

Actualización sobre el manejo de los pacientes con el patrón electrocardiográfico del síndrome de Brugada

Update on the management of patients with the Brugada syndrome ECG pattern

Dr. Jesús A. Castro Hevia

Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

RESUMEN

El síndrome de Brugada es una canalopatía que causa entre el 4 -12 % de todas las muertes súbitas de origen cardíaco y el 20 % de aquellos con "corazón sano". Es un síndrome clínico-electrocardiográfico, caracterizado por un patrón convexo en el electrocardiograma en al menos 2 derivaciones precordiales derechas y tendencia a presentar síncope y/o parada cardíaca causados por taquicardia ventricular polimórfica y/o fibrilación ventricular. Las arritmias ventriculares malignas son causadas por dispersión de la repolarización transmural y/o retraso en la conducción del tracto de salida del ventrículo derecho. Predomina en el sexo masculino y el debut ocurre con más frecuencia en edades medias de la vida. El riesgo de nuevos eventos en los sintomáticos es del 30-40 % en los 3 años subsiguientes al diagnóstico. El tratamiento de elección es el implante de un desfibrilador automático. La quinidina se ha utilizado en pacientes con desfibriladores implantados y eventos frecuentes de arritmias ventriculares, así como en los que no desean implantarse esos dispositivos. La conducta a seguir en los asintomáticos es debatida. En la base de datos del servicio de arritmias del Instituto de Cardiología hay más de 80 pacientes con este síndrome, 45 con desfibriladores automáticos implantados.

Palabras clave: síndrome de Brugada, desfibrilador automático implantable, taquicardia ventricular, fibrilación ventricular.

ABSTRACT

The Brugada syndrome is a channelopathy causing between 4-12 % of all sudden cardiac deaths and 20 % in subjects with a "healthy heart". It is a clinical and electrocardiographic syndrome characterized by a convex electrocardiographic pattern in at least 2 right precordial leads as well a propensity to the occurrence of syncope and/or cardiac arrest caused by polymorphic ventricular tachycardia and/or ventricular fibrillation. Malignant ventricular arrhythmias are caused by the transmural dispersion of repolarization and/or delayed conduction in the right ventricular outflow tract. It is more common in the male sex, frequently appearing in mid life. The risk of new events in symptomatic subjects is 30-40% in the 3 years following diagnosis. The treatment of choice is implantation of an automatic defibrillator. Quinidine has been used in patients with implanted defibrillators and frequent events of ventricular arrhythmia, as well as in those refusing to have such devices implanted. Management of asymptomatic subjects is under discussion. The database at the cardiac arrhythmia service of the Institute of Cardiology contains data for more than 80 patients with this syndrome, 45 with implanted automatic defibrillators.

Key words: Brugada syndrome, automatic implantable defibrillator, ventricular tachycardia, ventricular fibrillation.

INTRODUCCIÓN

La muerte súbita de origen cardíaco se define como la que ocurre poco tiempo después del inicio de los síntomas.¹ En los Estados Unidos, por cada 2,9 muertes de causa natural, una es debido a enfermedades cardiovasculares; la mitad de esas muertes de origen cardíaco son súbitas, por lo que esa entidad es la primera causa de fallecimiento en ese país.² La mayoría ocurre en personas con enfermedad cardíaca estructural, en el 20 % de los casos el corazón es "estructuralmente normal".³

El síndrome de Brugada (SB) es causa del 4-12 % de todas las muertes súbitas de origen cardíaco y del 20 % de aquellos con "corazón sano".⁴

DESARROLLO

El SB es un síndrome clínico-electrocardiográfico, caracterizado por un patrón en el electrocardiograma (ECG) con supradesnivel del segmento ST que cae con lentitud y finaliza en una onda T negativa en V1, V2 y V3, sin depresión en las derivaciones opuestas, y tendencia a presentar episodios sincopales y/o parada cardíaca causados por taquicardia ventricular polimórfica y/o fibrilación ventricular en

pacientes sin trastornos electrolíticos, isquemia, ni patología estructural cardíaca que expliquen las arritmias.⁵ (Fig. 1).

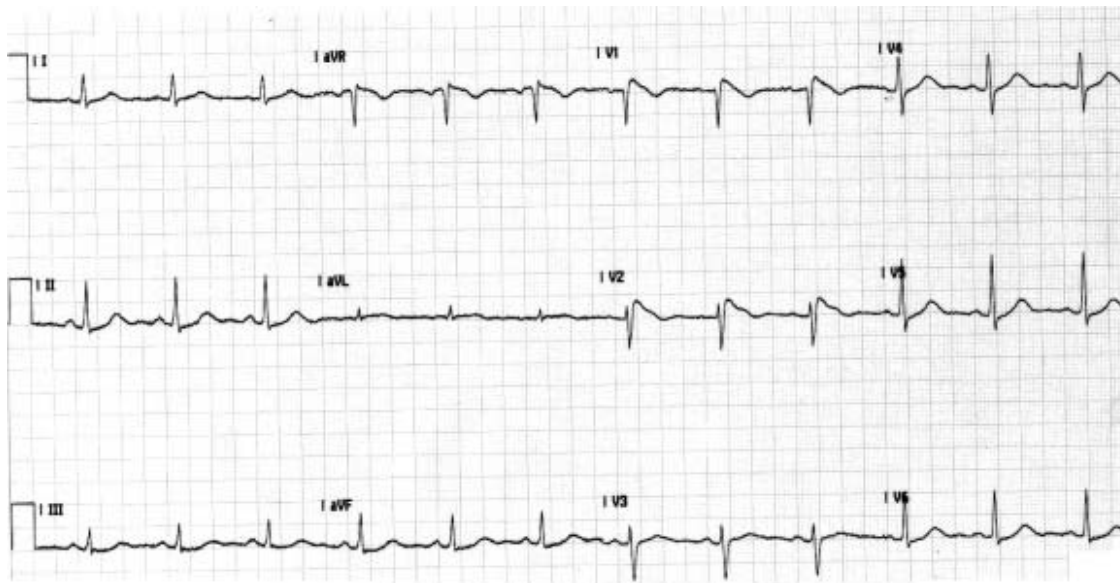


Fig. 1. ECG de la paciente DCC, #14. Se muestra el patrón tipo 1 o convexo en las derivaciones V1 y V2.

Se calcula que hay aproximadamente 5 casos por cada 10 000 habitantes,⁶ es endémico en el Sudeste de Asia⁷ y en Europa ha sido muy descrito.^{8,9}

Chen y otros¹⁰ demostraron el origen genético del SB, al descubrir mutaciones en el gen SCN5A, que codifica el funcionamiento de los canales de sodio, ocasionando pérdida de función. Posteriormente se clasificó el síndrome según el gen afectado, en el caso del SCN5A (SB1), GPD1L (SB2), CACNA1C (SB3), CACNB2B (SB4), SCN1B (SB5), KCNE3 (SB6), SCN3B (SB7) y KCNJ8 (SB8); por lo que en total hay 8 genes involucrados y más de 300 mutaciones en el gen SCN5A, lo que demuestra la enorme heterogeneidad genética del síndrome.^{11,12}

Aproximadamente entre el 20-30 % de las mutaciones ocurren en el gen SCN5A, el 10 % en el gen CACNA1C y en el resto son raras, por lo tanto, más de la mitad de los pacientes quedan sin diagnóstico genético definido.¹¹

Hay 2 teorías que se han propuesto para explicar la fisiopatología de las arritmias ventriculares: los trabajos de *Yang* y otros¹³ demostraron que la dispersión transmural de la repolarización es la causante de las arritmias ventriculares malignas (AVM), apoyado por estudios clínicos.¹⁴ Por otro lado se ha planteado que el trastorno fundamental es un retraso en la conducción eléctrica en el tracto de salida del ventrículo derecho, lo que facilitaría la reentrada,^{15,16} hallazgo confirmado recientemente por *Nademanee* al registrar electrogramas fragmentados, en el epicardio de esa zona del corazón.¹⁷

Esta entidad es casi exclusiva del sexo masculino en países asiáticos, en otros hay una relación hombre/mujer de 8:1; debido al predominio de corrientes iónicas de potasio Ito en varones sobre las hembras y al efecto de las hormonas sexuales, a pesar de igual transmisión genética.¹⁸

Las manifestaciones clínicas son variadas e incluyen desde parada cardíaca (si las AVM son sostenidas) a eventos sincopales debido a AVM no sostenidas, a fibrilación auricular con respuesta rápida o lenta, a trastornos en la conducción aurículo-ventricular y a crisis vasovagales.^{18,19} Los eventos arrítmicos ventriculares se observan con mayor frecuencia en la cuarta década de la vida, pero el rango es muy amplio, pues se han publicado casos de niños menores de 1 año y adultos de más de 80 años.^{5,18}

Un grupo de expertos ha precisado que la morfología convexa o triangular del patrón electrocardiográfico es la única de valor (también nominada tipo 1), la de silla de montar adquiere importancia si con la prueba farmacológica con bloqueadores de sodio pasa a la primera.¹⁸ (Fig. 2). Debido a que el signo en el ECG es dinámico, los pacientes pueden mostrar el patrón convexo, en silla de montar o un ECG normal.^{20,21} El signo en el ECG en las derivaciones V1 y V2 obtenidas en el 2^{do} y 3^{er} espacios intercostales y no en el 4^{to} espacio, podría representar una evolución más maligna.²² Aquellos pacientes en los que el ECG muestra el patrón tipo 1 en estados febriles, bajo la influencia de cocaína, o de fármacos que tienen efecto bloqueador de sodio como antiarrítmicos, anestésicos, antidepressivos tricíclicos, antihistamínicos y en casos de desbalance electrolítico, tienen elevado riesgo de presentar AVM durante esos eventos.²³

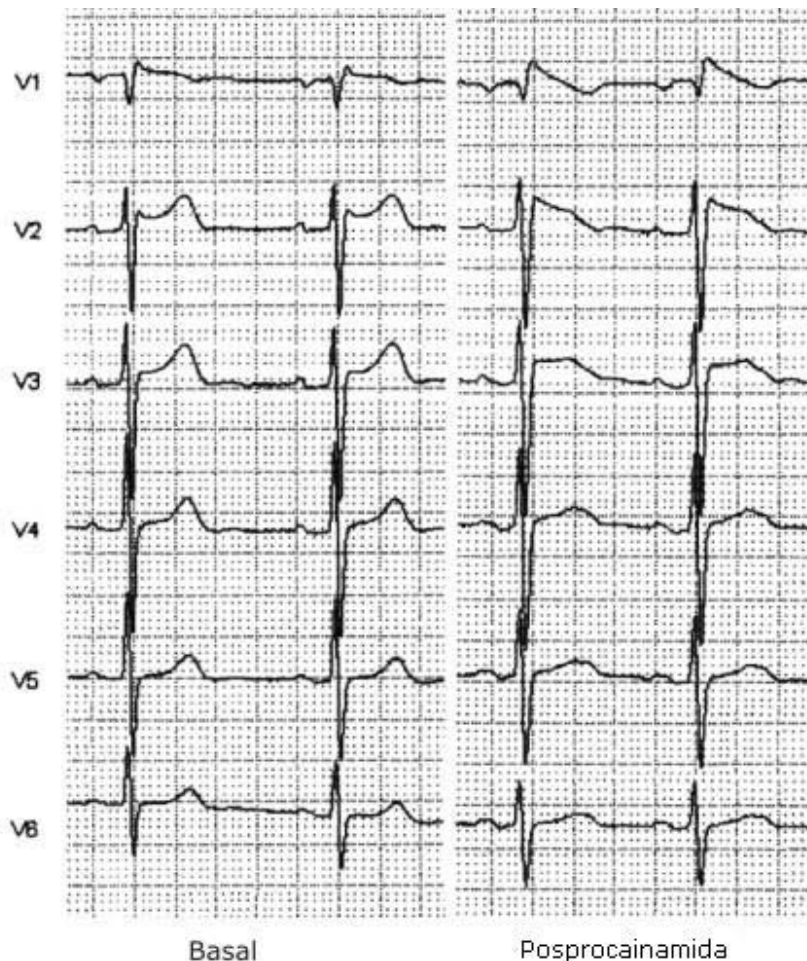


Fig. 2. Derivaciones precordiales de la paciente OPG, #16. Se observan las derivaciones V1 y V2 en el ECG basal con imagen en silla de montar, que con la administración de procainamida intravenosa pasa a patrón tipo 1 o convexo.

Los fármacos antiarrítmicos bloqueadores de canales de sodio: ajmalina, flecainida, procainamida y propafenona, en dosis terapéuticas (intravenosa u oral), modifican el ECG permitiendo el diagnóstico por la aparición del signo convexo en precordiales derechas.¹⁸ La quinidina, con mayor bloqueo de corrientes de salida de potasio (Ito) en relación con las corrientes de entrada de sodio, tiene un efecto opuesto a las anteriores, pudiendo normalizar el patrón electrocardiográfico.²⁴

Se recomienda realizar estimulación eléctrica programada (EEP) a todos los pacientes:¹⁸ en los sobrevivientes de muerte súbita y en los que han presentado síncope, presumiblemente de causa arrítmica, no define la conducta terapéutica pero ayuda a estudiar el valor predictivo de esa investigación; en los asintomáticos podría ser útil para estratificarlos, aunque la interpretación de los resultados en ese grupo de pacientes está sujeto a controversias.^{8,9,15,18,24}

El diagnóstico se realiza si se detecta el patrón tipo 1 espontáneamente o con la administración de bloqueadores de sodio. Los pacientes que presentan ese patrón en el ECG y además alguno de los siguientes elementos se consideran portadores del síndrome: fibrilación ventricular documentada, taquicardia ventricular polimórfica autolimitada, síncope, respiración agónica nocturna, antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca (< 45 años), ECG tipo 1 en familiares e inducción de AVM con la EEP; aquellos que solo presentan el ECG tipo 1, tienen el signo de Brugada pero no el síndrome;¹⁸ aunque recientemente se ha cuestionado esa clasificación, pues los pacientes que solo tienen ECG basal tipo 1 se consideran de alto riesgo.^{25,26}

El diagnóstico diferencial debe establecerse con diversas entidades que muestran signos en el ECG similares como son: isquemia miocárdica aguda o infarto agudo de miocardio, miocarditis aguda, isquemia miocárdica o infarto del ventrículo derecho, tromboembolismo pulmonar agudo, hiperpotasemia, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, bloqueos de rama derecha e izquierda, hipertrofia ventricular izquierda y aneurisma disecante aórtico.¹⁸

Se ha preconizado la estratificación de riesgo sobre la base de estudios no invasivos, mostrándose como predictores de eventos la presencia de potenciales tardíos,²⁷ así como diversos signos electrocardiográficos: punto J > 0,18 mv y S > 0 ms en V1-V2,²⁸ QT corregido > 460 ms en V2, Tpico-final > 100 ms y dispersión del Tpico-final > 20 ms,²⁹ duración del QRS prolongado,^{23,30,31} fragmentación del QRS,³² etc., pero la mayoría de esos resultados no se han reproducido en estudios multicéntricos.^{23,30}

El riesgo de nuevos eventos en los pacientes sintomáticos es muy elevado, aproximadamente del 30-40 % en los 3 años subsiguientes al debut, sin embargo, el pronóstico se modifica si se les indican desfibriladores automáticos implantables (DAI), pues revierten los episodios de AVM.^{8,9,15,24} Hay consenso en que los pacientes asintomáticos con el signo en el ECG solo presente con bloqueadores de sodio, tienen mucho mejor pronóstico que aquellos en los que el signo está presente espontáneamente.^{8,9,24} Sin embargo, el riesgo es subestimado, pues se han demostrado fluctuaciones espontáneas del patrón electrocardiográfico, apreciándose en un mismo paciente el patrón tipo 1, silla de montar y ECGs normales.^{20,21}

El antecedente de muerte súbita cardíaca abortada o síncope y el ECG basal con el patrón tipo 1, son factores de riesgo para presentar AVM;^{8,9,24,33} un meta-análisis que obtuvo datos de 1 029 pacientes confirmó esos resultados;³⁴ sin embargo, en un reciente estudio multicéntrico europeo añade a los anteriores el sexo masculino y la controvertida inducibilidad con la EEP.³⁵

Diversos grupos han mostrado la evolución clínica de pacientes con DAI debido a prevención primaria y/o secundaria en pacientes con SB; entre el 20-38 % presentaron choques inadecuados debido a taquicardia sinusal, arritmias supraventriculares, sensaje de onda T, fractura de electrodos, etc.; y entre 5-8 % tuvieron choques adecuados.^{36,37} La mayoría de esos pacientes son relativamente jóvenes, con actividad social y laboral intensa, por lo que el implante de desfibriladores en pacientes asintomáticos y en aquellos con síncope de etiología no precisada deben ser estrictamente evaluados según la relación riesgo/beneficio, por las complicaciones que trae aparejado el uso de esos dispositivos, debido a los múltiples recambios, los choques inapropiados, entre otros.

Diversas investigaciones sugieren que los bloqueadores de corrientes de potasio tipo Ito, como la quinidina o los agentes que estimulan las corrientes de calcio como el isuprel, pueden ser útiles; esos 2 fármacos normalizan el ST y yugulan las tormentas eléctricas.^{38,39}

La conducta a seguir en los asintomáticos es muy discutible. *Brugada* y otros preconizan que la EEP es útil en la estratificación de riesgo de esos pacientes y recomiendan implantar un DAI si se inducen AVM en el laboratorio; otros plantean que la inducibilidad no es un predictor de eventos arrítmicos,^{8,9,15} tal como demuestra un meta-análisis de 1 217 pacientes.⁴⁰ Sin embargo, *Pedro Brugada*⁴¹ continúa defendiendo la tesis de realizar EEP a los asintomáticos con el ECG basal convexo para decidir el implante de un DAI. *Viskin*⁴² en un interesante editorial cuestiona el implante de desfibriladores en pacientes asintomáticos inducibles y/o con historia familiar de muerte súbita, debido a la elevada tasa de complicaciones en pacientes con esos dispositivos implantados (28 %), y por la baja tasa de vidas salvadas por año de seguimiento,³⁶ sugiriendo valorar el uso de quinidina en ellos. En otra publicación⁴³ el mismo autor muestra los resultados de 2 estudios multicéntricos, uno japonés y otro europeo,^{34,44} en los que señala que del total de pacientes asintomáticos, 189 fueron inducibles, de ellos el 2,6 % presentó AVM en un seguimiento clínico de 5 años. La pregunta que nos debemos hacer no es si debemos implantar desfibriladores a 189 pacientes para salvar 5 vidas, sino si debemos implantar esos equipos en 184 pacientes que no lo necesitan, con el peso económico, psicológico y de complicaciones que trae aparejado esa modalidad terapéutica en esos pacientes. En ese trabajo, *Viskin*⁴³ concluye que los pacientes asintomáticos deben ser tratados con quinidina de igual manera que los pacientes con síndrome de QT largo se tratan con β - bloqueadores.

En la práctica clínica la utilidad de los β -bloqueadores es amplia, protege de la muerte súbita cardíaca en la cardiopatía isquémica, se utiliza para el tratamiento de la hipertensión arterial, de la taquicardia sinusal, etc., a diferencia de la quinidina que, si bien su uso se limita a pacientes con corazón sano, no se recomienda en mujeres, especialmente con tratamiento diurético y en aquellos con cardiopatía estructural; por otro lado se comercializa en Cuba como sulfato de quinidina, en general no bien tolerado por los trastornos digestivos que ocasiona. *Brugada*¹⁹ plantea que es muy probable que diferentes mutaciones tengan diversos efectos electrofisiológicos al nivel celular y ello podría explicar por qué en algunas áreas geográficas los pacientes responden a la quinidina,⁴⁵ mientras que en otras, con diferentes mutaciones, no responden favorablemente.

Por último, la ablación con radiofrecuencia de los extrasístoles disparadores de las AVM, en pacientes con desfibriladores implantados, podría ser una opción terapéutica, fundamentalmente en aquellos que presentan choques muy frecuentes.⁴⁶ Recientemente *Nademanee*¹⁷ demostró que en el epicardio del tracto de salida del ventrículo derecho de pacientes sintomáticos habían electrogramas fragmentados, de bajo voltaje, que eran susceptibles de ser eliminados mediante

ablación con RF, desapareciendo el patrón en el ECG y las recurrencias de las AVM en la evolución clínica.

El Servicio de Arritmias del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, tiene una base de datos nacional del SB con 83 pacientes, 46 de ellos con desfibriladores implantados. A continuación comentamos algunos casos.

En la figura 3 se muestra el registro intracavitario del DAI del paciente #52 DBF, de 21 años, que fue enviado por 2 episodios sincopales en vigilia; en el ECG basal mostraba ECG con imagen convexa en V1 y en silla de montar en V2, se realizó EEP que fue negativa, *test* de procainamida positivo. Se decidió implantar un DAI. En el seguimiento clínico se detectó el patrón convexo en 2 derivaciones precordiales; 27 meses posterior al implante tuvo un evento de mareos, cuando iba a perder el conocimiento sintió un choque, y en el registro del Holter del DAI se apreció un evento de fibrilación ventricular revertido por el equipo. Este caso demuestra lo ominoso que es el síncope en los pacientes con el SB y lo variable que es el patrón electrocardiográfico.

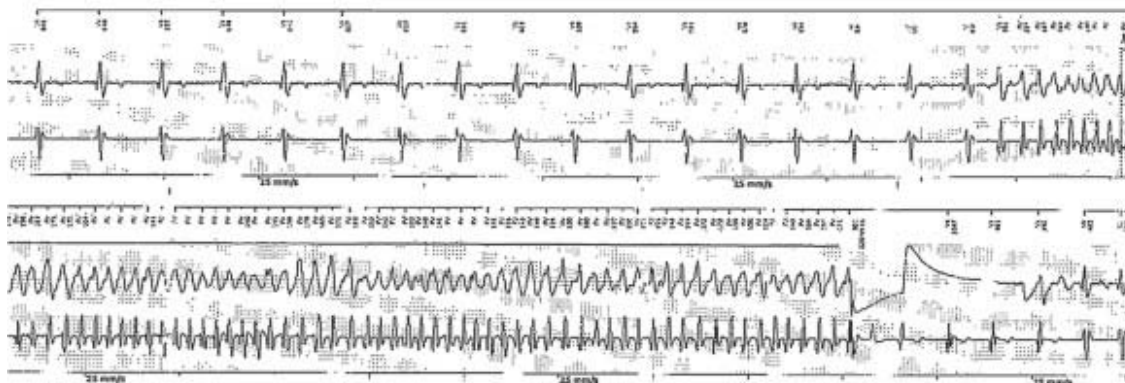


Fig. 3. Registro intracavitario del electrodo del ventrículo derecho del DAI, paciente #52, DBF. Una extrasístole ventricular desencadena fibrilación ventricular revertida por el dispositivo.

El paciente de la figura 4, #37 JCO, de 59 años, se ingresó debido a varios eventos sincopales. Mostraba el signo convexo en una derivación, se realizó estudio electrofisiológico y se demostró pausa de más de 4 segundos con el masaje del seno carotídeo, se indujo fibrilación ventricular con la EEP y el *test* de procainamida fue positivo. Se implantó un DAI y se ha mantenido asintomático en 6 años de seguimiento clínico. No se han detectado arritmias en el Holter del DAI, aunque el marcapasos se ha estimulado ocasionalmente. Se ha descrito que hay mutaciones en el gen SCN5A que producen trastornos de conducción y SB simultáneamente, por lo que la causa de los síncope pueden ser debido a AVM no sostenidas y/o eventos de bloqueo aurículo-ventricular completo intermitentes, como probablemente ha ocurrido en este paciente.

La figura 5, #69 AGG, muestra el registro electrocardiográfico de una fibrilación ventricular, revertida por el Servicio de Urgencias Médicas, en un paciente de 27 años de edad. El ECG muestra el patrón convexo en V1 y V2. Se implantó un DAI y 19 meses después presentó una taquicardia ventricular polimórfica revertida por el equipo. Este caso demuestra que los pacientes que son reanimados de una parada cardíaca tienen elevada probabilidad de tener un nuevo evento, por lo que deben ser protegidos con un DAI.

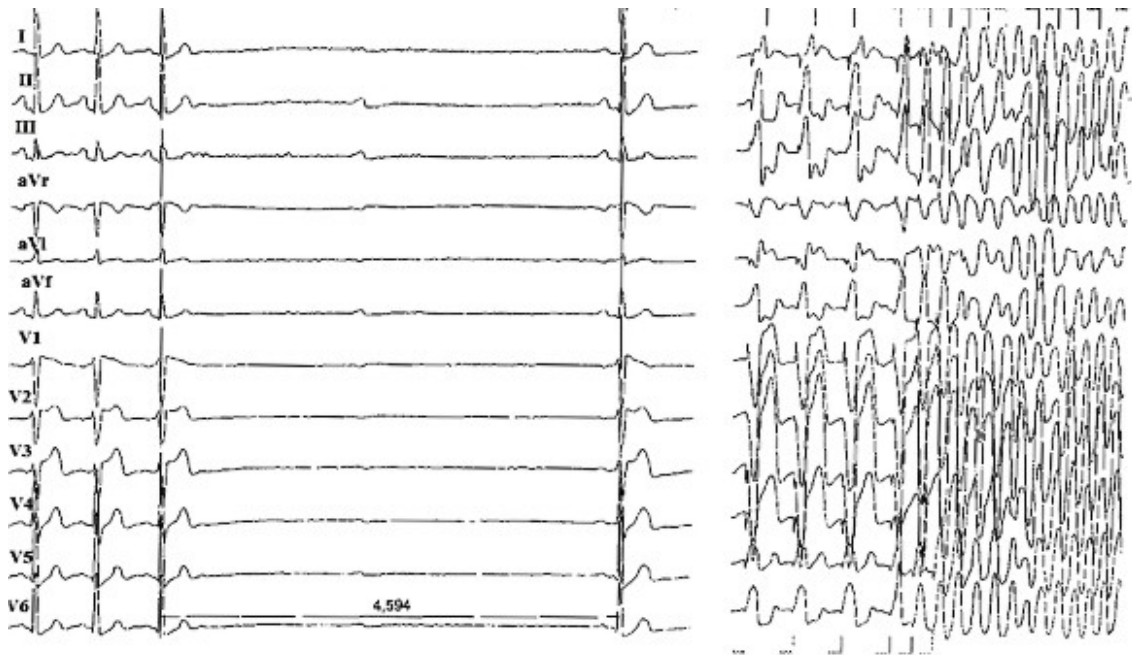


Fig. 4. Paciente JCO, #37. A la izquierda se aprecia el ECG de 12 derivaciones, el masaje del seno carotídeo provocó enlentecimiento de la frecuencia sinusal, con bloqueo de una onda p. A la derecha se aprecia la inducción de fibrilación ventricular con la EEP (2 extra estímulos desde la punta del ventrículo derecho).



Fig. 5. Paciente AGG, #69. Se observa fibrilación ventricular que provocó paro cardíaco. En el ECG obtenido posteriormente se aprecia el patrón convexo en V1 y V2.

CONCLUSIONES

El síndrome de Brugada es una entidad de origen genético, de reciente descripción, en el cual los pacientes presentan el riesgo de presentar síncope o muerte súbita cardíaca debido a AVM. Los sintomáticos deben ser tratados con el implante de un desfibrilador automático; la conducta en los asintomáticos es debatida.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Podrid PJ, Myerburg RJ. Epidemiology and stratification of risk for sudden cardiac death. *Clin Cardiol.* 2005;28:13-11.
2. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics-2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121:e46-215.
3. Zipes DP, Wellens HJ. Sudden cardiac death. *Circulation.* 1998;98:2334-51.
4. Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Brugada R, Shimizu W, Gussak I, et al. Brugada syndrome: a decade of progress. *Circ Res.* 2002;91:1114-8.
5. Brugada P, Brugada J. Right bundle-branch block, persistent ST segment elevation with normal QT interval and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol.* 1992;20:1391-6.
6. García-Castro M, García C, Reguero JR, Miara A, Rubín JM, Álvarez V, y cols. Espectro mutacional del gen SCN5A en pacientes españoles con síndrome de Brugada. *Rev Esp Cardiol.* 2010;63:856-9.
7. Vatta M, Dumaine R, Varghese G, Richard TA, Shimizu W, Aihara N, et al. Genetic and biophysical basis of sudden unexplained nocturnal death syndrome (SUNDS), a disease allelic to Brugada syndrome. *Hum Mol Genet.* 2002;11:337-45.
8. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della BP, Brignole M, et al. Clinical and genetic heterogeneity of right bundle branch block and ST-segment elevation syndrome: a prospective evaluation of 52 families. *Circulation.* 2000;102:2509-15.
9. Brugada J, Brugada R, Antzelevitch C, Towbin J, Nademanee K, Brugada P. Long-term follow-up of individuals with the electrocardiographic pattern of right bundle-branch block and ST-segment elevation in precordial leads V1 to V3. *Circulation.* 2002;105:73-8.
10. Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P, et al. Genetic basis and molecular mechanism for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature.* 1998;392:293-6.
11. Tester DJ, Ackerman MJ. Cardiomyopathies/channelopathies in clinical practice genetic testing for potentially lethal, highly treatable inherited. *Circulation.* 2011;123:1021-37.
12. Monteforte N, Napolitano C, Priori S. Genética y arritmias: aplicaciones diagnósticas y pronósticas. *Rev Esp Cardiol.* 2012;65:27886.
13. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST segment elevation. *Circulation.* 1999;100:1660-6.

14. Pitzalis MV, Anaclerio M, Iacoviello M, Forleo C, Guida P, Troccoli R, et al. QT-interval prolongation in right precordial leads: an additional electrocardiographic hallmark of Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2003;42:1632-7.
15. Kanda M, Shimizu W, Matsuo K, Nagaya N, Taguchi A, Suyama K, et al. Electrophysiologic characteristics and implications of induced ventricular fibrillation in symptomatic patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1799-805.
16. Postema PG, Van Dessel PM, Kors JA, Linnenbank AC, Van Herpen G, Ritsema Van Eck HJ, et al. Local depolarization abnormalities are the dominant pathophysiologic mechanism for type 1 electrocardiogram in Brugada syndrome. A study of electrocardiograms, vectorcardiograms, and body surface potential maps during ajmaline provocation. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55:789-97.
17. Nademanee K, Veerakul G, Chandanamattha P, Chaothawee L, Ariyachaipanich A, Jirasirojanakorn K, et al. Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium. *Circulation.* 2011;123:1270-9.
18. Wilde AM, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome. Consensus report. *Circulation.* 2002;106:2514-9.
19. Brugada P. Commentary on the Brugada ECG pattern: A marker of channelopathy, structural heart disease, or neither?. Toward a unifying mechanism of the Brugada syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2010;3:280-2.
20. Hirata K, Takagi Y, Nakada M, Kyushima M, Asato H. Beat-to-beat variation of the ST segment in a patient with right bundle branch block, persistent ST segment elevation, and ventricular fibrillation: a case report. *Angiology.* 1998;49:87-90.
21. Veltmann C, Schimpf R, Echternach C, Eckardt L, Kuschyk J, Streitner F, et al. A prospective study on spontaneous fluctuations between diagnostic and non-diagnostic ECGs in Brugada syndrome: implications for correct phenotyping and risk stratification. *Eur Heart J.* 2006;27:2544-52.
22. Hisamatsu K, Morita H, Fukushima KK, Takenaka S, Nagase S, Nakamura K, et al. Evaluation of the usefulness of recording the ECG in the 3rd intercostal space and prevalence of Brugada-type ECG in accordance with recently established electrocardiographic criteria. *Circ J.* 2004;68:135-8.
23. Junttila MJ, Brugada P, Hong K, Lizotte E, De Zutter M, Sarkozy A, et al. Differences in 12-lead electrocardiogram between symptomatic and asymptomatic Brugada syndrome patients. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19:380-3.
24. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome. Report of the second consensus conference. *Circulation.* 2005;111:659-70.
25. Richter S, Sarkozy A, Paparella G, Henkens S, Boussy T, Chierchia G, et al. Number of electrocardiogram leads displaying the diagnostic coved-type pattern in Brugada syndrome: a diagnostic consensus criterion to be revised. *Eur Heart J.* 2010;3:1357-64.

26. Nakano Y, Shimizu W, Ogi H, Suenari K, Oda N, Makita Y, et al. A spontaneous type 1 electrocardiogram pattern in lead V2 is an independent predictor of ventricular fibrillation in Brugada syndrome. *Europace*. 2010;12:410-6.
27. Tatsumi H, Tagaki M, Nagakawa E, Yamashita H, Yoshiyama M. Risk stratification in patients with Brugada syndrome: analysis of daily fluctuations in 12 lead electrocardiogram and signal-averaged electrocardiogram. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:705-11.
28. Atarashi H, Ogawa S. New ECG criteria for high-risk Brugada syndrome. *Circ J*. 2003;67:8-10.
29. Castro J, Antzelevitch C, Tornés F, Dorantes S, Dorticós F, Zayas R, et al. Tpeak-end and Tpeak-end dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1828-34.
30. Takagi M, Yokoyama Y, Aonuma K, Aihara N, Hiraoka M. Clinical characteristics and risk stratification in symptomatic and asymptomatic patients with Brugada syndrome: multicenter study in Japan. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2007;18:1244-51.
31. Ohkubo K, Watanabe I, Okumura Y, Ashino S, Kofune M, Nagashima K, et al. Prolonged QRS duration in lead V2 and risk of life-threatening ventricular arrhythmia in patients with Brugada syndrome. *Int Heart J*. 2011;52:98-102.
32. Morita H, Kusano KF, Miura D, Nagase S, Nakamura K, Morita ST, et al. Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome. *Circulation*. 2008;118:1697-1704.
33. Gehi AK, Duong TD, Metz L, Gomes JA, Mehta D. Risk stratification of individuals with the Brugada electrocardiogram: A meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006; 17:577-83.
34. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome. Results from the FINGER Brugada syndrome registry. *Circulation*. 2010;121:635-43.
35. Sarkozy A, Sorgente A, Boussy T, Casado R, Paparella G, Capulzini L, et al. The value of a family history of sudden death in patients with diagnostic type I Brugada ECG pattern. *Eur Heart J*. 2011;32:2153-60.
36. Sacher F, Probst V, Iesaka Y, Jacon P, Laborde J, Mizon-Gérard F, et al. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: A multicenter study. *Circulation* 2006; 114:2317-24.
37. Sarkozy A, Boussy T, Kourgiannides G, Chierchia GB, Richter S, De Potter T, et al. Long-term follow-up of primary prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada syndrome. *Eur Heart J*. 2007;28:334-44.
38. Tanaka H, Kinoshita O, Uchikawa S, Kasai H, Nakamura M, Izawa A, et al. Successful prevention of recurrent ventricular fibrillation by intravenous isoproterenol in a patient with Brugada syndrome. *PACE*. 2001;24:1293-4.

39. Probst V, Evain S, Gournay V, Marie A, Schott JJ, Boisseau P, et al. Monomorphic ventricular tachycardia due to Brugada syndrome successfully treated by hydroquinidine therapy in a 3-year-old child. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:97-100.
40. Paul M, Gerss J, Schulze-Bahr E, Wichter T, Vahlhaus C, Wilde AM, et al. Role of programmed ventricular stimulation in patients with Brugada syndrome: a meta-analysis of worldwide published data. *Eur Heart J*. 2007;28:2126-33.
41. Brugada P. Amid the fourth lustrum after the description of Brugada syndrome: controversies over? *Europace*. 2009;11:412-3.
42. Viskin S, Rogowski O. Asymptomatic Brugada syndrome: a cardiac ticking time-bomb? *Europace*. 2007;9:707-10.
43. Viskin S, Rosso R. Risk of sudden death in asymptomatic Brugada syndrome. Not as high as we thought and not as low as we wished...but the contrary. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1585-8.
44. Kamakura S, Ohe T, Nakazawa K, Aizawa Y, Shimizu A, Horie M, et al. Long-term prognosis of probands with Brugada-pattern ST-segment elevation in leads V1-V3. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2009;2:495-503.
45. Belhassen B, Viskin S, Fish R, Glick A, Setbon I, Eldar M. Effects of electrophysiologic guided therapy with Class IA antiarrhythmic drugs on the long-term outcome of patients with idiopathic ventricular fibrillation with or without the Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 1999;10:1301-12.
46. Haissaguerre M, Extramiana F, Hocini M, Cauchemez B, Jais P, Cabrera JA, et al. Mapping and ablation of ventricular fibrillation associated with long-QT and Brugada syndromes. *Circulation*. 2003;108:925-8.

Recibido: 30 de marzo del 2012.

Aprobado: 1 de junio del 2012.

Dr. *Jesús A. Castro Hevia*. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba. Correo electrónico: jcastroh@infomed.sld.cu