



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TECNOLOGÍA CARDIOPULMONAR
TRABAJO MONOGRÁFICO**



**MUERTE SÚBITA EN JÓVENES SIN CARDIOPATÍA ESTRUCTURAL:
*SÍNDROME DE BRUGADA.***

**AUTORES:
ESCOLCHE SHERILYN
GÓMEZ DAYELIS
PIÑERO ANYEL
VICUÑA JEISMAR
TUTOR:
DR. JESÚS PÉREZ AGREDA**

BÁRBULA, MAYO DE 2016



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TECNOLOGÍA CARDIOPULMONAR
TRABAJO MONOGRÁFICO**



CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Los suscritos miembros del jurado designado para examinar el Informe Monográfico titulado:

**MUERTE SÚBITA EN JÓVENES SIN CARDIOPATÍA ESTRUCTURAL:
*SÍNDROME DE BRUGADA.***

Presentado por los bachilleres:

ESCOLCHE SHERILYN

GÓMEZ DAYELIS

PIÑERO ANYEL

VICUÑA JEISMAR

Hacemos constar que hemos examinado y aprobado el mismo, y que aunque no nos hacemos responsables de su contenido, lo encontramos correcto en su calidad y forma de presentación.

Fecha: _____

Profesor

Profesor



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TECNOLOGÍA CARDIOPULMONAR
TRABAJO MONOGRÁFICO



**MUERTE SÚBITA EN JÓVENES SIN CARDIOPATÍA ESTRUCTURAL:
SÍNDROME DE BRUGADA.**

AUTORES:

Escolche Sherilyn

Gómez Dayelis

Piñero Anyel

Vicuña Jeismar

TUTOR:

Dr. Jesús Pérez Agreda

2016

Resumen

La muerte súbita es tan repentina como su nombre lo indica, especialmente si se trata de jóvenes, esta manifestación se da en canalopatías como el Síndrome de Brugada. Se planteó como objetivo general de esta investigación, analizar la prevalencia de este Síndrome en el país y con ello crear una alerta tanto para el personal médico como técnico durante el análisis electrocardiográfico. Con respecto a la metodología de la investigación, se realizó un proceso de búsqueda bibliográfica, lo cual corresponde al diseño documental de tipo descriptivo. Para alcanzar dicho objetivo, fue necesario definir el Síndrome de Brugada, sus causas y factores de riesgo; explicar los signos, síntomas, diagnóstico y tratamiento; y revisar la incidencia y prevalencia mundial además de la frecuencia de casos que se registran en Venezuela. El síndrome de Brugada, descrito por primera vez en 1992 por los hermanos Brugada, es una canalopatía que afecta principalmente a los canales de sodio cuya alteración se encuentra codificada a nivel genético, favoreciendo la aparición de fibrilaciones ventriculares que dan como resultado la muerte súbita. Tiene mayor prevalencia en varones jóvenes con un corazón estructuralmente sano. Para diagnosticarlo es necesario que el afectado posea un patrón electrocardiográfico característico del síndrome, siendo éste en algunas ocasiones intermitente, lo cual dificulta el diagnóstico del mismo. Por la poca información acerca de los casos diagnosticados con el SBr en el país, se recomienda ampliar el conocimiento de los profesionales en formación.

Palabras Clave: Muerte Súbita, Canalopatía, Alteración Genética, Arritmogénico, Síndrome de Brugada.

Línea de investigación: Fisiología humana



UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA DE CIENCIAS BIOMÉDICAS Y TECNOLÓGICAS
TECNOLOGÍA CARDIOPULMONAR
TRABAJO MONOGRÁFICO



**SUDDEN DEATH IN YOUTH WITHOUT STRUCTURAL HEART:
*BRUGADA SYNDROME***

AUTHORS:

Escolche Sherilyn

Gómez Dayelis

Piñero Anyel

Vicuña Jeismar

TUTOR:

Dr. Jesús Pérez Agreda

2016

Abstract

Sudden death is as abrupt as the name implies, especially in the case of young men with structurally normal heart, this manifestation occurs in channelopathies such as Brugada syndrome. It was raised as general objective of this research, analyze the prevalence of this syndrome in the country and thereby create an alert for both medical and technical staff regarding the ECG analysis. With regard to research methodology, a process of bibliographic search was conducted, which corresponds to the documentary descriptive design. To achieve this objective, it was necessary to define the Brugada syndrome, its causes and risk factors; explain the signs, symptoms, diagnosis and treatment; and review the incidence and worldwide prevalence in addition to the frequency of cases recorded in Venezuela. Brugada syndrome, firstly described in 1992 by the Brugada brothers, is an ion channel that primarily affects sodium channels whose alteration is encoded at the genetic level, favoring the occurrence of ventricular fibrillation resulting in sudden death. It is more prevalent in young men with structurally normal hearts. To diagnose the affected needs to possess a characteristic electrocardiographic pattern of the syndrome, and this is in some intermittent occasions, making it difficult to diagnose it. For the little information about cases diagnosed with SBr in the country, it is recommended to expand the knowledge of the trainees.

Keywords: Sudden death, channelopathy, genetic alteration, arrhythmogenic, Brugada Syndrome.

Line of research: Human physiology

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades cardiovasculares constituyen la principal causa de mortalidad y morbilidad en los países industrializados. Se calcula que el 12,5% de las defunciones que se producen de forma natural son muertes súbitas y, de éstas, el 88% son de origen cardíaco. Del total de casos de muerte súbita de origen cardíaco, el 80% ocurre en pacientes con cardiopatías isquémicas como las enfermedades de las arterias coronarias y de las arterias periféricas; el 15% ocurren en pacientes que presentan una cardiopatía estructural, tales como la miocardiopatía hipertrófica, la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho y la miocardiopatía dilatada, siendo las dos primeras las principales causas de muerte súbita en jóvenes y deportistas. Por último con un 5%, las causas de muerte súbita cardíaca se dan en pacientes con cardiopatías arritmogénicas, donde el corazón es estructuralmente normal pero presenta fallas eléctricas¹.

Los recientes avances de la genética molecular se han convertido en una herramienta importante para identificar genes involucrados en estas patologías y en los factores de riesgo significativos para el desarrollo de anomalías cardíacas y vasculares. Está demostrado que muchas enfermedades cardiovasculares tienen una causa genética, es decir, el enfermo la heredó y podría transmitir esa condición a sus descendientes².

Dentro de este tipo de patologías arritmogénicas, las enfermedades asociadas son, principalmente, el síndrome de QT largo, el síndrome de QT corto, la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica y el Síndrome de Brugada (SBr), las cuales conducen a una muerte súbita. Es una forma de muerte natural, trágica, que ocurre de manera inesperada. En ésta, surge la pérdida abrupta de la función cardíaca, conduciendo en la mayoría de los casos al deceso del paciente.

Entrando en materia, “el SBr es una canalopatía que afecta fundamentalmente a los canales de sodio y cuya alteración se encuentra codificada a nivel genético, con mayor predominancia en individuos del sexo masculino y personas menores de 50 años de edad”³. La única forma de evidenciar la presencia del SBr es en vida, por ello la importancia de realizar electrocardiograma (EKG) de rutina en pacientes con antecedentes, con algún familiar diagnosticado o muerto de forma

prematura por muerte súbita, pues, según estudios prospectivos de análisis electrocardiográficos se muestra un aumento progresivo en imágenes compatibles con el síndrome.

Hablar de las consecuencias del SBr se fundamenta en dos razones importantes. “Uno, lo inesperado de la muerte; dos, la alta incidencia en personas activas y que son útiles para la sociedad, sobre todo en los jóvenes”⁴. Cuando alguien fallece por muerte natural o Súbita, queda prácticamente implícito que debió ser producto de un infarto, entonces, se piensa que ya no es necesario buscar o determinar qué circunstancias provocaron el paro de ese corazón, sin embargo, se presentan ciertas interrogantes: ¿había una cardiopatía de base?, ¿factores de riesgo modificables?, o ¿la existencia de alguna alteración genética como el SBr?

Por lo descrito anteriormente, es importante esclarecer si realmente se conocen las verdaderas causas de la mayoría de las muertes súbitas que ocurren en el país. En Venezuela la muerte súbita cobra la vida de una persona cada 30 minutos, lo que se resume en casi 50 fallecidos cada día por esa causa⁵. “A escala mundial esos eventos superan numéricamente las muertes por cáncer de mama, de pulmón y por Sida, juntos”⁶. Por lo anteriormente expuesto, se planteó como objetivo general a desarrollar en esta investigación, analizar la prevalencia de este Síndrome en el país y con ello crear una alerta tanto para el personal médico como técnico durante el análisis electrocardiográfico. Para alcanzar el objetivo general fue necesario desarrollar los siguientes objetivos específicos: definir el Síndrome de Brugada, causas y factores de riesgo; explicar los signos, síntomas, diagnóstico y tratamiento; revisar la incidencia y prevalencia mundial además de la frecuencia de casos que se registran en Venezuela.

Hablando en concreto del SBr, y sobre todo de la incidencia de casos y su posterior registro en una base de datos, en Venezuela se cuenta con muy poca información escrita sobre este tema. Es por ello, que surge la necesidad de informar sobre qué es y por qué se presenta el SBr y la importancia de conocer si se padece de esta alteración genética; esperando que en un futuro esta investigación sirva como base para informar a la población que no todas las muertes súbitas suceden debido a un infarto agudo al miocardio, o como

consecuencia de factores de riesgo modificables, sino, que es posible la presencia de factores genéticos que predispongan a un gran número de individuos en una misma familia.

Partiendo de esta premisa, queda evidenciada la importancia de que los Técnicos Cardiopulmonares conozcan del tema, profundizando en la fisiopatología del síndrome, pues una de sus principales funciones es la realización y análisis de estudios electrocardiográficos; por ello la necesidad de que durante la formación de los futuros Técnicos, se impartan conocimientos suficientes sobre el tema y con esto se pueda agudizar y mejorar el desempeño profesional, siguiendo los parámetros establecidos por los investigadores en cada uno de los análisis y no sea descartada la posibilidad del síndrome solo por desconocimiento de la materia.

En otro orden de ideas, con respecto a la metodología de la investigación se utilizó un diseño documental de tipo descriptivo⁷, mediante un proceso de búsqueda bibliográfico. Este tipo de investigación permite conocer a profundidad las bases teóricas del tema que se está desarrollando, analizar las diferentes corrientes de información que se encuentran disponibles en el país para los profesionales en formación y con esto evidenciar si existe o no déficit en conocimiento del tema.

Por otro lado, también se permite la utilización de fuentes de información primaria y secundaria. En cuanto a casos de SBr, se realizaron visitas a centros especializados como lo es el Centro Regional Cardiovascular ASCARDIO, ubicado en la ciudad de Barquisimeto en el Estado Lara; y, la recolección bibliográfica tanto de revistas, artículos, publicaciones periódicas, tesis y libros respectivamente.

DEFINIR EL SÍNDROME DE BRUGADA, CAUSAS Y FACTORES DE RIESGO.

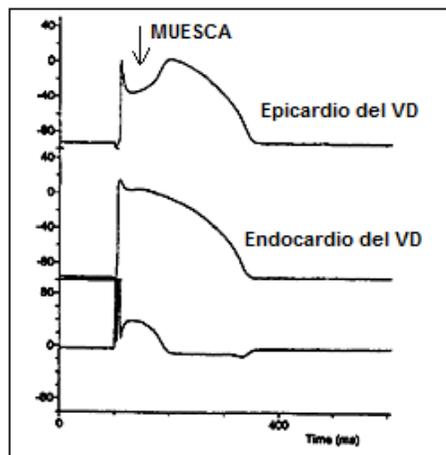
En la década de 1980, el Centro para el Control de las Enfermedades en Atlanta comunicó una incidencia anormalmente elevada de muerte súbita en jóvenes de Asia del Sur refugiados en los Estados Unidos. Las poblaciones nativas habían advertido este problema varias décadas atrás. Esta forma de muerte se conocía como “Lai Tai” (muerte durante el sueño) en el noreste de Tailandia, como “Bangungut” (lamento seguido de la muerte súbita durante el sueño) y en Filipinas como “Pokkuri” (muerte súbita durante la noche) en Japón³.

El primer paciente registrado con esta anomalía, fue visto en 1986. Era un niño polaco de 3 años, había sido resucitado muchas veces por su padre y muchos de los episodios se produjeron durante enfermedades febriles. Su hermana había muerto de forma súbita a los 2 años de edad después de múltiples episodios de muerte súbita abortada. Los EKG de los dos hermanos eran anómalos y muy parecidos. La identificación de otros dos pacientes permitió la presentación de los datos preliminares en la reunión de la North American Society of Pacemakers and Electrophysiology (NASPE) en 1991³.

En 1992 por primera vez se describe el SBr como un síndrome clínico y electrocardiográfico caracterizado por bloqueo de rama derecha, elevación del segmento ST y muerte súbita. Actualmente se sabe que es una canalopatía que afecta a los canales iónicos transmembrana que participan en el potencial de acción celular, fundamentalmente a los canales de sodio (Na), sin embargo, no sólo estos son afectados. Las canalopatías son enfermedades eléctricas puras producidas por alteraciones cuya consecuencia es la predisposición a la aparición de arritmias y característicamente no se asocian a cardiopatía estructural subyacente. El SBr causa de un 4 a un 12% de todas las MS y hasta un 20% de las MS que acontecen en corazón normal⁸.

Para poder explicar cómo suceden estas mutaciones genéticas, es necesario explicar lo que sucede durante el potencial de acción transmembrana y corrientes iónicas que participan en cada una de sus fases.

La base fundamental de la patología eléctrica en la membrana celular ventricular en los pacientes con SBr, está dada por diversas mutaciones distribuidas en varios genes (heterogeneidad genética) relacionados a los canales de sodio, entre el 20-25% lo presentan en el gen SCN5A, estas mutaciones conllevan a la reducción de la corriente transmembrana del sodio (por inactivación o cierre prematuro), lo que trae como consecuencia la menor amplitud de la fase 0 (menor entrada de sodio), y por no existir oposición a las corrientes de K en la fase 1 se genera una mayor corriente de salida transitoria en los canales de potasio K, originando una muesca profunda en la fase 1 y acortamiento del PAM (Potencial de Acción Miocárdico), la cual es más notoria en la región epicárdica en relación a la endocárdica, determinando una diferencia de potencial o gradiente eléctrico, que se manifiesta como la morfología clásica en el ST/T de “espiga y domo” en el EKG de superficie, a su vez dicha corriente es más acentuada en el ventrículo derecho (tracto de salida) en relación al miocardio izquierdo.⁹



“Síndrome de Brugada” Cardioteca.com. Diciembre 2012¹⁰.

Dicho fenómeno no es homogéneo a lo largo del tejido cardíaco, generando heterogeneidad en la repolarización ventricular, esta dispersión de la repolarización transmural de endocardio-epicardio predispone a “re-excitación local por un mecanismo de reentrada (fase 2), originando extrasístoles ventriculares precoces con acoplamiento cada vez más corto, que es considerado el mecanismo gatillo de la fibrilación ventricular (FV) y MS en el SBr.¹¹

En modelos experimentales se conoce que dichas arritmias se producen fácilmente en las zonas con refractariedad corta situadas casi siempre en el lado epicárdico del tracto de salida del ventrículo derecho¹¹.

Con respecto a los cambios del EKG (QRS/T) en las derivaciones derechas (V1 a V3), debemos recordar que bajo condiciones normales el segmento ST es isoelectrico debido a la ausencia de gradiente de voltaje transmural entre el endocardio y el epicardio, representando el plateau del potencial de acción de membrana¹².

Cuando existe una corriente anormal de repolarización (fenotipo Brugada) de salida de K transitoria (canal I to) en el epicardio del ventrículo derecho, se produce una muesca en el PAM como manifestación del gradiente de voltaje transmural, cuya consecuencia es la elevación del Punto J y la configuración en “silla de montar” del ST en el EKG de derivaciones precordiales derechas V1-V3, con onda T positiva debido a que la repolarización epicárdica precede a la endocárdica¹².

Cuando el gradiente transmural es mayor, fenotipo clásico Tipo I de Brugada, se produce prolongación mayor en el PAM epicárdico derecho y mayor gradiente del voltaje, manifestándose en el EKG de superficie elevación mayor del ST “en forma de cúpula” y la inversión de la onda T¹².

La morfología del QRS que simula o asemeja al patrón de Bloqueo de rama derecha, con onda R´ se debe a la repolarización precoz del epicardio del ventrículo derecho, no existiendo un retardo genuino de conducción en la rama derecha del HH¹².

Con respecto a las bases genéticas, se han descrito múltiples tipos de mutaciones en el gen SCN5A del cromosoma 3. La primera es responsable de que el canal de Na se recupere más rápidamente a partir del estado de inactivación, ocasionando una entrada mayor momentánea del catión, mientras que las restantes ocasionan la inactivación de este canal. En última instancia, estas modificaciones producen en el epicardio del ventrículo derecho (que enfrenta las derivaciones V1 a V2 o V3, pero no en el subendocardio, que el canal Ito de la fase 1 sea más manifiesto, con muesca más pronunciada por mayor salida de potasio K+) y que la duración de la

fase 2 sea más breve, ocasionando un notorio acortamiento del potencial de acción de esta región, cuando se compara con el endocardio.

La enfermedad puede ser heredada con un patrón de transmisión autosómico dominante en el 50% de los casos familiares. También existen formas aisladas del síndrome en pacientes que probablemente son los primeros mutantes dentro de una familia. Se han identificado varias mutaciones diferentes que afectan la estructura, función y tráfico de los canales de sodio.

Para el año 2003 se había identificado sólo 8 mutaciones del gen, estos defectos se localizaban en el cromosoma 3 que afectan el canal de Na. Estas mutaciones sólo se identifican en el 30% de los pacientes. En el 2012, se había encontrado al menos 293 mutaciones diferentes en el mismo gen, además del hallazgo por Weiss y Col, quienes describieron un segundo locus en el cromosoma 3, no ligado al SCN5A: el gen identificado fue GPD-1L, cuyas mutaciones reducen las corrientes de entrada de sodio en aproximadamente el 50% de los casos^{3,8,11,13}.

Hasta el año 2012 se habían descubierto diferentes variantes de SBr que afectan a distintos genes y sus proteínas correspondientes¹³.

VARIANTE	GEN	PROTEÍNA	DEFECTO FUNCIONAL
SBr 1	SCN5A	Subunidad α del canal de Na cardíaco (Nav1.5)	Pérdida de función.
SBr 2	GPD1-L	Glicerol-6-fosfato-deshidrogenasa.	Pérdida de función.
SBr 3	CACNA1C	Subunidad α del canal de Ca tipo L (Cav1.2)	Pérdida de función.
SBr 4	CACNB2	Subunidad β_2 del canal de Ca tipo L.	Pérdida de función.
SBr 5	SCN1B	Subunidad β_1 del canal de Na cardíaco.	Pérdida de función.
SBr 6	KCNE3	Subunidad β de corriente de salida transitoria.	Ganancia de Función.
SBr 7	SCN3B	Subunidad β_3 del canal de Na cardíaco	Pérdida de función.
SBr 8	MOG1	Transporte nucleocitoplásmico y microtubular.	Pérdida de función.
SBr 9	KCNE5	Subunidad β de corriente de salida transitoria.	Ganancia de Función.
SBr 10	KCND3	Canal de K I_{T0} (Kv4.3)	Ganancia de Función.

Rev Esp Cardiol. España; Diciembre 2012. Monteforte N, Et Al. "Genética y arritmias: aplicaciones diagnósticas y pronósticas"¹².

En atención de lo antes expuesto, es necesario identificar los factores de riesgo, donde la raza, el sexo, los antecedentes familiares, la presencia de un test genético positivo y la inducibilidad durante el estudio electrofisiológico, pudieran ser elementos predominantes; al comparar estas evidencias se observa en algunas áreas como Tailandia que la enfermedad parece afectar sólo a los varones. Las causas de estas diferencias no son claras pero podrían encontrarse en algunos factores modificadores genéticos. Si bien, se han identificado varias mutaciones, ellas no están presentes en todas las familias estudiadas, lo cual indica que la enfermedad es heterogénea y que se descubrirán más mutaciones.

EXPLICAR SIGNOS, SÍNTOMAS, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO.

En una de las series más numerosas publicadas en el 2012, el estudio FINGER¹³, indica como señales de alerta los siguientes síntomas: desmayos, sensación de mareo o palpitaciones durante el ejercicio, FV documentada, taquicardia ventricular polimórfica (TVP) documentada, inducibilidad de arritmias ventriculares durante el estudio electrofisiológico, síncope o respiración agónica nocturna, historia familiar de MS en edad previa a los 45 años o patrón EKG tipo I en otros miembros de la familia⁸.

Además se ha encontrado hasta en un 20% de los casos, arritmias supraventriculares, principalmente fibrilación auricular⁸, también se han descrito reentrada nodal y síndrome de Wolff-Parkinson-White¹⁴. Sin embargo, existe una controversia fundamentalmente alrededor de los pacientes asintomáticos: ¿un paciente asintomático pero con patrón tipo I, debe recibir un Desfibrilador Automático Implantable (DAI)?, ¿es útil el estudio electrofisiológico para estratificar el riesgo?, ¿un paciente asintomático con un patrón tipo II que se transforma en tipo I por el efecto de un bloqueante del canal del sodio debe recibir un DAI?¹⁴.

En este sentido, se publicó un debate en el Heart Rhythm Society, con los hermanos Brugada como agonistas y un grupo israelí como antagonista, donde se observan dos planteamientos diferentes de cómo determinar qué tratamiento debería recibir cada paciente¹⁵.

Las dos posturas son atendibles y deberá ser el médico a cargo del paciente quien explique los motivos por los cuales se harán o no, estudios para estratificar el riesgo.

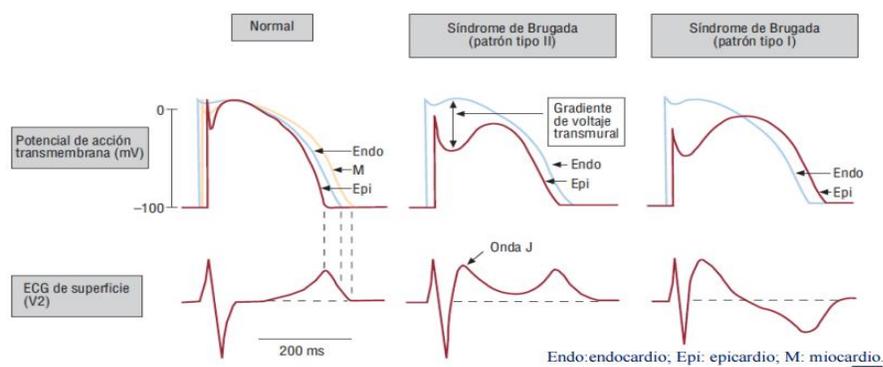
El diagnóstico se hace fácilmente por EKG cuando éste es típico. Sin embargo, existen pacientes con formas electrocardiográficas ocultas e intermitentes que hacen difícil el diagnóstico. El EKG puede estar modulado por cambios en el equilibrio autonómico, por la temperatura corporal y el nivel de glucosa. La estimulación beta adrenérgica normaliza el EKG. La pérdida de la cúpula del potencial de acción en el epicardio ventricular derecho pero no en el endocardio subyace a la elevación del segmento ST. La heterogeneidad eléctrica dentro del epicardio ventricular derecho conduce al desarrollo de extrasístoles estrechamente

asociadas por medio de una reentrada de fase dos que precipita una FV¹⁶.

A pesar de lo descrito anteriormente, existen casos de personas con el síndrome que jamás presentan ningún tipo de síntoma o señal que justifique la realización de un estudio más profundo, hasta que algunos factores logran desenmascarar el patrón característico del síndrome. Estos casos suelen darse durante estados febriles, hiperpotasemia e hipercalcemia¹⁷.

Por otro lado, aunque es fácil de diagnosticar, es imprescindible conocer los parámetros para poder determinarlo, pues de lo contrario es muy probable generar un diagnóstico diferencial totalmente aislado al SBr. A continuación se observan algunas de las enfermedades que pueden crear confusión: Bloqueo de rama derecha atípico, Hipertrofia ventricular izquierda, Repolarización precoz (especialmente en atletas), Pericarditis/Miocarditis aguda, Isquemia aguda miocárdica o infarto (especialmente de ventrículo derecho), Tromboembolismo pulmonar agudo, Angina de Prinzmetal, Aneurisma disecante de aorta, Trastornos de los sistemas nerviosos central y autonómico, Distrofia muscular de Duchenne, Ataxia de Friedreich, Displasia arritmogénica de ventrículo derecho, Compresión mecánica del tracto de salida de VD (por ejemplo, pectum excavatum, tumor mediastínico, entre otros.) Hemopericardio e Hipotermia¹⁷.

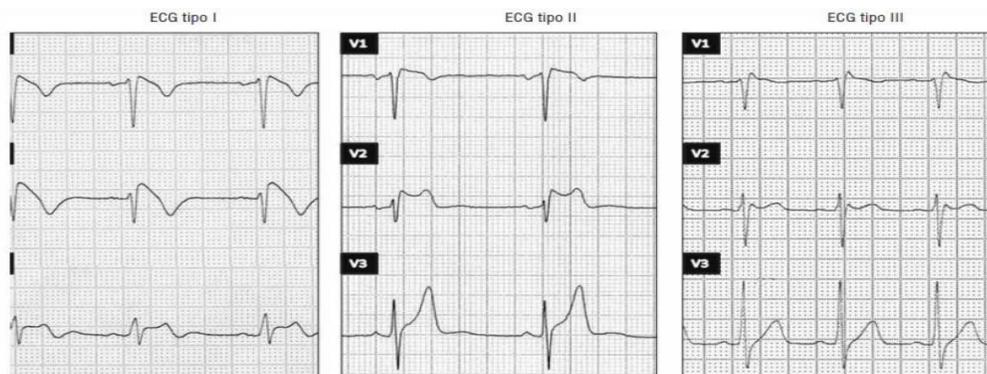
A continuación se muestran imágenes características del potencial de acción en la normalidad y en las mutaciones³.



“Síndrome de Brugada” Cardioteca.com. Diciembre 2012¹⁰.

Según lo expuesto, debe ser confirmada a través estudios clínico-electrocardiográficos, integrada por episodios de síncope o muerte súbita reanimada o no, causados por paroxismos de taquicardia ventricular multiforme

rápida (aparecen de manera abrupta e inesperada), en pacientes con el corazón en apariencia normal, pero con anomalías electrocardiográficas peculiares, que mostraban un intervalo QT normal y complejos QRS con un patrón parecido al bloqueo de rama derecha con elevación del segmento ST en las derivaciones de V1 a V3; otros autores denominan a ese “patrón” electrocardiográfico “elevación del punto J”. El patrón se llama “tipo bóveda” o tipo 1 cuando la elevación del ST \geq 2mm siendo la característica más llamativa; “tipo en silla de montar” o tipo 2 cuando la característica más llamativa es la elevación del punto J \geq 2mm sin la elevación del ST; y tipo 3 cuando el patrón es similar a cualquiera de los anteriores pero la elevación del segmento ST es \leq 1mm³.



Rev Esp Cardiol. España; Noviembre 2009. Begoña B, Et Al. “Síndrome de Brugada”¹⁰.

También, existen factores externos capaces de revelar la presencia del síndrome, entre ellos se encuentran: Fármacos antiarrítmicos: bloqueadores del canal de sodio (clase IA, clase IC), antagonistas del calcio, beta-bloqueantes, neurolépticos, fármacos antimaláricos: cloroquina, quinina, quinidina, amodiaquina, mefloquina, halofantrina, lumefantrina, ajmalina, fármacos antianginosos: antagonistas del calcio, nitratos, abridores de canales de potasio, Fármacos psicotrópicos: antidepresivos tricíclicos/tetracíclicos, fenotiacinas, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina y litio, Otros: antihistamínicos H1, intoxicación por alcohol, intoxicación por cocaína¹⁵.

Por otro lado, cuando existe la presencia de síntomas o documentación de arritmia maligna, el tratamiento con un DAI está fuera de discusión. Sin embargo, el DAI no siempre está disponible o el sistema de salud no puede afrontarlo. El grupo israelí

ha demostrado la efectividad de la Quinidina para controlar las arritmias en el SBr¹⁵. Si bien no debiera considerarse una alternativa para competir con el DAI, en casos donde éste no puede indicarse sería una alternativa válida. Asimismo, varios reportes de tormenta eléctrica, en pacientes con DAI fueron controlados con Quinidina¹².

REVISAR LA INCIDENCIA Y PREVALENCIA MUNDIAL DEL SÍNDROME DE BRUGADA, FRECUENCIA DE CASOS QUE SE REGISTRAN EN VENEZUELA.

Este síndrome se da en cualquier parte del mundo. “Su incidencia y prevalencia son difíciles de calcular, pero esta enfermedad puede provocar entre 4 y 10 muertes súbitas por cada 10.000 habitantes por año y representa la causa más frecuente de muerte natural en varones de menos de 50 años en el sur de Asia”³. Con los datos actuales la enfermedad parece estar diseminada en todo el mundo, lo cual es de esperarse en vista de la alta movilidad de la población y de la base genética de la enfermedad. En el futuro podemos esperar un aumento considerable en el número de datos identificados, según va aumentando el reconocimiento de la enfermedad³.

En correlación con lo antes descrito, “un estudio prospectivo de una población japonesa adulta (22.027 individuos) mostró una incidencia de un 0,05% en los EKG compatibles con el síndrome. En Awa (Japón) se mostró una incidencia del 0,6% (66 casos de 10.420 individuos). Sin embargo, un tercer estudio de niños en Japón mostró una incidencia de EKG compatibles con el síndrome de solo un 0,0006% (1 caso en 163.110). Estos resultados sugieren que el síndrome se manifiesta principalmente durante la vida adulta, lo cual concuerda con la edad media de las víctimas de muerte súbita (35 a 40 años). Aun así, el paciente más joven registrado tenía 2 años de edad en el momento de la muerte súbita, mientras que el mayor era de 74 años. También se conoce de la existencia de un niño diagnosticado con apenas 2 días de nacido en el momento de su primera FV y un anciano de 84 años de edad (observaciones no publicadas)”³. Cabe destacar que el EKG puede experimentar variaciones espontáneas notables, con momentos en los que es totalmente normal, una característica que también dificulta establecer la incidencia real del Síndrome en la población general.

En países como Tailandia, la mortalidad anual se ha estimado entre 26 y 38 muertes por cada 100.000 habitantes. Es la primera causa de muerte en personas jóvenes después de los accidentes de tránsito. En la población de Francia, una comunicación reciente determinó una prevalencia del patrón de Brugada de 1 por cada 1.000 personas. (13) Monroe y Littmann (14) señalan que en un hospital

escuela, de 12.000 EKG consecutivos realizados durante dos años en pacientes no cardíacos, encontraron el patrón EKG de Brugada en 52, lo cual indica una prevalencia mucho mayor de la que se presumía anteriormente¹².

En el mismo orden de ideas, los siguientes países presentan reportes que evidencian el síndrome. En Europa: España, Italia, Bélgica, Países Bajos, Grecia, Alemania, Austria, Suiza, Polonia y Ucrania. En Asia: Japón Tailandia, China, India, Laos, Vietnam, Singapur y Camboya. En América: EE.UU, Canadá, Brasil, Argentina y Uruguay¹⁸.

En Venezuela no se cuenta con una data que suministre suficiente información acerca de la incidencia y prevalencia. Sin embargo, en la Asociación Regional Cardiovascular ASCARDIO, ubicada en la ciudad de Barquisimeto, Estado Lara, cuentan con una base de datos de los pacientes que han atendido, dando como resultado un total de: 74 casos sospechosos de los cuales 66 han sido masculinos, 8 femeninos y dentro de estos existen 24 pacientes masculinos diagnosticados y 10 de ellos con un DAI implantado. El primer caso positivo para SBr en ASCARDIO se registró en 2002.

Esta información permite evidenciar la diseminación del síndrome en el mundo, dando una idea de la necesidad de información que debería ser suministrada a aquellos pacientes que acuden a consultas cardiológicas por signos característicos de la enfermedad, o muerte súbita de algún familiar que no haya tenido una causa específica. Por otro lado, está la necesidad del registro de cada paciente sospechoso o diagnosticado, pues es la única manera de conocer la morbilidad en Venezuela.

CONCLUSIÓN

La muerte súbita siempre ha generado desconcierto en la sociedad, aun así, cuando ocurre son pocas las medidas que se toman al respecto y comúnmente es atribuido a un infarto sin profundizar en las causas que pudieron haber desencadenado este evento, ni los antecedentes tanto clínicos como familiares. Por ello, surge la necesidad de informar a la población y crear un precedente en Venezuela que pueda estar disponible para todo el personal de salud.

El SBr fue descrito hace más de 2 décadas, no obstante, debido a la incidencia de muertes inexplicables de hombres jóvenes durante la noche, la cultura popular atribuía dicho fenómeno a hechos sobrenaturales. Lo cual permite deducir que esta patología puede haberse presentado incluso muchos años antes de su descripción; dificultando así precisar el origen exacto de esta enfermedad. Sin embargo, hoy en día a pesar de todos los avances, continúan surgiendo confusiones al momento de realizar el diagnóstico. Es pertinente añadir que este síndrome afecta los canales iónicos del potencial de acción de las células cardíacas y se caracteriza por presentarse en personas con un corazón estructuralmente sano. Hasta la actualidad, se conoce que es debido a mutaciones genéticas que prevalecen en personas con determinada raza, sexo, edad y antecedentes familiares, siendo estos los factores de riesgo más importantes.

Como ya es conocido, la muerte súbita es el común denominador en todos los pacientes que hacen caso omiso de las alertas del SBr. Sin embargo, algunos casos presentan como primera y única manifestación la muerte súbita, la cual debe representar una alarma al resto de los familiares para impulsarlos a confirmar o descartar mediante estudios electrocardiográficos el diagnóstico del síndrome. Esto, en gran parte, depende de la perspicacia del personal de salud, específicamente del médico tratante y el técnico cardiopulmonar, quienes son los encargados de la realización y buena utilización de la tecnología médica para determinar la presencia de los patrones típicos de la enfermedad, cabe recordar el tipo I, el cual se caracteriza por la elevación del punto J sin la elevación del segmento STT > 2mm e inversión de la onda T, dando un diagnóstico definitivo de

la presencia del síndrome y así establecer el tratamiento correspondiente a cada caso, como lo son la implantación de un DAI en pacientes sintomáticos y seguimiento de pacientes asintomáticos. En el mismo orden de ideas, desde hace algunos años se discute la posibilidad de utilizar medicamentos como método alternativo ante esta patología, lo cual representa una gran ventaja económica en países subdesarrollados, aun así la implantación de un DAI sigue siendo la primera y más recomendable opción.

Ahora bien, como pudimos observar a lo largo de esta investigación, hablar del SBr en lo que a incidencia y prevalencia se refiere, no se limita solamente a países asiáticos, a través de la investigación se pudo evidenciar que esta alteración se encuentra dispersa en el mundo debido a la alta movilidad de la población, sólo que su baja tasa de registro no permite un control veraz del número de casos.

A través de la bibliografía, se puede afirmar que a pesar de no ser una enfermedad frecuente, tampoco entra dentro de lo que se supone una enfermedad "rara", siendo más usual de lo que se imagina, Los casos registrados varían numéricamente en cada país, estando desde Europa hasta Asia e incluyendo al continente americano.

En Venezuela contamos con una población de 31.028.637 habitantes y no existe una data acerca de la incidencia y prevalencia del síndrome, lo que permite pensar que esta enfermedad no está presente en nuestra genética, cabe destacar que esto no es del todo cierto, pues en Barquisimeto se encuentra el Centro Regional Cardiovascular ASCARDIO, que lleva un registro de cada paciente sospechoso, diagnosticado y que ha sido implantado con un DAI por presentar el patrón electrocardiográfico característico, entonces siguen surgiendo incógnitas acerca de que tan eficaz está siendo la búsqueda para el diagnóstico. He ahí la importancia de esta investigación debido a la necesidad de destacar que la complejidad del tema amerita una búsqueda constante de información y familiarización con el patrón electrocardiográfico por parte del personal médico y técnico que se encuentre relacionado con análisis al sistema cardiovascular y que conforme a su experiencia, puedan reconocerlo y saber que en ocasiones éste se presenta de forma intermitente y requiere de diversas técnicas para

desenmascararlo; además tomar como ejemplo a este Centro de salud y comenzar un registro particular de cada paciente que esté dentro de las características de la enfermedad.

Por otro lado, es importante mantener activa la investigación, esperando que en el futuro los resultados de ésta sirvan para disipar la controversia generada en torno a la terapia farmacológica más idónea en el caso de pacientes asintomáticos o que no presenten el patrón tipo I.

Es imperante enfatizar la necesidad de continua actualización de todo el personal de salud, extendiéndose a todas las especialidades, debido a que diariamente se presentan distintas enfermedades imposibles de identificar o diagnosticar correctamente sin la predisposición a encontrar lo desconocido, es decir, tener la capacidad de discernir que algo no está dentro de los parámetros característicos de enfermedades comunes como es en el caso del SBr. Además, queda demostrado que el registro de casos positivos es casi exclusivo para ASCARDIO, donde si existe una búsqueda real de toda posible cardiopatía, dando como resultado un número importante de pacientes diagnosticado en diferencia al resto del país, donde prácticamente no hay evidencia del síndrome. De la misma manera, es importante que los familiares de personas que han sido diagnosticadas con el síndrome y que no poseen un DAI o personas de las que se sospechen puedan padecerlo, deben instruirse en maniobras de reanimación cardiopulmonar, pues es la primera medida útil que pueden tomar en un episodio de fibrilación ventricular mientras se recibe ayuda profesional.

AGRADECIMIENTOS

Por darnos aliento y sembrar en nuestro corazón el humilde deseo de servir, damos gracias en primer lugar a Dios. Por llenarnos de fortaleza cuando creemos no poder más.

A nuestros padres, por la paciencia y el amor inagotable; por la ayuda desinteresada que nos han dado desde el inicio de esta etapa y nuestra familia: hermanos y amigos, por su compañía a lo largo de este camino. Gracias miles. Hacen fácil lo difícil.

A nuestro tutor Dr. Jesús Pérez Ágreda, por su dedicación, objetividad; por sus conocimientos, motivación y manera de trabajar. Su orientación ha sido invaluable y fundamental en nuestra formación como investigadoras. No hubo mejor manera de inculcar en nosotras disciplina, seriedad, responsabilidad y criterio, que de la forma que lo hizo; con el ejemplo. Gracias por su amistad, ha sido un gran honor y privilegio contar con su guía.

Al Dr. Vytautas Subacius, por su inmenso amor y pasión por la docencia. Los agradecimientos se quedan cortos ante tanto vocación y dedicación a nuestra Facultad y Escuela. Gracias por ser una persona admirable y fácil de querer.

Por cobijarnos en ella en medio de las dificultades; por sus docentes siempre disponibles aunque sus puertas estén cerradas. Gracias totales a nuestra Alma Mater la Centenaria, Libre y siempre Autónoma Universidad de Carabobo. Deus, Libertas, Cultura.

REFERENCIAS

1. Dmedicina.com, [Internet]. Madrid, España; 2009. Unidad Editorial “enfermedades: Muerte súbita cardíaca” [Citado: 9 Abril 2015]. Disponible en: www.dmedicina.com/enfermedades/enfermedades-vasculares-y-del-corazon/muerte-subita-cardiaca
2. Comunicación Empresarial, [Internet]. Barcelona, España; 2008. “Genetest, La importancia del diagnóstico genético en cardiología” [Citado: 9 Abril 2015]. Disponible en: www.comunicacionempresarial.net/articulo.php?ida1171
3. Brugada P, Et Al. “Síndrome de Brugada”. En: López JM. Arritmias; Electrofisiología Cardíaca. New York, USA: Marbán; 2006.
4. Agencia de Noticias LUZ [Internet]. Maracaibo, Venezuela; Diciembre 2009. Leal R. “25 mil muertes súbitas ocurren en Venezuela por año” [Citado: 9 Marzo 2015]. Disponible en: http://www.agenciadenoticias.luz.edu.ve/index.php?option=com_content&task=view&id=765&Itemid=163
5. Guía.com.ve, La Guía de Venezuela [Internet]. Caracas, Venezuela; Septiembre 2007. “Cada 30 minutos fallece un venezolano por muerte súbita” [Citado: 11 Marzo 2015]. Disponible en: <http://www.guia.com.ve/noti/12165/cada-30-minutos-fallece-un-venezolano-por-muerte-subita>
6. Texas Heart Institute [Internet]. Houston, Texas. “Síndrome de Brugada”. [Actualizado: Diciembre 2014; citado: 5 Marzo 2015]. Disponible en: http://www.texasheart.org/hic/topics_esp/cond/brugada_sp.cfm
7. Fidas G. Arias. “El proyecto de investigación, Introducción a la metodología científica” 5ta edición. Caracas, Venezuela: Episteme; 2006.
8. Rev Esp Cardiol [Internet]. España; Noviembre 2009. Begoña B, Et Al. “Síndrome de Brugada”. [Citado: 26 Abril 2015] Disponible en: <http://www.revespcardiolo.org/es/sindrome-brugada/articulo/13142828/>
9. Rev Argent Cardiol. Buenos Aires, Argentina 2001. Pérez R. Andrés Et Al. “Síndrome de Brugada: Nuevos conceptos y expectativas futuras” [Citado: 5 Abril 2015].

10. CardioTeca [Internet]. Madrid, España. "Síndrome de Brugada". [Actualizado: Diciembre 2012; citado: 9 Marzo 2015]. Disponible en: <http://www.cardioteca.com/images/cardiologia-practica/diapositivas-ppt-pptx/sindrome-de-brugada.pdf>
11. Rev Argent Cardiol [Internet]. Argentina; Marzo 2010. Perez Riera A. Et Al. "El valor del electrocardiograma en el diagnóstico de las enfermedades eléctricas primarias o canalopatías sin cardiopatía estructural aparente. Primera parte: el Síndrome de Brugada" [Citado: 26 Marzo 2015]. Disponible en: http://www.fac.org.ar/1/revista/10v39n1/art_revis/revis01/perez_riera.php
12. Weiss R, Et Al. "Heterogeneidad Clínica y molecular en el Síndrome de Brugada: Un gen original del locus en el cromosoma 3". 2002.
13. London B, Et Al. "Mutación en el Glicerol-3-fosfato deshidrogenasa 1 como gen (GPDH-1) disminuye la corriente cardíaca de Na y causa arritmias heredadas. 2007.
14. PubMed.gov [Internet]. 2009. Pappone C. Et Al. "New-onset atrial fibrillation as first clinical manifestation of latent Brugada syndrome: prevalence and clinical significance". [Citado: 25 Febrero 2015]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19696190>.
15. Electrofisiología y Arritmias [Internet]. Buenos Aires, Argentina; 2012. Baranchuck A, Et Al. "Qué 20 años no es nada!: Síndrome de Brugada 20 años después" [Citado: 24 Marzo 2015]. Disponible en: <http://www.electrofisiologia.org.ar/joomla/index.php/volumen-actual/volumen-v/numero-2/148-que-20-anos-no-es-nada-sindrome-de-brugada-20-anos-despues>
16. Brugada P, Et Al. "El síndrome de elevación del segmento ST en las derivaciones V1 a V3, bloqueo de rama derecha y muerte súbita (Síndrome de Brugada)". En: De Alvear MT. Arritmias Cardíacas; Fundamentos celulares y moleculares. Buenos Aires, Argentina: Panamericana; 2003
17. Rev Esp Cardiol [Internet]. España; Diciembre 2012. Monteforte N, Et Al. "Genética y arritmias: aplicaciones diagnósticas y pronósticas". [Citado: 26 Abril 2015] Disponible en: <http://www.revespcardiol.org/es/genetica-arritmias-aplicaciones-diagnosticas-pronosticas/articulo/90097772/>

18. Sociedad Argentina de Cardiología [Internet]. Azcuénaga, Argentina; Baranchuk A. Et Al. "comisión de Síndrome de Brugada". [Citado: 26 Abril 2015]. Disponible en: <http://www.sac.org.ar/wp-content/uploads/2014/04/comision-sindrome-brugada-arritmias-ventriculares.pdf>