

# Mujer de media edad con una hermana portadora del síndrome de Brugada sintomática – 2012

Dr. Pablo Tauber

## Presentación de caso

- Nombre CM
- Edad: 45 años
- Grupo étnico: Blanca
- Antecedentes. Familiares: Hermana de 46 años portadora de síndrome de Brugada sintomático con 7 episodios sincopales no relacionados al esfuerzo, el último con convulsiones y relajación de esfínteres.
- Palpitaciones en reposo post-esfuerzo.
- Examen físico: Normal.
- Estudios complementarios normales.
- Serología para Chagas: Negativo

Esperamos por vuestras valiosas opiniones

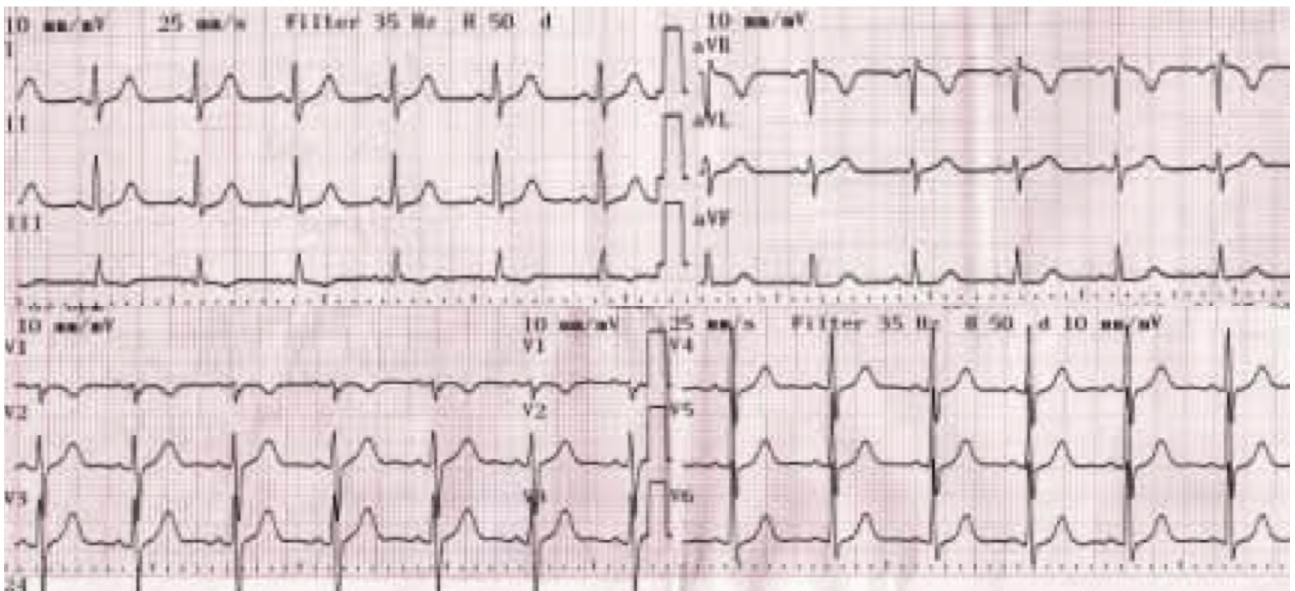
---

## Case Presentation

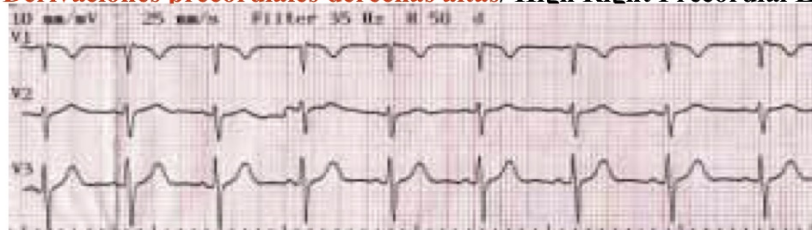
- Name CM
- Age: 45 years of age
- Ethnic Group: Caucasian
- Family Background. : Sister, 46 carrier symptomatic Brugada syndrome with 7 syncopal episodes unrelated to effort, the latter with convulsions and loss of sphincter control.
- Complains: Palpitations at rest post-exercise.
- Physical exam: Normal.
- Normal additional studies.
- Chagas' disease serology: Negative

We are waiting for your valuable opinions

## Basal ECG

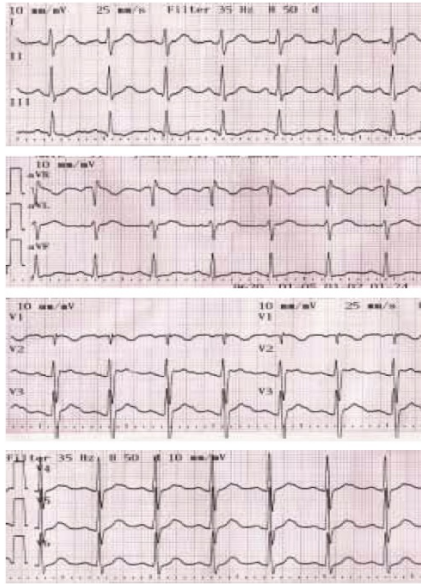


## Derivaciones precordiales derechas altas/ High Right Precordial Leads

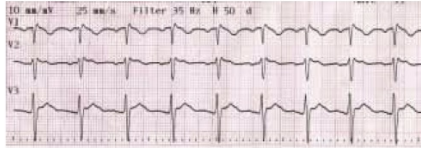


# FLECAINIDE ORAL TEST

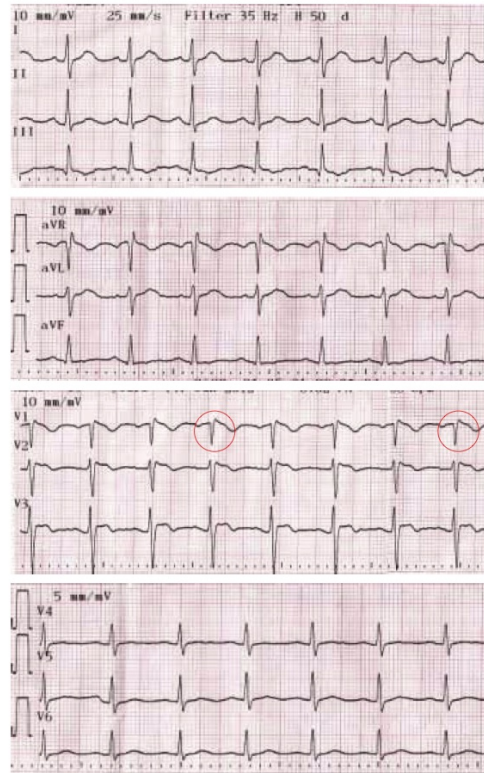
5ta<sup>o</sup> hour



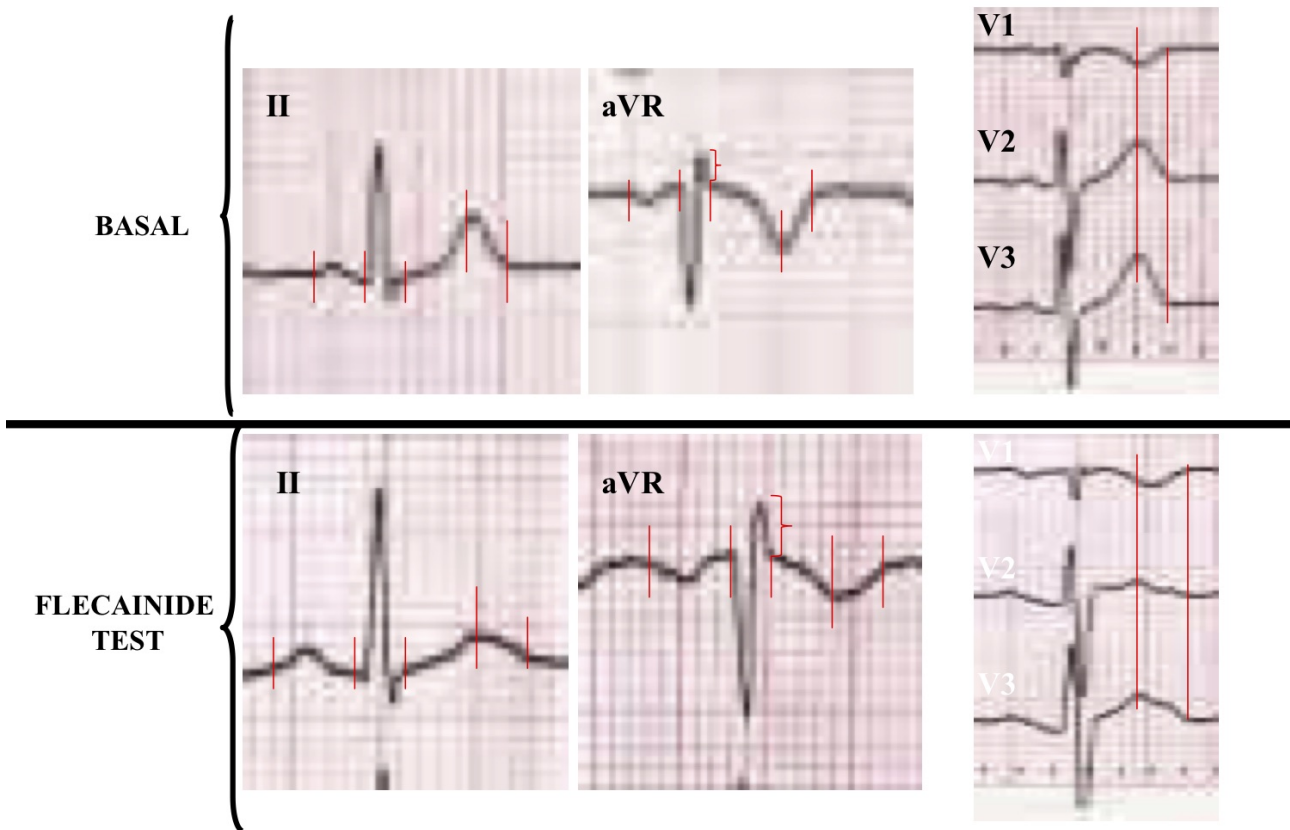
Derivaciones precordiales derechas/  
High Right Precordial Leads



10<sup>o</sup> hour



**Dispersion de la despolarización y repolarización**  
**Concomitant depolarization and repolarization dispersion**



## OPINIONES DE COLEGAS

Estimado Dr Tauber

Gracias por el caso y por la excelente presentación.

Resumo a ver si entendí bien:

1. Paciente mujer de 45 años, con palpitaciones post-esfuerzo, con hermana portadora de Síndrome de Brugada (¿es carrier sintomática o asintomática?, ¿tiene puesto un CDI o no, y las razones?)
2. La prueba con Flecainida es positiva, ya que desarrolla Patrón tipo 1.

Entiendo que Ud presenta el caso para discutir la conducta (¿es eso así?).

Mi manejo sería:

1. Esta paciente también presenta disfunción de los canales de sodio. Confirmaría la presencia del gen con la finalidad de saber si debo estudiar esta rama de la familia también; es decir a las hijas de la hermana confirmada.
2. El punto está en si debemos tipificar el riesgo en esta paciente y cómo. Las series mas largas han demostrado que los factores de riesgo asociados con eventos arrítmicos son: Patrón 1 espontáneo (su paciente no lo tiene) y síncope o MS resucitada (su paciente no lo tiene). En esto dos puntos hay acuerdo general. Sin embargo, no hay acuerdo respecto a: pacientes asintomáticos (como el caso de su paciente) y a los que desarrollan un patrón tipo 1 con apremio farmacológico (como es su paciente). Hay posturas más agresivas (los hermanos Brugada) y más conservadoras (grupos Italiano, grupo FINGER, grupo israelí).
3. El estudio electrofisiológico no demostró ser un predictor de riesgo en el estudio FINGER (Circulation 2010, más de 1000 ptes) sin embargo, un debate reciente publicado en HR (2010-2011) los Brugada lo defendieron mientras que nuestro querido colega Viskin (junto al Prof Belhassen) lo descartaron.

En lo personal, pienso que esta paciente tiene 2 elementos de bajo riesgo: ser casi asintomática, y patrón inducido por apremio. Por lo tanto, no haría más que el análisis genético para ayudarme a decidir si su descendencia podría tener el gen o no.

4. Respecto a las palpitaciones post-esfuerzo, haría 2 cosas: una prueba de esfuerzo, para intentar reproducir dicha condición y un monitoreo de eventos por 4 semanas (o hasta que aparezcan los síntomas, para poder establecer correlación síntomas-ritmo. Ojo, si fallé contra todo pronóstico y encuentro arritmias polimórficas, se acabó el asunto. Pero sería probable que esas palpitaciones sean sólo extrasístoles auriculares u otra cosa.

Gracias de nuevo por compartir vuestro caso con nosotros

Adrián Baranchuk

---

Querido amigo Adrián: a pesar que no soy el Dr Tauber tengo las siguientes ideas.

Las palpitaciones ocurrieron en reposo, pero inmediatamente después de haber realizado un esfuerzo.

Yo entiendo que además de discutir la conducta el objetivo del colega puede ser el de mostrar que en esta paciente se puede ver -apenas con el ECG- y con clareza que la teoría ecléctica está presente es decir fenómenos de despolarización (que afectan el QRS aumento de la R final de aVR) y de repolarización que afectan el ST/T Lo que viene al encuentro de nuestras conclusiones con VCG. O sea entiendo que Tauber le gustaría

discutir además de la conducta si en el Brugada existe problemas de despolarización repolarización o ambos.

Yo entiendo que utilizar el término “casi asintomático” no es adecuado. Es como cuando una mujer está gestante o gravida ella está o no está. No puede estar casi grávida. Por lo tanto pienso que esta mujer no es asintomática, pues tiene palpitaciones. En un Brugada la presencia de palpitaciones podría significar que tuvo por ejemplo un evento de lone FA aguda que revertió o cualquier otra taquirritmia la cual está presente en casi 25% de los casos del síndrome.

*Sabemos que si ella tiene eventos supraventriculares el pronóstico es menos favorable.*

***Escribe Pappone “The prevalence of latent BrS in patients with new-onset lone AF, which may precede VT/VF. Persistence of type 1 and ventricular tachyarrhythmias inducibility represents a marker of electrical instability leading to sudden death. (1)”***

En el último trial de Priori denominado PRELUDE (PRogrammed ELectrical stimUlation preDICTive valuE) registry.) con 308 pacientes/VF no identificó los pacientes de alto riesgo pero el patrón espontáneo tipo 1 (ausente aquí), historia de síncope (ausente aquí), fragmentación del QRS (dudoso) y un período refractario efectivo ventricular de menos de 200ms (no lo sabemos) identifican los candidatos a implante de CDI. En V2 de ECG basal parece existir una fragmentación del QRS no obstante esta fragmentación o notched en V2 no se observa en otra derivación contigua por lo tanto no cumple el requisito de la definición de fQRS:

***Definition Fragmentation of QRS (fQRS) complex is an easily evaluated non-invasive electrocardiographic parameter. Fragmentation of narrow QRS is defined as presence of an additional R wave (R') or notching in the nadir of the S wave, or the presence of 1 R' in 2 contiguous leads, corresponding to a major coronary artery territory on the resting 12-lead ECG.***

*Concluyendo creo que es muy importante a pesar de tener varios elementos de benignidad como sexo femenino, no haber tenido síncope o parada recuperada existe el hecho concreto de tener una hermana sintomática que tuvo 7 episodios sincopales tener una prueba de flecainide positiva lo que señala que no ser asintomática. El rastreo genético personal y familiar es importante pero desafortunadamente existen más porcentajes de casos negativos de que con mutación.*

*Este caso yo le haría un examen electrocardiográfico de alta resolución (ECG-AR signal-averaged electrocardiography (ECG)) que estratifica no invasivamente el riesgo señalando fenómeno de despolarización por la presencia o no de LP que podrían sugerir mayor riesgo e indicación de CDI (2;3), y siendo posible un Looper recorder de 15 días de registro (elevadas chances de registro de arritmias), además de una prueba de esfuerzo que eventualmente podrá mostrarnos eventuales arritmias en el post esfuerzo como esta descrito en la historia.*

1) Pappone C, et al. New-onset atrial fibrillation as first clinical manifestation of latent Brugada syndrome: prevalence and clinical significance. Eur Heart J. 2009 Dec;30(24):2985-92.

- 2) Huang Z, Patel C, Li W, Role of signal-averaged electrocardiograms in arrhythmic risk stratification of patients with Brugada syndrome: a prospective study. *Heart Rhythm*. 2009 Aug;6(8):1156-62.
- 3) Ikeda T et al, Assessment of noninvasive markers in identifying patients at risk in the Brugada syndrome: insight into risk stratification. *J Am Coll Cardiol*. 2001 May;37(6):1628-34.

Andrés R. Pérez Riera

---

Decime si esta mujer le hacemos un ECG-AR y muestra LP yo no me quedaría tranquilo porque tendría un fuerte marcador no invasivo de eventos. Si tuviese IP le implantaría un CDI Hay muchísima evidencia; fijate (1-10)  
Concuerdo que es dudosa la fragmentación. Pero debes tener en cuenta que se observa en el ECG de base antes de haberle administrado cualquier droga.  
En referencia a EEF no doy mi opinión porque no la tengo y no tendría valor.  
Mas veo que no me dices nada de la procura obsesiva de eventual FA pseudo lone. Si la documentaras ¿CDI?

- 1) Ikeda T, Sakata T, Sakabe K, et al. Noninvasive risk stratification markers in the Brugada syndrome: Comparison of late potentials, T-wave alternans and QT dispersion. *PACE* 2000;23:731.
- 2) Ikeda T., Sakurada H. and Sakabe K. et al. noninvasive markers in identifying patients at risk in the Brugada Syndrome: insight into risk stratification. *Assessment of noninvasive markers in identifying patients at risk in the Brugada Syndrome: insight into risk stratification. J Am Coll Cardiol* 2001, 37:1628-1634.
- 3) Ruskin JN. Role of invasive electrophysiology testing in the evaluation and treatment of patients at high risk of sudden cardiac death. *Circulation* 1992; 85(suppl I):1152-1159.
- 66) Zipes DP. Genesis of cardiac arrhythmias electrophysiological considerations. In: Braunwald E. *Heart Disease*. Philadelphia: WB Saunders, 1997.
- 4) Eckardt L, Bruns HJ, Paul M, et al. Body surface area of ST elevation and the presence of late potentials correlate to the inducibility of ventricular tachyarrhythmias in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:742-49.
- 5) Sinsom MB, and MacFarlane PW. In *Comprehensive Electrocardiology. Theory and Practice in Health and Disease*. Volume 2. The Signal-Averaged Electrocardiogram. Chapter 33 p:1204. Pergamon Press, 1989.

- 6) Buckingham TA, Thessen CC, Stevens LL, et al. Effect of conduction defects on the signal-averaged electrocardiographic determination of late potentials. Am J Cardiol 1988; 61:1265-1271.
- 7) Ajiro Y, Hagiwara N, Kasanuki H. Assessment of markers for identifying patients at risk for life-threatening arrhythmic events in Brugada syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005; 16:45-51.
- 8) Furushima H, Chinushi M, Hirono T, et al. Relationship between dominant prolongation of the filtered QRS duration in the right precordial leads and clinical characteristics in Brugada syndrome. J Cardiovasc Electrophysiol. 2005;16(12):1311-1317
- 9) Alvarez-Gomez JA, Dorantes Sanchez M, Stanley J, Stusser Beltranena R, Castro Hevia J, Barrera Sarduy D, Rivas Estany E, Dorticos Balea F. Non-invasive electrical markers in patients with the Brugada syndrome Arch Cardiol Mex. 2006 Jan-Mar;76:52-58.
- 10) Baez-Escudero JL, Shah DP, Weisberg IL, Beshai JF, Burke MC. Late potential at the high ventricular septal level in a patient with Brugada: possible mechanisms and clinical implications. J Electrocardiol. 2010 Sep-Oct;43:459-462
- 

Andrés

Resumiendo: estamos de acuerdo en hacerle una prueba de esfuerzo (para reproducir las condiciones de sus síntomas) y un monitor de eventos (para evaluar las palpitaciones).

Lo de ECGSP si quieres hazelo, pero NO permite tomar decisiones, yo no lo haría.

No creo que tenga fragmentación (aún por tu definición).

El tema del EEF si o no, veo que no te juegas, citas los papers, pero NO das tu opinión. Yo digo claramente NO. Y lo he defendido en mi email previo (aunque los Brugada brothers digan si).

No estoy seguro que el ensanchamiento del QRS con Flecaínida sea lo mismo que tener defectos de despolarización fija evidenciables por VCG cuando tiene un patrón tipo I espontáneo. Nuestro paper en Europace compara tipo I espontáneo con BIRD y BCRD, pero NO compara tipo I inducido por drogas, así que sugiero cautela en extrapolar nuestros resultados a esta paciente. De hecho, si lo recuerdas bien, uno de los revisores nos sugirió repetir nuestro estudio en tipo I inducido (¿te animas?). Estoy seguro que tendríamos otro paper brillante, pero al momento, no sabemos que significa esto.

Recuerda además, que la Flecaínida puede ensanchar el QRS por mecanismos diferentes



al postulados en la enfermedad de Brugada, lo mismo sucede con la Quinidina, y tal vez Sami Viskin pueda ilustrarnos.

Así lo veo yo, decía el querido Guillermo Nlmo, QEPD.

Adrián Baranchuk