

CARRERA DE MEDICINA

Nombre del Ensayo

SÍNDROME DE BRUGADA

Autor

Cuenca Ordoñez Jefferson Vicente

Curso & Paralelo

Cuarto "B"

Asignatura

Fisiopatología

Fecha

17 06 2017

Manta- Manabí - Ecuador



ES2 jefferson cuenca 17 06 2017

Jefferson Vicente Cuenca Ordoñez

Síndrome de brugada.

RESUMÉN

El síndrome de Brugada es una manifestación clínico-electrocardiográfica caracterizada por una mutación de los canales de sodio cardíaco, más frecuente en varones. La clínica se caracteriza por episodios sincopales a repetición o de muerte súbita, en pacientes sin cardiopatía estructural evidente. El patrón típico se caracteriza por una imagen de bloqueo de rama derecha con elevación del ST de V1 a V3 y T negativa. Es vital el diagnóstico de este síndrome porque sin tratamiento la incidencia de muerte súbita es muy alta; es la implantación de un desfibrilador automático el único tratamiento útil. **(Armando Romero García, Fabian I. Fernández Chelala, Reybert de J. Dominguez Pérez 2014)**

Pese a la creciente información sobre la patología proveniente de múltiples grupos de investigación, en la actualidad persiste controversia en algunas áreas, como la base fisiopatológica o la estratificación de riesgo arrítmico en pacientes asintomáticos. Este artículo revisa el conocimiento actual sobre el síndrome de Brugada y trata de recoger los principales estudios básicos y clínicos que han contribuido más significativamente a avanzar en la comprensión de esta enfermedad. **(Begoña Benito 2015)**

Palabras clave: Síndrome de Brugada, Canalopatías cardíacas, Muerte súbita, Fibrilación ventricular.

ABSTRACT

The Brugada syndrome is a clinical and electrocardiographic manifestation characterized by a mutation of the cardiac sodium channels, more frequent in males. The clinic is characterized by episodes of syncope or sudden death in patients without structural heart disease. The typical pattern is characterized by an image of right bundle branch block with ST elevation in leads V1 to V3 and negative T. It is vital to the diagnosis of this syndrome because without treatment the incidence of sudden death is very high; is the implantation of an automatic defibrillator the only useful treatment. **(Armando Romero Garcia, Fabian I. Fernández Chelala, Reybert of J. Dominguez Perez 2014)**

Despite the growing information about the pathology from multiple research groups, at present there is still controversy in some areas, such as the pathophysiological basis or arrhythmic risk stratification in asymptomatic patients. This article reviews the current knowledge of the Brugada Syndrome and try to collect the main basic and clinical studies that have contributed most significantly to advance in the understanding of this disease. **(Begoña Benito 2015)**

Keywords: Brugada syndrome, cardiac channelopathies, sudden death, ventricular fibrillation.

Síndrome de Brugada.

1.- Introducción:

Desde su introducción descrita por primera vez por Pedro y Josep Brugada como una entidad clínica en 1992, el síndrome de Brugada es una enfermedad hereditaria, autosómica dominante¹ la cual ha pasado de ser una enfermedad rara a uno que sólo es superado por los accidentes automovilísticos como causa de muerte entre los adultos jóvenes, a nivel global tiene una incidencia de 5 por cada 10.000 habitantes y se le atribuyen, al menos, un 20% de las muertes súbitas en corazones estructuralmente normales. En cuanto a la electrocardiografía se caracteriza por una elevación del segmento ST distinta en las derivaciones precordiales derechas, el síndrome se asocia con un alto riesgo de muerte cardíaca súbita en adultos jóvenes y sanos, y con menor frecuencia en bebés y niños. Los pacientes con una aparición espontánea de Brugada tienen un alto riesgo de muerte súbita por arritmia secundaria a taquicardia ventricular / fibrilación. Las manifestaciones de ECG del síndrome de Brugada son a menudo dinámico u oculto y puede ser desenmascarados o modulados por bloqueadores de los canales de sodio, un estado febril, agentes vagotónicos, agonistas alfa-adrenérgicos, bloqueadores beta-adrenérgicos, tricíclicos o antidepresivos tetracíclicos, una combinación de glucosa y la insulina, hipo e hiperpotasemia, hipercalcemia, y el alcohol y la toxicidad de la cocaína. **(Charles Antzelevitch, Pedro Brugada, Martin Borggrefe. 2005)**

En los últimos años, un aumento exponencial en el número de casos notificados y una proliferación sorprendente de artículos que definen la clínica, genética, celular, iónica, y los aspectos moleculares de la enfermedad se han producido de manera continua debido al mayor incremento de muertes desconocidas en personas con corazón aparentemente sano. El informe de la primera conferencia de consenso, publicado en 2002, se centró en los criterios diagnósticos. Es evidente que antes de revisar los criterios de diagnóstico del Síndrome de Brugada sea necesario descartar otras enfermedades que muy comúnmente puedan tener Electrocardiogramas similares, como Bloqueos de Rama, Hipertrofia Ventricular Izquierda, Infarto Agudo, Miocarditis

¹ Es una de varias formas en que un rasgo o trastorno se puede transmitir de padres a hijos.

aguda, Tromboembolismo Pulmonar, Hiperpotasemia, Hipercalcemia, Hipotermia, entre otros. **(Kengo F. Kusano 2008).**

2.- Epidemiología:

La prevalencia mundial estimada del Síndrome de Brugada es de aproximadamente 0.05% o 1 en 2000 individuos, posiblemente esta cifra subestima la prevalencia real dado que muchos pacientes pueden presentar formas silentes de la enfermedad. Presenta una marcada variabilidad geográfica y étnica: Menor prevalencia en Europa 3-5% y mayor en el sureste asiático, donde es considerado endémico, y ha sido reconocido como la misma entidad fenotípica, genética y funcionalmente que el síndrome de muerte súbita inesperada nocturna. El SBr es responsable del 4% de todas las muertes súbitas cardíacas, y de hasta el 20% de las muertes súbitas cardíacas que ocurren en pacientes sin cardiopatía estructural. La edad media al momento del diagnóstico en la mayoría de las series ronda los 40 años, aunque el síndrome de Brugada ha sido identificado en pacientes de edades comprendidas entre los 2 días de vida y los 84 años. Las series publicadas hasta el momento muestran una clara prevalencia del sexo masculino entre pacientes adultos, representando aproximadamente el 80% de pacientes, mientras que en pacientes en edad pediátrica no se han observado diferencias en la prevalencia según el tipo de sexo. Estas diferencias parecen estar causadas por causas hormonales y diferencias de expresión de determinadas corrientes iónicas cardíacas entre hombres y mujeres. **(Pedro Brugada , Josep Brugada 2003)**

Con la identificación de series crecientes de pacientes con síndrome de Brugada, pronto aparecieron ciertas ambigüedades en lo que se refiere a la definición del patrón electrocardiográfico característico y los criterios diagnósticos de la enfermedad. Se describieron tres patrones ECG² distintos:

a) Patrón tipo I: caracterizado por una elevación descendente del segmento ST ≥ 2 mm en más de una derivación precordial derecha (V1-V3), seguida de ondas T negativas. **(Tada T, Kusano KF, Nagase S. 2008)**

² Estudio la representación gráfica de la actividad eléctrica del corazón

b) Patrón tipo II: caracterizado por elevación del segmento ST ≥ 2 mm en precordiales derechas seguida de ondas T positivas o isobifásicas³, lo que confiere al electrocardiograma un aspecto de silla de montar. **(Tada T, Kusano KF, Nagase S. 2008)**

c) Patrón tipo III: definido como cualquiera de los dos anteriores si la elevación del segmento ST es ≤ 1 mm. Aunque los tres patrones pueden observarse en el síndrome de Brugada, incluso en el mismo paciente en momentos diferentes, sólo el tipo I se considera diagnóstico de la enfermedad. **(Tada T, Kusano KF, Nagase S. 2008)**

3.- Genética del síndrome de brugada.

El síndrome de Brugada se transmite característicamente según un patrón de herencia autosómico dominante. No obstante, en una proporción significativa de pacientes, la enfermedad puede ser esporádica, esto es, ausente en otros familiares. Las primeras mutaciones relacionadas con el síndrome de Brugada fueron halladas en 1998 en el gen locus 3p21, que codifica para el canal de sodio cardiaco. Hasta la fecha se han descrito en el mismo gen más de 100 mutaciones distintas causantes de síndrome de Brugada, cuyo efecto, en todos los casos estudiados, es la reducción de las corrientes transmembrana de sodio, bien sea por una reducción cuantitativa, bien por una disfunción cualitativa de los canales. A pesar de que el gen locus 3p21 es el único gen que se ha relacionado con el síndrome de Brugada durante casi una década, sólo un 18-30% de los pacientes dan positivo para mutaciones en él, lo que indica que la enfermedad es genéticamente heterogénea. De acuerdo con esta hipótesis, en los últimos 2 años se han identificado cuatro nuevos genes asociados al síndrome de Brugada. El primero de ellos, el GPD1-L, fue descrito por London et al en 2007, tras haber identificado primeramente el locus causal en 2002. Los autores demostraron que la mutación A280V en GPD1-L producía una hipofunción del canal de sodio de forma indirecta, ya que dificultaba el transporte de los canales de sodio a la membrana celular. Quizá más novedoso es el hallazgo de mutaciones en los genes CACNA1c y CACNB2b, codificantes para el canal de calcio. Estudios funcionales han demostrado que en estos casos, aunque no se afecte el canal de sodio, el fenotipo de síndrome de Brugada puede explicarse debido a que, de forma

³ significa que el vector es perpendicular a la derivación.

similar, se produce un desequilibrio de las corrientes iónicas durante la fase 1 del potencial de acción. **(Benito 2009)**

4.- Fisiopatología:

El síndrome de Brugada es una enfermedad primaria que da lugar a una actividad electrofisiológica anormal en el epicardio ventricular derecho. Las bases iónicas y celulares del síndrome se han adjudicado a una distribución homogénea de la corriente de salida transitoria de potasio a través de la pared ventricular de grandes mamíferos. Esta corriente iónica actúa en las etapas tempranas de la repolarización, principalmente en la fase 1 del potencial de acción y determina la morfología de espiga y domo en el epicardio y su disminución acentuada o su ausencia en el endocardio ventricular. Los datos disponibles sugieren que el supradesnivel del segmento ST observado en el electrocardiograma de pacientes con síndrome de Brugada es el resultado de la depresión o pérdida de “domo” del potencial de acción en el epicardio ventricular derecho. Su aparición sólo en derivaciones precordiales derechas es compatible con la observación de la pérdida del domo del potencial de acción más fácilmente inducible en células del epicardio ventricular derecho que en el izquierdo, debido a la mayor densidad de corrientes en el epicardio ventricular derecho. **(Aguirre 2006)**

Existen hasta la fecha dos teorías al respecto: las teorías de la repolarización y la despolarización:

Existe evidencia en modelos animales, así como también en humanos que respalda la teoría de la repolarización, los autores que propugnan ésta teoría afirman que las manifestaciones electrocardiográficas y el riesgo incrementado de arritmias ventriculares en los pacientes con síndrome de Brugada son consecuencia directa de un desequilibrio en las corrientes iónicas activas durante el fin de la fase 1 del potencial de acción cardíaco: La disminución de las corrientes positivas de entrada y/o el incremento de las corrientes positivas de salida resultan en una acentuación de la muesca al final de la fase 1 del potencial de acción, que causa una elevación del segmento ST “en silla de montar” como consecuencia de que la repolarización de las células epicárdicas precede a la de las células M y endocárdicas, seguida de una onda T positiva. Eventualmente la exageración de estos cambios iónicos provoca a una pérdida de la meseta del potencial de acción, especialmente en el epicardio del

ventrículo derecho. En éste momento la elevación del segmento ST será mayor, y su morfología convexa, siendo seguida de una onda T negativa secundaria a la reversión del sentido de la repolarización desde endocardio hacia epicardio, consecuencia de la prolongación del potencial de acción en las células epicárdicas. Todos estos cambios generan una marcada dispersión de la repolarización dentro del epicardio y transmuralmente. La propagación de corriente desde los sitios donde la meseta del potencial de acción está mantenida hacia sitios del miocardio donde ha desaparecido y/o está muy disminuida causa re-excitación local que determina la aparición de extrasístoles ventriculares de origen epicárdico, que pueden desencadenar episodios de TVP y/o FV. **(Berne 2012)**

Los autores que apoyan la teoría de la despolarización alegan que los trastornos de conducción constituyen el principal evento fisiopatológico en el síndrome de brugada, lo que se ha constatado en el ECG y también en diferentes pruebas clínicas, como el estudio electrofisiológico, mapas de superficie corporal, determinación de potenciales tardíos, entre otros. Estos autores también sostienen que éstos pacientes pueden presentar alteraciones estructurales mínimas, que justificarían el hallazgo de potenciales tardíos y de trastornos de conducción. Dichos trastornos de conducción son más marcados a nivel del tracto de salida del VD, que se activa muy tardíamente en relación a otras áreas del VD⁴. Cuando la despolarización ha comenzado en el VD pero no en el TSVD⁵ existe circulación de corriente hacia éste último, lo que se registra como elevación del punto J y del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas. Al comenzar la despolarización en TSVD el potencial de acción del VD se encuentra en fase 3, por lo que se invierten los gradientes de potencial, y la circulación de corriente se produce de TSVD a VD, alejándose de las derivaciones precordiales derechas, y registrándose en éstas ondas T negativas. Aunque ésta teoría no ha podido reproducirse en modelos animales, existe cada vez más evidencia a favor de su importancia fisiopatológica proveniente de estudios clínicos. **(Dr. Gerardo Nau 2002)**

En cuanto a la diferente prevalencia del Síndrome de brugada según sexo en adultos, se cree que los estrógenos provocan una disminución de la magnitud de la corriente de los canales de sodio; mientras la testosterona aumenta las corrientes lentas de K+.

⁴ Ventrículo Derecho

⁵ ventrículo derecho del tracto de salida.

También se ha observado que existe diferente expresión y densidad de la corriente de sodio según el sexo, se observa una menor densidad de dicha corriente en mujeres. **(Armando Romero García 2014)**

5.-Anatomía Patológica:

Aun no se han encontrado evidencias mayores que revelen daños en cuanto a la morfología del corazón que desencadenen con el Síndrome de Brugada, aunque el corazón normalmente en su estructura es normal, es importante realizar una ecocardiografía para detectar posibles alteraciones asociadas. En algunos casos en que el electrocardiograma es dudoso, pueden realizarse unas pruebas especiales que consisten en la inyección de ciertos medicamentos que ayudan a confirmar o descartar el diagnóstico. **(Balaguer 2015)**

6.- Manifestaciones Clínicas:

Los pacientes con síndrome de Brugada permanecen en su mayoría asintomáticos. No obstante, se ha descrito que un 17-42% de ellos presentan síncope o muerte súbita como consecuencia de una arritmia ventricular en algún momento de su vida. Esta cifra probablemente sobrestima la incidencia real de eventos, dado que no se diagnostica a una gran parte de los pacientes asintomáticos. La edad de presentación de los síntomas, especialmente de muerte súbita, se sitúa alrededor de la cuarta década de la vida, sin que hasta la fecha se haya encontrado una explicación concluyente para ello. Aproximadamente un 23% de los pacientes que sufren de muerte súbita ya habían tenido un síncope previamente. **(Benito 2009)**

Dado que una proporción no despreciable de pacientes, que se sitúa en torno al 20%, puede sufrir arritmias supraventriculares, principalmente fibrilación auricular, algunos pacientes pueden tener palpitaciones y/o mareo. Otros síntomas, como el síncope neuromediado, también se han descrito en casos aislados de síndrome de Brugada. **(Cueva. 2000)**

Tal y como ocurre en otras canalopatías con afección del canal de sodio, las arritmias en el síndrome de Brugada aparecen típicamente en situaciones de predominio vagal, como el reposo o incluso durante el descanso nocturno. Como ya se ha mencionado, el aumento del tono vagal mediado por acetilcolina disminuye las corrientes de calcio, lo que podría favorecer la arritmogénesis por re-entrada en fase 2. Por otra parte, un

trabajo reciente realizado con tomografía por emisión de positrones demuestra que los pacientes con síndrome de Brugada presentan cierto grado de disfunción simpática, que se manifiesta por un descenso de las cifras de noradrenalina en la hendidura sináptica, lo que también favorece la arritmogénesis al disminuir la concentración intracelular de adenosinmonofosfato (AMP) cíclico. **(Benito 2009)**

Se considera que el fenotipo de síndrome de Brugada es de 8 a 10 veces más prevalente en varones que en mujeres. Como prueba de ello, aproximadamente un 71 a 77% de los pacientes diagnosticados de síndrome de Brugada son varones, dato que se repite de forma constante en todas las series. **(Aguirre 2006)**

7.- Diagnóstico:

Para incrementar la sensibilidad diagnóstica, en el año 2013 el Consenso de expertos de la HRS/EHRA/APHRS⁶ omitió los criterios clínicos y solo se requieren cambios en el EKG en una derivación precordial. **(Brugada P 2005)**

1. Se diagnostica Síndrome de Brugada en pacientes con elevación del Segmento ST con morfología tipo 1 ≥ 2 mm en 1 o más derivaciones precordiales derechas, posicionadas en el 2do, 3er o 4to espacio intercostal, ya sea de manera espontánea o después de un test de drogas con la administración de anti-arrítmicos clase I. **(Silvia Priori, Arthur Wilde, Minoru Horie. 2013)**

2. Se diagnostica Síndrome de Brugada en pacientes con elevación del ST tipo 2 o tipo 3 en al menos una derivación precordial derecha (V1, V2) posicionadas en el 2do, 3er o 4to espacio intercostal cuando un test de drogas con administración de anti-arrítmicos clase 1 induce el EKG con morfología tipo 1. **(Silvia Priori, Arthur Wilde, Minoru Horie. 2013)**

Antes realizar el diagnóstico de Síndrome de Brugada es necesario descartar otras enfermedades que pueden tener Electrocardiogramas similares, incluyendo bloque atípica de rama derecha, hipertrofia ventricular izquierda, la repolarización temprana, pericarditis aguda, isquemia miocárdica aguda o de miocardio, embolia pulmonar, angina de disección de aneurisma aórtico, diversas anomalías del sistema nervioso

⁶ Association expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes

central y autónomo, Distrofia muscular de Duchenne, deficiencia de tiamina, hiperpotasemia, hipercalcemia, displasia arritmogénica del ventrículo derecha, pectus excavatum, hipotermia, y la compresión mecánica del ventrículo derecho del tracto de salida como se produce en tumor mediastinal o hemopericardio. **(Nélida Inés Giménez 2006)**

8.- Tratamiento:

Se han establecido 2 tipos de tratamientos uno farmacéutico y otro quirúrgico en pacientes que presentan el Síndrome de Brugada, de la misma forma a pacientes que ya presentan este síndrome se les recomienda los siguientes cambios en su estilo de vida:

(a) Evitar fármacos que puedan inducir elevación del ST en derivaciones precordiales derechas. **(Balaguer 2015)**

(b) Evitar la ingesta excesiva de alcohol y comidas abundantes. **(Balaguer 2015)**

(c) Tratamiento inmediato de la fiebre con drogas antipiréticas. **(Balaguer 2015)**

8.1-Tratamiento Farmacológico:

La Quinidina se ha propuesto como tratamiento preventivo en pacientes con Síndrome de Brugada basado en datos que muestran que reduce la inducibilidad de Fibrilación Ventricular durante la estimulación ventricular programada, sin embargo no hay datos que confirmen su capacidad de reducir el riesgo de muerte súbita. Según las guías de la ESC la Quinidina y el Isoproterenol pueden ser considerados en pacientes con Síndrome de Brugada para tratar las tormentas eléctricas. **(Balaguer 2015)**

8.2-Tratamiento Quirúrgico:

Hasta el momento, el único tratamiento con un porcentaje de mayor efectividad es el desfibrilador automático implantable. La controversia se presenta cuando el enfermo es asintomático. Pese a esto, por la alta letalidad del síndrome se recomienda un tratamiento más agresivo. Según las guías de la Sociedad Europea de Cardiología para el manejo de pacientes con arritmias ventriculares y la prevención de muerte súbita ha establecido una serie de criterios a tener en cuenta con pacientes con el Síndrome de Brugada. **(Charles Antzelevitch , Pedro Brugada , Martin Borggreffe. 2005)**

- La implantación de un DAI⁷ está recomendada en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Brugada que hayan sobrevivido a una parada cardíaca y/o se haya documentado una Taquicardia Ventricular sostenida espontánea.
- Debe considerarse la implantación de un DAI en pacientes con patrón del ECG tipo 1 espontáneo e historia de síncope.
- Puede considerarse la implantación de un DAI en pacientes con diagnóstico de Síndrome de Brugada que hayan desarrollado Fibrilación Ventricular durante la estimulación programada con dos o tres extra-estímulos en dos sitios.
- No está indicada la implantación de un DAI en pacientes asintomáticos con patrón tipo 1 inducido por drogas o basado solamente en historia familiar de muerte súbita.

9.- Conclusión en base a la revisión de diversos estudios científicos.

El síndrome de Brugada es una patología interesante desde el punto de vista clínico, electrocardiográfico, etiológico, genético y terapéutico. En nuestros países no son patologías frecuentes pero se deben de tomar en cuenta con el alto grado de migración entre los continentes que se observa hoy en día. El personal médico debe estar al tanto de esta patología ya que con un alto grado de sospecha puede generar un diagnóstico certero y un manejo adecuado especializado, tomando en cuenta los procedimientos diagnósticos y terapéuticos descritos desde los inicios del estudio de esta patología. Desde su descripción, el conocimiento científico sobre el síndrome de Brugada ha aumentado de manera rápida en lo relacionado a sus bases genéticas, mecanismos eléctricos, diagnóstico clínico y tratamiento. La controversia persiste especialmente en lo referido a los mecanismos fisiopatológicos que determinan el síndrome. Dada la enorme cantidad de información valiosa recogida por innumerables grupos científicos a lo largo del mundo, se cree que es necesaria una revisión de los actuales criterios diagnósticos, herramientas de pronóstico y recomendaciones de tratamiento.

⁷ desfibrilador automático implantable.

10.- Anexos bibliográficos

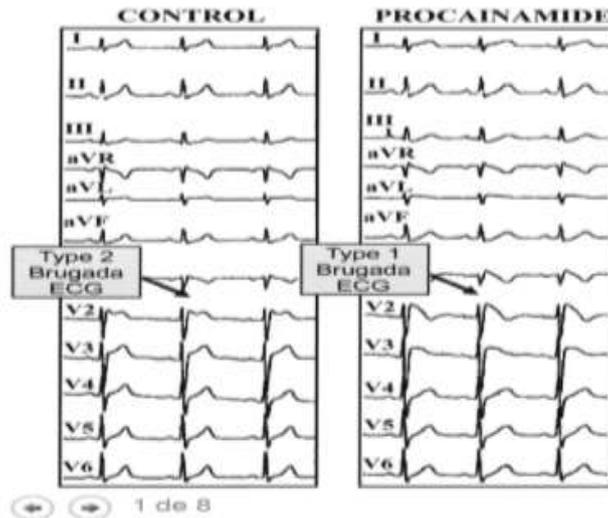
Trabajos citados

1. Aguirre, Dr. Antonio. «SÍNDROME DE BRUGADA: Revisión.» *Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina - N° 154* , 2006: 17-19.
2. Armando Romero García, Fabian I. Fernández Chelala, Reybert de J. Dominguez Pérez . «Síndrome de Brugada. Reporte de caso.» *Correo Científico Médico*, 2014: 2-6.
3. Armando Romero García, Reybert de J. Dominguez Pérez. «Brugada Syndrome. Report of a Case.» *Mi SciELO*, 2014: 1560-1578.
4. Balaguer, Dr. Vicente Montagud. «Síndrome de Brugada.» *Fundación española del corazón.*, 2015: 12-13.
5. Begoña Benito, Josep Brugada. «Síndrome de Brugada.» *Revista Española de cardiología* , 2015: 297-315.
6. Benito, Begoña. «Síndrome de Brugada.» *Electrophysiology Research Program. Research Center. Montreal Heart Institute. Montreal. Canadá*, 2009: 297-315.
7. Berne, Dra. Paola. «Brugada syndrome.» -*Servicio de Cardiología. Instituto del Tórax-Hospital Clínic*, 2012: 229-234.
8. Brugada P, Brugada J, Brugada R. « Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death : a distinct clinical and electrocardiographic syndrome: a multicenter report. .» *La web del EKG*, 2005: 1391-1396.
9. Charles Antzelevitch , Pedro Brugada , Martin Borggrefe. «Síndrome de Brugada: Informe de la Segunda Conferencia de Consenso.» *European Heart Rhythm Association*, 2005: 659-670.
10. Carlos Aguinaga de Cueva. «Síndrome de brugada.» *Edición Latina de Electrocardiología Vol 6 No 1* , 2000: 50-51.
11. Dr. Gerardo Nau. «Síndrome de Brugada.» *COMISIÓN DE SÍNDROME DE BRUGADA*, 2002: 1061-1070.

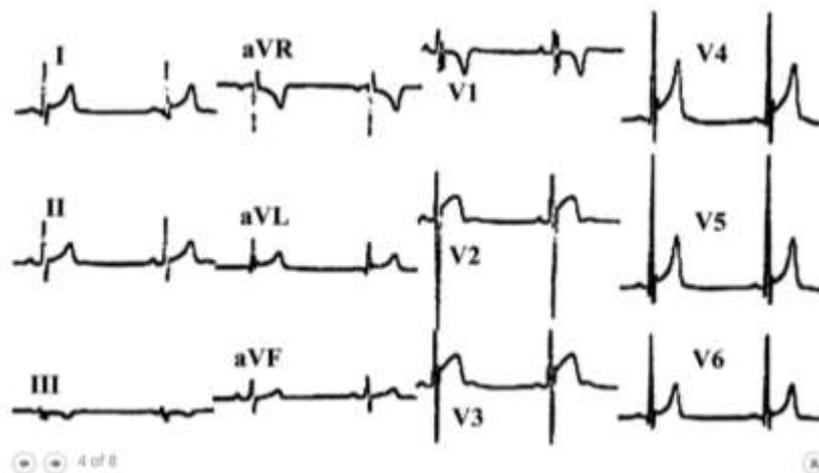
12. Kengo F. Kusano, Makiko Taniyama. «Fibrilación auricular en pacientes con síndrome de Brugada .» *Diario del colegio Americano de Cardiología.*, 2008: 1169 -1175.
13. Nélide Inés Giménez, Yanela Caterina Foglia. «SINDROME DE BRUGADA: Revisión.» *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina - N° 154* , 2006: 18-20.
14. Pedro Brugada , Josep Brugada. «Bloqueo de rama derecha, elevación persistente del segmento ST y muerte súbita cardíaca: un síndrome clínico y electrocardiográfico distinta.» *Diario del Colegio Americano de Cardiología*, 2003: 735-1097.
15. Silvia Priori, Arthur Wilde, Minoru Horie. «Executive summary: HRS/EHRA/APHS expert.» *European Society Cardiology*, 2013: 1389–1406.
16. Tada T, Kusano KF, Nagase S. . «Significado clínico de la alternancia de la onda T macroscópicas después de la administración bloqueador de canal de sodio en pacientes con síndrome de Brugada.» *J Cardiovasc Electrophysiology.*, 2008: 56-61.

11.- Anexos

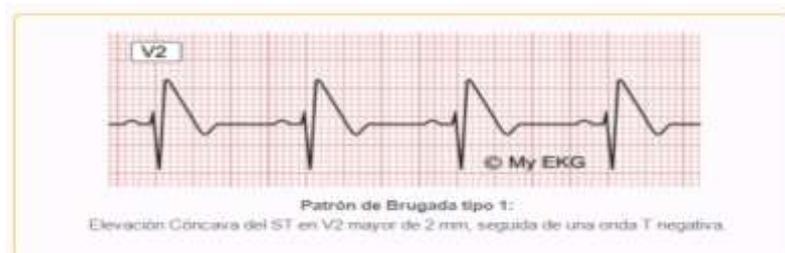
- ECG de doce derivaciones en un hombre de 26 años de edad con síndrome de Brugada asintomático. **(Begoña Benito 2015)**



- ECG de un asintomático jugador de fútbol de 24 años de edad, bien entrenado. Elevación del segmento ST se observa en V₂ a V₆ pero con características totalmente diferentes de las observadas en el síndrome de Brugada. **(Begoña Benito 2015)**



- **Síndrome de Brugada tipo 1: (Aguirre 2006)**



- **Síndrome de Brugada Tipo 2: (Aguirre 2006)**



- **Síndrome de Brugada Tipo 3: (Aguirre 2006)**

