



Algo de historia

Something of history

Margarita Dorantes Sánchez

Servicio de Arritmias y Estimulación Cardíaca. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba

Esta sección fija de nuestra Revista pretende ofrecer algunos breves datos históricos sobre personalidades de la Cardiología o sobre la progresión en el tiempo de conceptos y síndromes eléctricos cardiológicos. Porque es preciso recordar que:

"If I have seen further it is by standing on the shoulders of giants"
Isaac Newton 1676.*

Y que: "Celebrating the past, shaping the future"
Estes III NAM, PACE 2003.

Las contribuciones a cada concepto y a cada entidad, a lo largo del tiempo, son muchas y por fuerza no podrán aparecer todos los investigadores que contribuyeron a su desarrollo porque se intenta que esta sección no sea extensa.

* Con frecuencia, las ideas geniales se han atribuido a distintos grandes hombres. ¿Quién las expresó primero? Lo importante es que se dijeron y que otros gigantes de la humanidad las tomaron como suyas. Esta frase fue atribuida a Jonathan Swift en Viajes de Gulliver (1767-1845). A Newton, quien la escribió en una carta (1676). A Fr Baconis De Vervlam en *El progreso del saber* (1605). Antes aún, a Bernardo de Chartres (1130). Nota: los nuevos datos referidos a la frase, me los ofrecieron los doctores Julio Álvarez y Roberto Marreco, a quienes les agradezco.

Correspondencia: Dra. Margarita Dorantes Sánchez. Servicio de Arritmias y Estimulación Cardíaca. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba. Correo electrónico: dorantes@infomed.sld.cu

Abreviaturas

SBr: Síndrome de Brugada.
MS: Muerte Súbita.

SÍNDROME DE BRUGADA

- 1917: Se habló de la MS inespecífica de jóvenes mientras dormían (Filipinas).
- 1948: Se describieron muertes en este grupo de sujetos en Honolulu.
- 1953: Osher y Wolff hicieron la primera descripción clínica de un patrón electrocardiográfico atípico (elevación del segmento ST en derivaciones precordiales derechas e inversión de la onda T, con o sin bloqueo de rama derecha).
- 1954: Eideken abundó sobre estas alteraciones. Se identificó el supradesnivel persistente sin bloqueo de rama derecha en sujetos asintomáticos.
- Levine describió el supradesnivel del ST con bloqueo de la conducción en el ventrículo derecho en la hiperkalemia severa.
- 1960: Roesler reconoció el despegue elevado del segmento R (R') ST en precordiales derechas (giba del segmento ST).
- Calo estableció la triada: R secundaria, elevación del ST e inversión de la T en precordiales

derechas, más marcada si los electrodos se colocaban más altos que lo habitual.

- 1986: Pedro Brugada estudió en Maastricht, Holanda, a un niño polaco con síncope y ECG anormal y peculiar: ST supradesnivelado en precordiales derechas (semejante al de su hermana fallecida a los dos años de edad por MS cardíaca).
- 1989: Martini describió la aparición de fibrilación ventricular en sujetos sin enfermedad cardíaca aparente.
- 1990: Martini y Aihara relacionaron la anomalía electrocardiográfica de la repolarización ventricular en el ventrículo derecho con la MS.
- 1990s: Se presentaron las bases celulares del SBr, paralelo a la caracterización del fenotipo clínico y la reentrada en la fase 2.
- Se establecieron los principios de la repolarización todo o nada del potencial de acción epicárdico ventricular, el fenotipo clínico y la reentrada en la fase 2 secundaria al bloqueo de los canales de Na.
- 1991: Brugada encontró 4 pacientes más con MS abortada, bloqueo de rama derecha y supradesnivel del ST de V1 a V3.
- 1992: Pedro y Josep Brugada describieron 8 casos semejantes con elevación del segmento ST

en derivaciones precordiales derechas, corazón estructuralmente normal y alta incidencia de MS. La introdujeron como nueva entidad clínica. Desde entonces, ha habido un crecimiento vertiginoso de las publicaciones sobre este tema. Ver Gráfica 1.

- 1995: Se designó la entidad como SBr.
- 1996: Yan y Antzelevitch establecieron las bases celulares para la onda J del ECG, la elevación del ST (onda J acentuada), el aparente bloqueo de rama derecha y se redondeó el concepto de SBr. También las bases para el sustrato de las arritmias malignas.
- 1997: Nademanee describió patrones semejantes a los del SBr en Tailandia.
- Se creó el World Wide Web home page of the Brugada syndrome en Internet.
- 1998: Chen presentó el SBr como una enfermedad genética con patrón de transmisión autosómico dominante. Vinculó el síndrome con el gen del canal de Na SCN5A y estableció su naturaleza familiar.
- Towbin identificó el primer gen responsable, SCN5A.
- 1999: Gussak presentó el síndrome como una enfermedad eléctrica primaria.

Belhassen habló del tratamiento alternativo con quinidina.

En distintos años se han planteado condiciones que remedan los signos eléctricos del Brugada, algunos son: infarto miocárdico agudo o isquemia, infarto de ventrículo derecho o isquemia, displasia arritmogénica de ventrículo derecho, repolarización precoz, síndrome de QT largo tipo 3, angina de Prinzmetal, pericarditis o miocarditis aguda, ataxia de Friedreich, distrofia muscular de Duchenne, hipercalcemia, intoxicación por vitamina D, hiperkalemia, tumor mediastinal que comprime el tracto de salida del ventrículo derecho, tromboembolismo pulmonar agudo, colecistitis aguda, distrofia miotónica, cardioversión transtorácica, enfermedad de Chagas, pectus excavatum, hemopericardio, hipotermia, vómitos.

- 2000: Josep Brugada trató sobre los fármacos y los dispositivos en las enfermedades cardíacas hereditarias con arritmias y MS.
- Kuck comparó la efectividad de los fármacos antiarrítmicos y del cardioversor desfibrilador automático implantable en pacientes reanimados de paro cardíaco.
- 2001: Surawicz planteó la existencia de varios tipos de SBr: manifiesto, oculto, transitorio, permanente, sospechado, sintomático, asintomático, simulado.
- Tagaki reveló anomalías del movimiento de la pared del tracto de salida del ventrículo

derecho y de la pared inferior, por tomografía computarizada.

- 2002: Se efectuó el primer consenso con los criterios diagnósticos del SBr, Consensus report.

Wilde planteó otras causas de elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales derechas y las formas adquiridas del SBr.

Nagase registró potenciales atrasados en el epicardio de la pared anterior del tracto de salida del ventrículo derecho, correspondientes con los potenciales tardíos en el ECG de señales promediadas.

Belhassen continuó planteando el tratamiento farmacológico como alternativa del cardioversor.

- 2003: Se efectuó la segunda conferencia de consenso.

Viskin escribió: «In recent years, numerous asymptomatic individuals worldwide have undergone electrophysiological studies “only” because they have a pathological ECG indicative of Brugada syndrome».

- 2004: Se publicaron los criterios diagnósticos, la estratificación de riesgo y el tratamiento del síndrome.

• 2005, 2009: Frustaci y Priori plantearon que el patrón electrocardiográfico de supradesnivel del ST en las derivaciones precordiales derechas no era marcador de un síndrome específico sino expresión eléctrica común de anomalías estructurales en el ventrículo derecho, de origen genético, inflamatorio o infeccioso.

Antzelevitch publicó el Report of the Second Consensus Conference.

Priori publicó: “Management of patients with Brugada syndrome should not be based on programmed electrical stimulation”.

Brugada opinó: “Patients with asymptomatic Brugada electrocardiogram should undergo pharmacological and electrophysiological testing”.

Brugada y Probst escribieron: “...defining the role of electrophysiological testing in asymptomatic Brugada syndrome is probably the most heated debate in arrhythmology nowadays”.

- 2007: Viskin opinó: “The realization that we have done more harm than good to many asymptomatic individuals has reopened the debate on the optimal management of asymptomatic Brugada syndrome”.

Paul realizó un metanálisis sobre el papel de la estimulación eléctrica programada ventricular, con los datos publicados en el mundo. Las controversias sobre la estratificación de riesgo, los eventos arrítmicos durante el seguimiento de sujetos asintomáticos, la utilidad de la estimulación eléctrica programada y la conducta más beneficiosa en los sujetos asintomáticos se inicia-

ron en 1998 y persisten hasta la fecha. En general varias series le concedieron valor incierto a la estimulación en el SBr para la estratificación de riesgo (Gehi, Gasparini, Kanda, Kaufman, Stephenson, Park, Priori, Masaki, Mok, Krahn, Ajiro, Bordachar, Haghjoo, Callans, Furushima, Belhassen, Juang, Viskin, Morita, Eckardt). Su utilidad se reservaba para la ablación de arritmias supraventriculares y ventriculares asociadas y de focos extrasistólicos disparadores de fibrilación ventricular, frente a los autores Brugada que sí le concedieron valor. La controversia no se cerró y en el año 2011 continuaron los argumentos en uno u otro sentido (Brugada, Myerburg, Marchlinski, Scheinman, Wilde, Viskin). Se argumentó que podía reproducirse una arritmia no clínica o no reproducirse la clínica.

También se discutió si la canalopatía llevaba a alteraciones estructurales, si las anomalías en el ECG eran fenotipo de un trastorno estructural o si ambas coexistían.

- 2008: Morita señaló que la mayor duración del QRS y las muescas eran marcadores de riesgo de arritmias ventriculares malignas en el SBr. Otros datos señalados para el desarrollo de arritmias ventriculares malignas en el SBr, sustrato para la fibrilación ventricular, fueron: disincronía ventricular, fragmentación del QRS, R prominente en aVR.

Viskin, Shimizu, Antzelevitch, Wilde, Belhassen (grupos de Estados Unidos, Israel, Holanda, Japón) escribieron: "Our present therapeutic approach to asymptomatic Brugada syndrome is probably causing more harm than good".

- 2010: Papavassiliu encontró alteraciones morfológico-funcionales significativas en ambos ventrículos de sujetos con SBr, por resonancia magnética.

Se publicó el estudio FINGER (France, Italy, Netherlands, Germany), sobre el pronóstico del SBr y los factores de riesgo de MS cardíaca.

- 2011: Corrado, Priori, Boineau, Cohen, Goldman, Friedman dijeron: "Some disease identified by screening tests may be subclinical and may never lead to symptoms. In an asymptomatic patient, initiation of treatment, with its attendant potential for side effects and complications, may lead to greater risk of harm to the patient".

- 2012: Anderson planteó: "Time to change the guidelines?", aludiendo a si la estimulación eléctrica programada determina el riesgo en el SBr.

Priori publicó el registro PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimulation preDICTive value, para la estratificación de riesgo en el SBr.

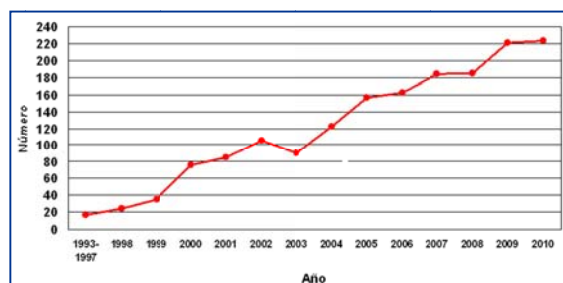


Gráfico 1. Publicaciones en Medline "Brugada Syndrome" (primera palabra en la búsqueda). Total publicaciones en 18 años (1993-2010): 1804. 189 citas en 2011, en 19 años 1993.

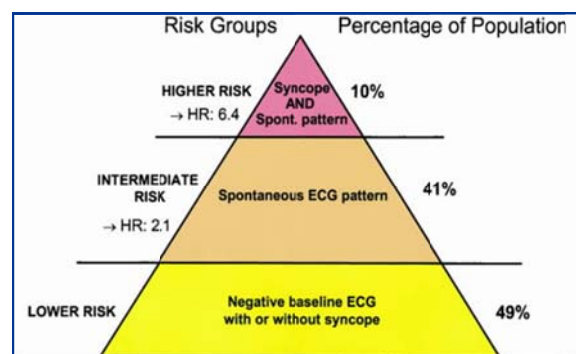


Figura 2. Estratificación de riesgo en el SBr Priori 2002.

Tabla 1. Alteraciones genéticas en el Síndrome de Brugada Priori 2012

Variant	Gene	Protein	Function defect
BrS1	SCN5A	Cardiac sodium channel alpha subunit (Nav1.5)	Loss of function
BrS2	GPD1-L	Glycerol-6-phosphate-dehydrogenase	Loss of function
BrS3	CACNA1c	L-type calcium channel alpha subunit (Cav1.2)	Loss of function
BrS4	CACNB2	L-type calcium channel beta-2 subunit	Loss of function
BrS5	SCN1B	Cardiac sodium channel beta 1 subunit	Loss of function
BrS6	KCNE3	Transient outward current beta subunit	Gain of function
BrS7	SCN3B	Cardiac sodium channel beta 3 subunit	Loss of function
BrS8	MOG1	Nucleocytoplasmic and microtubule transport	Loss of function
BrS9	KCNE5	Transient outward current beta subunit	Gain of function
BrS10	KCND3	I _{to} potassium channel(Kv4.3)	Gain of function

Recibido: 31 de mayo de 2012.

Aceptado: 3 de junio de 2012.