

Análisis retrospectivo de una población de pacientes con síndrome de Brugada y cardiodesfibrilador automático implantable

Retrospective Analysis of Patients with Brugada Syndrome and Implantable Cardioverter Defibrillator

ATILIO M. ABUD, ADRIÁN CARLESSI, RAÚL GOYENECHÉ, BRUNO STRADA, MARTÍN ARCELUZ, AGUSTÍN FERNÁNDEZ, SANTIAGO VICARIO, AINELEN AMÍN, CARLOS BECKER

Recibido: 16/06/2013

Aceptado: 25/09/2013

Dirección para separatas:

Dr. Marcelo Abud
Sanatorio San Gerónimo
Servicio de Cardiología
Crespo 2001
(3000) Santa Fe, Argentina
e-mail:
marcelo_abud@ciudad.com.ar

RESUMEN

Introducción

El síndrome de Brugada es una anomalía eléctrica hereditaria con riesgo incrementado de muerte súbita. El cardiodesfibrilador automático implantable es el único tratamiento efectivo para la prevención de la muerte súbita, mientras que la conducta terapéutica en los pacientes asintomáticos continúa siendo controversial.

Objetivos

Evaluar la incidencia y las causas de choques apropiados e inapropiados y las complicaciones relacionadas con el dispositivo. Identificar la relación de variables clínicas y del estudio electrofisiológico con la ocurrencia de choques apropiados.

Material y métodos

Registro unicéntrico, retrospectivo de pacientes con síndrome de Brugada, con patrón electrocardiográfico tipo I espontáneo o inducido con infusión de ajmalina, a quienes se les colocó un cardiodesfibrilador automático implantable.

Resultados

Se incluyeron 21 pacientes, 18 hombres, con una mediana de edad de 40 años. El dispositivo fue indicado por síntomas –respiración agónica nocturna, síncope y paro cardíaco resucitado– o por un estudio electrofisiológico positivo en pacientes asintomáticos. En un seguimiento de 88 meses no hubo muertes; la tasa anual de choques apropiados fue del 1,9%, inferior a la de choques inapropiados (7,5%). Diez pacientes tuvieron complicaciones, que incluyeron infección del dispositivo y trastornos psiquiátricos. La única variable relacionada significativamente con la presencia de choques apropiados fue el antecedente de fibrilación y aleteo auricular.

Conclusiones

Se observó una tasa anual baja de choques apropiados. Las dificultades en la estratificación del riesgo, la alta incidencia de choques inapropiados y la elevada frecuencia de complicaciones hacen recomendable una selección cuidadosa para el implante de estos dispositivos hasta encontrar predictores más confiables de riesgo arritmico.

REV ARGENT CARDIOL 2014;82:21-25. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i1.2769>

Palabras clave >

Síndrome de Brugada - Desfibriladores implantables - Taquicardia ventricular

Abreviaturas >

AA	Aleteo auricular	FA	Fibrilación auricular
CA	Choques apropiados	FV	Fibrilación ventricular
CDI	Cardiodesfibrilador automático implantable	HFMS	Historia familiar de muerte súbita
CI	Choques inapropiados	MS	Muerte súbita
DPA	Derivación precordial alta	RAN	Respiración agónica nocturna
EEF	Estudio electrofisiológico	SB	Síndrome de Brugada
		TVP	Taquicardia ventricular polimorfa

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Brugada (SB) es una enfermedad eléctrica hereditaria que se caracteriza por un patrón electrocardiográfico de bloqueo de rama derecha con supradesnivel del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas, ausencia de cardiopatía estructural y riesgo incrementado de síncope o de muerte súbita (MS) por taquicardia ventricular polimorfa (TVP) o fibrilación ventricular (FV). (1)

En presencia de eventos arrítmicos malignos, el cardiodesfibrilador automático implantable (CDI) es el único tratamiento disponible para la prevención de la MS, pero existen controversias en relación con la estratificación del riesgo y la conducta terapéutica más adecuada en los pacientes asintomáticos. La baja frecuencia de eventos arrítmicos en estos últimos y el elevado índice de complicaciones relacionadas con el dispositivo constituyen un desafío para la identificación correcta de los pacientes que se beneficiarán con un CDI. (2-5)

El presente trabajo se llevó a cabo con los objetivos de: 1) evaluar la incidencia y las causas de choques apropiados (CA) o de choques inapropiados (CI) y las complicaciones relacionadas con el dispositivo y 2) evaluar la relación de diversas variables clínicas, electrocardiográficas y del estudio electrofisiológico (EEF) con la presentación de CA durante el seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo que incluyó a todos los pacientes con SB admitidos en nuestro servicio de cardiología entre enero de 2001 y marzo de 2013 a los que se les implantó un CDI.

En base a la comunicación del primer consenso de SB, se definió patrón tipo I a la presencia de un supradesnivel convexo del segmento ST igual o mayor de 2 mm, con descenso en cúpula y una onda T negativa o isoelectrónica en al menos una derivación precordial derecha (V1-V3). La observación de dicho patrón exclusivamente en el tercero o segundo espacio intercostal (derivación precordial alta -DPA-) también se consideró diagnóstico.

Las variables seleccionadas para determinar su relación con la presencia de CA fueron el tipo de patrón electrocardiográfico, la presencia de variabilidad espontánea (desaparición completa del patrón tipo I espontáneo o su conversión en un patrón tipo II o III), la historia familiar de muerte súbita (HFMS) (ocurrida en un familiar de primero o segundo grado antes de los 40 años, en ausencia de cardiopatía estructural o con diagnóstico de SB confirmado), la historia de fibrilación auricular (FA) o de aleteo auricular (AA) y el resultado del EEF.

Previo consentimiento informado, a todos los pacientes se les indicó un EEF, de los cuales dos se negaron a su realización. Se utilizó un protocolo con tres intervalos de ciclo de base (600 mseg - 500 mseg - 400 mseg) y hasta tres extraestímulos con un intervalo de acoplamiento mínimo de 200 mseg, desde el ápex y el tracto de salida del ventrículo derecho. Se consideró positivo ante la inducción de una TVP o una FV.

De los dispositivos implantados, 17 fueron unicamerales y 4 bicamerales. Se programó una única zona de frecuencia de detección de FV en 190 lat/min con terapias eléctricas de máxima energía y una frecuencia de respaldo de 40 lat/min.

Se consideró CA a una descarga eléctrica del dispositivo en presencia de una TVP, una taquicardia ventricular monomorfa o FV, y CI a una descarga eléctrica del dispositivo no relacionada con un evento arrítmico maligno.

Los pacientes fueron evaluados a los 30 días y luego semestralmente, o ante la presencia de síntomas clínicos o la ocurrencia de terapias eléctricas.

Análisis estadístico

Los resultados se presentan como medianas más rango intercuartil 25-75 en el caso de variables numéricas y como números de observaciones y proporciones para las categóricas o dicotómicas.

Se analizaron las diferentes variables que podían ser predictoras de eventos mediante análisis univariado a través del método de chi cuadrado. Se utilizaron los programas EpiInfo y Statistix 8.

RESULTADOS

De 43 pacientes con SB, a 21 se les implantó un CDI: 2 por paro cardíaco resucitado, 1 por respiración agónica nocturna (RAN), 13 por síncope y 5 asintomáticos con un EEF positivo. Todos presentaron un patrón electrocardiográfico tipo I espontáneo o inducido con la infusión de 1 mg/kg de ajmalina intravenosa en 10 minutos. En la Tabla 1 se muestran las características clínicas de la población.

Durante un seguimiento medio de 88 meses no hubo muertes. La tasa general de CA fue del 14% y la anual, del 1,9%. El tiempo promedio desde el diagnóstico inicial al primer CA fue de 16 meses (rango 4-40 meses).

Tabla 1. Características clínicas de la población

	n (%)
Edad promedio, años	40 (32-49)*
Sexo masculino, n (%)	18 (85,7)
Seguimiento promedio, meses	88
Presentación clínica	
Asintomáticos	5 (23,8)
Paro cardíaco resucitado	2 (9,5)
Síncope	13 (61,9)
Respiración agónica nocturna	1 (4,7)
Historia familiar de muerte súbita	7 (33,3)
Historia de FA/AA	
Fibrilación auricular	2 (9,5)
Aleteo auricular	2 (9,5)
Electrocardiograma	
Tipo I espontáneo	14 (66,6)
Tipo I inducido	7 (33,3)
Derivaciones precordiales altas	2 (9,5)
Variabilidad espontánea	10 (47,6)
Estudio electrofisiológico	
Estudio electrofisiológico positivo	7 (36,8)

* Mediana más rango intercuartil 25-75.

FA/AA: Fibrilación auricular/Aleteo auricular.

En los pacientes con síncope, la tasa anual de CA fue del 1,7%. A 5 se les realizó una prueba de inclinación, que resultó positiva en 4 de ellos y de las cuatro recurrencias del evento, solo en un caso se demostró CA.

En la Tabla 2 se detallan las características de los pacientes con CA y sin CA. La totalidad de los pacientes con CA fueron hombres, con una edad promedio de 27 años (rango 22-31 años), con patrón tipo I espontáneo (2 en DPA y uno presentó supradesnivel del segmento ST simultáneo en derivación inferior y precordiales derechas); también eran sintomáticos (2 síncope, 1 RAN), tuvieron historia de FA/AA y EEF negativo. En 2 de ellos se constató HFMS.

Ninguno de los pacientes asintomáticos, con electrocardiograma tipo I inducido o EEF positivo, presentó CA.

Las únicas variables que mostraron una relación estadísticamente significativa con la presencia de CA fueron la historia de FA/AA ($p = 0,002$) y de FA ($p = 0,046$) (Tabla 3).

Doce pacientes tuvieron CI (Tabla 4), 10 de ellos con CDI unicameral. Seis se asociaron con taquicardia sinusal, 2 con FA y 2 con AA; fueron tratados con drogas para el control de la frecuencia cardíaca y reprogramación del dispositivo en una zona de FV de 210 lat/min. Dos pacientes con CI requirieron el reemplazo del dispositivo, uno por pérdida del material de aislamiento del catéter electrodo ventricular y el otro por sobresensado de la onda T.

Otras complicaciones relacionadas con el dispositivo ocurrieron en 10 pacientes: infección del bolsillo (1), endocarditis bacteriana (1), desplazamiento de catéter (2) y 6 presentaron trastornos psiquiátricos que requirieron asistencia médica especializada.

DISCUSIÓN

En nuestro registro no hubo muertes durante el seguimiento y de manera similar a otros estudios, observamos una tasa anual baja de CA (1,9%) y una tasa anual elevada de CI (7,5%). (4-10) Es importante resaltar que 17 de los 21 dispositivos eran unicamerales, programados con una única zona de detección de FV en 190 lat/min y no se observaron nuevos CI luego de su reprogramación a una frecuencia cardíaca de 210 lat/min.

Dos de 3 pacientes con CA presentaron el patrón tipo I espontáneo exclusivamente en las DPA. Esto resalta la importancia de realizar un mapeo precordial sistemático en el estudio de pacientes con síncope para el reconocimiento de esta modalidad electrocardiográfica a la que denominamos “variante precordial alta”. (11)

El hallazgo de un supradesnivel del segmento ST en las derivaciones inferiores y precordiales derechas en el paciente restante constituye una rara variedad electrocardiográfica en el SB, probablemente relacionada con un “daño genético” más extenso y mayor susceptibilidad al desarrollo de arritmias ventriculares malignas.

Tabla 2. Características de los pacientes con choques apropiados y sin choques apropiados

Variable	Con choques apropiados (n = 3)	Sin choques apropiados (n = 18)	p
Edad, años*	30 (21-32)	42,2 (32-52)	ns
Sexo masculino, % (n)	100 (3)	88,8 (16)	ns
Seguimiento, meses	120	86,8	ns
Asintomáticos, % (n)	0	27,7 (5)	ns
PCR, % (n)	0	11,1 (2)	ns
Síncope, % (n)	66,6 (2)	61,1 (11)	ns
RAN, % (n)	33,3 (1)	0	ns
HFMS, % (n)	66,6 (2)	27,7 (5)	ns
FA/AA, % (n)	100 (3)	11,1 (2)	0,002
FA, % (n)	66,6 (2)	5,5 (1)	0,046
AA, % (n)	66,6 (2)	0	0,015
ECG tipo I espontáneo, % (n)	100 (3)	61,1 (11)	ns
ECG tipo I inducido, % (n)	0	38,8 (7)	ns
VE, % (n)	100 (3)	38,8 (7)	ns
EEF, % (n)	100 (3)	83,3 (15)	ns
EEF positivo, % (n)	0	46,6 (7)	ns

* Expresado en mediana más rango intercuartil 25-75.

PCR: Paro cardíaco resucitado. RAN: Respiración agónica nocturna. HFMS: Historia familiar de muerte súbita. FA: Fibrilación auricular. AA: Aleteo auricular. ECG: Electrocardiograma. VE: Variabilidad espontánea. EEF: Estudio electrofisiológico. ns: no significativo.

Tabla 3. Tasa anual de choques apropiados según las variables analizadas

Variable	Tasa anual de choques apropiados	p
Edad < 40 años	4,09	0,09
Edad > 40 años	0	
Sintomáticos	2,56	0,42
Asintomáticos	0	
HFMS (+)	3,9	0,24
HFMS (-)	1	
FA/AA (+)	8,18	0,0075
FA/AA (-)	0	
FA (+)	9,09	0,041
FA (-)	0,76	
ECG tipo I espontáneo	2,93	0,27
ECG tipo I inducido	0	
EEF positivo	0	0,27
EEF negativo	2,93	

HFMS: Historia familiar de muerte súbita. FA: Fibrilación auricular. AA: Aleteo auricular. ECG: Electrocardiograma. EEF: Estudio electrofisiológico.

Tabla 4. Incidencia y causas de choques inapropiados

	% (n)
Taquicardia sinusal	54 (6)
Aleteo auricular	18 (2)
Fibrilación auricular	18 (2)
Interferencias electromagnéticas	9 (1)
Sobresensado de la onda T	9 (1)

Los individuos asintomáticos o con un patrón tipo I inducido representan una población de riesgo bajo de MS, ya que ninguno de ellos presentó CA.

El síncope fue el síntoma más frecuente por el cual se indicó el CDI. Según nuestras observaciones y las de otros autores, muchos episodios estarían asociados con un mecanismo neurocardiogénico y no arrítmico, lo cual también explicaría la tasa anual baja de CA observada en estos pacientes (1,7%). (12)

El EEF en la estratificación del riesgo en el SB es un tema de controversia permanente (13-17) y no resultó una herramienta útil en nuestro estudio. Ningún paciente con EEF positivo presentó eventos arrítmicos durante el seguimiento, independientemente del número de extraestímulos con el cual se logró la inducibilidad, mientras que la totalidad de los pacientes con CA tuvieron un estudio negativo.

La historia de AA y/o de FA fue la única variable que tuvo una relación estadísticamente significativa con la presencia de CA y se constató en los 3 pacientes que los presentaron. (18) Llamativamente, en uno de ellos

se registraron episodios recurrentes de FA precediendo inmediatamente a una tormenta eléctrica por FV. (19) Esta asociación estadística plantea una hipótesis que debería ser explorada en futuros ensayos clínicos.

Trabajos recientes evalúan las complicaciones y el impacto psicológico del CDI en esta población. (20) En este estudio se observó una incidencia elevada de complicaciones relacionadas con el dispositivo, en especial trastornos psiquiátricos con un impacto negativo en la calidad de vida de estos individuos jóvenes, que en su mayoría se encuentran bajo atención médica especializada.

Limitaciones del estudio

El diseño retrospectivo, el tamaño pequeño de la muestra, el tiempo de seguimiento relativamente corto en relación con la expectativa de vida de la población estudiada y el bajo índice de eventos encontrados constituyen limitaciones de nuestro estudio. También es importante mencionar las dificultades en la interpretación de los electrogramas para el diagnóstico correcto de un evento en pacientes que portan un CDI unicameral.

CONCLUSIONES

En nuestro estudio la frecuencia de CI fue significativamente mayor que la de CA. Exceptuando la historia de FA y de AA, ninguna variable analizada se asoció en forma estadísticamente significativa con la presencia de CA.

En razón de las dificultades relacionadas con la estratificación del riesgo, la alta incidencia de CI y el elevado índice de complicaciones relacionadas con estos dispositivos, consideramos recomendable una selección cuidadosa de los pacientes para el implante de un CDI hasta encontrar predictores más confiables de riesgo arrítmico en el SB.

ABSTRACT

Retrospective Analysis of Patients with Brugada Syndrome and Implantable Cardioverter Defibrillator

Introduction

The Brugada syndrome is an inherited, electrical anomaly, with increased risk of sudden cardiac death. Automatic cardioverter defibrillators are the only effective treatment to prevent sudden cardiac death, while therapy management in asymptomatic patients is still controversial.

Objectives

The aims of the study were to evaluate the incidence and causes of appropriate and inappropriate shocks and the complications related to the device, and to identify the relation of clinical and electrophysiological study variables with the incidence of appropriate shocks.

Methods

This was a single-center, retrospective registry of patients with Brugada syndrome, with type-1 electrocardiographic pattern, either spontaneous or induced by ajmaline infusion,

who were recipients of automatic implantable cardioverter defibrillator.

Results

Twenty-one patients were included in the study; 18 were males, and average age was 40 years. The device was indicated due to the following symptoms: nocturnal agonal respiration, syncope and aborted cardiac arrest, or positive electrophysiology study in asymptomatic patients. There were no deaths during follow-up of 88 months, and the yearly rate of appropriate shocks was 1.9%, below that of inappropriate shocks (7.5%).

Ten patients presented complications including device infection and psychiatric disorders. The only variable significantly related with the presence of appropriate shocks was history of fibrillation and atrial flutter.

Conclusions

A low yearly rate of appropriate shocks was observed. The difficulties in risk stratification, the high incidence of inappropriate shocks and the high frequency of complications indicate need of careful patient selection for the implantation of these devices until more reliable predictors of arrhythmic risk are found.

Key words > Brugada Syndrome - Tachycardia, Ventricular - Defibrillators, implantable

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1391-6. <http://doi.org/dxn6km>
2. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Determinants of sudden cardiac death in individuals with the electrocardiographic pattern of Brugada syndrome and no previous cardiac arrest. *Circulation* 2003;108:3092-6. <http://doi.org/cfqv68>
3. Brugada P, Priori SG. Controversies in cardiovascular medicine: should patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram undergo pharmacological and electrophysiological testing. *Circulation* 2005;112:279-92. <http://doi.org/c3kr6j>
4. 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. <http://doi.org/dx7xkt>
5. Sacher F, Probst V, Iesaka Y, Jacon P, Laborderie 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. <http://doi.org/d22qf4>
6. Brugada P, Benito B, Brugada R, Brugada J. Brugada syndrome: Update 2009. *Hellenic J Cardiol* 2009;50:352-72.
7. Fowler SJ, Priori SG. Clinical spectrum of patients with a Brugada ECG. *Curr Opin Cardiol* 2008;24:74-81. <http://doi.org/cp5hdx>
8. Etcheverry D, Valera N, Faivelis L, Fernández P, Garro HA, Pastori JD y cols. Incidencia de terapias eléctricas durante el seguimiento a largo plazo de pacientes con síndrome de Brugada y cardiodesfibriladores implantables. *Rev Electro y Arritmias* 2009;4:120-3.
9. Rosso R, Glick A, Glikson M, Wagshal A, Swissa M, Rosenhek S, et al. Outcome after implantation of cardioverter defibrillator [corrected] in patients with Brugada syndrome: a multicenter Israeli study (ISRABRU). *Isr Med Assoc J* 2008;10(6):462-4.
10. Kharazi A, Emkanjoo Z, Alizadeh A, Nikoo MH, Jorat MV, Sadr-Ameli MA. Mid-term follow-up of patients with Brugada syndrome following a cardioverter defibrillator implantation: A single center experience. *Indian Pacing Electrophysiol J* 2007;7:33-9.
11. Abud A, Bagattin D, Lujan O, Birollo O, Lovecchio J. Detección de un síndrome de Brugada en las derivaciones precordiales altas del electrocardiograma de doce derivaciones. *Rev Fed Arg Cardiol* 2003;32:107-9.
12. Sacher F, Arsac F, Wilton S, Derval N, Denis A, Guillebon M, et al. Syncope in Brugada syndrome patients: Prevalence, characteristics, and outcome. *Heart Rhythm* 2012;9:1272-9. <http://doi.org/pjm>
13. Paul M, Gerss J, Schulze-Bahr E, Wichter T, Vahlhaus C, Wilde A, 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. <http://doi.org/c98dph>
14. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli P, Gaita F, Tan H, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome. Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation* 2010;121:635-43. <http://doi.org/bsz87w>
15. Gehi AK, Duong TD, Metz LD, Gomes JA, Mehta D. Risk stratification of individuals with the Brugada electrocardiogram: a meta-analysis. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:577-83. <http://doi.org/cwdxdb>
16. Gasparini M, Priori S, Mantica M, Coltorti F, Napolitano C, Galimberti P, et al. Programmed electrical stimulation in Brugada syndrome: how reproducible are the results? *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:880-7. <http://doi.org/dhjmwg>
17. Priori S, Gasparini M, Napolitano C, Della Bella P, Ottonelli A, Sassone B, et al. Risk stratification in Brugada syndrome. Results of the PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimULATION preDictive valuE) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:37-45. <http://doi.org/fgk753>
18. Abud A, Goyeneche R, Carlessi A, Strada B, Becker C. Posible valor pronóstico de la fibrilación y el flutter auricular en el síndrome de Brugada. *Arch Cardiol Mex* 2013;83:4-7. <http://doi.org/f2gd3q>
19. Abud A, Bagattin D, Goyeneche R, Becker C. Failure of cilostazol in the prevention of ventricular fibrillation in a patient with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2006;17:210-2. <http://doi.org/bwcvwgx>
20. Probst V, Plassard-Kerdoncuf D, Mansourati J, Mabo P, Sacher F, Fruchet C, et al. The psychological impact of implantable cardioverter defibrillator implantation on Brugada syndrome patients. *Europace* 2011;13:1034-9. <http://doi.org/cpnkbk>