

Síndrome de Brugada: a Propósito de Cinco Casos

Jesús Castro HEVIA⁽¹⁾ Francisco Dorticós BALEA⁽²⁾ Margarita Dorantes SÁNCHEZ⁽³⁾ Roberto Zayas
MOLINA⁽¹⁾ Miguel Quiñones PÉREZ⁽⁴⁾ Gustavo Padrón PEÑA⁽⁴⁾

Reblampa 78024-294

Hevia JC, Balea FD, Sánchez MD, Molina RZ, Pérez MQ, Peña GP. Síndrome de Brugada: a propósito de cinco casos. Reblampa 2001; 14(1): 49-55.

RESUMEN: El síndrome de Brugada es causa frecuente de muerte súbita en pacientes sin cardiopatía estructural demostrable. Está caracterizado por aparente bloqueo de rama derecha, elevación del segmento ST en V1-V3 y probabilidad de presentar síncope o paro cardíaco por arritmias ventriculares malignas. Se diagnosticaron cinco pacientes en los últimos 5 años con exclusión de patología estructural cardíaca; cuatro debutaron con una parada cardíaca en fibrilación ventricular y uno con síncope. En un paciente se detectó alternancia de la morfología del ST, complejo a complejo en V1-V2, en la prueba de ajmalina, rechazó implantarse un desfibrilador automático, se indicó amiodarona y propranolol, evolucionó sin arritmias durante 4 años y 9 meses. A tres se les implantó el desfibrilador; uno recibió 12 choques adecuados, 9 de ellos en 72 horas en el mes 18 del implante, debido a una "tormenta arrítmica", controlada con amiodarona endovenosa y oral, evolucionó sin recidivas durante 11 meses; los otros dos no recibieron choques, uno en 6 meses, y el otro en un mes de seguimiento, ambos sin tratamiento farmacológico. El último paciente, con antecedentes de fibrilación auricular, se mantuvo asintomático durante 3 meses, recibe quinidina y está pendiente del implante de un desfibrilador. En presencia de un paciente de edad media, masculino, sin cardiopatía estructural demostrable, que presentó paro cardíaco o síncope, debe descartarse esta entidad. El desfibrilador automático es el tratamiento de elección.

DESCRITORES: muerte súbita cardíaca, síndrome de Brugada, fibrilación ventricular.

INTRODUCCIÓN

Se ha definido la muerte súbita cardíaca como aquella que ocurre inesperadamente antes de una hora del inicio de los síntomas previos (si los hubiera), en una persona sin enfermedad que podría ser fatal¹. Aproximadamente el 90% de los casos presenta algún tipo de cardiopatía estructural cardíaca y en el 5 al 10% el corazón es "aparentemente sano", el síndrome de Brugada pertenece a este último grupo¹⁻⁵. Se caracteriza

por un patrón eléctrico de aparente bloqueo de rama derecha, con supradesnivel del segmento ST que cae con lentitud, finaliza en una onda T negativa en V1, V2 y V3, sin depresión en las derivaciones opuestas, y probabilidad de presentar episodios sincopales y/o de parada cardíaca causados por taquicardia ventricular polimórfica (TVP) o fibrilación ventricular (FV)⁶. Esa alteración electrocardiográfica puede estar siempre presente, ser intermitente u oculta (sólo demostrable con pruebas farmacológicas endovenosas con procainamida, ajmalina

(1) Especialista de segundo grado en cardiología.

(2) Doctor en ciencias. Investigador titular. Jefe de departamento.

(3) Especialista de segundo grado en cardiología. Investigadora titular.

(4) Especialista de primer grado en cardiología.

Departamento de Arritmología y Estimulación Cardíaca. Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. C. Habana. Cuba.

Endereço para correspondência: Dr. Jesús Castro Hevia. Goss 534 apto 4. Mónaco. 10 de Octubre. CP: 10500. C. Habana. Cuba. Teléfono: (537) 40 40 11. e-mail: macla@infomed.sld.cu

Trabalho recebido em 11/2000 e publicado em 03/2001.

o flecainida)⁷⁻⁹. Hasta principios de este año se había enviado información de más de 250 pacientes de países de Europa, Asia y América a la base internacional de datos de esta enfermedad⁷. En Asia parece haber mayor incidencia, se calcula que es la causa más frecuente de muerte súbita en pacientes menores de 50 años sin cardiopatía estructural demostrable; en Japón se detectó el signo electrocardiográfico en un 0,05%-0,6% de la población adulta¹⁰⁻¹². Se ha demostrado su carácter hereditario, con transmisión autosómico dominante, predominio en varones, detectándose mutaciones en el gen de los canales de sodio que provocan aceleración en la recuperación o ausencia de su funcionamiento; la presencia de canales de sodio normales y mutaciones en el mismo tejido, provoca heterogeneidad de la repolarización y de los períodos refractarios, que facilitarían el desarrollo de arritmias reentrantes y de FV¹³. El objetivo de este trabajo es mostrar las características clínicas, electrocardiográficas, la conducta terapéutica y la evolución de los casos diagnosticados en nuestro departamento.

MÉTODOS

Se estudiaron 5 pacientes del sexo masculino, de 33-47 años de edad, en los últimos 5 años, remitidos de otros hospitales o atendidos en Urgencias en nuestro centro, que presentaron uno o más episodios de FV o síncope.

Se realizaron investigaciones, para descartar patología estructural cardíaca, en todos los enfermos: historia clínica completa, análisis de laboratorio, telecardiograma y ecocardiograma, (normales); y en algunos: ergometría diagnóstica, coronariografía y ventriculografía izquierda, (normales).

Los electrocardiogramas se analizaron por todos los autores. La morfología del segmento ST se evaluó por el análisis de la derivación V1. Si existían dudas diagnósticas, el signo eléctrico era mínimo o intermitente, se realizó una prueba farmacológica con aj-

malina a dosis de 1 mg/kg de peso endovenoso (EV), o procainamida a 50 mg EV cada 2 minutos hasta totalizar 1 gramo (con control de la tensión arterial). Se clasificó arbitrariamente como positiva si aumentó el supradesnivel del ST en V1 hasta 2 milivoltios y muy positiva si era mayor.

La estimulación eléctrica programada (EEP) se realizó con un protocolo de 3 ciclos básicos, 600, 500 y 400 milisegundos, hasta 3 extra estímulos desde la punta del ventrículo derecho y desde el tracto de salida en algunos pacientes.

Los desfibriladores se implantaron por disección de la vena cefálica izquierda o por punción de la vena subclavia de ese lado, se realizaron mediciones de impedancia del electrodo de desfibrilación (con la emisión de un choque de baja energía), sensaje de la onda R, umbral e impedancia de estimulación. El generador se colocó subpectoral o subcutáneo. Previa anestesia general se indujo FV a través del propio dispositivo; se programó un choque inicial de 15 Joules y el resto de mayor intensidad.

El seguimiento se realizó en consulta externa cada 3 meses e incluyó la realización de un examen físico cardiovascular, el registro de un electrocardiograma (ECG) y en los portadores de desfibriladores se obtuvieron datos relativos a los eventos arrítmicos y a los choques.

RESULTADOS

En las Tablas I - III se muestran los datos clínicos, algunas investigaciones, la conducta terapéutica y el seguimiento. Los cinco pacientes debutaron alrededor de los 40 años (33-47). En cuatro se documentó FV durante la parada cardíaca; dos de ellos sufrieron otro paro, a los pocos minutos del primer evento en uno y a las 72 horas en el otro. Un paciente, tenía documentados episodios de fibrilación auricular, acudió a Urgencias por palpitaciones, en el ECG mostraba ritmo sinusal (con el signo eléctrico característico) y

TABLA I

Pacientes	Edad (debut)	Síntomas/Actividad	Antecedentes familiares de MS	Electrocardiogramas a familiares
# 1	45 años	Paro en FV (veía televisión)	No	normales
# 2	36 años	Paro en FV (conversaba)	No	normales
# 3	33 años	Paro en FV (dormía la siesta)	No	normales
# 4	47 años	Síncope (sentado en "Emergencias")	2 primos	normales
# 5	37 años	Paro en FV (veía televisión)	1 tío	normales

Leyenda: FV: Fibrilación Ventricular MS: Muerte Súbita

TABLA II

Pacientes	Antecedentes de Fibrilación Auricular	Electrocardiograma (morfología en V1)	Signo en aVr	Prueba Farmacológica
# 1	No	Triangular (intermitente)	No	Muy positiva (Ajmalina)
# 2	No	Triangular/convexo (constante)	Sí (intermitente)	No se realizó
# 3	No	Triangular (constante)	Sí (intermitente)	Positiva (Procainamida)
# 4	Sí	Triangular (intermitente)	No	Positiva (Ajmalina)
# 5	No	Triangular (constante)	No	No se realizó

TABLA III

Pacientes	EEF	Fármacos	DAI	Recidivas	Seguimiento
# 1	HV normal, no se indujeron arritmias	Amiodarona / Propranolol	No*	No	4 años y 9 meses
# 2	No se realizó	Amiodarona (después de crisis de arritmias)	Sí	Sí (sin fármacos)	2 años y 5 meses
# 3	HV normal, no se indujeron arritmias	Ninguno	Sí	No	6 meses
# 4	HV normal, se indujo FI V/FV	Quinidina	No*	No	3 meses
# 5	Se indujo FV	Ninguno	Sí	No	1 mes

Leyenda: EEF: Estudio electrofisiológico *pendientes del implante. HV: Medida del hisiograma; FLV: Flutter ventricular; FV: Fibrilación ventricular; DAI: Desfibrilador

en la sala de observación presentó un síncope, se repitió el trazado de inmediato sin presentar variaciones.

Al paciente #1 se le detectó un patrón sugestivo de la entidad sólo en el ECG post reanimación; para confirmar el diagnóstico se realizó la prueba de ajmalina, se apreció el patrón típico, llamando la atención el cambio de morfología del ST complejo a complejo en V1-V2 (Figura 1). Los electrocardiogramas del resto de los enfermos se muestran en la Figura 2. El segundo paciente ha tenido variaciones de la morfología del ST sin relación con los episodios de arritmias, aunque con más frecuencia se observó la forma triangular en V1; en él y en el #3 se detectó el signo eléctrico en V1 y aVr, con ondas T negativas de V1-V4 en este último, al igual que en el #5, en el que se apreció hasta V6.

En uno se indujo un flutter ventricular (FIV), que pasó a FV autolimitada, con 2 extra estímulos. Después de 5 días con tratamiento antiarrítmico (quinidina) se repitió la EEP sin inducir arritmias. En otro, en el implante, se indujo FV con 3 extra estímulos.

El paciente #1 rechazó el tratamiento con un

desfibrilador automático implantable (DAI), se indicó amiodarona (dosis de mantenimiento 300 mg/día 5 veces a la semana) y propranolol (30 mg/día). Los tres pacientes con DAI, ("Phylax 06" de Biotronik, "Angstrom" y "Profile" de Ventritex), egresaron sin tratamiento antiarrítmico; uno de ellos presentó tres episodios de arritmias ventriculares malignas, tratados con éxito por el equipo, con choques de 15 Joules cada uno en los meses 10, 11, y 16, y ocho episodios en tres días sucesivos en el mes 18 del implante, revertidos satisfactoriamente siete de ellos con 15 Joules y el otro con 20 (tras choque ineficaz de 15). Estas crisis de taquicardias ventriculares muy rápidas, FIV y FV se controlaron con amiodarona EV y oral; evolucionó sin recidivas hasta la actualidad (11 meses), con el fármaco a dosis de 300 mg/día, 5 veces a la semana. Al cuarto paciente se le indicó quinidina a dosis de 800 mg diarios.

DISCUSIÓN

La edad de presentación de esta enfermedad es en la adultez mediana (alrededor de los 40 años), aunque se describieron casos que debutaron tan temprano como a los 3 años y tan tardíamente como



Figura 1 - Paciente #1. Prueba de ajmalina. Tras la administración de 70 mg EV, aparece un supradesnivel del ST en V1-V3. Obsérvese la variación de la morfología de complejo a complejo en las derivaciones V1 y V2.

a los 71, estos cinco pacientes están dentro del rango de mayor frecuencia del debut¹⁴. Los factores desencadenantes de las arritmias cardiacas no están definidos; en algunos enfermos se presentan durante la noche, desencadenados por stress o sin relación con cambios en el sistema nervioso autónomo; autores asiáticos han publicado la relación circadiana de los episodios de parada cardiaca, con predominio en horas de la noche y en sueño; sólo uno de nuestros casos presentó el evento arritmico mientras dormía, en horas del mediodía^{7,10,15-16}. El paciente que debutó con un síncope no estuvo monitorizado en ese momento, pero pudo haber presentado un episodio de TVP o FV no sostenida.

La morfología del supradesnivel del ST se des-

cribe convexa, en silla de montar invertida, o triangular; la primera se relaciona con episodios agudos de inestabilidad y la segunda parece estar relacionada con el curso crónico; en el caso que recidivó no se encontró esta relación¹⁷⁻¹⁸. En dos pacientes se detectó, con intermitencia, supradesnivel del ST de morfología triangular en la derivación aVr, lo que podría explicarse desde el punto de vista vectorial, pero no sabemos por qué intermitente cuando en V1 era constante; el signo eléctrico no se ha descrito en esa derivación. En el paciente #1 no se detectó el patrón eléctrico, a pesar de tomar fármacos que en teoría deberían exacerbarlo; en la prueba farmacológica se apreciaron variaciones morfológicas del ST de complejo a complejo, observación que no hemos

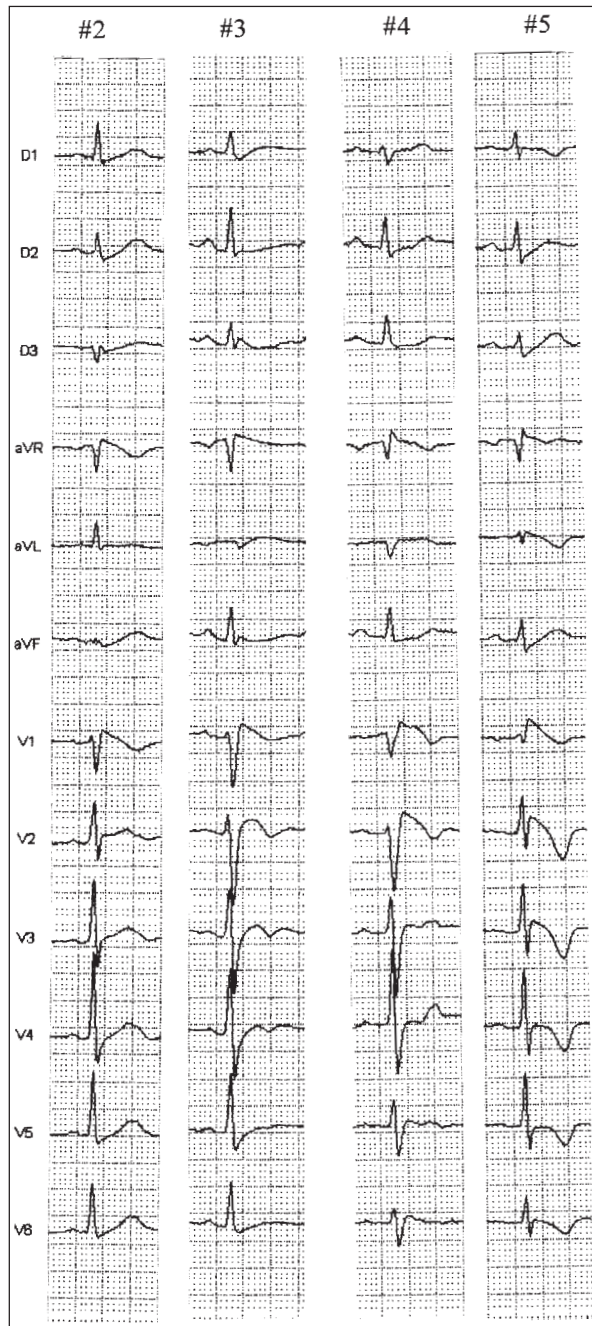


Figura 2 - Electrocardiogramas de los pacientes #2 al #5. Véase el patrón típico en las derivaciones V1 y aVr en los trazados #2 y #3.

visto publicado con anterioridad; no conocemos explicación a ese hallazgo, pensamos que la pérdida del "domo" y acortamiento del potencial de acción

en el epicardio con respecto al endocardio, que causa heterogeneidad transmural y elevación del ST en el ECG, debido a corrientes iónicas, podrían ser cíclicos (¿alternancia iónica?)⁷. Las ondas T negativas detectadas transitoriamente en las derivaciones precordiales, en dos pacientes, posteriores a las medidas de reanimación, podrían explicarse por isquemia secundaria a la parada cardiaca o por las múltiples desfibrilaciones que recibieron.

Se conoce que en la mayoría de los pacientes se induce TVP o FV con la EEP, con uno a tres extra estímulos ventriculares, y que es frecuente una ligera prolongación del HV (60-75 milisegundos)⁷; sin embargo sólo en dos pacientes se indujeron arritmias ventriculares malignas^{6,7,9-10,15,19-20}.

El riesgo de recurrencia es de un 30% en los 24 meses subsiguientes al diagnóstico; el paciente #2 presentó su primera recidiva a los 10 meses, cifra cercana al tiempo promedio de recurrencia que es de 8 meses, sus crisis de arritmias fueron controladas con amiodarona EV a pesar de que ese fármaco no es recomendado⁷⁻¹⁴. El otro paciente, que recibe amiodarona y propranolol, se ha mantenido libre de síntomas durante más de 4 años y medio, sin embargo se describe que estos fármacos no protegen de las arritmias ventriculares e incluso el propranolol puede empeorarlas, quizás está en el grupo sin recurrencia en un seguimiento inicial, aunque el riesgo de otra parada cardiaca está latente^{7,14-15}. Los otros tres pacientes (dos sin tratamiento farmacológico y DAI, y el otro con quinidina), tienen un seguimiento muy corto para plantear conclusiones. El fármaco se indicó en ese paciente pues en teoría protege de las recidivas y puede evitar sus episodios de fibrilación auricular, en lo que se implanta el dispositivo; la no inducción de arritmias ventriculares en la EEP con tratamiento orientaría hacia la posible protección ante una recurrencia, aunque su verdadero valor está por demostrarse²¹.

Concluimos que aunque todavía hay muchas interrogantes sobre esta enfermedad, no hay dudas de que es muy maligna. Debe descartarse mediante un minucioso análisis de los electrocardiogramas, incluida la realización de pruebas farmacológicas de ser necesario, ante un paciente del sexo masculino, de edad media, sin cardiopatía estructural demostrable, que presentó un episodio sincopal o paro cardiaco. La única opción terapéutica segura es el DAI, que revierte las arritmias.

Hevia JC, Balea FD, Sánchez MD, Molina RZ, Pérez MQ, Peña GP. Brugada syndrome: a report of five cases. *Reblampa* 2001; 14(1): 49-55.

ABSTRACT: Sudden death in patients with structurally normal heart is frequently caused by the Brugada syndrome. It is characterized by a pseudo right bundle branch block with ST segment elevation in V1-V3 leads and proneness for episodes of sudden cardiac death or syncope caused by life-threatening cardiac arrhythmias. Five male patients, four with aborted sudden death by ventricular fibrillation and one with syncope, were studied in the last 5 years. One patient had a positive ajmaline test, with alternating morphology in V1-V2; he refused to implant an automatic defibrillator and is still on amiodarone and propranolol for 4 years and 9 months without any arrhythmias. Automatic defibrillators were implanted in three patients; one of them had 12 shocks, 9 in 72 hours for an "electrical storm" at 18 months, that was aborted with intravenous amiodarone; he is currently on oral amiodarone for 11 uneventful months; two other patients did not receive shocks in the following 6 months for one and 1 month for the other, without drugs. The last patient, with history of atrial fibrillation, is on quinidine without further problems for 3 months, a defibrillator will be implanted next month. In middle-aged male patients with syncope or sudden death, in the absence of structural heart disease, the diagnosis of Brugada syndrome should be thought. The treatment of choice is the automatic defibrillator.

DESCRIPTORS: sudden cardiac death, Brugada syndrome, ventricular fibrillation.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Zipes DP, Wellens HJJ. Sudden cardiac death. *Circulation* 1998; 98: 2334-51.
- 2 Brugada J, Brugada P, Brugada R. Clinical and electrocardiographic patterns in patients with idiopathic ventricular fibrillation. In: Farré J, Moro C, editores. Ten years of radiofrequency catheter ablation. Armonk, NY: Futura Publishing Co, 1998: 219-30.
- 3 Viskin S, Belhassen B. Idiopathic ventricular fibrillation. *Am Heart J* 1990; 120: 661-71.
- 4 Roy D, Waxman HL, Kienzle MG, Buxton AE, Marchlinski FE, Josephson ME. Clinical characteristics and long-term follow-up in 119 survivors of cardiac arrest: Relationship with inducibility at electrophysiologic testing. *Am J Cardiol* 1983; 52: 969-74.
- 5 Freedman RA, Swerdlow CD, Soderholm-Difatte V, Mason JW. Prognostic significance of arrhythmia inducibility or noninducibility at initial electrophysiologic study in survivors of cardiac arrest. *Am J Cardiol* 1988; 61: 78-82.
- 6 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.
- 7 Brugada J, Brugada P, Brugada R. El síndrome de Brugada y las miocardiopatías derechas como causa de muerte súbita. Diferencias y similitudes. *Rev Esp Cardiol* 2000; 53: 275-85.
- 8 Fujiki A, Usui M, Nagasawa H, Mizumaki K, Hayashi H, Inoue H. ST segment elevation in the right precordial leads induced with class IC antiarrhythmic drugs: insight into the mechanism of Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 214-8.
- 9 Miyasaki T, Mitamura H, Miyoshi S, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S. Autonomic and antiarrhythmic modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1061-70.
- 10 Nademanee K, Veerakul G, Nimmannit S, et al. Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. *Circulation* 1997; 96: 2595-600.
- 11 Tohyou Y, Nakazawa K, Ozawa A. A survey on the incidence of right bundle branch block with ST segment elevation among normal population. *Jpn J Electrocardiol* 1995; 15: 223-6.
- 12 Namiki T, Ogura T, Kuwabara Y. Five-year mortality and clinical characteristics of adult subjects with right bundle branch block and ST elevation. (Abstract). *Circulation* 1995; (Suppl 2) 93: 334.
- 13 Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, et al. Genetic basis and molecular mechanisms for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature* 1998; 392: 293-6.
- 14 Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle branch block and ST segment elevation in leads V1 through V3: A marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998; 97: 457-60.
- 15 Kananuki H, Ohnishi S, Ohtuka M, et al. Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation* 1997; 95: 2277-85.

- 16 Matsuo K, Kurita T, Inagaki M, et al. The circadian pattern of the development of ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *Eur Heart J* 1999; 20: 465-70.
- 17 Fontaine G, Piot O, Sohal P. Right precordial leads and sudden death. Relation with arrhythmogenic right ventricular dysplasia. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1996; 89: 1323-9.
- 18 Atarashi H, Ogawa S, Harumi K, et al. Characteristics of patients with right bundle branch block and ST-segment elevation in right precordial leads. *Am J Cardiol* 1996; 78: 581-3.
- 19 Brugada P, Brugada J. A distinct clinical and electrocardiographic syndrome: right bundle-branch block, persistent ST segment elevation with normal QT interval and sudden cardiac death. (Abstract). *PACE* 1991; 14: 746.
- 20 Bejerregaard P, Gussak I, Kotar SL, Gessler JE, Janoski D. Recurrent syncope in a patient with prominent J wave. *Am Heart J* 1994; 127: 1426-30.
- 21 Belhassen B, Viskin S, Fish R, Glick A, Setbon Y, 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.