelos experimentales de la enfermedad, los cuales pueden crearse mediante la administración de fármacos facilitadores de las corrientes de salida de potasio, fármacos bloqueadores del canal de sodio o fármacos con efecto de bloqueo combinado de los canales de sodio y de calcio, entre otros. Además, explica el efecto de ciertos moduladores y ciertas particularidades del síndrome, como el aumento de la expresividad del fenotipo (y la posibilidad de complicaciones arrítmicas) en situaciones vagale (la acetilcolina inhibe las corrientes de calcio, mientras que los betamiméticos las aumentan) o la mayor severidad del síndrome en varones que en mujeres (los varones podrían tener constitucionalmente mayor densidad de Ito que las mujeres). Por otra parte, no son recomendables para los pacientes con síndrome de Brugada las maniobras que incrementan el desequilibrio iónico, como la administración de bloqueadores del canal de sodio, aunque al mismo tiempo estos fármacos pueden tener utilidad para desenmascarar formas menos expresivas del síndrome (véase «Herramientas diagnósticas: test de provocación farmacológico»). Por el contrario, los fármacos

con efecto opuesto y, por ello, restauradores del equilibro iónico, podrían tener una aplicación en el tratamiento de los pacientes con síndrome de Brugada. En este sentido, se han obtenido los primeros resultados con fármacos bloqueadores de las corrientes Ito (como la quinidina) o activadores de ICaL (como el isoproterenol).(12)

2.3 GENÉTICA DEL SÍNDROME DE BRUGADA

El SB es una enfermedad genética con un patrón de herencia autosómico dominante y penetrancia incompleta. Hasta la fecha, los cambios en 22 genes se han relacionado con BrS. De importancia práctica es la mutación más frecuente en el gen del canal de Na $^{+}$ *SCN5A* , que se ha demostrado que está presente en el 20% al 30% de los pacientes. Los otros genes implicados representan casos esporádicos raros o familias individuales de BrS. En términos funcionales, las mutaciones muestran un efecto de pérdida de función sobre las corrientes despolarizantes (I_{Na} o $I_{Ca, L}$) o un efecto de ganancia de función en las corrientes de repolarización (I_{to} y corriente de potasio sensible $_{al}$ ATP, $I_{K\text{-}ATP}$). Si estas mutaciones genéticas mencionadas anteriormente son realmente causantes de BrS o solo tienen un papel modificador es un tema de debate continuo. Los datos más recientes muestran variantes genéticas frecuentes (polimorfismos de un solo nucleótido, SNP) en *SCN5A , SCN10A* y *HEY2* (códigos *SCN5A* para la subunidad alfa del canal de Na $^{+}$ *regulado* por voltaje Na_{v} 1.5; códigos *SCN10A* para el Na *regulado* por voltaje$_{v}$ 1.8; Códigos *HEY2* para el factor de transcripción HEY2). Estos polimorfismos genéticos influyen en el riesgo de enfermedad individual y pueden permitir en el futuro el desarrollo de una puntuación de riesgo genético que podría ser de uso clínico práctico.(13)

En la actualidad, las pruebas de genética molecular están indicadas para todos los pacientes con ECG tipo 1 (recomendación de clase IIa). Debido a que la interpretación de los resultados genéticos puede ser un desafío, especialmente en los síndromes de "superposición" relacionados con el *SCN5A* (síndrome de QT largo tipo 3, defecto de conducción cardíaca progresiva, síndrome de la onda J y otros), el asesoramiento genético debe realizarse en colaboración con un centro con experiencia probada.(14)

2.4 CARACTERISTICAS CLINICA Y CRITERIOS DIAGNOSTICOS DEL SINDROME DE BRUGADA

El síndrome de Brugada se manifiesta típicamente en la tercera o cuarta década de la vida (edad promedio de 41 ± 15 años), aunque los pacientes han sido diagnosticados con el síndrome a una edad tan temprana como 2 días y hasta 84 años. La prevalencia de ECG de BrS en la población general varía significativamente entre continentes, países y grupos étnicos. La prevalencia de la enfermedad es más alta en el sudeste asiático, donde el síndrome es endémico, se estima en más de 5 por cada 10.000 habitantes. En Japón, se observa un ECG de síndrome de Brugada (tipo 1) en 12 de cada 10.000 habitantes; Los ECG de tipo 2 y 3, que no son diagnósticos de SBr, son mucho más prevalentes, apareciendo en 58 de cada 10.000 habitantes. La verdadera prevalencia de la enfermedad en la población general es difícil de estimar porque el patrón de ECG a menudo se oculta.(15)

Se ha demostrado que el síndrome de muerte nocturna súbita inexplicable (SUNDS también conocido como SUDS) y el síndrome de Brugada son fenotípica, genética y funcionalmente el mismo trastorno. La mayoría de los pacientes con un ECG de Brugada son asintomáticos, generalmente se diagnostican de manera incidental y a menudo permanecen asintomáticos de por vida. Una pequeña minoría desarrolla respiración agónica nocturna, síncope y / o palpitaciones, lo que lleva a taquicardia / fibrilación ventricular (TV / FV) o SCD. Aproximadamente el 20% de los pacientes con SBr también desarrollan arritmias supraventriculares, que incluyen aleteo auricular, fibrilación, reentrada del nódulo AV y síndromes de preexcitación como el síndrome de WPW. La fibrilación auricular (FA) se informa en aproximadamente el 10-20% de los casos. La taquicardia por reentrada del nódulo AV (AVNRT) y el síndrome de Wolf-Parkinson-White (WPW) han sido descritos.(16)

También se puede observar tiempo prolongado de recuperación del nódulo sinusal y del tiempo de conducción sinoauricular así como también se ha informado de una conducción auricular lenta y parada auricular en asociación con el síndrome. La inducibilidad ventricular se correlaciona positivamente con antecedentes de arritmias auriculares. La incidencia de arritmias auriculares es del 27% en pacientes con síndrome de Brugada con indicación de DAI frente al 13% en pacientes sin

indicación de DAI, lo que sugiere un proceso de enfermedad más avanzado en pacientes con arritmias auriculares espontáneas.(17)

En las últimas guías, los síntomas clínicos siguen siendo importantes en la estratificación del riesgo, aunque ya no figuran entre los criterios de diagnóstico. El diagnóstico de SBr depende exclusivamente de la presencia de una elevación del segmento ST tipo 1 en una o más derivaciones precordiales derechas (V1-V3), de forma espontánea o en presencia de agentes provocadores, independientemente de la presencia o ausencia de síntomas. Esta es una desviación importante de la recomendación original de las Conferencias de Consenso de 2002 y 2005. Lo cual podria confirmar que el diagnostico y el pronostico son independiente, en muchos casos de la presencia de sintomas.(17)

Los pacientes con un ECG de Brugada tipo 1 tienen una tasa aproximada de eventos cardíacos / año de 7,7% en pacientes con MSC abortada, 1,9% en pacientes con síncope y 0,5% en pacientes asintomáticos. Los bloqueadores de los canales de sodio, que incluyen ajmalina, procainamida, flecainida, disopiramida, propafenona y pilsicainida son útiles en el diagnóstico diferencial cuando la elevación del segmento ST no es diagnóstica en las condiciones basales. Sin embargo, una prueba de bloqueo de I_{Na} negativa no excluye una forma latente de BrS (por ejemplo, el valor predictivo negativo de la prueba de flecainida es del 36%). La ajmalina y la pilsicainida parecen ser herramientas más efectivas para desenmascarar el SBr, en comparación con la flecainida o procainamida. Las manifestaciones electrocardiográficas del síndrome de Brugada cuando se ocultan también pueden ser desenmascaradas por bradicardia, estado febril o con agentes vagotónicos.(18)

La colocación de las derivaciones precordiales derechas en una posición superior (uno o dos espacios intercostales por encima de lo normal) puede aumentar la sensibilidad del ECG para detectar el fenotipo de Brugada en algunos pacientes, tanto en presencia como en ausencia de un desafío farmacológico.(18)

Hay varias condiciones que producen una morfología de ECG similar a Brugada, y que deben distinguirse del síndrome de Brugada; Se pueden dividir en dos categorías principales: afecciones agudas y persistentes. Las condiciones agudas más comúnmente observadas son eventos coronarios agudos, pericarditis,

miocarditis, embolia pulmonar, trastornos metabólicos, alteración del equilibrio iónico, aneurisma de la aorta disecante, deficiencia de tiamina, descarga eléctrica. Estas manifestaciones suelen desaparecer con el cese del evento provocador. Las afecciones permanentes más comunes que producen elevación del ST precordial derecha son: hipertrofia ventricular izquierda, corazón de atleta, bloqueo de rama derecha (BRD), pectus excavatum, hipertrofia septal, miocardiopatía / displasia arritmogénica del ventrículo derecho (ARVC / D), anomalías del sistema nervioso autónomo, Distrofia de Duchenne, ataxia de Friedreich, tumor mediastínico y enfermedad de Chagas. Algunos investigadores han etiquetado estas "fenocopias" indicando que imitan el fenotipo sin una predisposición genética.(18) incluso Nishizaki investigador sobre esta patologia prefiere evitar este término porque en casi todos los casos faltan datos sobre una predisposición genética.(18)

Si bien la mayoría de los casos de SBr muestran ondas J prominentes, que a menudo aparecen como elevación del segmento ST, limitadas a las derivaciones precordiales derechas , en algunos casos se han informado casos aislados de derivación inferior o derivación precordial izquierda con elevación del segmento ST en síndromes similares a Brugada asociado con mutaciones *SCN5A*. La coexistencia de repolarización temprana inferolateral (RE) en el SBr no es infrecuente y es un factor de riesgo identificado recientemente para la fibrilación ventricular. Sin embargo, en otra interpretación, la presencia de RE en las derivaciones inferior, lateral y anterior (precordial derecha) se denomina RE global y se designa como patrón de repolarización temprana de tipo 3.(18) (ERS3).

Una pequeña prolongación del intervalo QT puede acompañar a la elevación del segmento ST en el síndrome de Brugada. El intervalo QT se prolonga más en las derivaciones precordiales derecha que en la izquierda, probablemente debido a una prolongación preferencial de la duración del potencial de acción en el epicardio del VD secundaria a la acentuación de la muesca del potencial de acción. Se observan con frecuencia anomalías de despolarización, incluida la prolongación de la duración de la onda P, los intervalos PR y QRS, en particular en pacientes vinculados a mutaciones de *SCN5A*. La prolongación de PR probablemente refleja un retraso en la conducción de HV.(18)

2.5 ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO EN SINDROME DE BRUGADA

Dado que los pacientes con SBr tienen una tasa anual relativamente baja de eventos cardíacos, la estratificación del riesgo es fundamental para determinar la terapia adecuada.

Desde que se describió por primera vez el SBr, se han identificado numerosos marcadores para la estratificación del riesgo, pero solo los síntomas (paro cardíaco repentino y síncope) y un ECG tipo 1 espontáneo se han asociado consistentemente con un riesgo elevado de TV / FV en todos los estudios y por tanto, tienen un impacto pronóstico. Los marcadores de riesgo establecidos son paro cardíaco súbito y un ECG tipo 1 espontáneo en asociación con la aparición de síncope arrítmico. El síncope no arrítmico (p. Ej., Síncope vasovagal u ortostático), que también se observa a menudo en pacientes con SBr, no tiene impacto pronóstico y, por lo tanto, es importante distinguir entre estas dos entidades durante la anamnesis.(19)

Los pacientes asintomáticos con SBr muestran, durante los períodos de seguimiento informados hasta la fecha, una incidencia muy baja de arritmias malignas (p. Ej., 0,5% por año en el registro más grande de SBr, con 1029 pacientes y un seguimiento de 14– 54 meses). Como método para evaluar el riesgo individual de arritmias ventriculares, se podria utilizar la estimulación ventricular programada, que prueba la inducibilidad de la FV en el contexto de un examen electrofisiológico. Sin embargo, aún existe desacuerdo entre los iniciadores del registro de Brugada y otros grupos sobre el impacto pronóstico de la inducibilidad de la FV. En el registro de Brugada, la inducción de TV / FV en pacientes previamente asintomáticos con SBr se asoció con un riesgo marcadamente mayor de arritmias ventriculares en el futuro, pero dos metanálisis no informaron un impacto pronóstico de la inducibilidad de TV / FV.(19)

Los resultados del metanálisis se confirmaron en el estudio FINGER (Francia, Italia, Países Bajos, Alemania) y en el estudio prospectivo italiano PRELUDE (valor preDictivo de estimulación eléctrica programada) y la recomendación anterior de clase IIa para la implantación de un DAI en pacientes con FV inducible se ha degradado a IIb en la reciente declaración de consenso de expertos. En un estudio, se utilizó una combinación de estimulación ventricular programada y parámetros clínicos para la estratificación del riesgo de pacientes asintomáticos

luego de lo cual enfatizan el alto valor predictivo negativo de la estimulación ventricular programada. Los pacientes asintomáticos deben ser reevaluados a intervalos regulares; en particular, un ECG de tipo 1 espontáneo indica un riesgo elevado de arritmias ventriculares.(19)

Nuevos marcadores de riesgo

Se ha descrito un marcador de riesgo relativamente nuevo y un signo de despolarización alterada en pacientes con SBr: un complejo QRS fragmentado (fQRS) . La fQRS se define por dos o más picos dentro del complejo QRS en las derivaciones V_1 -V_3.

La fragmentación del QRS, inicialmente identificada como un marcador de riesgo después de un infarto de miocardio, parece, según los primeros resultados del estudio, estar asociada con un riesgo marcadamente mayor de FV en los pacientes con SBr. Aún no se ha investigado la cuestión de si la fQRS en V_1-V_3refleja el sustrato arritmogénico. En cualquier caso los filtros de ECG deben ajustarse para detectar la fragmentación QRS de alta frecuencia.(20)

Aproximadamente el 10% de los pacientes con SBr (un porcentaje mayor que en la población normal) muestran signos de repolarización temprana (RE) en las derivaciones inferolaterales. Estos cambios en el ECG, considerados durante mucho tiempo como benignos, pueden estar asociados con un mayor riesgo de muerte súbita cardíaca y la aparición de FV, ahora conocido como síndrome de ER. En los primeros estudios, los pacientes con SBr con signos de repolarización temprana muestran un fenotipo más grave y un riesgo considerablemente mayor de FV, respectivamente. Además, existe un mayor riesgo de una “tormenta eléctrica” (≥3 episodios de TV / FV en 24 horas) si hay signos adicionales de RE. Los pacientes con fQRS precordial derecha y RE inferolateral parecen tener un riesgo particularmente alto de FV.(20)

No relevante para la estratificación del riesgo

Según los resultados de Gourraud y colaboradores los antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca o la presencia de una mutación *SCN5A* no tienen impacto pronóstico y, por lo tanto, actualmente no se incluyen en la estratificación del riesgo.(9)

2.6 TRATAMIENTO

Desfibrilador automático implantable

En pacientes con SB sintomáticos (muerte súbita cardíaca abortada, TV documentada con o sin síncope), la implantación de un DAI está claramente indicada (recomendación de clase I). Debido al alto riesgo de arritmias ventriculares, la implantación ICD también está indicado en pacientes con SB sintomáticos con síncope arrítmico y un ECG de tipo espontáneo 1 (clase IIa recomendación). La implantación de un DAI es el único tratamiento que se ha demostrado en estudios como eficaz para prevenir la muerte súbita cardíaca en pacientes con SBr. Para evitar descargas inapropiadas del ICD, se puede programar una única zona de detección de FV con un tiempo de detección prolongado.(1)

Para los pacientes asintomáticos con SBr, se recomienda la evaluación del riesgo individual que incluya la consideración de otros factores de riesgo (edad, sexo, ECG basal e inducibilidad). Debido al riesgo muy bajo de arritmias ventriculares en pacientes con SBr asintomáticos sin ECG tipo I espontáneo, implantación profiláctica primaria de DAI sobre la base de un ECG tipo I inducido por fármacos y antecedentes familiares positivos de muerte cardíaca súbita actualmente no se recomienda (recomendación clase III). Es importante darse cuenta de que estas recomendaciones representan una instantánea y que los tiempos de seguimiento actuales no permiten sacar conclusiones definitivas sobre el riesgo a largo plazo en este grupo de pacientes. Los datos más recientes del registro de Brugada muestran, por ejemplo, descargas de DAI relacionadas con TV / FV en el 13% de los pacientes inicialmente asintomáticos con SBr (seguimiento medio: 7 años).(1)

Medidas terapéuticas generales

En pacientes con BrS, muchas sustancias además de los antiarrítmicos de clase IC pueden tener un efecto proarrítmico y deben evitarse. Estos incluyen ciertos betabloqueantes, diversas drogas psicoactivas y anestésicas, antihistamínicos, cocaína y alcohol consumidos en cantidades excesivas. La fiebre, otro desencadenante importante de cambios ECG y TV / FV en pacientes con SBr, debe tratarse inmediatamente con un antipirético, p. Ej., Paracetamol (recomendación de clase I).(11)

Terapia de drogas

En caso de tormenta eléctrica (≥ 3 episodios de TV / FV en 24 horas), se utilizan beta-simpaticomiméticos como isoproterenol y bloqueadores de I_a como (hidro) quinidina (recomendación de clase IIa). Cualquier factor precipitante como fiebre o hipopotasemia debe tratarse al mismo tiempo. El isoproterenol puede producir una reducción inmediata de la elevación típica del ST y una reducción de las extrasístoles ventriculares (que inician la FV) con supresión de la FV. Después del tratamiento con quinidina, la elevación del ST también puede disminuir, en algunos casos hasta el punto de normalización del ECG, y se ha informado supresión de la FV en aproximadamente el 85% de los pacientes. Además de sus conocidos efectos secundarios gastrointestinales, especialmente un tiempo QTc significativamente prolongado puede limitar el tratamiento con (hidro) quinidina.(19)

El tratamiento con (hidro) quinidina también se ha considerado para SBR asintomáticos con ECG tipo I aunque el nivel de recomendación es bajo, probablemente relacionado con los otros problemas arrtimogenicos y gastrointestinales de la hidro quinidina (recomendación de clase IIb).(19)

Ablación con catéter

Por primera vez, el consenso de expertos actual incluye la ablación con catéter en sus recomendaciones terapéuticas para el SBr. La ablación con catéter ahora se puede considerar en pacientes con SBr con antecedentes de tormentas eléctricas o descargas repetidas del ICD apropiado en quienes otros tratamientos han fallado (recomendación de clase IIb). Se ha demostrado con éxito la ablación con catéter endocárdico de los desencadenantes de FV (extrasístoles del TSVD) en unos pocos pacientes con SBr. Sin embargo, estos desencadenantes ocurren muy raramente y, por lo tanto, se ha desarrollado un enfoque basado en sustratos.(20)

CAPITULO III: MATERIALES Y METODOS

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Estudio descriptivo, analítico.

3.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

No experimental, retrospectivo.

3.3 PERIODO DE INVESTIGACIÓN

1 de ABRIL del 2020 a 30 de Diciembre del 2020

3.4 CRITERIOS DE VALIDACION DE LA MUESTRA

3.4.1 Criterios de inclusión

Diseño:

- Revisión Sistemática; Estudio descriptivo retrospectivo, estudio transversal descriptivo y estudio prospectivo que se realizaron en los últimos 20 años

Participantes:

- Pacientes con sindrome de brugada con colocación de DAI.

Medición de resultados:

- Inicialmente, estudiaremos las tendencias generales y específicas de edad, sexo y raza / etnia en el sindrome de brugada.
- También examinamos las tendencias en la estratificación de riesgo para la selección de pacientes para la colocación de DAI.
- La medida de resultado primaria de interés fueron los criterios para colocación de DAI y los beneficios y complicaciones del mismo en pacientes con sindrome de brugada.

3.4.2 Criterios de exclusión.

- Pacientes con sindrome de brugada sin requerimiento de implante de DAI.
- Pacientes con implante de DAI secundario a otras patologias que no sean sindrome de brugada.

3.5 OPERACIONALIZACION DE LOS INSTRUMENTOS DE INVESTIGACION

Formulario de recolección de datos

3.6 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

Nuestro estudio respetará el derecho de autonomía que posee cada participante, también se mantendrá en anonimato los nombres de los pacientes. La recopilación de los datos se realizó a través de páginas web, publicaciones de revistas internacionales cuya información obtenida será de uso exclusivo solo para fines investigativo.

3.7. RECURSOS UTILIZADOS

3.7.1. Recursos Humanos

- Estudiante de postgrado de cardiología
- Tutor
- Internet

3.7.2. Recursos físicos

- Computadora
- Papel bond
- Bolígrafos
- Programa estadístico

3.8. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LA DATA.

Este artículo se basa en artículos originales y de revisión sobre sindrome de Brugada que aparecieron en inglés a partir de 2010 y fueron recuperados mediante una búsqueda selectiva en PubMed, con especial atención a las publicaciones de consenso internacional sobre criterios e implante de DAI en pacientes con sindrome de Brugada.

CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSION

Revisamos 17 artículos que eran predominantemente estudios de casos controlados y retrospectivos. No se han realizado estudios de control aleatorizados sobre la colocación de DAI en pacientes asintomáticos con SB. La prevalencia de SB es baja, lo que dificulta la realización de estudios de control aleatorizados y disminuye el poder estadístico de los resultados del estudio. Existe mucha controversia en cuanto a la estratificación del riesgo de los pacientes con SB asintomático, y los siguientes estudios comparan y contrastan diferentes enfoques para determinar la necesidad de la colocación del DAI en estos pacientes.

Estudio FINGER

En 2010, se estudiaron 1.029 pacientes del registro de síndrome de Brugada FINGER (Francia, Italia, Países Bajos, Alemania) para determinar y evaluar el pronóstico y los factores de riesgo de MSC en pacientes con SB. Esta muestra incluyó 654 pacientes asintomáticos, 313 con síncope previo y 62 con eventos previos de paro cardiaco con una mediana de edad de 45 años. Estos pacientes fueron seguidos durante una mediana de 32 meses. Los datos clínicos de interés para este estudio incluyeron edad, sexo, circunstancias en el momento del diagnóstico y antecedentes familiares de enfermedad cardiaca familiar Con base en las anomalías del ECG, se identificaron tres grupos principales de sujetos: sujetos después de un episodio de MSC abortada, sujetos durante la evaluación diagnóstica de síncope y sujetos asintomáticos que tenían un ECG tipo 1 o sospechoso durante un examen de rutina o un cribado familiar. Se realizó estudio electrofisiológico (EEF) en 638 (62%) sujetos, y la tasa de taquiarritmia ventricular inducible fue mayor en pacientes previamente sintomáticos (46%) que en pacientes asintomáticos (37%). Además, como era de esperar, la tasa de implantación de DAI fue mayor en pacientes sintomáticos (69,9%) que en pacientes asintomáticos (26,1%). Durante el seguimiento, el 35% de los pacientes del grupo de MSC, el 6% de los pacientes del grupo de síncope y el 1,5% de los pacientes del grupo de asintomáticos habían experimentado un evento arrítmico.

El análisis de pacientes asintomáticos mostró que ni el ECG de tipo 1 espontáneo, el sexo masculino ni la edad fueron predictivos de un tiempo más corto hasta el primer evento arrítmico durante el seguimiento, mientras que los pacientes con EPS

positivo tuvieron un tiempo más corto hasta el primer evento arrítmico. Si se introdujo en el análisis multivariable de pacientes asintomáticos, se encontró que la implantación de DAI era un predictor de un tiempo más corto hasta el primer evento arrítmico. En general, la ocurrencia de eventos arrítmicos en pacientes asintomáticos es baja con una tasa de eventos de 0.5% por año y SCD ocurre en dos de 478 pacientes asintomáticos que no recibieron implante de DAI. Debido a esta baja tasa, existe dificultad para identificar un abordaje terapéutico estandarizado para pacientes asintomáticos. Actualmente, la implantación de DAI es el único medio eficaz para prevenir la MSC en pacientes con SB. Se concluyó que los pacientes con SCA previo o antecedentes de síncope eran mucho más propensos a experimentar eventos arrítmicos futuros, mientras que los pacientes asintomáticos tenían un riesgo muy bajo de experimentar eventos arrítmicos futuros. La presencia de síntomas y el ECG tipo 1 espontáneo se consideraron predictores de eventos arrítmicos. Sin embargo, otros factores como el sexo, los antecedentes familiares de MSC, la inducibilidad de taquiarritmias ventriculares durante el estudio electrofisiológico y la presencia de una mutación SCN5A no fueron predictivos de eventos arrítmicos.

Estratificación del riesgo

Está bien aceptado que los pacientes con SB sintomáticos tienen un alto riesgo de episodios de FV recurrentes y, por lo tanto, tienen la indicación sólida (estándar de oro) para la colocación de un DAI. Sin embargo, no existen criterios para la identificación de los pacientes de alto riesgo dentro del subconjunto BS asintomático. Si bien se acepta que el riesgo de MSC en pacientes asintomáticos sigue siendo bajo, 0,5% -1,5% por año, la preocupación rodea el alto riesgo de muerte secundaria al desarrollo de FV en un paciente que no tiene implante de DAI. Teniendo esto en cuenta, se ofrecen pocas recomendaciones generales de manejo para pacientes asintomáticos. Existe una creciente investigación sobre la utilidad de la estratificación del riesgo para ayudar a identificar mejor los posibles factores de riesgo para predecir la MSC en esta población específica de pacientes. Gran parte de la literatura actual ha acordado que la MSC abortada, el síncope y el patrón de ECG espontáneo son variables de riesgo convencionales que confieren un alto riesgo de MSC en pacientes con SB. Dada la correlación genética en SB, se pensó que la estratificación de los pacientes en función de los

antecedentes familiares de MSC, mutaciones de SCN5A, inducibilidad de taquiarritmias ventriculares durante EPS y género podría ayudar aún más a identificar pacientes de alto riesgo, sin embargo, múltiples estudios no han encontrado un asociación significativa.

Un estudio en el Hospital Universitario de Okayama evaluó a pacientes sintomáticos y asintomáticos para determinar posibles marcadores de ECG que pueden ayudar con la estratificación del riesgo de pacientes asintomáticos. El estudio consistió en 471 pacientes diagnosticados de síndrome de Brugada según los criterios de las declaraciones de consenso de expertos. Los pacientes se dividieron según los síntomas en la visita inicial al hospital, 326 pacientes que no experimentaron síncope y 145 que experimentaron síncope o tuvieron un episodio de FV. Se analizaron los siguientes marcadores ECG: intervalos RR, PQ, QRS, QT y Tpe, nivel ST, fibrilación auricular, bloqueo AV, ECG tipo 1 espontáneo, repolarización precoz y QRS fragmentado. El análisis univariable mostró que el ancho del QRS, el intervalo Tpe, el nivel de ST y el fQRS eran factores de riesgo comunes para los eventos taquiarrítmicos ventriculares iniciales y recurrentes y que los intervalos de QT y QTa, ER y FA eran predictores de recurrencia de TV. El análisis multivariable de los marcadores en el grupo sintomático mostró que fQRS, Tpe, y ER fueron factores de riesgo independientes para episodios recurrentes. No evaluaron el análisis multivariable en el grupo asintomático debido a la baja proporción de eventos en este grupo. Los intervalos de fQRS y el intervalo de Tpe son factores de riesgo para eventos iniciales en ambos grupos, mientras que ER fue un predictor de eventos recurrentes. Estos resultados indican que los factores de riesgo para el evento taquiarrítmico ventricular inicial y los de eventos taquiarrítmicos ventriculares recurrentes son diferentes. Se trata de un estudio retrospectivo y, por tanto, sujeto a sesgo de selección, especialmente en pacientes que fueron consultados en el Hospital Universitario de Okayama. Los hallazgos del estudio deben tomarse como hallazgos preliminares que necesitan más investigación, como un estudio prospectivo con un tamaño de muestra más grande. No evaluaron el análisis multivariable en el grupo asintomático debido a la baja proporción de eventos en este grupo. Los intervalos de fQRS y el intervalo de Tpe son factores de riesgo para eventos iniciales en ambos grupos, mientras que ER fue un predictor de eventos recurrentes.(16)

En otro estudio, los autores evaluaron la colocación del DAI en pacientes con SB durante un período de 20 años. Evaluaron una serie de factores de riesgo, incluidos los antecedentes familiares, el sexo y la inducibilidad de la arritmia en la determinación del uso de DAI en pacientes asintomáticos. De 176 pacientes, 118 eran hombres (67%), 46 estaban completamente asintomáticos (26,1%) y 27 tenían antecedentes familiares de síndrome de Brugada (15,3%). Se encontró que la inducibilidad de la arritmia ventricular tenía una razón de riesgo de 2,44, con un intervalo de confianza (IC) de 1,18 a 6,02 ($p = 0,04$). En conjunto, se observó que estos factores, los antecedentes familiares, el sexo y la inducibilidad de la arritmia muestran un aumento en la aparición de las descargas apropiadas en el período de seguimiento. Los autores concluyeron que estos tres elementos deben tenerse en cuenta al realizar una evaluación de riesgos. Aunque este estudio pudo estratificar la implantación de un DAI durante un largo período de tiempo, la variabilidad y evolución en la técnica de evaluación, manejo y seguimiento planteó una limitación inevitable. Se deben realizar evaluaciones adicionales de estos factores de riesgo en una población más grande durante un período de tiempo más largo.(17)

Al estratificar los riesgos, generalmente se acepta que todos los pacientes sintomáticos deben recibir implantes de DAI. Sin embargo, se ha observado que el síncope, uno de los síntomas característicos de la SB, puede desempeñar un papel controvertido a la hora de evaluar si un paciente debe recibir un DAI o no. En una evaluación de la colocación del DAI en pacientes con SB, el autor señaló que puede ser difícil confirmar el verdadero origen del síncope en todos los casos de SB. Un estudio que evaluó a 88 pacientes con SB que informaron de síncope como síntoma principal mostró que nueve pacientes (10%) experimentaron descargas apropiadas, pero el 7% tuvo una recurrencia de su síncope sin ningún registro de arritmia después de la implantación del DAI. Esta discrepancia demuestra aún más lo difícil que puede ser identificar a los pacientes asintomáticos de alto riesgo, especialmente a aquellos que pueden haber tenido un episodio de síncope en el pasado.(11)

Además; varios estudios han implicado que los pacientes asintomáticos tienen un bajo riesgo de desarrollar eventos arrítmicos, por lo que la estratificación del riesgo como medio para determinar el tratamiento y la intervención en pacientes asintomáticos con SB sigue siendo controvertida. Un estudio recomendó no colocar un DAI en pacientes asintomáticos con ECG de Brugada tipo I inducible y sin

antecedentes familiares de MSC, ya que el riesgo de MSC era significativamente bajo.(12)

Incluso con la identificación de factores de riesgo significativos, un sistema de estratificación de riesgo basado en la población será un desafío de implementar a nivel individual. Podria recomendar que la colocación del DAI en pacientes asintomáticos se realice caso por caso en el contexto de una discusión centrada en el paciente. Todos los pacientes, sin importar su evaluación de riesgo individual, deben implementar cambios de estilo de vida específicos para disminuir aún más su riesgo estimado de MSC asociada a TV, incluyendo: evitar los fármacos proarrítmicos, el alcohol y el enfriamiento rápido de las fiebres con agentes antipiréticos. Además, es imperativo que los médicos discutan con sus pacientes las limitaciones de nuestro conocimiento actual y los riesgos / beneficios del tratamiento.

Complicaciones de la implantación de un DAI

La implantación de un DAI plantea una serie de complicaciones para los pacientes tanto operativamente como postoperatoriamente. La complicación más notoria de la colocación del DAI en múltiples estudios es el riesgo de descargas inapropiadas. Las descargas inapropiadas se definieron en un estudio como aquellas que se administraron sin la presencia de arritmias ventriculares, generalmente en respuesta a un fallo o desplazamiento del cable, sobredetección de la onda T, fallo del dispositivo, taquicardia sinusal o taquicardia supraventricular. Un análisis retrospectivo de 176 pacientes diagnosticados con síndrome de Brugada y tratados con implante de DAI encontró que el 18,7% de los pacientes revisados experimentaron descargas inapropiadas, con una media de 3,0 +/- 5,7 descargas por paciente. En otro estudio, Rosso et al. evaluó a 59 pacientes con síndrome de Brugada y posterior implante de DAI; El 13,5% de estos pacientes requirió atención psiquiátrica después de que sus implantes de DAI causaron ciertas complicaciones, como descargas inapropiadas (27,1%), mal funcionamiento del dispositivo (16,9%) e infección (1,7%). Se demostró que la implantación tiene un impacto en la calidad de vida y, en última instancia, en la salud mental, especialmente en pacientes más jóvenes que tenían más probabilidades de someterse a reemplazos de dispositivos y extracciones más adelante en la vida.(13)

Otras complicaciones preocupantes son las que pueden ocurrir debido a la propia implantación. En Rosso et al. Las complicaciones incluyeron neumotórax, lesión del plexo braquial y perforación del ventrículo derecho con posterior derrame pericárdico en tres pacientes separados. En su estudio, Conte y colaboradores describió eventos de paro cardíaco, infarto de miocardio, choque séptico y arritmias letales poco después de la implantación del dispositivo. La arritmia letal fue un episodio de fibrilación ventricular que no se resolvió con desfibrilaciones tanto internas como externas. Sin embargo, es importante señalar que estos pacientes presentaban síntomas antes de la implantación del dispositivo. Aquellos que fueron etiquetados como asintomáticos enfrentaron complicaciones como síncope (6,5%) y fibrilación auricular paroxística (13,0%) en el período de seguimiento a largo plazo . Al estratificar los beneficios y riesgos de implantar un DAI en pacientes asintomáticos, es importante tener en cuenta los profundos impactos médicos y psicológicos que el procedimiento puede tener sobre ellos.(14)

Capítulo V: CONCLUSIONES

Muchos estudios demuestran que la colocación de un DAI en pacientes asintomáticos reduce la mortalidad, y un estudio mostró una mortalidad del 0% a los 10 años de seguimiento. Sin embargo, también se demostró que la colocación de DAI tiene muchas complicaciones, como descargas inapropiadas, mal funcionamiento del dispositivo, infección y carga psicológica.

El riesgo de que un paciente asintomático experimente un evento arrítmico es bastante bajo, del 0,5% al 1,5% durante un promedio de 73 meses. Los factores de riesgo de MSC en el paciente asintomático incluyen un ECG que demuestra síndrome de Brugada tipo 1 espontáneo e inducibilidad de taquiarritmias ventriculares durante el estudio electrofisiológico. Otros factores de riesgo, incluidos el sexo, los antecedentes familiares de SCD y la presencia de la mutación SCN5A, no fueron predictivos de eventos arrítmicos. Los hallazgos de ECG como fQRS y Tpe también se han asociado con un mayor riesgo de eventos iniciales.

La terapia con DAI fue una estrategia eficaz en el síndrome de Brugada, tratando arritmias potencialmente letales en el 17% de los pacientes durante el seguimiento a largo plazo. Las descargas apropiadas se asociaron significativamente con la presencia de muerte cardíaca súbita abortada, pero también ocurrieron en el 13% de los pacientes asintomáticos. La estratificación del riesgo mediante un estudio electrofisiológico puede identificar pacientes asintomáticos con riesgo de eventos arrítmicos y podría ser útil para investigar el síncope no relacionado con AV. La colocación del DAI se asocia con frecuencia con complicaciones relacionadas con el dispositivo y las tasas de descargas inapropiadas siguen siendo altas, independientemente de la programación cuidadosa del dispositivo.

Se necesita más investigación para estratificar a los pacientes asintomáticos según el riesgo de eventos arrítmicos con el fin de determinar qué pacientes se beneficiarían de la colocación de un DAI.

Capítulo VI: RECOMEDACIONES

- Las personas con síndrome de Brugada tipo 1 y sin paro cardíaco previo tienen un alto riesgo de muerte súbita. La inducibilidad de las arritmias ventriculares y la historia previa de síncope son marcadores de mal pronóstico.
- La fQRS y el intervalo Tpe son factores de riesgo comunes de FV tanto en pacientes asintomáticos como sintomáticos por lo que se recomienda su analisis en cada paciente en particular.
- Con respecto al riesgo relevante de complicaciones relacionadas con el dispositivo con una tasa más alta de descargas inapropiadas del DAI en pacientes con SBr sintomáticos, la atención especial durante el seguimiento regular en centros cardiogenéticos especializados puede permitir la reducción del número de eventos adversos.
- Establecer la actualización epidemiológica en pacientes con historial familiar de muerte súbita y sincope.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mankbadi M, Hassan S, McGee M, Jan B, Mangal S, Altier J, et al. Brugada Syndrome: The Role of Risk Stratification in Selecting Patients for Implantable Cardioverter-defibrillator Placement. Cureus. 2018;10(6):1-7.
2. Sarquella-Brugada G, Campuzano O, Arbelo E, Brugada J, Brugada R. Brugada syndrome: Clinical and genetic findings. Genet Med. 2016;18(1):3-12.
3. Schwartz PJ. Introduction to the arrhythmogenic disorders of genetic origin series. Circ Arrhythmia Electrophysiol. 2012;5(3):604-5.
4. Antzelevitch C. Brugada syndrome. PACE - Pacing Clin Electrophysiol. 2006;29(10):1130-59.
5. Belhassen B, Glick A, Viskin S. Efficacy of quinidine in high-risk patients with Brugada syndrome. Circulation. 2004;110(13):1731-7.
6. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with brugada syndrome: Results from the finger brugada syndrome registry. Circulation. 2010;121(5):635-43.
7. Sacher F, Probst V, Maury P, Babuty D, Mansourati J, Komatsu Y, et al. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: A multicenter study-part 2. Circulation. 2013;128(16):1739-47.
8. Sacher F, Probst V, Iesaka Y, Jacon P, Laborderie J, Mizon-Gérard F, et al. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: A multicenter study. Circulation. 2006;114(22):2317-24.
9. Gourraud JB, Barc J, Thollet A, Le Marec H, Probst V. Diagnostic, stratification du risque rythmique et prise en charge du syndrome de Brugada. Arch Cardiovasc Dis. 2017;110(3):188-95.
10. Morita H, Watanabe A, Kawada S, Miyamoto M, Morimoto Y, Nakagawa K, et al. Identification of electrocardiographic risk markers for the initial and recurrent episodes of ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol. 2018;29(1):107-14.
11. Priori SG, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli AG, Sassone B, et al. Risk stratification in brugada syndrome: Results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDictive valuE) registry. J Am Coll Cardiol. 2012;59(1):37-45.
12. Berne P, Brugada J. Brugada syndrome 2012. Circ J. 2012;76(7):1563-71.
13. Takagi M, Tatsumi H, Yoshiyama M. Approach to the asymptomatic patients with Brugada syndrome. Indian Pacing Electrophysiol J. 2007;7(2):73-6.
14. Conte G, Sieira J, Ciconte G, De Asmundis C, Chierchia GB, Baltogiannis G, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada syndrome: A 20-year single-center experience. J Am Coll Cardiol.

2015;65(9):879-88.

15. Álvarez M, Tercedor L, Almansa I, Algarra M. Follow-up of patients with implantable cardioverter-defibrillators. Rev Esp Cardiol Supl. 2008;8(A):8-15.
16. Adler A, Rosso R, Chorin E, Havakuk O, Antzelevitch C, Viskin S. Risk stratification in Brugada syndrome: Clinical characteristics, electrocardiographic parameters, and auxiliary testing. Hear Rhythm. 2016;13(1):299-310.
17. Veerakul G, Nademanee K. Brugada syndrome: Two decades of progress. Circ J. 2012;76(12):2713-22.
18. Nishizaki M, Sakurada H, Yamawake N, Ueda-Tatsumoto A, Hiraoka M. Low risk for arrhythmic events in asymptomatic patients with drug-induced type 1 ECG: Do patients with drug-induced brugada type ECG have poor prognosis? (Con). Circ J. 2010;74(11):2464-73.
19. Kharazi A, Emkanjoo Z, Alizadeh A, Nikoo MH, Jorat M V., Sadr-Ameli MA. Mid-term follow-up of patients with Brugada syndrome following a cardioverter defibrillator implantation: A single center experience. Indian Pacing Electrophysiol J. 2007;7(1):33-9.
20. Sieira J, Ciconte G, Conte G, Chierchia GB, DE Asmundis C, Baltogiannis G, et al. Asymptomatic Brugada Syndrome: Clinical Characterization and Long-Term Prognosis. Circ Arrhythmia Electrophysiol. 2015;8(5):1144-50.