fml. Revista de Medicina de Familia y Atención Primaria
www.revistafml.es ISSN: 1989-6832

ORIGINALES. SERIE DE CASOS

Recibido el 27/02/2017
Aceptado 08/11/2017
Publicado el 11/01/2018

Síndrome de Brugada, sèrie de casos.

Emili Navalón Ramon[1], Jesús Galindo Grau[1].

1. Metge de Família, Centre de Salut Ontinyent-II. Ontinyent, València.

Contacte: Emili Navalón Ramon. emilinavalon@gmail.com

El present treball no ha rebut cap finançament extern. Els autors declaren que no existeix cap conflicte d'interessos.

Citar com: Navalón Ramon E, Galindo Grau J. *Síndrome de Brugada, sèrie de casos*. fml. 2018; 22(1):7p

Resum

La síndrome de Brugada té un diagnòstic clinicoelectrocardiogràfic basat en síncopes o mort sobtada i un electrocardiograma típic. Apareix sovint en joves, amb un pronòstic en ocasions funest i és diagnosticable des d'Atenció Primària, la qual cosa li confereix un gran interés i un gran estímul al metge que s'introdueix en el seu estudi. Presentem una sèrie de 14 casos.

Artículo de acceso libre bajo una licencia Creative Commons:
Uso y distribución no restringidos, nombrando la fuente y sin hacer un uso comercial o modificación de la obra.

Introducció

El 1992, els germans Brugada van descriure una síndrome de diagnòstic clínico-electrocardiogràfic basat en episodis sincopals o de mort sobtada d'origen cardíac (MSC) desencadenats per fibril·lació ventricular (FV) o taquicàrdia ventricular polimòrfica (TVP), en pacients amb un cor estructuralment normal i un electrocardiograma (ECG) típic d'elevació del segment ST en las derivacions dretes (V1-V3) i un blocatge de branca dreta complet o incomplet[1]. El 1996, Miyazaki et al[2] van encunyar el terme de síndrome dels Brugada (SB) —nosaltres preferim aquesta traducció al valencià del terme anglès *Brugada syndrome*, ja que fa referència a tots els germans Brugada—. Després el blocatge de branca dreta va ser desestimat per al diagnòstic i actualment la síndrome indou una elevació del punt J en les derivacions precordials dretes, que és la manifestació electrocardiogràfica característica, i la presència de arrítmies ventriculars malignes (FV i TVP)[3]. La SB és una canalopatia cardíaca hereditària caracteritzada electrocardiogràficament per dos patrons (tipus I o *coved-type* i tipus II o *saddleback-type*) en les derivacions V1 a V3 que predisposa a arrítmies ventriculars malignes i a MSC[4].

El diagnòstic es basa, junt a les troballes electrocardiogràfiques característiques, en la presència d'un dels següents criteris[5]: a) Història familiar: MSC en un membre de la família menor de 45 anys o patró electrocardiogràfic de Brugada (PEB) tipus I en familiars; b) Símptomes relacionats amb arrítmies: síncope, convulsions o respiració agònica nocturna; o c) Arrítmies ventriculars: TVP o FV. El patró electrocardiogràfic característic pot aparèixer espontàniament o ser desemmascarat amb l'administració de blocadors dels canals del sodi, com ara ajmalina, flecaïnida, procaïnamida i pilsicaïnida.

És una malaltia hereditària amb patró de transmissió autosòmica dominant, però pot ser esporàdica fins en el 60% de pacients[6]. La primera mutació va ser identificada el 1998 en el gen *SCN5A*[7], que codifica per a la subunitat alfa del canal del sodi i ja s'han descrit més de 350 mutacions relacionades amb la SB. Aproximadament el 20 % dels casos de SB s'associen a mutacions en gens que codifiquen per als canals iònics cardíacs, sobretot el del sodi[8].

Existeix molta variabilitat en la presentació clínica de la SB: de pacients asimptomàtics fins als qui pateixen una mort sobtada, així com formes ocultes i intermitents del patró electrocardiogràfic, o diferents patrons en un mateix pacient en el temps. En ocasions, les arrítmies ventriculars malignes apareixen després dels àpats o durant el repòs, es creu que per un augment del to vagal[9]. També s'ha introduït recentment el concepte de *fenocòpia* de Brugada[10], que designa la presència d'un PEB tipus I amb una causa subjacent, que desapareix quan cessa la causa que el produeix i que no és reproductible mitjançant un test amb blocadors del sodi.

Actualment es fa responsable a la SB del 12% dels casos de MSC[11]. Els símptomes solen aparèixer al voltant dels 40 anys d'edat, però s'ha descrit en pacients des d'1 fins a 84 anys[6]. És més freqüent en homes que en dones. La prevalença global varia entre 5-20/10000 i és més elevada al Sud-est Asiàtic[12].

L'únic tractament efectiu per a la prevenció de la MSC és el desfibril·lador automàtic implantable (DAI)[6]. L'estratificació del risc d'arrítmies en pacients asimptomàtics és controvertida. Sembla clar que en els pacients simptomàtics està indicada la col·locació del DAI, així com en els qui presenten un PEB tipus I en els quals s'indueixen TVP o FV en l'estudi electrofisiològic (EEF). Tanmateix, no està ben establerta l'eficàcia del DAI en pacients amb un PEB tipus I en què no es reprodueixen arítmies ventriculars malignes en el EEF[9].

L'objectiu del present estudi és analitzar l'experiència local en el diagnòstic i tractament de la SB en els darrers 15 anys en un hospital

comarcal de la Comunitat Valenciana. És un estudi de sèrie de casos on es descriu sexe, edat, antecedents, clínica, característiques electrocardiogràfiques i ecocardiogràfiques, EEF i tractament.

Material i mètodes

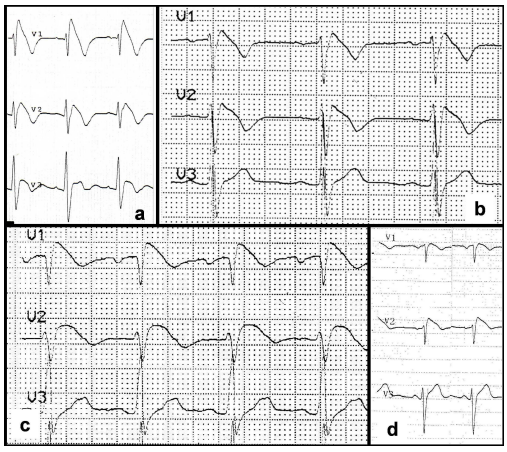
Es va realitzar el present estudi de sèrie de casos analitzant els registres clínics de tots els pacients que van rebre el diagnòstic de SB a l'alta hospitalària de l'Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva entre els anys 2000 i 2014. A través d'una consulta en la Unitat de Documentació Clínica i Admissió de l'Hospital Lluís Alcanyís, es van seleccionar els pacients que a l'alta hospitalària havien rebut el diagnòstic de SB. En una fitxa predefinida es van registrar el sexe, l'edat, antecedents personals i familiars, clínica i simptomatologia relacionada amb la SB, dades de l'exploració física i d'exploracions complementàries, ecocardiografia, ECG, EEF i tractament.

El registre i seguiment dels pacients es va realitzar mitjançant el programa informàtic Abucasis de gestió de la història clínica d'Atenció Primària de la Conselleria de Sanitat de la Generalitat Valenciana i mitjançant l'eina informàtica Mizar, visor de la història clínica de l'Hospital Lluís Alcanyís. El període d'estudi va de ser de 15 anys, durant el qual 14 pacients van rebre el diagnòstic de SB a l'alta hospitalària.

Resultats

Les característiques dels 14 pacients inclosos en l'estudi es mostren en la taula 1 (veure annex). L'edat mitjana al diagnòstic és 44.1 anys (DE 17.1; rang 17-70). Per sexes, hi ha 10 homes (71.4 %) i 4 dones (28.6 %). 9 dels pacients (64.3 %) no havien presentat símptomes relacionats amb la SB. Els 5 pacients (35.7 %) que sí que n'havien presentat, havien patit síncopes i 1 de les pacients (7.1 %) havia patit una TVP documentada. En 4 pacients (28.6 %) no hi havien antecedents familiars contributius al diagnòstic. En els altres 10 pacients (71.4 %) sí que n'hi havien: 6 (42.9 %) tenien almenys un familiar diagnosticat de SB i 7 (50.0 %) tenien almenys un familiar mort per MS. En 13 (92.9 %) dels pacients l'ecografia va mostrar un cor estructuralment normal i en 1 (7.1 %) va aparèixer una insuficiència mitral.

Figura 1. Detall de las tres primeres derivacions esquerres (V1 a V3) d'alguns electrocardiogrames inclosos en l'estudi.



a) Pacient número 1, ECG registrat després de l'administració de procaïnamida; b) Pacient número 13, ECG registrat després de l'administració de procaïnamida; c) Pacient número 3, ECG registrat de manera espontània; d) Pacient número 4, ECG obtingut de manera espontània.

Respecte a les troballes electrocardiogràfiques, 13 (92.9 %) dels pacients presentaven en alguna de les primeres derivacions precordials dretes un PEB tipus I o coved-type i 1 (7.1 %) dels pacients només presentava un PEB tipus II o saddleback-type, tot i que va aparèixer el PEB tipus I després d'administrar ajmalina. Respecte a l'EEF, 2 (14.3 %) pacients el van rebutjar. Dels 12 (85.7 %) pacients en què es va realitzar, en 5 (41.7 %) va resultar positiu i en 7 (58.3 %), negatiu. A 8 pacients (57.1 %) se'ls va col·locar un DAI i en els altres 6 (42.9 %) no es va considerar oportú col·locar-lo. En 7 dels 14 (50.0 %) pacients la sospita diagnòstica es va fer des d'Atenció Primària (AP).

Si tenim en compte que la població atesa per l'Hospital Lluís Alcanyís de Xàtiva al començament del període d'estudi (2000) era de 182432 habitants[13], la incidència acumulada de SB en el departament de salut Xàtiva-Ontinyent en els 15 anys a què es refereix l'estudi (2000-2014) ha sigut de 7.67 casos per 100000 habitants.

Discussió

Els resultats obtinguts en el nostre estudi són, majoritàriament, congruents amb els apareguts en la literatura. L'edat mitjana al diagnòstic en la nostra sèrie (44.1 anys) és semblant a l'exposada en altres estudis (40-46.4)[6,8,14-18]. També ha sigut més prevalent en la nostra sèrie la SB entre homes que entre dones, amb una relació 2.5:1, concordant amb altres estudis. No és una tendència tan acusada com publiquen Sheikh et al[8] i Antzelevitch et al[5] (entre 8 i 10:1), sinó que està més en la línia dels resultats de Probst et al[19], Brugada et al[15], Priori et al[17], Brugada et al[14] i Giustetto et al[20] (entre 2,57 i 4,88:1).

Respecte a les mesures de freqüència de malaltia que trobem en altres treballs, les obtingudes en aquest estudi són més baixes, tot i que cal remarcar que aquestes mesures són diferents depenent dels treballs. Nosaltres hem calculat la incidència acumulada, amb una xifra de 7.67 casos per 100000 habitants en 15 anys, que correspondria a una incidència anual de 0.51 casos per 100000 habitants. Sheikh et al[8] refereixen una incidència de 0.05-0.60 %, aproximadament 1000 vegades superior —si cap la comparança entre dues mesures de freqüència de malaltia diferents— a la trobada en el present treball. Brugada et al[6] ofereixen dades de prevalença, 5-20/10000, xifra també molt superior a la nostra. Benito et al[21] també parlen d'una prevalença de 5/10000. En una mostra de 12012 pacients europeus aparentement sans, Gallagher et al[22] van trobar un ECG tipus Brugada en 31 pacients, que dóna una prevalença de 26/10000.

La prevalença trobada per Patel et al[23] en una mostra de 162590 pacients als Estats Units és d'una magnitud més pròxima a la nostra, encara que també és una mica major, 0.012 %. En aquest cas també es tractava de patrons ECG tipus Brugada. Donohue et al[24] troben 2 ECGs compatibles amb SB, tots dos un patró II de Brugada, entre 1348 pacients, que suposaria una prevalença de 0.14 %. Sinner et al[25], en un estudi realitzat a Alemanya sobre 4149 pacients no van trobar cap ECG compatible amb SB. Per últim, a Finlàndia, Junttila et al[26] van trobar 18 ECG compatibles amb SB (però només amb els patrons de Brugada II i III) entre 3021 pacients, que significaria una prevalença de 0.59 %. Pel que respecta a la simptomatologia relacionada amb la SB, els pacients simptomàtics de la nostra sèrie (35.7 %) representen un percentatge lleugerament menor als referits en altres sèries. En la sèrie de Brugada et al[14], entre 334 pacients diagnosticats de SB, 144 (43.1 %) havien presentat una síncope o una aturada cardíaca, mentre que 190 eren asimptomàtics. En la sèrie d'Eckardt et al[16], els pacients simptomàtics representaven un 42.0 % (89 de 212).

Limitacions

És evident que, per tractar-se d'una sèrie petita, no podem concloure significació estadística. No obstant això, evidencia una tendència. També som conscients que l'estudi està realitzat sobre pacients que han rebut el diagnòstic hospitalari de SB i, per tant, no hem arreplegat, a diferència d'altres estudis[22-26], els ECG tipus Brugada que puguen existir en el nostre departament. Potser ací rau el fet que les nostres freqüències de malaltia siguen inferiors a les reportades en aquests treballs. Una investigació en aquesta línia seria necessària.

Taula 1. Característiques dels pacients diagnosticats de SB.

n	Edat (a)	Sexe	Clínica	AP	AF	ECO	ECG	EEF	DAI
1	17	H	Síncope	Síncope	Besavi MS 61 a	Normal	PEB tipus I	Positiu	Sí
2	27	H	Síncope		Germana SB (p 3)	Normal	PEB tipus I	Positiu	Sí
3	31	D	Asimptomàtica		Germà SB (p 2)	Normal	PEB tipus I	Negatiu	No
4	41	H	Asimptomàtic		Avi i oncle matern MS	Normal	PEB tipus I	Negatiu	No
5	32	D	Asimptomàtica		Mare (p 7) i tia materna (p 6) SB. Tia i oncle matern MS.	Normal	PEB tipus I	No fet	No
6	70	D	Síncope, TVP		Germana (p 7) i neboda (p 5) SB. Tia materna i germà MS.	Normal	PEB tipus I	Positiu	Sí
7	54	D	Asimptomàtica	FA	Germana (p 6) i filla (p 5) SB. Tia materna i germà MS.	Normal	PEB tipus I	Negatiu	Sí
8	67	H	Asimptomàtic			IM	PEB tipus I	Negatiu	No
9	62	H	Síncope	Síncopes		Normal	PEB tipus I	Positiu	Sí
10	59	H	Asimptomàtic	Depressió en tractament amb liti	Fill SB	Normal	PEB tipus II	Negatiu	No
11	50	H	Asimptomàtic			Normal	PEB tipus II (I amb ajmalina)	No fet	No
12	48	H	Asimptomàtic		Oncle matern MS < 50 a	Normal	PEB tipus I	Positiu	Sí
13	39	H	Asimptomàtic		Oncle matern MS	Normal	PEB tipus I	Negatiu	Sí
14	21	H	Síncope			Normal	PEB tipus I	Negatiu	Sí

Abreviatures: AP, antecedents personals; AF, antecedents familiars; ECO, ecocardiografia; ECG, electrocardiograma; EEF, estudi electrofisiològic; DAI, desfibril·lador automàtic implantable; H, home; D, dona; TVP, taquicàrdia ventricular polimorfa; FA, fibril·lació auricular; MS, mort sobtada; a, anys; p, pacient; SB, síndrome de Brugada; IM, insuficiència mitral; PEB Patró electrocardiogràfic de Brugada.

Conclusions

La sospita clínica d'aquesta patologia pot orientar-se des de qualsevol nivell d'assistència sanitària, davant un ECG compatible amb la SB. L'anamnesi, investigant antecedents personals i familiars, és clau en el diagnòstic i pronòstic de la malaltia, per això l'activitat de qualsevol metgessa o metge és fonamental en el diagnòstic i pronòstic vital d'aquests pacients.

Quan es realitze un ECG a un pacient, ha de ser investigada por tota metgessa o metge la seua compatibilitat amb la SB, sobretot en ocasió de síncopes. En el nostre medi, aquest objectiu ha de ser implementat, ateses les baixes mesures de freqüència de malaltia obtingudes en comparança amb les reportades en la literatura, el que podria indicar un dèficit de diagnòstic. Serien necessàries recerques amb més profunditat per a corroborar aquesta hipòtesi. En el cas de diagnòstic de SB, tots els membres de la família de l'afectat han de ser investigats per a descartar-la.

Refrències bibliogràfiques

1. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndorme. A multicenter report. J Am Coll Cardiol. 1992:20:1391-6.

2. Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S. Autonomic and antiarrhythmic modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. J Am Coll Cardiol. 1996;27:1061-70.

3. Baranchuk A, Femenía F. Que 20 años no es nada: síndrome de Brugada 20 años después. Rev Electro y Arritmias. 2012;5:51-6.

4. Bayés de Luna A, Brugada J, Baranchuk A, Borggrefe M, Breithardt G, Goldwasser D, et al. Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern: a consensus report. J Electrocardiol. 2012;45:433-42.

5. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M. Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. Circulation. 2005;111:659-70.

6. Brugada R, Campuzano O, Sarquella-Brugada G, Brugada J, Brugada P. Brugada síndrome. Methodist Debakey Cardiovasc J. 2014;10:25-8.

7. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, et al. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. Nature. 1998;392:293-6.

8. Sheikh AS, Ranjan K. Brugada syndrome: a review of the literature. Clin Med. 2014;14:482-9.

9. Berne P, Brugada J. Brugada symdrome. Circ J. 2012;76:1563-71.

10. Baranchuk A, Nguyen T, Ryu MH, Femenía F, Zareba W, Wilde AAM, et al. Brugada phenocopy: new terminology and proposed classification. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2012;17:299-314.

11. Juang JM, Huang SK. Brugada syndrome —an under-recognized electrical disease in patients with sudden cardiac death. Cardiology. 2004;101:157-69.

12. Jellins J, Milanovic M, Taitz DJ, Wan SH, Yam PW. Brugada syndrome. Hong Kong Med J. 2013;19:159-67.

13. Instituto Nacional de Estadística [internet]. [Consultado el 19 de abril de 2015]. Disponible en: http://www.ine.es/nomen2/index.do.

14. Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P. Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. Circulation. 2002;105:73-8.

15. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. Circulation. 2003;108:3092-6.

16. Eckardt L, Probst V, Smits JP, Bahr ES, Wolpert C, Schimpf R, et al. Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. Circulation. 2005;111:257-63.

17. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. Circulation. 2002;105:1342-7.

18. Matsuo K, Akahoshi M, Nakashima E, Seto S, Yano K. Clinical characteristics of subjects with the Brugada-type electrocardiogram: a case control study. J Cardiovasc Electrophysiol. 2004;15:653-7.

19. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, et al. Long-term prognosis ot patients diagnosed with Brugada syndrome. Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. Circulation. 2010;121:635-43.

20. Giustetto C, Drago S, Demarchi PG, Dalmasso P, Bianchi F, Massi AS, et al. Risk stratification of the patients with Brugada type electrocardiogram: a community-based prospective study. Europace. 2009;11:507-13.

21. Benito B, Brugada J, Brugada R, Brugada P. Síndrome de Brugada. Rev Esp Cardiol. 2009;62:1297-315.

22. Gallagher MM, Forleo GB, Behr ER, Magliano G, De Luca L, Morgia V, et al. Prevalence and significance of Brugada-type ECG in 12,012 apparently healthy subjects. Int J Cardiol. 2008;130:44-8.

23. Patel SS, Anees S, Ferrick KJ. Prevalence of a Brugada pattern electrocardiogram in an urban population in the United States. Pacing Clin Electrophysiol. 2009;32:704-8.

24. Donohue D, Tehrani F, Jamehdor R, Lam C, Movahed MR. The prevalence of Brugada ECG in adult patients in a large university hospital in the western United States. Am Heart Hosp J. 2008;6:48-50.

25. Sinner MF, Pfeufer A, Perz S, Schulze-Bahr E, Mönnig G, Eckardt L, et al. Spontaneous Brugada electrocardiograms patterns are rare in the German general population: results from the KORA study. Europace. 2009;11:1338-44.

26. Junttila MJ, Raatikainen MJP, Karjalainen J, Kauma H, Kesäniemi YA, Huikuri HV. Prevalence and prognosis of subjects with Brugada-type ECG pattern in a young and middle-aged Finnsih population. Eur Heart J. 2004;25:874-8.