

## ¿Todo paciente con síndrome de Brugada debe recibir un cardiodesfibrilador implantable?

### Agonista

RAFAEL RABINOVICH

Cada vez hablamos más sobre el síndrome de Brugada y éste es motivo de debate en todos los foros de discusión de arritmias. Resulta difícil establecer cuál es su verdadera incidencia y prevalencia debido a que el patrón electrocardiográfico puede ser dinámico y muchas veces oculto. De todos modos, se puede considerar que su incidencia en la población general adulta supera el 0,7% con una prevalencia de 5/10.000 pacientes. (1-3) En países como Japón se eleva a 12/10.000 si tenemos en cuenta el ECG tipo I, en tanto que para el tipo II (no considerado diagnóstico) supera los 58/10.000 habitantes. (2)

Se responsabiliza a este síndrome del 50% de todas las causas de muerte súbita en pacientes con corazón sano y muerte nocturna inexplicada, (4) por lo que parecería obvio que esta controversia sobre la indicación del CDI está ganada desde su mismo inicio. También es sabido que la muerte súbita puede ser la primera manifestación de este síndrome en personas aparentemente sanas y antes de la cuarta década de la vida, lo cual confiere cierto dramatismo a la hora de la toma de decisiones y limita, en cierto modo, nuestra capacidad por esforzarnos en discriminar a quién le indicamos un CDI y a quién no.

Pero mi adversario parece estar seguro de encontrar aristas vulnerables en la indicación de un CDI en todos los pacientes que padecen el síndrome de Brugada. Para ello voy a anticiparme y analizaré distintos aspectos que deben tenerse en consideración al respecto.

En primer término, es importante establecer pautas diagnósticas sobre quiénes realmente padecen de este síndrome, quiénes son sospechosos de portarlo y finalmente separar a los candidatos que definitivamente no lo padecen no obstante tener patrones electrocardiográficos sugestivos. El diagnóstico por ECG sólo es positivo en presencia de un patrón tipo I (*coved*) (2, 5) espontáneo o con apremio farmacológico. Y en este último aspecto pueden suscitarse diferencias con otras series en las cuales se pueden incluir pacientes con ECG tipos II y III sin haber documentado nunca un trazado tipo I. Ironizando con el diagnóstico, Silvia Priori, en su conferencia durante el desarrollo del ACC, en marzo, comentaba: “*el BIRD también existe*”. Evidentemente cuando el paciente presenta un ECG con alteraciones de tipo I no existen dificultades para establecer el diagnóstico. Pero, en realidad, un amplio rango de morfologías del ECG, cuyos cambios pueden ser intermitentes, desaparecer durante un tiempo o

sólo hacerse manifiestos ante determinados agentes o cambios metabólicos como la hipertermia, (3) pueden constituir un desafío. Variaciones en las presentaciones clínicas (incluidos pacientes asintomáticos con detección fortuita) y antecedentes familiares pueden comprometer al electrofisiólogo para tomar la decisión de implantar un CDI. Los diagnósticos electrocardiográficos diferenciales que debemos tener en cuenta para no equivocarnos en nuestro diagnóstico conforman una larga lista y entre ellos debemos destacar los siguientes:

- Isquemia o IAM de ventrículo derecho
- Aneurisma disecante de aortas
- Tromboembolismo pulmonar
- Alteraciones del SNC y el SNA
- Sobredosis de antidepresivos
- Distrofia muscular (Duchenne)
- Ataxia de Friedreich
- Deficiencia de tiamina
- Hipercalcemia
- Hiperpotasemia
- Intoxicación con cocaína
- Tumor del mediastino
- Distrofia arritmogénica de VD
- Síndrome de Q-T largo tipo 3
- Síndrome de repolarización temprana
- Aneurisma del ventrículo izquierdo
- Inducido por prueba de ejercicio

En segundo lugar, es importante estratificar diferentes grupos de riesgo que faciliten y brinden soporte a nuestra indicación médica. En sujetos con ECG compatible con diagnóstico de síndrome de Brugada y que fueron recuperados de un evento de muerte súbita (MS) arrítmica existe acuerdo en general en que el implante de un CDI es obligatorio. (6-9) En el resto de los pacientes, en la estratificación de riesgo debemos admitir que no existe coincidencia plena entre los grupos que más pacientes tienen en seguimiento a largo plazo. La serie de los hermanos Brugada es la que reúne el mayor número de pacientes en seguimiento, más de 667 sujetos. En su última actualización se establecen claramente tres variables asociadas con mal pronóstico de ocurrencia de eventos, entendiéndose siempre por eventos a síncope y muerte súbita o descargas apropiadas en aquellos pacientes que tienen implantado un CDI. Dichas variables son: 1) ECG típico, 2) es-

tudio electrofisiológico positivo, entendiéndose por tal a la inducción de TV sostenida o fibrilación ventricular mediante estimulación programada del ventrículo derecho, 3) sexo masculino. Los HR y sus respectivos intervalos de confianza para cada una de las tres variables son los siguientes: 1,9 (IC: 1,01-3,7  $p < 0,05$ ), 3,8 (IC: 2,4-6,25  $p < 0,0001$ ) y 1,9 (IC: 1,03-3,4  $p < 0,02$ ), respectivamente. Si observamos el HR con sus intervalos, es indudable que el papel del estudio electrofisiológico es determinante para la toma de decisiones sobre el implante del CDI. La posibilidad de inducir arritmias ventriculares varía en los distintos subgrupos entre el 60% y el 90%. (9) Pero debo admitir que mi adversario en esta controversia estará ansioso por presentar los resultados del grupo de Silvia Priori, (10) que mantiene algunas discrepancias, algunas de importancia, con los resultados exhibidos por el propio Brugada. Este grupo ha publicado el seguimiento de unos 200 pacientes, en el que destacan la falta de eficacia de la estimulación programada en discriminar pacientes de riesgo al mostrar baja sensibilidad y especificidad (66% y 34%, respectivamente). Sobre la base de sus resultados, el grupo de alto riesgo está constituido por los pacientes con ECG positivo típico y antecedentes de síncope. Éstos serían los mejores candidatos para recibir un CDI.

Recientemente, en febrero de 2005, se ha publicado en Internet, el Segundo Consenso sobre síndrome de Brugada. (2) El ECG típico y la presentación clínica (MS, síncope) claramente identifican un riesgo de eventos muy alto.

La situación que generará una mayor polémica es la de aquellos sujetos que *nunca han padecido un paro cardíaco pero que presentan cambios típicos en el ECG*. ¿Estos pacientes tendrán riesgo de padecer un episodio de muerte súbita que justifique implantar un CDI? Si leen la postura de mi adversario, seguramente encontrarán que opina que no sería necesario. Pero me encargaré mediante información recientemente publicada de que recapaciten y piensen seriamente en recomendar el implante de un CDI. Los datos brindados por Brugada sobre la historia natural de pacientes con ECG positivo y ausencia de MS generan cierta alarma y nos advierten que el curso evolutivo no es tan benigno. (11) Se analizó una población de 547 sujetos en seguimiento. El 71% tenían un ECG basal anormal (tipo 1 o *coved*) y durante el estudio electrofisiológico se indujo arritmia ventricular en el 40%. La incidencia de MS o FV para toda la población a lo largo del seguimiento fue del 8,2%. Lo más interesante es que en las curvas de sobrevida hubo dos variables asociadas con mayor riesgo: 1) La inducibilidad de arritmia ventricular aumentó 8 veces el riesgo de padecer un evento de MS o FV en comparación con los sujetos no inducibles. 2) El antecedente de síncope incrementó en 2,5 veces el riesgo de eventos (Figura 1). El sexo masculino fue otra variable asociada con un incremento de 5,5 veces del riesgo de MS. La estratificación de

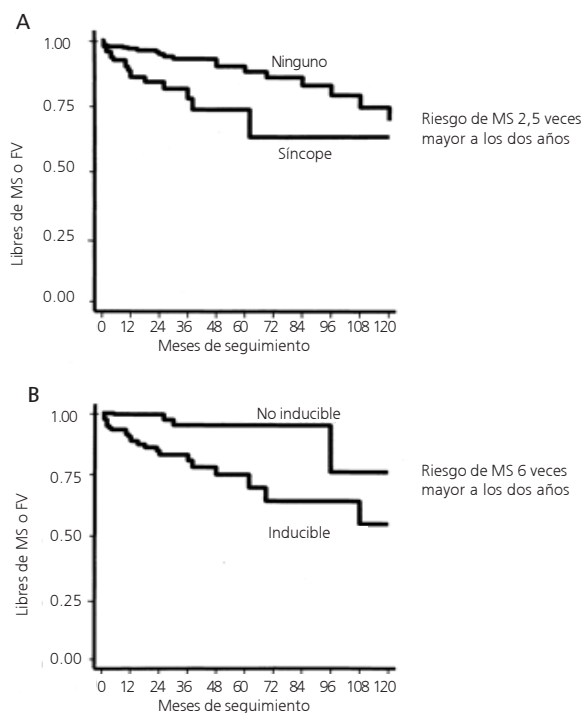


Fig. 1. Síndrome de Brugada. Historia natural y estratificación de riesgo de 547 individuos con ECG positivo y sin antecedentes de paro cardíaco. (Tomado de ref. 11.)

TABLA 1  
Historia natural y estratificación de riesgo de 547 individuos con y sin antecedentes de paro cardíaco

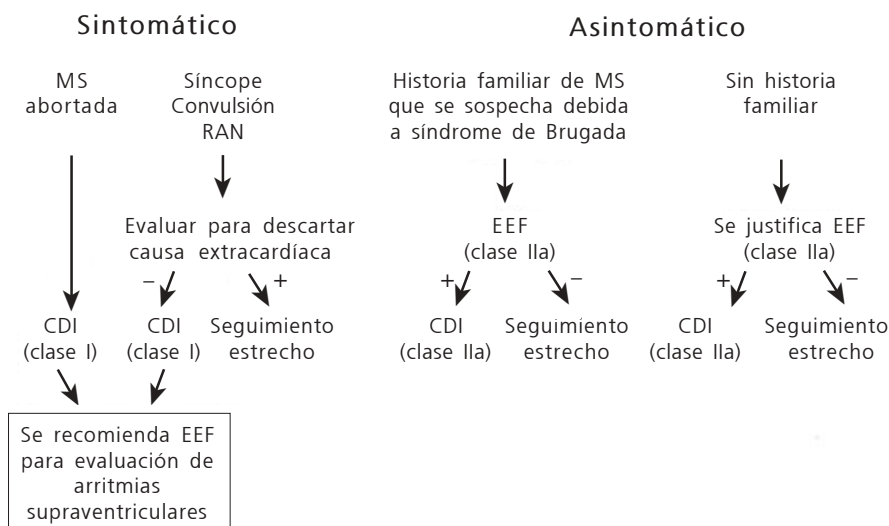
	No inducible (%) HR (IC 95%)	Inducible (%) HR (IC 95%)
ECG espontáneo	4,1 (1,4-11,7)	27,2 (17,3-40)
Con y sin síncope	1,8 (0,6-5,1)	14,0 (8,1-23)
ECG c/DA	1,2 (0,2-6,6)	9,7 (2,3-33,1)
Con y sin síncope	0,5 (0,1-2,7)	4,5 (1,0-17,0)

HR: hazard ratio, IC: intervalo de confianza, c/DA: inducido con drogas antiarrítmicas

riesgo para los diferentes subgrupos osciló entre el 0,5% y el 27% (Tabla 1). El Segundo Consenso (2) sobre síndrome de Brugada sugiere para los pacientes asintomáticos con ECG típico espontáneo con antecedentes familiares y sin ellos la realización de la estimulación ventricular programada. Si se induce TV, se recomienda el implante de un CDI (clase IIa) y si no se induce arritmia ventricular, se recomienda un seguimiento estrecho. Para los pacientes asintomáticos que se presentan con ECG típico pero inducido por drogas bloqueadoras de los canales de sodio, si existen antecedentes de MS familiar, la estimulación ventricular positiva sugiere el implante de un CDI. El resto de los pacientes deben ingresar en seguimiento intensivo (Figura 2).

Para finalizar la presentación acudiré a los últimos datos que el grupo de Brugada ha actualizado en

ECG tipo I espontáneo



ECG tipo 1 inducido por bloqueo de los canales del sodio

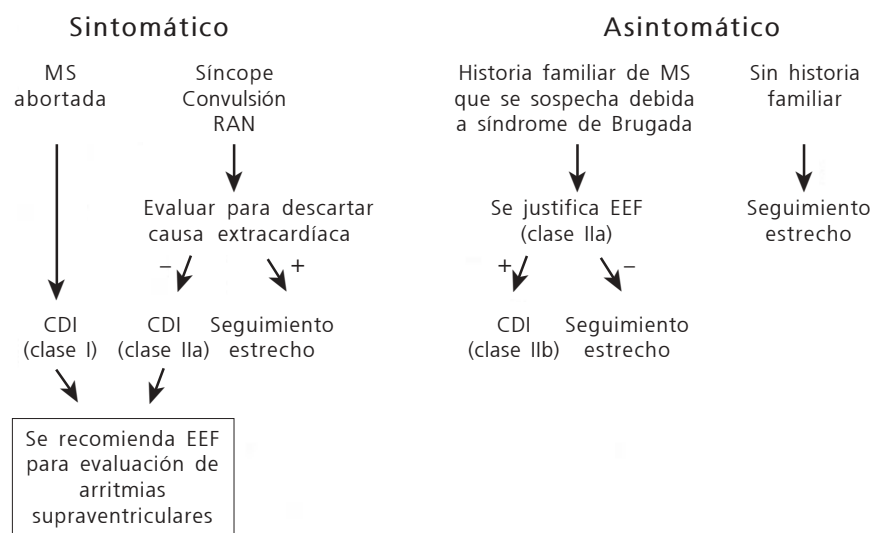


Fig. 2. Algoritmo de estudio y tratamiento para pacientes con síndrome de Brugada propuesto en el segundo consenso  
 RAN: Respiración agónica nocturna  
 EEF: Estudio electro-fisiológico

el seguimiento de pacientes asintomáticos con ECG anormal. (12) Sólo se incluyen sujetos con patrón electrocardiográfico tipo *coved*, y esta aclaración es de suma importancia y permite diferenciar los resultados de otras series, en las que la selección de los pacientes no es igual. Entre 547 sujetos que nunca habían padecido un episodio de paro cardíaco, existía un subgrupo de 167 cuyo diagnóstico fue "fortuito", ya que ni siquiera tenían antecedentes familiares de MS o de síndrome de Brugada. Creo que en esta población es donde se suscita la controversia más importante sobre la indicación o no de un CDI, pues parecería que constituye la población de "menor riesgo". Durante el seguimiento, 11 de los 167 sujetos, y estamos hablando del 6,5%, desarrollaron un evento de MS. Para estos pacientes, el predictor más importante de desarrollo

de un evento fue la inducción de arritmia ventricular en el estudio electrofisiológico ( $p < 0,008$ ). Lo que resulta interesante relatar sobre este subgrupo de "sujetos fortuitos" es que 6 de los 11 pacientes que padecieron MS habían recibido un CDI por ser inducibles en el estudio y por lo tanto sobrevivieron al evento. Los 5 pacientes restantes fallecieron de MS y no habían sido estudiados y por lo tanto no tenían implantado un CDI. Parecería entonces que el mayor riesgo de eventos sería no realizar el estudio electrofisiológico y en este aspecto el médico cardiólogo no podría compartir responsabilidades.

En resumen y ahora incluyendo a toda la población de sujetos que nunca han sido rescatados de un paro cardíaco y tienen ECG positivo: si tienen antecedentes de síncope, éste conlleva suficiente riesgo

para decidir el implante del CDI independientemente del resultado del estudio electrofisiológico (análisis de regresión logística 1,2-27,2% de riesgo de MS a los 2 años). En los asintomáticos, incluidos los de diagnóstico fortuito y sin historia familiar, la estimulación ventricular programada ayuda a estratificar riesgos e identificar candidatos para implante de CDI (HR 8,3, 95% CI: 2,8-25,0, en comparación con los no inducibles). Si comparamos la estrategia derivada de los datos presentados aquí, difieren con los del último consenso en donde los antecedentes familiares se tienen en cuenta para dicotomizar conductas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Nademanee K, Veerakul G, Nimmannit S, Chaowakul V, Bhuripanyo K, Likittanasombat K, et al. Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. *Circulation* 1997;96:2595-600.
2. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al; Heart Rhythm Society; European Heart Rhythm Association. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 2005;111:659-70.
3. Antzelevitch C, Brugada R. Fever and Brugada syndrome. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1537-9.
4. 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.
5. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, et al; Study Group on the Molecular Basis of Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation* 2002;106:2514-9.
6. Brugada R, Brugada J, Antzelevitch C, Kirsch GE, Potenza D, Towbin JA, et al. Sodium channel blockers identify risk for sudden death in patients with ST-segment elevation and right bundle branch block but structurally normal hearts. *Circulation* 2000;101:510-5.
7. Brugada P, Geelen P, Brugada R, Mont L, Brugada J. Prognostic value of electrophysiologic investigations in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:1004-7.
8. 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.
9. 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.
10. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002;105:1342-7.
11. 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.
12. Brugada P, Brugada R, Brugada J. True asymptomatic individual with a Brugada syndrome-like electrocardiogram should undergo pharmacologic and electrophysiologic testing. In press.

## Antagonista

SERGIO J. DUBNER<sup>1</sup>

Pensar en el síndrome de Brugada como un *tsunami* de la muerte súbita y que su único tratamiento sea el implante de un cardiodesfibrilador en *todos* los pacientes es casi una falta de respeto a la lógica y el raciocinio.

Originalmente descripto por Nava y colaboradores (1) pero estudiado, analizado y difundido mundialmente por los hermanos Brugada en 1992, (2) el síndrome consiste en episodios sincopales o muerte súbita en pacientes con el corazón estructuralmente normal y alteraciones electrocardiográficas características de bloqueo de rama derecha con supradesnivel del ST en V1-V3. Es una enfermedad genética, autosómica dominante, con más de 80 mutaciones que afectan la estructura y el funcionamiento del gen del canal cardíaco de Na<sup>+</sup>, el SCN5A.

Estimativamente, el síndrome es responsable de alrededor del 20% de todas las muertes de personas jóvenes con corazón normal. (3) Llamativamente, durante muchos años el valor pronóstico de la enfermedad y su tratamiento estuvo basado en el único estudio disponible, el de los hermanos Brugada que inclu-

yó una proporción elevada de resucitados de muerte súbita y en el que se observó alto riesgo de mortalidad en el seguimiento a 3 años tanto para los sintomáticos como para los asintomáticos. Como consecuencia de estos hallazgos y otras comunicaciones de casos aislados, se sugirió un manejo agresivo para ambos grupos, sintomáticos y asintomáticos, con el implante de un cardiodesfibrilador implantable (CDI) como única terapéutica. (3-5)

No obstante, datos recientes sugieren que las alteraciones electrocardiográficas son más frecuentes que la manifestación del síndrome de Brugada (6) y muestran una evolución diferente de la observada por Brugada. (7-9) Si bien existen importantes discordancias en los diferentes seguimientos, hay ciertos elementos en común para analizar la evolución y el pronóstico de estos pacientes:

## ELECTROCARDIOGRAMA

Los diferentes grupos coinciden en definir el patrón electrocardiográfico como supradesnivel convexo del

<sup>1</sup> Jefe del Servicio de Electrofisiología y Arritmias - Clínica y Maternidad Suizo Argentina

segmento ST > 2 mm (0,2V) seguido de onda T negativa, en más de una derivación precordial, en presencia o ausencia de bloqueantes sódicos. (7, 10)

Originalmente se describieron tres tipos de supradesnivel en el segmento ST, el convexo (*coved type* o tipo I), en silla de montar (*saddle-back* o tipo II) y con supradesnivel menor de 1 mm (convexo o en silla de montar), pero luego de años de evaluación los tipos II y III se estimaron poco relevantes y sin valor diagnóstico, por lo que estos pacientes no se consideraron para el estudio y seguimiento. (7)

Algunos pacientes presentan el supradesnivel en forma espontánea y permanente y otros requieren ciertas drogas bloqueadoras de los canales de sodio (ajmalina, flecainida, procainamida) para evidenciarlo. Dado que esta manifestación electrocardiográfica depende del potencial de acción en el epicardio del ventrículo derecho y la heterogenicidad eléctrica genera arritmias ventriculares, estarían más graves aquellos que tienen la alteración permanente que los intermitentes.

Si bien originalmente Brugada los tomó como similares, en el último consenso los separan para diferenciar el tratamiento y se reconoce que los que presentan las alteraciones espontáneas tienen un riesgo elevado en 7,7 veces respecto de los inducidos. (7) Por otra parte, en el estudio de Eckardt (11) se observa una diferencia significativa en la curva de eventos arrítmicos (MS o FV documentada) en los pacientes con las alteraciones permanentes en comparación con los intermitentes. En la Figura 1 se muestra la evolución de estos pacientes en el seguimiento de Eckardt.

**SÍNTOMAS**

La muerte súbita y el síncope de causa desconocida son las manifestaciones frecuentes de presentación del síndrome e indudablemente de mal pronóstico. Los diferentes autores coinciden en descartar otras causas, cardíacas o extracardíacas, de síncope para considerarlo de causa desconocida.

Dado que la presentación de la enfermedad ocurre habitualmente en jóvenes, la incidencia de síncope vasovagales o situacionales es alta y en algunos casos podrían “convivir” con el síndrome de Brugada por lo que su evaluación correcta es obligatoria en todos los casos.

En muchas de las recomendaciones de implante de un CDI en portadores de síndrome de Brugada sintomáticos, la identificación de otras causas de síncope genera un dilema no resuelto. (12)

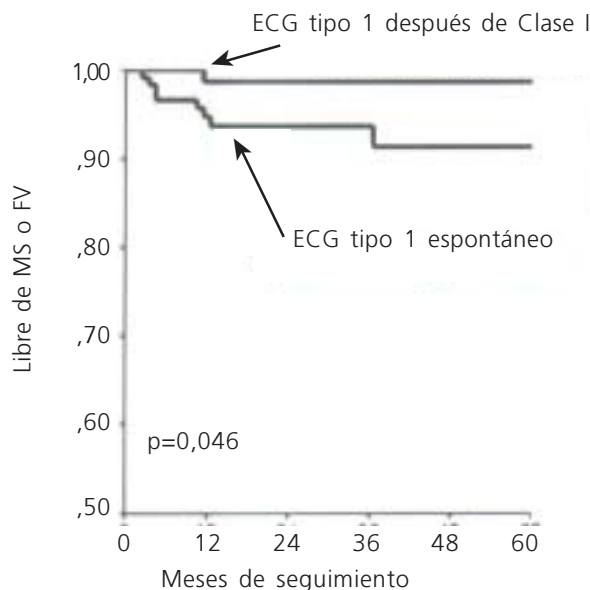
**ESTUDIO ELECTROFISIOLÓGICO**

Existe gran discrepancia entre los grupos de investigación respecto de este tema. Por un lado, en el II Consenso sobre el síndrome de Brugada, donde tuvimos el orgullo de estar representados por el Dr. Andrés Pérez Riera, argentino residente en San Pablo y coautor de numerosos trabajos que publicamos re-

cientemente, se definieron dos puntos respecto del protocolo de estimulación: hasta tres extraestímulos aplicados en el ápex con intervalos de acoplamiento > 200 mseg y exclusivamente desde ápex del ventrículo derecho. El valor predictivo de la estimulación del tracto de salida del ventrículo derecho se desconoce y la recomendación del estudio está dirigida sólo a los pacientes asintomáticos, ya que en los sintomáticos su uso está recomendado únicamente para la evaluación de arritmias supraventriculares.

Por el otro, los estudios de Priori, (8, 9) Kanda (13) y Eckardt (11) presentan resultados opuestos. En efecto, este último autor evaluó 212 pacientes con seguimiento de 40±50 meses. De éstos, 186 se evaluaron con estimulación eléctrica programada y en 93 (50%) se indujo TV/FV, inducción que fue mayor en los sintomáticos (63%) que en los asintomáticos (39%; p < 0,001). Sólo 9 pacientes (4 con antecedentes de MS, 4 con síncope y 1 asintomático) presentaron eventos arrítmicos en el seguimiento, lo cual otorga al método un valor predictivo positivo de sólo el 5,4%, un valor predictivo negativo del 95,7% con baja sensibilidad y especificidad (55,6 y 50,3%, respectivamente). De acuerdo con estos valores, el método muestra poca exactitud en la predicción de eventos futuros.

**SEGUIMIENTO Y ESTRATIFICACIÓN DE RIESGO**



Nº de pacientes con ECG tipo I

Clase I	87	80	58	43	24	13
Espontáneos	125	104	78	49	34	19

Fig. 1. Análisis de Kaplan-Meier de los eventos arrítmicos durante el seguimiento de acuerdo con el patrón electrocardiográfico, espontáneo versus inducido por drogas. (Reproducido de Eckardt, et al. *Circulation* 2005;111:261.)

Brugada observó que los pacientes que inicialmente habían presentado una MS abortada tenían el mayor riesgo de recurrencia (69% a 54±54 meses de seguimiento), los pacientes con síncope y alteraciones espontáneas tipo I en el ECG presentaron una recurrencia del 19% (a 26±36 meses) y los asintomáticos una tasa del 8%, con la aclaración de que, en estos últimos, los que presentaron el supradesnivel después de la administración de un bloqueante sódico tenían riesgo mínimo o ausente.

En el estudio de Eckardt (11) con seguimiento a 40±50 meses, los datos difieren notoriamente, 4 de 24 pacientes posresucitados (17%), 4 de 65 (6%) con síncope y 1 de 123 asintomáticos (0,8%) presentaron síntomas, tal como puede observarse en la Figura 2. En el estudio de Priori, con 33±38 meses de seguimiento, sólo 5 de 60 (8%) presentaron recurrencia, todos ellos con historia previa de MS abortada (5 de 17 con antecedentes de MS, 29%). Trece pacientes presentaron síncope y 30 fueron asintomáticos; ninguno de éstos presentó recurrencia.

Estas diferencias impresionan secundarias a las diferencias entre las poblaciones. La evolución más negativa en los pacientes del registro de Brugada indica que se han incluido pacientes más graves, que hay mayor incidencia de posresucitados y un número de asintomáticos con historia familiar de MS (72%) más alto que en el registro de Priori (20%) o en el estudio de Eckardt (32%), por lo que los datos del registro de Brugada no deberían extrapolarse a la población general y sus resultados deberían considerarse con cautela.

Recientemente, Belhassen y colaboradores (14) presentaron su experiencia con quinidina en la supresión de arritmias en pacientes con síndrome de

Brugada y tal vez esto puede ser una alternativa al implante del CDI en un porcentaje importante de pacientes.

**CONCLUSIONES**

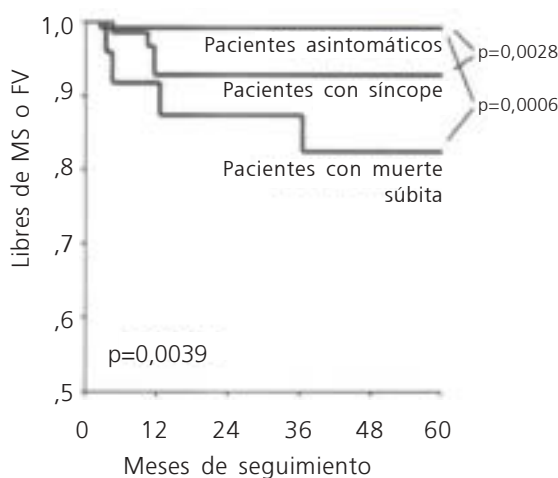
A la luz de estos resultados, las conclusiones presentadas por Brugada y colaboradores no pueden generalizarse ni debería adoptarse una conducta terapéutica sobre la base exclusivamente de los resultados de su seguimiento por el sesgo metodológico de su estudio y las diferencias significativas existentes con los otros seguimientos, que refuerza aún más la posición de Priori y colaboradores. Las sugerencias actuales para el tratamiento son las siguientes:

- Pacientes con síndrome de *Brugada tipo I*, espontáneo o inducido luego de la administración de bloqueantes sódicos y antecedentes de *MS abortada* tienen indicación de un *CDI*.
- Pacientes con síndrome de *Brugada tipo I espontáneo y síncope de causa desconocida*, luego de una evaluación completa, tienen indicación de un *CDI* aunque el nivel de evidencia no sea similar a los posresucitados.
- Pacientes con síndrome de *Brugada tipo I evidenciado por drogas y síncope de causa desconocida*, luego de evaluación completa, tienen indicación de un *CDI* aunque el nivel de evidencia sea IIa y esta terapéutica deba confirmarse con un número mayor de pacientes y un seguimiento más prolongado.
- Los *pacientes asintomáticos*, con síndrome de *Brugada espontáneo o inducido*, con antecedentes familiares o sin ellos, deben tener un seguimiento cuidadoso pero, por su baja incidencia de eventos arrítmicos en el seguimiento, *no requieren un CDI*. La decisión terapéutica en estos pacientes debe tomarse en forma independiente del resultado del estudio electrofisiológico.

En síntesis, no hay discordancias en los posresucitados; en los pacientes con antecedentes de síncope, las dudas están dadas por las limitaciones de los estudios evaluados y, frente a esta situación, se sugiere el implante del CDI; finalmente, la postura ante los asintomáticos muestra discordancia, en donde sólo Brugada y colaboradores demuestran un riesgo incrementado, cuando todos los otros autores lo descartan.

Por lo que llegamos a la pregunta original de esta controversia: ¿Todo paciente con síndrome de Brugada debe recibir un CDI? La respuesta, sin lugar a dudas, es no.

Estudios prospectivos, con un número mayor de pacientes, con criterios de inclusión estrictos que excluyan (o al menos disminuyan) la posibilidad de sesgos metodológicos y la utilización de métodos diagnósticos no invasivos que permitan una mejor estratificación de riesgo y seguimientos prolongados,



Nº de pacientes	0	12	24	36	48	60
Asintomáticos	123	108	73	43	19	6
Síncope	65	51	41	27	19	9
MS	24	22	18	18	16	13

Fig. 2. Análisis de Kaplan-Meier de los eventos arrítmicos durante el seguimiento de acuerdo con la presentación clínica. (Reproducido de Eckardt, et al, *Circulation* 2005;111:261.)

nos brindarán en un futuro nociones más certeras de la evolución de esta enfermedad y un tratamiento racional.

Para finalizar, como diría Bertolasi, mi maestro, "es obvio, los que están peor son los más graves". Y yo adhiero a su extraordinaria visión clínica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Martini B, Nava A, Thiene G, Buja GF, Canciani B, Scognamiglio R, Daliento L, Dalla Volta S. Ventricular fibrillation without apparent heart disease: description of six cases. *Am Heart J* 1989;118:1203-9.
2. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. A multicenter report. *J Am Coll Cardiol* 1992;20:1391-6.
3. Brugada J, Brugada P, Brugada R. The syndrome of right bundle branch block ST segment elevation in V1 to V3 and sudden death—the Brugada syndrome. *Europace* 1999;1:156-66.
4. Brugada P, Brugada R, Geelen P. Use of the prophylactic implantable cardioverter defibrillator for patients with normal hearts. *Am J Cardiol* 1999;83:98D-100D.
5. Boveda S, Albenque JP, Baccar H, Galinier M, Donzeau JP, Salvador M, et al. Prophylactic value of automatic implantable defibrillators: a case report of a patient with asymptomatic Brugada syndrome. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2001;94:79-84.
6. Ikeda T. Brugada syndrome: current clinical aspects and risk stratification. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2002;7:251-62.
7. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al; Heart Rhythm Society; European Heart Rhythm Association. Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association. *Circulation* 2005;111:659-70.
8. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, 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. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano U, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation* 2002;105:1342-7.
10. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, et al; Study Group on the Molecular Basis of Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation* 2002;106:2514-9.
11. Eckardt L, Probst V, Smits JP, Bahr ES, Wolpert C, Schimpf R, et al. Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation* 2005;111:257-63.
12. Samniah N, Iskors D, Sakaguchi S, Lurie KG, Benditt DG. Syncope in pharmacologically unmasked Brugada syndrome: indication for an implantable defibrillator or an unresolved dilemma? *Europace* 2001;3:159-63.
13. 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.
14. Belhassen B, Glick A, Viskin S. Efficacy of quinidine in high-risk patients with Brugada syndrome. *Circulation* 2004;110:1731-7.

## RÉPLICA DEL AGONISTA

Es sorprendente cómo en la exposición se realizan esfuerzos titánicos por minimizar los riesgos de eventos arrítmicos en esta población. En mi opinión, el problema parece ser de mayores dimensiones y subdiagnosticado y adquiere mayor impacto si se considera que

los "eventos arrítmicos" pueden implicar muerte súbita en pacientes jóvenes "con corazón sano".

Las conclusiones sentencian que "los sujetos asintomáticos no requieren CDI". No hay información con nivel de evidencia que lo sustente, tampoco en el Segundo Consenso dependiendo del resultado del estudio electrofisiológico. En el contexto de la cardiopatía coronaria, ¿cuántos estudios no aleatorizados y aleatorizados prospectivos fueron necesarios para llegar a conclusiones tan determinantes? Deberíamos ser más cuidadosos al realizar tales afirmaciones, debido a que la población referida: 1) es poco frecuente y cuyo diagnóstico y reconocimiento aún está en debate, 2) toda la información disponible proviene de series con poblaciones no homogéneas, fundamentalmente por los criterios diagnósticos y con seguimientos no comparables, 3) existe una "notable e inexplicable diferencia" entre los autores en cuanto a la identificación de los factores y predictores de riesgo, sobrevida y estrategias de tratamiento.

Entonces me pregunto, ¿los sujetos presentados en la serie de Brugada, que es la más numerosa, son tan diferentes de los presentados por Eckardt?

Advierto cierta miopía en el enfoque del problema en la controversia que conlleva a sentenciar desesperadamente que los sujetos asintomáticos "no requieren CDI", como también a desestimar el papel del estudio electrofisiológico, el cual además de mostrar un valor destacado en las series de los hermanos Brugada está claramente aceptado en el Segundo Consenso. La misma miopía impide ver la problemática más allá de los discutibles y controversiales resultados disponibles. El síndrome tiene un sustrato genético y, como se mencionó, parece que hay más de 80 mutaciones reconocidas. Por esta razón, el eje del conflicto no debería pasar solamente por la presentación clínica de un paciente determinado. Estimo que la carga genética y su expresión fenotípica podrían ser la variable con mayor sensibilidad y especificidad para identificar sujetos con mayor riesgo y los candidatos a un CDI. Esta tecnología aún no está disponible para uso corriente. Hasta que ello ocurra pues, entiendo que debemos aprender a utilizar e interpretar todos los métodos y las experiencias disponibles y que han sido valorizadas o desestimadas en ambas presentaciones. Debemos ser inteligentes y flexibles en nuestro pensamiento para adoptar la conducta que consideremos más apropiada para cada individuo.

Además, no deberíamos descartar la participación del paciente y su familia en los casos asintomáticos de diagnóstico fortuito en la decisión final. Se debería informar sobre riesgos y posibilidades de eventos en los próximos años. Y esto es todo lo contrario a lo que mi adversario propone, "Los sujetos asintomáticos no requieren CDI", a lo que yo le agregaría: "Tengamos una buena póliza de seguro para los pacientes que no les va tan bien con dicha postura".

**Dr. Rafael Rabinovich**

### RÉPLICA DEL ANTAGONISTA

“To treat or not to treat, that is the question”. Esta modificada expresión shakesperiana traduce el dilema médico en los pacientes con síndrome de Brugada. No obstante, el Dr. Rabinovich, a quien por respeto y afecto nunca podría llamar mi adversario, toma la opinión unicista de los hermanos Brugada que sugieren que todos los pacientes deben ser tratados con un CDI. Opinión ésta basada en un estudio aislado, realizado con un seguimiento personal dificultado por la gran cantidad de pacientes derivados por otros profesionales, no reproducible por otros grupos, con la inclusión de pacientes más graves y con mayores antecedentes familiares de muerte que las otras series, lo cual genera un sesgo metodológico imposible de negar.

Esta teoría de Brugada dice, entre otras, dos cosas que ni siquiera el Segundo Consenso, en el que participaron activamente los hermanos Brugada, sostiene: el estudio electrofisiológico sirve para estratificar el riesgo de muerte y que todos los pacientes, incluso los asintomáticos, deben recibir un CDI.

Como muy bien dice el Dr. Rabinovich, estuve ansioso de presentar los resultados de Priori para mostrar una visión diferente de la enfermedad. De Priori, de Eckardt y del Segundo Consenso donde disienten

totalmente de la postura de los hermanos Brugada. En efecto, Priori y Eckardt demuestran que el estudio electrofisiológico *no* es predictor de riesgo y que los asintomáticos tienen un riesgo de muerte bajo por lo que no deberían tratarse. El Consenso es más condescendiente con la realización del estudio sólo en asintomáticos, aunque determina un protocolo habitual (poco agresivo) y reconoce que la inducción de arritmias desde el TSVD no tiene valor predictivo, lo cual el agonista no especificó. También separa a los espontáneos de los inducidos (mejor pronóstico) y reconoce que ciertos asintomáticos deberían tener un seguimiento cuidadoso, pero no tratados con CDI.

En síntesis, me parece que no deberíamos transformar la opinión personal de unos genios, como los hermanos Brugada, en un dogma terapéutico y cerrar los ojos a la realidad que muestran otros investigadores: el supradesnivel del ST en V1 y V2 por sí solo no puede ser la indicación del implante de un CDI.

No hay ganadores ni perdedores en una controversia, sólo posiciones opuestas (y obligadas por la situación) que permitirían a nuestros colegas evaluar las opiniones para facilitarles su decisión frente a este tipo de pacientes.

**Dr. Sergio Dubner**