



Universidad  
de La Laguna

Facultad de Ciencias de la Salud  
Sección de Enfermería y Fisioterapia

---

# SÍNDROME DE BRUGADA

---

UN ASESINO SIN HUELLA

Reynol Pablo Carrillo Dorta

Laura María Carrión García

Grado en Enfermería



Facultad de Ciencias de la Salud: Sección Enfermería y Fisioterapia.

Tenerife

Universidad de La Laguna

Junio de 2017

# **AUTORIZACIÓN DEL TUTOR PARA LA PRESENTACIÓN DEL TRABAJO FIN DE GRADO**

Grado en Enfermería. Universidad de La Laguna

## **SÍNDROME DE BRUGADA: UN ASESINO SIN HUELLA**

Autor/a:

Reynol Pablo Carrillo Dorta

Firma del alumno/a



Tutor/a:

Laura María Carrión García

Vº. Bº del Tutor/a:



La Laguna a 11 de mayo de 2017

## **RESUMEN**

### **Introducción:**

El síndrome de Brugada es una canalopatía cardíaca hereditaria caracterizada por la elevación del segmento ST entre las derivaciones precordiales derechas, con una morfología similar a la de bloqueo de rama derecha y mayor riesgo de muerte súbita cardíaca secundaria a arritmias ventriculares malignas (taquicardia ventricular polimórfica o fibrilación ventricular) en personas sin evidencias de cardiopatía estructural.

### **Objetivo:**

El propósito de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica sobre los test de provocación farmacológicos para el diagnóstico del síndrome de Brugada, analizando específicamente la fiabilidad de los mismos con ajmalina y flecainida.

### **Metodología y resultados:**

Se realizó una búsqueda bibliográfica entre octubre de 2016 y mayo de 2017, identificándose 110 artículos sobre el síndrome de Brugada, de los cuales 23 se consideraron potencialmente relevantes, tras analizarlos según los criterios de inclusión y exclusión, solo 4 artículos resultaron válidos para la realización de este trabajo.

### **Conclusión:**

Tras analizar los 4 artículos incluidos llegamos a la conclusión de que todas las pruebas diagnósticas actuales cuentan con un porcentaje significativo de falsos negativos, por lo que aún carecemos de un método diagnóstico totalmente fiable, lo que hace necesario la realización de distintas pruebas diagnósticas para disminuir el margen de error. Además, es de vital importancia estar bien informado sobre esta patología para poder detectarla y tratarla precozmente.

**Palabras claves:** Síndrome de Brugada, muerte súbita, electrocardiograma, pruebas diagnósticas, flecainida, ajmalina, genética.

# **ABSTRACT**

## **Introduction:**

Brugada syndrome is a inherited cardiac canalopathy characterized by ST segment elevation among the right precordial leads, with a pattern of right bundle branch block and an increased risk of sudden death secondary to malignant ventricular arrhythmias (polymorphic ventricular tachycardia and ventricular fibrillation) in people with no evidence of structural heart disease.

## **Objective:**

The purpose of this project is to perform a literature review on the pharmacological provocation tests in the diagnosis of Brugada syndrome, specifically analyzing the reliability of ajmaline and flecainide test.

## **Methods and results:**

A literature search was carried out between October 2016 and May 2017, 110 articles were identified on Brugada syndrome, being 23 of them considered potentially relevant, after analyzing them according to inclusion and exclusion criteria, only 4 articles were valid for the realization of this project.

## **Conclusion:**

After analyzing the 4 articles included, we conclude that all current diagnostic tests have a significant percentage of false negatives, so we still lack a fully reliable diagnostic method, which makes it necessary to perform different diagnostic tests to decrease the margin of error. In addition, it is of vital importance to be well informed about this pathology in order to detect and treat it early.

**Keywords:** Brugada syndrome, sudden death, electrocardiogram, diagnostic tests, flecainide, ajmaline, genetics.

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1. Aspecto genético</b> .....	<b>2</b>
<b>1.2. Criterio diagnóstico</b> .....	<b>3</b>
<b>1.3. Factores moduladores</b> .....	<b>5</b>
<b>1.4. Herramientas diagnósticas</b> .....	<b>7</b>
Test farmacológicos .....	7
Estudio electrofisiológico .....	8
Holter.....	8
Prueba genética .....	8
Prueba de esfuerzo .....	9
Análisis de sangre (Mesp1).....	9
<b>1.5. Tratamiento</b> .....	<b>10</b>
Desfibrilador automático implantable .....	10
Tratamiento farmacológico .....	10
Ablación con catéter .....	11
Fecundación in-vitro.....	11
<b>1.6. Estratificación de riesgo</b> .....	<b>12</b>
<b>2. PAPEL DE LA ENFERMERÍA</b> .....	<b>13</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>15</b>
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	<b>15</b>
<b>5. METODOLOGÍA</b> .....	<b>15</b>
<b>5.1. Búsqueda bibliográfica</b> .....	<b>15</b>
<b>5.2. Criterios de selección</b> .....	<b>16</b>
Criterios de inclusión:.....	16
Criterios de exclusión: .....	16
<b>6. ANÁLISIS DE LOS DATOS BIBLIOGRÁFICOS</b> .....	<b>17</b>
<b>6.1. Resultados de la búsqueda</b> .....	<b>17</b>
<b>6.2. Estudios incluidos</b> .....	<b>17</b>
<b>6.3. Descripción de los estudios</b> .....	<b>18</b>
<b>7. CONCLUSIÓN</b> .....	<b>21</b>
<b>8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>24</b>
<b>9. ANEXOS</b> .....	<b>29</b>

# 1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares son la principal causa de mortalidad a nivel mundial, especialmente en los países desarrollados. A pesar de que en los últimos 20 años se ha conseguido disminuir la mortalidad cardiovascular en estos países, estas enfermedades siguen en cabeza siendo responsables de más de 17 millones de muertes al año, de las que aproximadamente un 25% corresponden a muerte súbita cardíaca (MSC), produciéndose 30.000 de estos casos al año en España.<sup>1,2</sup>

Entre las principales patologías causales de la MSC se encuentran el síndrome del QT largo, síndrome del QT corto, taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica, síndrome de Wolf Parkinson White y otras formas de taquicardia supraventricular, fibrilación ventricular idiopática, commotio cordis, y la que abordaremos en este trabajo, el síndrome de Brugada (SB).<sup>3</sup>

El síndrome de Brugada, descrito por primera vez en 1992 por Pedro Brugada y Joseph Brugada, es una canalopatía cardíaca hereditaria caracterizada por la elevación del segmento ST entre las derivaciones precordiales derechas, con una morfología similar a la de bloqueo de rama derecha y mayor riesgo de muerte súbita cardíaca secundaria a arritmias ventriculares malignas (taquicardia ventricular polimórfica o fibrilación ventricular) en personas sin evidencias de cardiopatía estructural, es decir, puede producir la muerte sin dejar huella en el corazón.<sup>4</sup>

Es la principal causa de muerte súbita (MS) en menores de 40 años, del 4-12% de todas las muertes súbitas, y del 20% de las muertes súbitas que ocurren en corazones estructuralmente normales. También se ha relacionado con la muerte súbita del lactante, detectándose su expresión genética en varios casos. Su prevalencia es 8-10 veces mayor en hombres que en mujeres, y es más común en las regiones del sudeste asiático que en los países occidentales, especialmente en Tailandia, Filipinas y Japón.<sup>4,6</sup> La prevalencia global estimada oscila entre los 5-20 casos por cada 10.000 habitantes, 1-5 casos por cada 10.000 habitantes a nivel de Europa y 12 por cada 10.000 en el sudeste asiático, aunque es probable que estas cifras subestimen la prevalencia real, dado que el electrocardiograma (ECG) es muy dinámico y existen muchos casos sin diagnosticar, ya sea porque en el momento que se realiza la prueba el paciente presenta un ECG normal o por falta de experiencia del profesional respecto al síndrome de Brugada.<sup>2,5,7</sup>

Esta afección potencialmente mortal, presenta el riesgo de desencadenar muerte súbita a cualquier edad, siendo más frecuente a los 41±15 años y durante el sueño o el reposo. Otras situaciones como la fiebre, alteraciones electrolíticas, consumo de determinados fármacos y drogas, aumento del tono vagal, como por ejemplo, después de la ingesta de comidas copiosas, también pueden desenmascarar el patrón electrocardiográfico tipo 1 y aumentar el riesgo de fibrilación ventricular.<sup>1,2,8</sup> En un estudio de Matsuo et al, se reportaron mediante el registro de los desfibriladores automáticos implantables que 26 de 30 episodios de fibrilación ventricular

(FV) sucedieron durante horas nocturnas. Se estima que un 17-42% de los pacientes con SB sufren en algún momento de su vida síncope o MS, precediendo aproximadamente a un 23% de las MS algún episodio de síncope.<sup>4</sup> Además de la muerte súbita y el síncope, otras manifestaciones clínicas son: respiración agónica nocturna, palpitaciones y molestias en el pecho, y se dan en las mismas situaciones anteriormente mencionadas.<sup>6</sup>

## 1.1. Aspecto genético

La transmisión del SB presenta un patrón hereditario autosómico dominante, aunque en muchos casos la frecuencia de la enfermedad es esporádica, es decir, presenta penetrancia variable, pudiendo no estar presente en todos los familiares.<sup>4</sup> Durante los últimos años se han ido identificando nuevos genes asociados con el SB, descubiertos hasta la fecha 20 genes relacionados (Figura 1). No obstante, solo en el 30% de los casos de SB se han identificado mutaciones de dichos genes. Estas mutaciones afectan a la función de los canales de sodio y calcio provocando una

Gene	Frequency	Functional abnormalities
<i>Na<sup>+</sup> channel dysfunction</i>		
SCN5A	20-30%	INa <sup>+</sup> ↓
SCN10A	Rare	INa <sup>+</sup> ↓
SCN1B	Rare	INa <sup>+</sup> ↓
SCN2B	Rare	INa <sup>+</sup> ↓
SCN3B	Rare	INa <sup>+</sup> ↓
GPD1L	Rare	INa <sup>+</sup> ↓
MOG1	Rare	INa <sup>+</sup> ↓
SLMAP	Rare	INa <sup>+</sup> ↓
PKP2	Rare	INa <sup>+</sup> ↓
<i>Ca<sup>2+</sup> channel dysfunction</i>		
CACNA1C	1-3%	ICa <sup>2+</sup> ↓
CACNB2	1-3%	ICa <sup>2+</sup> ↓
CACNA2D1	Rare	ICa <sup>2+</sup> ↓
<i>K<sup>+</sup> channel dysfunction</i>		
HCN4	Rare	IK <sup>+</sup> ↑
KCNE3	Rare	IK <sup>+</sup> ↑
KCNE5	Rare	IK <sup>+</sup> ↑
KCND3	Rare	IK <sup>+</sup> ↑
ABCC9	Rare	IK <sup>+</sup> ↑
KCNJ8	Rare	IK <sup>+</sup> ↑
KCNH2	Rare	IK <sup>+</sup> ↑
PKP2	Rare	IK <sup>+</sup> ↑

**Figura 1.** Genes asociados al síndrome de Brugada. Fuente: Watanabe et al. Genetics of Brugada syndrome.

disminución de las corrientes iónicas positivas de entrada, y a los canales de potasio aumentando las corrientes iónicas positivas de salida, siendo más frecuente las alteraciones de los canales de sodio con pérdida de función en la subunidad  $\alpha$  del canal de sodio Na<sub>v</sub>1.5, codificado por el gen SCN5A.<sup>9</sup> Éste es el principal canal de sodio del corazón, y desempeña un papel fundamental en la generación del potencial de acción cardíaco y en la transmisión del impulso eléctrico.<sup>10</sup>

Las mutaciones del gen SCN5A, situado en el cromosoma 3, fueron las primeras en identificarse relacionadas con el SB y hasta la fecha se han descrito más de 300 mutaciones distintas para este gen, lo que demuestra la heterogeneidad genética de la enfermedad.<sup>11</sup> Estas mutaciones son el genotipo más frecuente del SB constituyendo el 80% de los genotipos positivos y siendo las causantes del 20-30% de los casos de SB, seguidas por las mutaciones en los genes codificadores de las subunidades del canal de calcio tipo L  $\alpha_1$ - CACNA1C,  $\beta_2$ - CACNB2 y  $\alpha_2\delta$ -

CACNA2D1, con una prevalencia del 2-4%, mientras que los otros genes relacionados solo cuentan con una incidencia del 5%.<sup>9</sup>

Se han encontrado algunas relaciones entre el genotipo y el fenotipo de la enfermedad, observándose que las mutaciones en el gen SCN5A son más frecuentes en pacientes con un intervalo PQ largo en el electrocardiograma, mientras que las mutaciones en los genes codificadores del canal de calcio son más comunes en personas con intervalo QT corto. Así como la prolongación del complejo QRS que es más frecuente en pacientes sintomáticos frente a los asintomáticos. Además, se ha determinado que los genotipos causantes de una mayor reducción de la corriente de sodio poseen un fenotipo más grave. A pesar de todos los avances conseguidos en el ámbito de la genética aún siguen sin esclarecerse genéticamente más del 70% de los casos de SB.<sup>13</sup>

## 1.2. Criterio diagnóstico

El SB cuenta con 3 patrones electrocardiográficos diferentes (Figura 2). El patrón tipo 1, también conocido como “coved type”, se caracteriza por una elevación del segmento ST  $\geq 2$ mm con morfología convexa seguido de una onda T negativa. El patrón tipo 2 presenta morfología cóncava, elevación del punto J  $\geq 2$ mm, descenso gradual de la elevación del segmento ST quedando su tramo final a  $\geq 1$ mm de la línea isoeletrica, y onda T positiva o bifásica, lo que le confiere al ECG un aspecto de “en silla de montar”. El patrón tipo 3 puede presentarse como cualquiera de los dos anteriores, es decir, con morfología “coved type” o “en silla de montar”, pero con una elevación del segmento ST  $< 1$ mm.<sup>7, 13</sup>



**Figura 2.** Patrones electrocardiográficos asociados al síndrome de Brugada. Fuente: Arthur et al. Proposed Diagnostic Criteria for the Brugada Syndrome Consensus Report.

En 2002 tuvo lugar el primer consenso sobre el síndrome de Brugada, en éste se estableció un criterio diagnóstico que solo tenía en cuenta el ECG y se complementó más adelante en el consenso de 2005 con el añadido de unos criterios clínicos. Desde el 2005 hasta el 2013, el criterio diagnóstico del SB ha estado caracterizado por la manifestación del patrón tipo 1 en al menos 2 derivaciones precordiales derechas (V1-V3), y por la presencia de uno de los siguientes criterios clínicos: historia familiar de MSC antes de los 45 años o ECG tipo 1 en algún pariente,

antecedentes de taquicardia ventricular polimórfica o fibrilación ventricular; síntomas relacionados con arritmias (síncope, convulsiones, respiración nocturna agónica).<sup>14, 15</sup>

En 2013, tuvo lugar el tercer consenso sobre el SB en el que se estableció un nuevo criterio diagnóstico de la enfermedad que es el vigente actualmente. Según este criterio, se considera diagnóstico del SB la elevación del segmento ST con morfología de tipo 1, en una o más de las derivaciones precordiales derechas V1 y V2, posicionadas en el cuarto, tercer o segundo espacio intercostal, que se produce de forma espontánea o tras la administración intravenosa de fármacos bloqueadores de los canales de sodio. También se considera diagnóstico, patrones tipo 2 o 3, en una o más de las derivaciones V1 y V2, posicionadas en cualquiera de los espacios intercostales anteriormente mencionados, cuando tras la administración intravenosa de los fármacos antiarrítmicos de la clase I, cambian su morfología a la del patrón tipo I. Además, se demostró que la derivación V3, antes tenida en cuenta para el diagnóstico del síndrome, no aporta información diagnóstica en estos pacientes.<sup>6</sup>

<b>Diagnóstico diferencial</b>	
<b>Síndrome de Brugada</b>	<b>Fenocopia de Brugada</b>
Patrón ECG del SB tipo 1 o 2	Patrón ECG del SB tipo 1 o 2
El paciente no tiene condiciones subyacentes identificables	El paciente tiene condiciones subyacentes identificables y el patrón ECG se resuelve al solucionar estas condiciones
Alta incidencia de criterios clínicos relacionados con el SB (presencia de síntomas, de antecedentes médicos y familiares)	Baja incidencia de criterios clínicos relacionados con el SB (ausencia de síntomas, de antecedentes médicos y familiares)
Test de provocación con bloqueadores del canal de sodio positivo	Test de provocación con bloqueadores del canal de sodio negativo
Test genético positivo o negativo	Test genético negativo (no obligatorio, ya que solo es positivo en el 30% de los casos de SB)

**Figura 3.** Criterios para diferenciar una fenocopia de Brugada de un síndrome de Brugada. Fuente: Padrón Hernández et al. Síndrome de Brugada: Brugada syndrome.

También es necesario la realización de un diagnóstico diferencial (Figura 3) entre el síndrome de Brugada y la fenocopia de Brugada, pues existen diversas circunstancias clínicas en las que se puede presentar un patrón electrocardiográfico muy similar, como son las siguientes: bloqueo atípico de rama derecha, repolarización precoz, hipertrofia del ventrículo izquierdo, miocarditis, pericarditis aguda, isquemia o infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular agudo, embolia pulmonar, angina de Prinzmetal, aneurisma disecante de la aorta, trastornos de los sistemas nerviosos central y autónomo, distrofia muscular de Duchenne, deficiencia de tiamina, hipopotasemia, hiperpotasemia, hipercalcemia, miocardiopatía arritmogénica del

ventrículo derecho (MAVD), pectus excavatum, hipotermia, compresión mecánica del tracto de salida del ventrículo derecho y trastornos de oxidación de ácido graso.<sup>5, 6</sup>

### 1.3. Factores moduladores

EL SB cuenta con una enorme variabilidad de expresión del fenotipo, pudiendo un mismo paciente presentar los 3 patrones en diferentes momentos, así como ECG normales. Lo que hace recomendable la realización de ECG seriados a todos los pacientes. Se ha demostrado que el SB puede manifestarse ante diferentes estímulos, como elevación de la temperatura corporal, aumento del tono vagal, alteraciones electrolíticas, administración de glucosa e insulina, fármacos y otras sustancias.<sup>8,11</sup> En la figura 4 se expone la lista de medicamentos y sustancias que hasta la fecha se ha reportado que pueden desencadenar el patrón tipo 1 del ECG y arritmias ventriculares o incrementar el riesgo, por lo que se aconseja a los pacientes evitar el consumo de éstos.<sup>16</sup>

<b>Fármacos que se deben evitar completamente</b>	
<b>Antiarrítmicos</b>	Ajmalina, Flecainida, Pilsicainida, Procainamida, Propafenona, Allapinin, Ethacizine.
<b>Psicotrópicos</b>	Amitriptilina, Desipramina, Litio, Loxapina, Nortriptilina, Oxcarbazepina, Trifluoperazina.
<b>Anestésicos / Analgésicos</b>	Bupivacaína, Procaína, Propofol.
<b>Otras sustancias</b>	Acetilcolina, Alcohol (sobredosis), Cannabis, Cocaína, Ergonovina.
<b>Fármacos que deben evitarse siempre que sea posible</b>	
<b>Antiarrítmicos</b>	Amiodarona, Cibenzolina, Disopiramida, Lidocaína, Propranolol, Verapamilo, Vernakalant.
<b>Psicotrópicos</b>	Bupropion, Carbamazepina, Clotiapina, Ciamemazina, Dosulepina, Doxepina, Fluoxetina, Fluvoxamina, Imipramina, Lamotrigina, Maprotilina, Paroxetina, Perfenazina, Fenitoína, Tioridazina.
<b>Anestésicos / Analgésicos</b>	Ketamina, Tramadol.
<b>Otras sustancias</b>	Dimenhidrinato, Difenhidramina, Edrofonio, Indapamida, Metoclopramida, Terfenadina, Fexofenadina.

**Figura 4.** Fármacos a evitar. Fuente: BrugadaDrugs.org

Existen diversos artículos, como el de Ramyashree Tummala et al. e Isabel Molina Boroa et al., en los que se han documentado que el aumento de la temperatura corporal por estados febriles principalmente, aunque posiblemente también debido al aumento de la temperatura

ambiente, han puesto de manifiesto el síndrome en algunos pacientes, acompañándose por la manifestación electrocardiográfica, episodios de síncope y fibrilación ventricular, registrándose algunos casos de choques adecuados del desfibrilador automático implantable (DAI) coincidiendo con estos periodos de altas temperaturas, entendiéndose por choque adecuado descargas eléctricas del DAI originadas por arritmias malignas. Se desconoce la fisiopatología de la fiebre como mecanismo inductor del SB, pero existe la hipótesis de que el aumento de la temperatura inactiva el canal de sodio en los pacientes con la mutación del gen SCN5A. También cabe destacar que en el nordeste de Tailandia, donde el síndrome de Brugada tiene una mayor prevalencia, el clima es bastante cálido.<sup>15, 17, 18</sup>

En un estudio de Nogami et al., se descubrió que la administración de glucosa e insulina también es eficaz a la hora desenmascarar el SB. Esta investigación fue inspirada por un informe del Ministerio de Salud Pública de Tailandia en el que se encontró una relación entre la ingesta copiosa de arroz o de carbohidratos y los casos de muerte súbita por la noche.<sup>15</sup>

Entre las alteraciones electrolíticas se encuentra la hipopotasemia, aunque no existan valores definidos de los niveles de potasio sérico que puedan exteriorizar el patrón electrocardiográfico del SB, se han reportado casos en los que un descenso de éste, podría poner de manifiesto dicho patrón. La hipopotasemia es un factor que predispone a sufrir arritmias ventriculares, y que en pacientes con SB empeora el cuadro aumentando el riesgo y la gravedad de las fibrilaciones ventriculares. Además, se ha observado que la concentración sérica de potasio es menor durante la noche debido a un desplazamiento del potasio sérico hacia los músculos, lo que podría ser una de las causas de la mayor incidencia de MS durante la noche. Al igual que las temperaturas altas, este factor se encuentra muy presente en el nordeste de Tailandia, donde la deficiencia de potasio se considera un problema endémico.<sup>8, 15, 19</sup>

Además de los factores anteriormente mencionados, en un estudio de Atilio et al., se analizó el valor pronóstico de la fibrilación y el flutter auricular en el síndrome de Brugada en una población de 20 pacientes con DAI durante 51 meses. Como resultado se obtuvo que todos los eventos arrítmicos malignos acontecidos estuvieron precedidos por episodios de fibrilación auricular, flutter auricular o ambos, mientras que en ausencia de estas arritmias no se registró ningún evento arrítmico maligno.<sup>20</sup>

## 1.4. Herramientas diagnósticas

### Test farmacológicos

Como se mencionó anteriormente, el síndrome de Brugada cuenta con 3 patrones electrocardiográficos diferentes que pueden presentarse en distintos momentos, pudiendo mostrar un ECG completamente normal en muchos casos. Debido a este carácter dinámico del ECG del síndrome de Brugada, es importante la realización de los test farmacológicos de provocación para desenmascarar el síndrome. Los fármacos utilizados son antiarrítmicos de clase I, es decir, bloqueadores de los canales de sodio, éstos son la ajmalina, flecainida, procainamida y pilsicainida (Figura 5)<sup>11</sup>. De éstos, los más utilizados son la flecainida y la ajmalina, siendo este último el fármaco que ha demostrado mayor eficacia en el diagnóstico del SB.<sup>4</sup> También se ha observado la utilidad de la infusión endovenosa de otros fármacos como la propafenona, la insulina y dextrosa, para el desenmascaramiento del síndrome.<sup>21-23</sup>

Fármaco	Dosis	Vía de administración	Tiempo de administración
<b>Ajmalina</b>	1 mg/kg	Intravenosa	10 minutos
<b>Flecainida</b>	2 mg/kg	Intravenosa	10 minutos
	400 mg	Oral	Única dosis
<b>Procainamida</b>	10 mg/kg	Intravenosa	10 minutos
<b>Pilsicainida</b>	1 mg/kg	Intravenosa	10 minutos

**Figura 5.** Regímenes de administración de los principales fármacos utilizados para diagnosticar el síndrome de Brugada. Fuente: Berne et al. Síndrome de Brugada: Brugada syndrome.

Estos test, aunque han demostrado ser seguros en la mayoría de los casos, también cuentan con un bajo riesgo de inducir arritmias malignas. Por lo que se han establecido una serie de recomendaciones sobre cuando detener el test para evitar el desencadenamiento de estas arritmias. El test debe terminarse cuando: aparece el ECG tipo 1 diagnóstico, se producen múltiples extrasístoles u otras arritmias ventriculares, o el QRS se ensancha >130% respecto al valor basal.<sup>4</sup> Además, tras la realización de estos test se recomienda un periodo de monitorización dependiendo de la vida media del fármaco utilizado (ajmalina 95 minutos, flecainida 20 horas, procainamida 3-4 horas).<sup>16</sup>

## **Estudio electrofisiológico**

El estudio electrofisiológico (EEF) está indicado en pacientes asintomáticos que presenten un patrón electrocardiográfico basal tipo 1 (con o sin historia familiar de muerte súbita) y en pacientes asintomáticos en los que el patrón tipo 1 solo se documente mediante la realización del test farmacológico si también tienen asociados antecedentes familiares de MS. En las personas asintomáticas sin historia familiar de MS solo se recomienda llevar un seguimiento clínico estrecho. (Anexo 2)

Esta prueba se realiza principalmente para determinar si es preciso la implantación de un DAI, de forma que si el test resulta positivo, es decir, si se logra inducir arritmias, el individuo se consideraría candidato para la implantación del DAI.

Diversos estudios, como el de Probst et al.<sup>24</sup> y Sieira et al.<sup>25</sup>, han analizado el valor predictivo del EEF de cara a eventos futuros de arritmias malignas, obteniendo resultados dispares. Probst et al. concluyeron que la inducibilidad de arritmias durante el EEF no es relevante en cuanto a la estratificación de riesgo, sin embargo, en el estudio de Sieira et al. observaron que la inducibilidad de arritmias si tiene un valor predictivo significativo a largo plazo.

## **Holter**

El Holter puede resultar de gran utilidad para el diagnóstico de este síndrome, pues como hemos visto anteriormente, una de las peculiaridades del SB es que cuenta con un ECG muy dinámico, por lo que la realización de un ECG estándar de 12 derivaciones y 10 segundos de registro no es suficiente en muchos casos. Por ello es necesario ampliar el tiempo de registro, lo que se puede lograr mediante la utilización de un Holter durante 24h e incluso más tiempo si es necesario. Cerrato et al., demostraron la utilidad de este dispositivo para diagnosticar el SB en una población de 251 pacientes con el síndrome, 30% de ellos con ECG tipo 1 espontáneo (grupo 1) y el resto con ECG tipo 1 inducido mediante la prueba farmacológica (grupo 2). Del grupo 1 obtuvieron como resultado que 12% presentaron el patrón tipo 1 durante más del 85% del tiempo que duró el control, 57% solo lo mostraron de manera intermitente y en el 31% restante no se observó en ningún momento. Del grupo 2 solo un 20% mostró el patrón tipo 1 durante el registro. La presencia de este patrón fue similar en los pacientes sintomáticos y asintomáticos.<sup>26</sup>

## **Prueba genética**

Dado que es una enfermedad genética, es importante realizar un análisis genético a todos los miembros de la familia. Aunque cabe destacar que su penetrancia es variable, es decir, que puede no estar presente en todos los familiares. Además, solo en un 30% de los casos la prueba

genética es positiva, lo que significa que un resultado negativo no descarta la enfermedad.<sup>9</sup> El estudio genético se recomienda iniciarlo por el gen SCN5A ya que es el responsable del 20-30% de los casos de la enfermedad, y en caso de dar negativo para este gen, seguir con la secuenciación del resto de genes.<sup>27</sup>

### **Prueba de esfuerzo**

Aunque la prueba de esfuerzo no cuenta con un uso reglado en el síndrome de Brugada, ha demostrado eficacia en algunos casos aislados desenmascarando el patrón tipo 1 y en otros induciendo la arritmia, incluso se ha dado el caso de pacientes en los que el EEF no es capaz de inducir la arritmia y la prueba de esfuerzo sí.<sup>28,29</sup> Makimoto et al.<sup>30</sup> demostraron en su estudio que un 37% de 93 pacientes con SB, presentaban elevación del segmento ST durante la fase de recuperación de la prueba de esfuerzo, siendo más frecuentes los eventos arrítmicos en este grupo durante un periodo de seguimiento de  $76\pm 38$  meses. Estos hallazgos nos indican que hay ciertos grupos de pacientes sensibles al ejercicio físico, lo que hace pensar si es necesario realizar la prueba de manera sistemática, pues en general a ningún paciente con SB se le limita la actividad física, pero en estos casos sí sería necesario. Se ha observado que las manifestaciones no tienen lugar durante el ejercicio físico, sino en la fase de recuperación precoz después de la prueba de esfuerzo, cuando hay un descenso de la actividad simpática y un incremento del tono vagal, lo que se sospecha que puede ser una posible causa de la expresión del síndrome.<sup>29</sup>

### **Análisis de sangre (Mesp1)**

Mesp1 es un gen que codifica para la proteína Mesp1, un factor de transcripción que interviene en el desarrollo del mesoderma embrionario, el cual dará lugar al sistema cardiovascular. La alteración de esta proteína está relacionada con aberraciones en la morfogénesis del corazón, como el cardias bífido, y recientemente se ha observado que tiene relación con el síndrome de Brugada.<sup>31</sup> En un estudio de Zhou et al., se analizaron los niveles de Mesp1 en tres grupos de pacientes, 25 individuos con SB y mutación en el gen SCN5A, 20 con SB sin mutación en el gen SCN5A y 25 sujetos del grupo control. Se observó que en los grupos con SB los niveles de Mesp1 eran significativamente más bajo que en el grupo control. Estos resultados sugieren que el análisis de los niveles de Mesp1 puede ser de utilidad en el diagnóstico del síndrome, aunque al igual que la prueba de esfuerzo, no se utiliza de manera rutinaria para el diagnóstico del SB.<sup>32</sup>

## 1.5. Tratamiento

En el tratamiento se incluyen una serie de recomendaciones entre las que se encuentran cambios en el estilo de vida como son, evitar tomar los fármacos anteriormente mencionados (figura 4), las comidas copiosas y el consumo excesivo de bebidas alcohólicas, así como, el tratamiento inmediato de los episodios febriles. (Anexo 1)

### Desfibrilador automático implantable

El tratamiento de primera línea y el que ha mostrado mayor efectividad es el desfibrilador automático implantable (DAI). No obstante, no es recomendable en todos los casos, solo está indicado en pacientes que hayan sobrevivido a una parada cardiaca y/o que sufran algún episodio de taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV) documentada, así como en aquellos con un patrón electrocardiográfico de tipo 1 espontáneo y antecedentes de síncope, es decir, en todos los pacientes sintomáticos y en los asintomáticos en los que se induzca la arritmia durante el EEF. Además, es una terapia invasiva que conlleva una serie de riesgos, entre los que encontramos, choques inapropiados, infección, proarritmias, trombosis venosa y fallo en los electrodos, así como trastornos psiquiátricos. Varias de estas complicaciones podrían hacer necesario el recambio del dispositivo, lo que supone un riesgo aún mayor.<sup>1, 33</sup>

Actualmente, los DAI más empleados son transvenosos (TV-DAI), pero debido a la incidencia de los problemas relacionados con los electrodos transvenosos, que pueden llegar a ser mortales, se han desarrollado desfibriladores subcutáneos (S-DAI) con el objetivo de reducir estos inconvenientes. Un estudio reciente de Brouwer et al. demostró que aunque el total de complicaciones de ambos dispositivos es similar (S-DAI 13,7% - TV-DAI 18%), el origen de estas es diferente, siendo significativamente menor la incidencia de las complicaciones de los electrodos en el S-DAI 0'8% frente a un 11,5% para el TV-DAI. Además, la tasa de descargas eléctricas apropiadas e inapropiadas es similar en ambos desfibriladores, lo que sumado a la menor ocurrencia de complicaciones graves del S-DAI, convierte a este desfibrilador subcutáneo en una alternativa bastante útil para prevenir la muerte súbita.<sup>1, 34</sup>

### Tratamiento farmacológico

Dadas las numerosas complicaciones que puede presentar el DAI, se han buscado otros posibles tratamientos menos invasivos y con menos riesgos. Hasta la fecha, se han descubierto algunos fármacos que tienen efectos beneficiosos sobre esta patología. Éstos son la Quinidina, un inhibidor de las corrientes de potasio Ito, y el Isoproterenol,  $\beta$ -simpaticomimético que aumenta las corrientes de calcio I<sub>CaL</sub>.<sup>4</sup>

La Quinidina, ha demostrado ser útil como tratamiento a largo plazo en la prevención de arritmias ventriculares. Suele emplearse en pacientes que cumplen los criterios para el implante de un DAI, pero presentan alguna contraindicación o lo rechazan, y en pacientes que requieren tratamiento para arritmias supraventriculares. También es de utilidad como tratamiento coadyuvante en pacientes con DAI y múltiples descargas, así como en niños, en los que además, puede ser una alternativa al DAI. Mientras que el Isoproterenol, es eficaz en la fase aguda de la enfermedad, es decir, como tratamiento de las tormentas eléctricas.<sup>6</sup>

También hay otros medicamentos siendo estudiados como el Cilostazol, un inhibidor de la fosfodiesterasa III con propiedades inhibitoras de las corrientes Ito y activadoras de I<sub>CaL</sub>, que podría ser una terapia prometedora en esta patología, pero aún no está claro su beneficio, existiendo numerosos estudios a favor y en contra.<sup>4,35</sup>

### **Ablación con catéter**

En el último consenso se incluyó por primera vez la ablación como nueva posibilidad terapéutica en el síndrome de Brugada, estando indicada en pacientes con antecedentes personales de tormentas eléctricas o descargas repetidas del DAI. Mediante las técnicas de mapeo electroanatómico, se ha podido observar en pacientes con este síndrome la presencia de un foco arritmogénico en el tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD). Nademanee et al., identificaron en 9 pacientes sintomáticos la presencia de dicho foco ectópico, consiguiendo la normalización del ECG y la supresión satisfactoria de episodios de FV/TV tras la ablación con catéter en 8 de los 9 pacientes en ausencia de tratamiento farmacológico, durante un seguimiento de 20 meses.<sup>14</sup> En otro estudio llevado a cabo por Brugada et al. se consiguió la ablación satisfactoria en un grupo de 14 pacientes con SB y portadores de DAI. Se buscaron las áreas de electrogramas anormales mediante el mapeo endo/epicárdico pre y post administración de flecainida, tras la ablación de las áreas de electrogramas anormales encontradas, se consiguió la desaparición del patrón electrocardiográfico del SB y la no inducibilidad de FV/TV. En un seguimiento de 5 meses el ECG continuó siendo normal incluso tras la administración de flecainida.<sup>36</sup>

### **Fecundación in-vitro**

Los pacientes que presenten este síndrome y quieran tener hijos tienen la posibilidad de realizarse un diagnóstico genético preimplante. Para ello, en primer lugar se buscaría la mutación genética presente en la familia para posteriormente llevar a cabo en los embriones un test genético en busca de la mutación familiar y de esta forma descartar aquellos que presenten la enfermedad, con el fin de obtener un embrión sano que dará lugar a un niño sin el síndrome y que por lo tanto

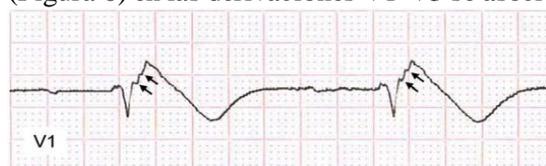
no podrá transmitirlo. Como dice Pedro Brugada ‘ ‘ *La curación de la enfermedad por manipulación genética podría ser una realidad futura casi inmediata*’ ’. No obstante, el diagnóstico genético preimplante solo está disponible para los pacientes que presenten alguna de las mutaciones genéticas conocidas.<sup>37</sup>

## 1.6. Estratificación de riesgo

Muchos estudios tienen como objetivo la identificación del riesgo de muerte súbita que presentan las personas afectadas por este síndrome. En 2002, Brugada et al. determinaron en una población de 334 pacientes con el fenotipo de Brugada que los individuos con mayor riesgo de sufrir muerte súbita eran aquellos que habían sufrido una muerte súbita abortada, es decir, que hubieran sobrevivido a este episodio, contando con una recurrencia del 62% durante un seguimiento de 54±54 meses. Por otra parte, los pacientes sintomáticos con síncope y un ECG tipo 1 espontáneo, presentaron una recurrencia del 19% durante un seguimiento de 26±36. También se observó una ocurrencia del 8% entre los sujetos asintomáticos.<sup>38</sup>

Actualmente, la muerte súbita abortada y la presencia de síncope de origen arrítmico en pacientes con un ECG tipo 1 espontáneo, se consideran los principales factores de riesgo de sufrir muerte súbita. Es importante distinguir entre los distintos tipos de síncope, pues los de origen vasovagal u ortostático no tienen impacto pronóstico.<sup>14</sup> Los pacientes asintomáticos han mostrado hasta la fecha una baja incidencia de eventos arrítmicos malignos, determinándose en un estudio de 2010 realizado por Probst et al.<sup>24</sup> que la incidencia anual de arritmias malignas en una población de 654 pacientes asintomáticos (con patrón tipo 1 espontáneo o inducido) es del 0’5%, mientras que en un grupo de 313 pacientes con síncope es de 1’9%, y la incidencia más alta de 7,7% para un grupo de 62 pacientes con MS abortada. Un metaanálisis más reciente (Fauchier et al., 2013) mostró una incidencia ligeramente superior, analizó 2743 pacientes de 13 estudios diferentes, obteniendo como resultado una incidencia anual de 13’5% en pacientes con antecedentes personales de MS abortada, 3,2% en pacientes con síncope y 1% en asintomáticos.<sup>39</sup> Otros estudios, como el de Benito et al. (2008), Kamakura et al. (2009) y Priori et al. (2012) coinciden con estos resultados obteniendo cifras muy similares.<sup>40</sup>

En 2008, el complejo QRS fragmentado (Figura 6) en las derivaciones V1-V3 se asoció como un nuevo marcador de riesgo relacionado con la aparición de FV en pacientes con síndrome de Brugada. También se ha observado que un 10% de los pacientes con SB presentan patrón de repolarización precoz en las



**Figura 6.** Complejo QRS fragmentado. Fuente: The Diagnosis, Risk Stratification, and Treatment of Brugada Syndrome.

derivaciones inferolaterales, patología que se ha demostrado que incrementa el riesgo de muerte súbita, especialmente si está asociada con el SB.<sup>14</sup>

Además, se ha observado en distintos estudios que el género, los antecedentes familiares de MS, la mutación del gen SCN5A y la inducibilidad de TV/FV durante el estudio electrofisiológico, no se consideran factores relevantes en cuanto a la estratificación de riesgo. Aunque en un estudio reciente del 2015, se observó que la inducibilidad de arritmias durante el EEF si puede resultar de utilidad como predictor de futuros eventos arrítmicos a largo plazo.<sup>24, 25</sup>

## **2. PAPEL DE LA ENFERMERÍA**

Enfermería interviene en varios aspectos de esta enfermedad, como el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento. Recordemos que el diagnóstico del SB se realiza mediante un ECG, pero debido a su carácter dinámico no siempre se mostrará el patrón tipo 1 que es el que más puede llamarnos la atención, sino también se podría manifestar mediante el patrón tipo 3 que puede ser un poco más difícil de reconocer si no se tiene conocimiento sobre la morfología electrocardiográfica de esta enfermedad. Desde que se descubrió esta patología en 1992 el número de casos de SB no ha parado de aumentar y se sospecha que aún existen muchos más casos sin identificar, ya sea porque en el momento en que se realice el ECG éste sea normal o por falta de experiencia del profesional con este nuevo síndrome cuyas consecuencias pueden ser mortales. Por lo tanto es muy importante que enfermería adquiera conocimientos sobre esta patología cada vez más frecuente así como los tiene de otras más conocidas, ya que realiza muchos ECG y sabiendo reconocer la morfología del SB, alertaría al médico, el cual también podría pasar por alto esta enfermedad.

En atención primaria la enfermera debe mantener actualizada la historia de sus pacientes con los patrones funcionales, los signos vitales, etc., y también sería idóneo percatarse de realizar un ECG a aquellos pacientes que no tengan alguno hecho en los últimos años aunque no tengan antecedentes de enfermedades cardiovasculares. En el estudio de Probst et al.<sup>24</sup>, se incluyeron 1029 pacientes con SB, de éstos 382 individuos asintomáticos fueron diagnosticados gracias a la realización de un simple ECG control que se realizó en el momento oportuno permitiendo diagnosticar a este gran número de personas y salvándole posiblemente la vida a muchas de ellas, pues gracias al diagnóstico pudieron ser tratadas.

En cuanto a las pruebas diagnósticas como el test farmacológico de provocación y el estudio electrofisiológico, y tratamientos como la implantación del DAI y la ablación, enfermería desempeña un papel importante junto con el cardiólogo participando durante los procedimientos. Además los cuidados pre y post a estas intervenciones también son labor de la enfermería.

Algunos de los diagnósticos enfermeros<sup>41</sup> relacionados con el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con síndrome de Brugada son los siguientes:

Diagnóstico de la enfermedad:

- (00146) Ansiedad r/c cambios en el estado de salud
- (00126) Conocimientos deficientes r/c información insuficiente

Tratamiento:

- (00004) Riesgo de infección r/c procedimientos invasivos
- (00046) Deterioro de la integridad cutánea r/c procedimiento quirúrgico
- (00118) Trastorno de la imagen corporal r/c procedimiento quirúrgico
- (00132) Dolor agudo r/c agentes lesivos físicos (procesos quirúrgicos)
- (00148) Temor r/c situación estresante (enfermedad y procedimientos hospitalarios)

Seguimiento:

- (00069) Afrontamiento ineficaz r/c incertidumbre
- (00085) Deterioro de la movilidad física r/c prescripción de restricción de movimientos
- (00095) Insomnio r/c ansiedad, temor.
- (00126) Conocimientos deficientes r/c información insuficiente
- (00146) Ansiedad r/c cambios en el estado de salud
- (00148) Temor r/c situación estresante (enfermedad y tratamiento)
- (00158) Disposición para mejorar el afrontamiento

El diagnóstico de este síndrome supone siempre un shock inicial, especialmente si hasta ese momento se ha llevado una vida normal sin sufrir síntomas. Adaptarse a esta nueva situación puede ser muy difícil y precisar de ayuda. Por ello, enfermería debe realizar un seguimiento de estos pacientes para ver cómo evolucionan diagnósticos como el de temor y disposición para mejorar el afrontamiento que pueden condicionar otros como el de ansiedad e insomnio. Estos problemas podrían prolongarse y empeorar si no se tratan de manera adecuada. Evaluando los NOC (1404) Autocontrol del miedo, (1300) Aceptación: estado de salud y (2002) Bienestar personal, y aplicando los NIC (5230) Mejorar el afrontamiento, (5380) Potenciación de la seguridad, (5390) Potenciación de la autoconciencia y (4350) Manejo de la conducta, durante el seguimiento, se puede observar si el paciente evoluciona favorablemente o no, valorando la necesidad de derivar a otros profesionales como psicólogos o psiquiatras.

Además, enfermería también interviene proporcionando educación sanitaria, ya que el tratamiento en general implica una serie de cambios en el estilo de vida, como evitar el consumo de alcohol, de ciertos fármacos, comidas copiosas, y en algunos casos, la limitación de la actividad física. Así como las recomendaciones de cada tratamiento, en particular, el DAI.

### **3. JUSTIFICACIÓN**

Desgraciadamente, tras un terrible suceso en mi familia, he descubierto esta enfermedad de la que nunca antes había oído hablar. Desde este entonces mi curiosidad hacia esta patología ha ido en aumento, dándome cuenta de la gran magnitud que tiene a pesar de ser tan poco conocida. El síndrome de Brugada ya es considerado como la principal causa de muerte súbita en menores de 40 años y su prevalencia global es cada vez mayor, y aún existen muchos casos sin diagnosticar, ya sea por el carácter dinámico del ECG de la enfermedad o por carencia de información sobre esta patología en algunos niveles de atención, lo cual es una realidad que he vivido. Por ello considero de vital importancia dar a conocer este síndrome a los profesionales sanitarios, especialmente a aquellos que tienen más contacto con los ECG, como podrían ser los enfermeros que realizan un gran número de éstos.

### **4. OBJETIVOS**

#### **Objetivo general:**

- Realizar una revisión bibliográfica sistemática sobre los test de provocación farmacológicos para el diagnóstico del síndrome de Brugada.

#### **Objetivo específico:**

- Analizar la fiabilidad de los dos test de provocación farmacológicos más utilizados para el diagnóstico del síndrome de Brugada, el test de ajmalina y flecainida.

### **5. METODOLOGÍA**

#### **5.1. Búsqueda bibliográfica**

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica sobre los artículos relacionados con los test de provocación farmacológicos para el diagnóstico del síndrome de Brugada (SB) entre los años 2002 y 2017. Los motores de búsqueda utilizados fueron Google Académico y la herramienta de la ULL, PuntoQ. También se utilizaron diversas bases de datos: ScienceDirect, Scopus, National Center for Biotechnology Information (NCBI), The JAMA Network, Medline, Dialnet, SciELO, EBSCOhost, Wiley Online Library, y National Institutes of Health (NIH). Como descriptores hemos utilizado los términos: ‘síndrome de Brugada’, ‘test farmacológico’, ‘ajmalina’, ‘flecainida’, ‘genética’, ‘SCN5A’, obteniendo mayores resultados al buscarlos en inglés: ‘Brugada Syndrome’, ‘drug challenge’, ‘ajmaline’, ‘flecainide’, ‘genetic’, ‘SCN5A’. También se llevó a cabo una búsqueda inversa a través de la revisión de la bibliografía de varios de los artículos encontrados.

## 5.2. Criterios de selección

### Criterios de inclusión:

1. En cuanto a las fechas de los artículos, solo se tendrá en cuenta que sean posteriores al año 2002, pues es en este año cuando tiene lugar el primer consenso internacional sobre el síndrome de Brugada en el que se establecen las bases de la enfermedad. Desde entonces hasta la actualidad, los test farmacológicos se han seguido realizando de la misma manera, salvo el de ajmalina que pasó de realizarse en 5 minutos a 10 minutos, pues en los últimos años, estudios como “Ajmaline challenge for the diagnosis of Brugada syndrome: which protocol?”, han demostrado que aumentar el tiempo de infusión del fármaco a 10 minutos reduce considerablemente el riesgo de arritmias durante la prueba sin reducir el valor predictivo. Además, se tendrá en cuenta que el criterio para considerar positivo el test sea el mismo en todos los artículos elegidos. Por ende, la diferencia de fecha entre los artículos seleccionados no supondría un mayor riesgo de error en el valor predictivo.
2. Artículos publicados en unos de los siguientes idiomas: español o inglés.
3. Artículos con acceso a texto completo de forma gratuita.
4. Artículos con una población mínima de 20 personas.
5. Artículos que compartan el mismo criterio para considerar el test farmacológico positivo.
6. Estudios en los que se utilice la ajmalina y/o flecainida para los test de provocación.
7. Estudios que tengan por población pacientes diagnosticados de síndrome de Brugada, en los que se contraste el resultado de los test de provocación con el resultado de las pruebas genéticas, o en los que se repita el test farmacológico en sujetos con resultados previamente negativos o positivos, para poder determinar mejor el valor predictivo de los test.

### Criterios de exclusión:

1. Artículos que no cumplan los requisitos de idioma anteriormente mencionados
2. Estudios en los que se utilicen otros fármacos diferentes a la ajmalina o flecainida para la realización de los test de provocación.
3. Artículos sobre casos aislados.
4. Artículos en los que no se contrasten los resultados de los test farmacológicos con los obtenidos en otras pruebas diagnósticas.
5. Artículos que no compartan el mismo criterio para considerar el test farmacológico positivo.

## 6. ANÁLISIS DE LOS DATOS BIBLIOGRÁFICOS

### 6.1. Resultados de la búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó entre octubre de 2016 y mayo de 2017, considerando únicamente los artículos comprendidos entre los años 2002 y 2017. Durante este periodo se identificaron 110 artículos sobre el síndrome de Brugada, de los cuales 23 se consideraron potencialmente relevantes por hablar sobre las pruebas diagnósticas del síndrome de Brugada que es el tema principal de este trabajo. De éstos, solamente 4 artículos cumplían con los criterios de inclusión, por lo que los 19 restantes fueron excluidos.

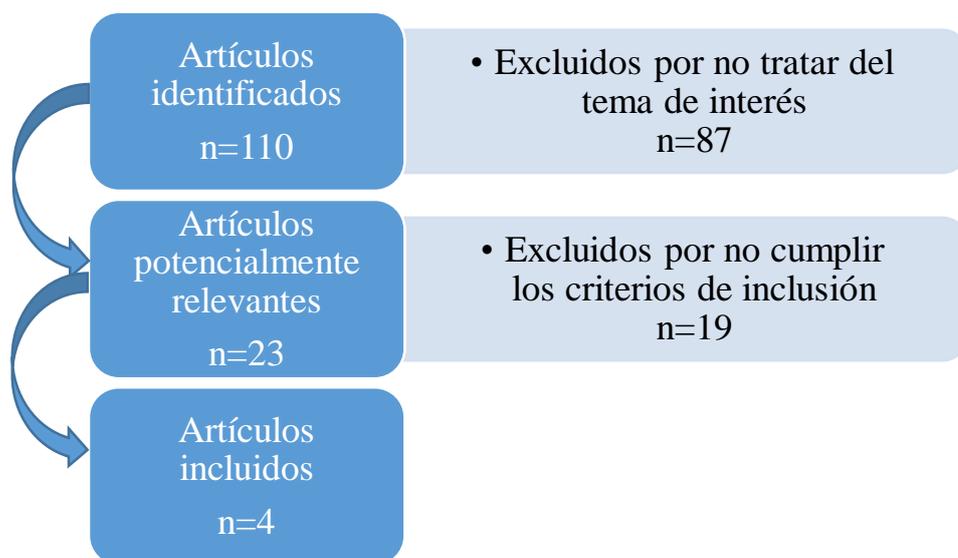


Figura 7. Diagrama de estudios incluidos y excluidos

### 6.2. Estudios incluidos

Se incluyeron 4 estudios en los que se analiza la fiabilidad de los test de provocación farmacológica con ajmalina o flecainida contrastando los resultados con los obtenidos en otras pruebas diagnósticas. Los estudios de Veltmann y Conte tratan únicamente sobre la ajmalina, la diferencia es que este último utiliza una población pediátrica demostrando la importancia de repetir la prueba después de la pubertad. En el estudio de Meregalli se emplea la flecainida para la realización de los test, y en el de Wolpert se comparan ambos fármacos en la misma serie de pacientes.

Cabe destacar que todos los artículos incluidos, así como los potencialmente relevantes que fueron excluidos, están en idioma inglés.

Otro dato importante y que puede suponer una limitación a la hora de comparar los resultados de los distintos estudios, es que la única característica de la población de cada estudio

que se tuvo en cuenta fue que los pacientes tuvieran el SB, por lo que otras características como el género, la edad, los síntomas... no fueron tenidas en cuenta, lo que puede influir en los resultados de los estudios.

### 6.3. Descripción de los estudios

#### Wolpert et al. 2005<sup>42</sup>

Título:

Intravenous drug challenge using flecainide and ajmaline in patients with Brugada syndrome.

Objetivo:

Comparar el efecto de la flecainida y de la ajmalina intravenosa con respecto a sus capacidades para inducir o acentuar el patrón electrocardiográfico típico del síndrome de Brugada.

Metodología y resultados:

En este estudio se seleccionaron 22 pacientes diagnosticados de síndrome de Brugada para realizarles el test de provocación con ajmalina y flecainida, y así poder comparar el valor predictivo de cada una. La administración de ajmalina mostró un resultado positivo en todos los sujetos 22/22 (100%), mientras que el test de flecainida solo dio positivo en 15 de los 22 pacientes (68%). Además, la elevación del segmento ST fue superior en la prueba de ajmalina ( $0,43 \pm 15\text{mV}$ ) en comparación con la flecainida ( $0,29 \pm 18 \text{ mV}$ ).

#### Meregalli et al. 2006<sup>43</sup>

Título:

Diagnostic Value of Flecainide Testing in Unmasking SCN5A-Related Brugada Syndrome.

Objetivo:

Investigar la capacidad de la flecainida para identificar a sujetos con mutaciones en el gen SCN5A del síndrome de Brugada y evaluar su seguridad en una amplia serie de pacientes.

Metodología y resultados:

Se llevaron a cabo 160 test de provocación con flecainida en pacientes con sospecha de síndrome de Brugada. Un test tuvo que ser suspendido debido al incremento de la incidencia de contracciones ventriculares prematuras. Los demás test se realizaron sin problema a los 159 pacientes restantes, obteniendo 64 positivos y 95 negativos. De los 159 pacientes, a 110 se les realizó la prueba genética, 59 de éstos pertenecían al grupo positivo del test de provocación y 51

al grupo negativo. La prueba genética resultó positiva en 23 pacientes de los 59 del grupo positivo, y en 7 pacientes de los 51 del grupo negativo. La sensibilidad y especificidad de la flecaínida fue del 77% y 80%, y el valor predictivo positivo y negativo fue del 96% y 36% respectivamente.

#### **Veltmann et al. 2009<sup>44</sup>**

##### Título:

Response to intravenous ajmaline: a retrospective analysis of 677 ajmaline challenges.

##### Objetivo:

Evaluar los factores predictores para la respuesta positiva o negativa del test de ajmalina y la seguridad de éste.

##### Metodología y resultados:

Se incluyeron 677 pacientes con sospecha de SB para ser estudiados. Todos se sometieron al test de ajmalina, dando positivo 262 y negativo 415. Se realizó la prueba genética a 238 de los 262 pacientes que dieron positivo en el test de ajmalina y a 144 de los 415 que dieron negativo. Del grupo positivo, 58 presentaron la mutación del gen SCN5A, y en el grupo negativo se encontró la mutación en 18 pacientes. La sensibilidad, especificidad, el valor predictivo positivo y negativo fueron del 76%, 43%, 24% y 88%, respectivamente.

#### **Conte et al. 2014<sup>45</sup>**

##### Título:

Follow-up From Childhood to Adulthood of Individuals With Family History of Brugada Syndrome and Normal Electrocardiograms.

##### Objetivo:

Investigar la importancia clínica de repetir las pruebas después de la pubertad en niños asintomáticos con antecedentes familiares de síndrome de Brugada que tuvieron una prueba inicial de ajmalina negativa.

##### Metodología y resultados:

Se seleccionaron 53 niños asintomáticos con familiares de primer grado diagnosticados de síndrome de Brugada y con un test negativo de ajmalina realizado antes de los 16 años entre 1992 y 2010. A cada uno de estos niños se les repetiría el test 3 años después del primero, entre los años 2008 y 2013. De los 53 niños, 9 aún eran menores de 16 años y 1 presentó un ECG diagnóstico espontáneo por lo que se excluyeron de la prueba. A los 43 restantes se les repitió el test de ajmalina, resultando positivo en 10 de ellos (23%) con una edad media de  $21,2 \pm 1,3$  años.

También se efectuó la prueba genética en los pacientes que dieron positivo al test, obteniendo que 5 presentaban mutación del gen SCN5A.

<b>Artículos incluidos</b>				
<b>Título</b>	<b>Año</b>	<b>Revista</b>	<b>Base de datos</b>	<b>Idioma</b>
<b>Intravenous drug challenge using flecainide and ajmaline in patients with Brugada syndrome.</b>	2005	Heart Rhythm	National Center for Biotechnology Information (NCBI)	Inglés
<b>Diagnostic Value of Flecainide Testing in Unmasking SCN5A-Related Brugada Syndrome.</b>	2006	Journal of Cardiovascular Electrophysiology	Wiley Online Library	Inglés
<b>Response to intravenous ajmaline: a retrospective analysis of 677 ajmaline challenges.</b>	2009	Europace	National Center for Biotechnology Information (NCBI)	Inglés
<b>Follow-up From Childhood to Adulthood of Individuals With Family History of Brugada Syndrome and Normal Electrocardiograms.</b>	2014	JAMA	The JAMA Network	Inglés

## 7. CONCLUSIÓN

Los resultados de estos 4 artículos apoyan que el ECG del síndrome de Brugada es muy dinámico y que puede ser inducido a través de potentes bloqueadores de los canales de sodio como la ajmalina y la flecainida. No obstante, se ha demostrado que la sensibilidad de estos fármacos no es del 100%, por lo que un resultado negativo no debe bajarnos la guardia, pues como hemos visto, un importante número de pacientes que dieron negativo en las pruebas de provocación resultaron tener la enfermedad. Un ejemplo claro es el estudio de Meregalli donde la flecainida contó con tan solo un 36% de valor predictivo negativo, resultado que debe tenerse siempre en cuenta, especialmente en situaciones de cribado familiar.

En cuanto a la sensibilidad del fármaco, la ajmalina ha demostrado ser más fiable que la flecainida para el diagnóstico de este síndrome, estudios como el de Wolpert et al. así lo avalan. Además, la vida media de la ajmalina (95 minutos) es bastante más corta que la vida media de la flecainida (20 horas), lo que convierte a la ajmalina en el fármaco de preferencia. Sin embargo, aún se utiliza la flecainida en muchos lugares, como en Canarias, para la realización de estas pruebas.

Tras la realización del test de provocación es recomendable la monitorización electrocardiográfica del paciente. El tiempo de monitorización dependerá de la vida media del fármaco utilizado, pues aunque el resultado de la prueba sea negativo, mientras aún persistan los efectos del fármaco habrá una mayor probabilidad de que se ponga de manifiesto el patrón electrocardiográfico diagnóstico del síndrome, además del riesgo extra de arritmias malignas. Por ello es importante monitorizar a todos los pacientes tras estas pruebas hasta que se elimine completamente los efectos del fármaco. Preferiblemente se podría realizar ingresando al paciente durante este periodo, otra forma sería mediante la utilización de un Holter, dispositivo que se utiliza con frecuencia para el diagnóstico del SB, ya que nos ofrece una monitorización continua durante el periodo de tiempo que queramos, lo que resulta de gran utilidad debido al carácter dinámico del ECG de esta enfermedad, y qué mejor momento para poner este dispositivo que tras realizar estos test que estimulan la aparición del síndrome.

No obstante, estas pruebas no son suficiente en muchos casos para desenmascarar el síndrome, por lo que es importante la realización de otras como el estudio genético, que aunque actualmente solo se conozcan las mutaciones causantes del 30% de los casos, es una herramienta diagnóstica de gran ayuda, ya que una vez detectada la mutación del gen causante de la enfermedad en una familia, se podría proceder al estudio genético del resto de familiares para ver si son portadores o no de dicha mutación, lo que ahorraría tener que realizar los test farmacológicos que además de no ser totalmente fiables, también han demostrado un bajo riesgo (0'3% para la ajmalina en el estudio de Veltmann) de inducir TV/FV durante el procedimiento.

También es muy importante la realización del estudio genético en todas las muertes súbitas, pues recordemos que se han detectado mutaciones del gen SCN5A en casos de MS del lactante. Por lo que la autopsia molecular permitiría detectar enfermedades hereditarias como el SB y, consecuentemente, poner en marcha el cribado familiar para diagnosticar precozmente al resto de familiares y prevenir que se vuelva a repetir la tragedia.

Hemos visto muchos casos preocupantes en los que las pruebas diagnósticas fallan, pacientes con test farmacológico de provocación negativo y prueba genética positiva, o test de provocación positivo y prueba genética negativa, por lo que también existe la posibilidad de que ambas pruebas den un falso negativo. Esto demuestra la necesidad de realizar un seguimiento muy de cerca de los pacientes con sospecha de SB, ya que es una enfermedad silenciosa que puede aparecer en cualquier momento. En este aspecto, enfermería desempeña un papel fundamental, durante las consultas cotidianas es muy importante tener en cuenta los factores moduladores de la enfermedad como puede ser la fiebre, además de síntomas como los síncope, que suelen preceder en varios casos a la muerte súbita, además de acompañarse frecuentemente del patrón electrocardiográfico que podría confirmar el síndrome. Por lo que aparte de realizarles ECG periódicos a estos pacientes con sospecha de SB, también es importante que cuando acudan a la consulta por episodios febriles o síntomas de la enfermedad, se les realice un mayor control ya que en estas situaciones se ha demostrado que es más probable que se ponga de manifiesto el patrón electrocardiográfico diagnóstico de la enfermedad.

Además, después de tener conciencia de los numerosos casos que se han detectado gracias a la realización de un simple ECG de control en personas sin antecedentes conocidos de esta enfermedad, resultaría interesante efectuar un ECG a toda la población al menos cada 1 o 2 años aunque no tengan antecedentes de enfermedades cardiovasculares. Enfermería de atención primaria tiene el objetivo de mantener actualizada la historia clínica de sus pacientes con los patrones funcionales, signos vitales..., sería importante que a estos objetivos también se añadiera el de realizar electrocardiogramas cada cierto periodo de tiempo, lo que aumentaría la probabilidad de detectar este síndrome, además de otras patologías.

En el artículo de Conte et al. la necesidad de llevar un seguimiento de estos pacientes se recalca, al repetir el test farmacológico tras la pubertad en un grupo de pacientes con resultados previamente negativos durante la infancia, se logró desenmascarar el patrón tipo 1 de Brugada en 23% de ellos. Esto sugiere que hay etapas durante el desarrollo donde el SB se hace más visible, por lo que podría ser de utilidad repetir esta prueba en sujetos con resultados negativos a otras edades claves como alrededor de los 40 años, edad en la que suele ocurrir más frecuentemente las muerte súbitas.

En conclusión, a pesar de que cada vez se ha ido afinando más, aún carecemos de un método diagnóstico totalmente fiable, pues todas las pruebas diagnósticas actuales cuentan con

un porcentaje significativo de falsos negativos, lo que lleva a la necesidad de seguir investigando, así como de estar alerta y bien informado sobre esta patología para poder detectarla y actuar precozmente, haciendo posible cambiar el pronóstico oscuro de estos pacientes.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. Guía ESC 2015 sobre el tratamiento de pacientes con arritmias ventriculares y prevención de la muerte súbita cardiaca. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69(2):176.e1-e77. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.01.001>
2. Fundació Brugada [Internet]. Barcelona: Fundació Brugada; c2014 [consultado 10 de enero de 2016]. Disponible en: <http://brugada.org/muerte-subita-y-sindrome-brugada/sindrome-de-brugada/>
3. Ovares EP, Villegas SG. TEMA 8-2016: Síndrome de Brugada. *Rev CI EMed.* 2016;1(1):117-20. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcliescmed/ucr-2016/ucr161n.pdf>
4. Benito B, Brugada J, Brugada R, Brugada P. Síndrome de Brugada. *Rev Esp Cardiol.* 2009;62(11):1297-315. Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/sindrome-brugada/articulo/13142828/>
5. Dendramis G. Brugada syndrome and Brugada phenocopy. The importance of a differential diagnosis. *Int J Cardiol.* 1 May 2016;210:25-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.02.097>
6. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APHRs Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes. *Heart Rhythm.* Dic 2013;10(12):1932-63. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.05.014>
7. Padrón Hernández ML, Pérez Reyes HF. Síndrome de Brugada: Brugada syndrome. *Rev Pediatr.* 2014;47(2), 15-20. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0120-4912\(15\)30127-0](https://doi.org/10.1016/S0120-4912(15)30127-0)
8. García-Molina Sáez E. Estudio del gen del canal de sodio (SCN5A) en una población de pacientes con diagnóstico de síndrome de Brugada [tesis doctoral]. Murcia: Universidad de Murcia, Departamento de Medicina Interna; 2011.
9. Watanabe H, Minamino T. Genetics of Brugada syndrome. *J Hum Genet.* Ene 2016;61(1):57-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/jhg.2015.97>
10. Vohra, J, Rajagopalan S. Update on the Diagnosis and Management of Brugada Syndrome. *Heart Lung Circ.* Dic 2015;24(12):1141-8. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.hlc.2015.07.020>
11. Berne P, Aguinaga LE, Brugada J. Síndrome de Brugada: Brugada syndrome. *Rev Fed Arg Cardiol.* 2012;41(4):225-34. Disponible en: [http://www.fac.org.ar/1/revista/12v41n4/art\\_revis/revis01/berne.pdf](http://www.fac.org.ar/1/revista/12v41n4/art_revis/revis01/berne.pdf)

12. Ackerman MJ, Marcou CA, Tester DJ. Medicina personalizada: diagnóstico genético de cardiopatías/canalopatías hereditarias. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66(4):298-307. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2012.12.010>
13. Wilde AAM, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation*. 5 Nov 2002;106(19):2514-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000kk034169.45752.4A>
14. Steinfurt J, Biermann J, Bode C, Odening KE. The diagnosis, risk stratification, and treatment of brugada syndrome. *Dtsch Arztebl Int*. Ene 2015;112(23):394-401. Disponible en: <https://doi.org/10.3238%2Farztebl.2015.0394>
15. 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*. 8 Feb 2005;111(5):659-70. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000152479.54298.51>
16. BrugadaDrugs.org: Safe drug use and the Brugada syndrome [Internet]. [actualizado 26 de febrero de 2017; consultado 3 de marzo de 2017]. Disponible en: <http://www.brugadadrugs.org/>
17. Tummala R, Edla S, Chandrashekar J, Ravakhah K, Gupta A. Fever induced Brugada syndrome masquerading as STEMI. *Currn Tren Cardiol*. 2017;1(1):5-7. Disponible en: <http://www.alliedacademies.org/articles/fever-induced-brugada-syndrome-masquerading-as-stemi.html>
18. Molina Borao I, Calvo Galiano N, Urmeneta Ulloa J, Rivero Fernández E, Olóriz Sanjuan T, Asso Abadía Antonio. Ola de calor: desencadenante de tormenta arrítmica en un paciente con síndrome de Brugada. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(12):1228-30. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2016.06.017>
19. Swe T, Dogar MH. Type 1 Brugada pattern electrocardiogram induced by hypokalemia. *J Family Med Prim Care*. Jul-Sep 2016;5(3):709-11. Disponible en: <https://doi.org/10.4103%2F2249-4863.197295>
20. Abud A, Goyeneche R, Carlessi A, Strada B, Becker C. Posible valor pronóstico de la fibrilación y el flutter auricular en el síndrome de Brugada. *Arch Cardiol Mex*. Ene-Mar 2013;83(1):4-7. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.acmx.2013.01.012>
21. Velazquez Rodriguez E, Rodriguez Pina H, Pacheco Bouthillier A, Jimenez Cruz MP. Efficacy and safety of dextrose-insulin in unmasking non-diagnostic Brugada ECG patterns. *J Electrocardiol*. Nov-Dic 2016;49(6):957-66. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2016.08.007>

22. Ortiz GA, Rodríguez Acuña MI. Síndrome de Brugada oculto asociado a fibrilación auricular desenmascarado por Propafenona. *IntraMed Journal*. 2012;1(2):1-5. Disponible en: [http://journal.intramed.net/index.php/Intramed\\_Journal/article/viewFile/133/26](http://journal.intramed.net/index.php/Intramed_Journal/article/viewFile/133/26)
23. Guevara Valdivia ME, Iturralde Torres P, de Micheli A, Huarte Hernández Y, Galvan L, Colín Lizalde L, et al. Desenmascaramiento del "Síndrome de Brugada" con Propafenona Endovenosa. *Arch Inst Cardiol Mex*. Ene-Mar 2002;72(1):45-48. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2002/ac021g.pdf>
24. 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*. 9 Feb 2010;121(5):635-43. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.887026>
25. Sieira J, Conte G, Ciconte G, de Asmundis C, Chierchia GB, Baltogiannis G, et al. Prognostic value of programmed electrical stimulation in Brugada syndrome: 20 years experience. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(4):777-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002647>
26. Cerrato N, Giustetto C, Gribaudo E, Richiardi E, Barbonaglia L, Scrocco C, et al. Prevalence of type 1 brugada electrocardiographic pattern evaluated by twelve-lead twenty-four-hour holter monitoring. *Am J Cardiol*. 1 Ene 2015;115(1):52-6. Disponible en: <http://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.10.007>
27. Conte G, Dewals W, Sieira J, de Asmundis C, Ciconte G, Chierchia GB, et al. Drug-Induced Brugada Syndrome in Children Clinical Features, Device-Based Management, and Long-Term Follow-Up. *J Am Coll Cardiol*. 3 Ene 2014;63(21):2272-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.574>
28. Guevara Valdivia ME, Iturralde Torres P, de Micheli A, Colin Lizalde L, Medeiros Domingo A, Gonzalez Hermosillo JA. Alteraciones electrocardiográficas durante el esfuerzo en un paciente con "síndrome de Brugada". *Arch Cardiol Mex*. Ene-Mar 2001;71(1):66-72. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/archi/ac-2001/ac011j.pdf>
29. García Borbolla M, García Borbolla R, Valenzuela LF, Trujillo F. Taquicardia ventricular inducida por prueba de esfuerzo en paciente con síndrome de Brugada. *Rev Esp Cardiol*. 2007;60(9):993-4. Disponible en: <https://doi.org/10.1157/13109656>
30. Makimoto H, Nakagawa E, Takaki H, Yamada Y, Okamura H, Noda T, et al. Augmented ST-Segment Elevation During Recovery From Exercise Predicts Cardiac Events in Patients With Brugada Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2 Nov 2010;56(19):1576-84. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.06.033>
31. Saga Y, Miyagawa Tomita S, Takagi A, Kitajima S, Miyazaki Ji, Inoue T. MesP1 is expressed in the heart precursor cells and required for the formation of a single heart tube.

- Development. Ago 1999;126(15):3437-47. Disponible en: <http://dev.biologists.org/content/develop/126/15/3437.full.pdf>
32. Zhou A, Jiang N, Patel L, Denegri M, Shi G, Xie A, et al. Assessment of MESP1 in White Blood Cells May be Useful for Brugada Syndrome Diagnosis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(16):78-9.
  33. Abud AM, Carlessi A, Goyeneche R, Strada B, Arceluz M, Fernández A, et al. Análisis retrospectivo de una población de pacientes con síndrome de Brugada y cardiodesfibrilador automático implantable. *Rev Argent Cardiol*. 2014;82(1):21-5. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i1.2769>
  34. Brouwer TF, Yilmaz D, Lindeboom R, Buiten MS, Olde Nordkamp LR, Schalijs MJ, et al. Long-Term Clinical Outcomes of Subcutaneous Versus Transvenous Implantable Defibrillator Therapy. *J Am Coll Cardiol*. 8 Nov 2016;68(19):2047-55. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.044>
  35. Jaramillo CJ, Perdomo LF, Cardona E, Londoño GA. Síndrome de Brugada en un paciente con síncope. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Jul-Ago 2010*;17(4):177-86. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0120-5633\(10\)70237-0](https://doi.org/10.1016/S0120-5633(10)70237-0)
  36. Brugada J, Pappone C, Berruezo A, Vicedomini G, Manguso F, Ciconte G, et al. Brugada Syndrome Phenotype Elimination by Epicardial Substrate Ablation. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. Dic 2015;8(6):1373-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.115.003220>
  37. Salud y Medicina [Internet]. Evitar la herencia de una enfermedad. 12 Ene 2014. [consultado 23 Abril 2017]. Disponible en: <http://www.saludymedicina.org/post/evitar-la-herencia-de-una-enfermedad>
  38. 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*. 1 Ene 2002;105(1):73-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1161/hc0102.101354>
  39. Fauchier L, Isorni MA, Clementy N, Pierre B, Simeon E, Babuty D. Prognostic value of programmed ventricular stimulation in Brugada syndrome according to clinical presentation: an updated meta-analysis of worldwide published data. *Int J Cardiol*. 3 Oct 2013;168(3):3027-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2013.04.146>
  40. Postema PG. About Brugada syndrome and its prevalence. *Europace*. Jul 2012;14(7):925-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/europace/eus042>
  41. NNNConsult [base de datos en Internet]. NANDA, NOC, NIC. España: Elsevier [actualizado en octubre de 2015; consultado 5 de mayo de 2017]. Disponible en: <https://www.nnnconsult.com/>

42. Wolpert C, Echternach C, Veltmann C, Antzelevitch C, Thomas GP, Spehl S, et al. Intravenous drug challenge using flecainide and ajmaline in patients with Brugada síndrome. *Heart Rhythm*. Mar 2005;2(3):254-60. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016%2Fj.hrthm.2004.11.025>
43. Meregalli PG, Ruijter JM, Hofman N, Bezzina CR, Wilde AA, Tan HL. Diagnostic value of flecainide testing in unmasking SCN5A-related Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. Ago 2006;17(8):857-64. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.2006.00531.x>
44. Veltmann C, Wolpert C, Sacher F, Mabo P, Schimpf R, Streitner F, et al. Response to intravenous ajmaline: a retrospective analysis of 677 ajmaline challenges. *Europace*. Oct 2009;11(10):1345-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/europace/eup189>
45. Conte G, de Asmundis C, Ciconte G, Julià J, Sieira J, Chierchia GB, et al. Follow-up from childhood to adulthood of individuals with family history of Brugada syndrome and normal electrocardiograms. *JAMA*. 19 Nov 2014;312(19):2039-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2014.13752>

## 9. ANEXOS

### Anexo 1

#### Estratificación de riesgo y tratamiento en el síndrome de Brugada

Recomendaciones	Clase <sup>a</sup>	Nivel <sup>b</sup>
Se recomiendan los siguientes cambios en el estilo de vida a todos los pacientes con diagnóstico de síndrome de Brugada: <ul style="list-style-type: none"><li>• Evitar fármacos que puedan inducir elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas (<a href="http://www.brugadadrugs.org">http://www.brugadadrugs.org</a>)</li><li>• Evitar el consumo excesivo de alcohol y las comidas copiosas</li><li>• Tratamiento inmediato de cualquier fiebre con fármacos antipiréticos</li></ul>	I	C
Se recomienda implante de DAI para pacientes con diagnóstico de síndrome de Brugada: <ul style="list-style-type: none"><li>• Supervivientes a una parada cardíaca abortada y/o</li><li>• Con TV sostenida espontánea documentada</li></ul>	I	C
Se debe considerar el implante de DAI para pacientes con un patrón de ECG de tipo I espontáneo diagnóstico y antecedente de síncope	IIa	C
Se debe considerar quinidina o isoproterenol en pacientes con síndrome de Brugada para tratar las tormentas eléctricas	IIa	C
Se debe considerar la quinidina para pacientes cualificados para un DAI pero que lo tienen contraindicado, lo rechazan o requieren tratamiento para arritmias supraventriculares	IIa	C
Se puede considerar implante de DAI para pacientes con diagnóstico de síndrome de Brugada que sufran FV durante la EVP con 2 o 3 extraestímulos en 2 sitios	IIb	C
Se puede considerar la ablación con catéter para pacientes con antecedente de tormentas eléctricas o descargas repetidas del DAI	IIb	C

## Anexo 2

