

Mujer de 55 años con ECG de patrón tipo I de Brugada - 2009

Dr. Simón Pero

Paciente de sexo femenino de 55 años con ECG de Brugada patrón tipo I (ya veo como mandar una foto porque desde aquí no tengo scanner) Con MS en tres familiares por parte del padre. (uno de 3 meses de edad) todas durante la noche. Inducida tiene una FV con dos extraestímulos desde tracto.

Parece que la respuesta es clara a mi paciente pero tiene algunos condimentos.

1) No quiere un CDI

2) Sabe o alguien le dijo que podía tomar medicación para evitar la MS

¿Qué experiencia se tiene con drogas para Brugada? ¿Alguien tiene pacientes con Quinidina? ¿Dónde se consigue si es que se decide por esa droga?

Simón Pero

OPINIONES DE COLEGAS

Querido Simón: le responderé el lunes 08 de Junho; estoy en Japao.

Quinidina es la droga de escolha 3 dia nas dose habituais, ¿En que país ejerce? ¿Argentina? ¿No tiene Quinidina?

Andres R. Pérez Riera

Estimado Simón

Su caso plantea varios interesantes puntos.

Recapitulando, mujer 55 años, Brugada tipo I (Coved type) con ANTECEDENTES DE MS X3 durante la NOCHE.

Antes de contestar sobre Quinidina me gustaría discutir lo siguiente:

1. Esta mujer tiene indicación de CDI SIN EEF, ya que si el estudio es negativo, Ud igual se vería en la disyuntiva de tener que indicar un CDI (dado que es tipo I y tiene antecedentes de MS).

2. Estos pacientes requieren, muchas veces, apoyo psicoterapéutico. ¿Por qué aceptó el EEF pero ahora no acepta el CDI? ¿Cómo se le explicó a la paciente lo que era un EEF? ¿Se le explicó que el propósito -supongo- era decidir sobre un CDI?

3. Una vez aclarado este punto, los trabajos con Quinidina, pertenecen en su mayoría al Dr Bernard Belhassen (Israel) donde por restricciones económicas, comenzó a estudiar el rol de la Quinidina. Los resultados son alentadores, pero por supuesto, no REEMPLAZAN al CDI, sino que se utilizan en casos donde el CDI no se puede utilizar.

4. Tengo un solo caso con Quinidina, y anduvo mal, ya que se produjeron trastornos de conducción y prolongación del QT (por encima de lo tolerado en las recomendaciones del Dr Belhassen). Lo consulté al Dr Pedro Brugada y me contó que cuando llega a casos de desesperación, ha utilizado Sotalol en forma empírica con resultados dispares.

5. Les dejo una duda, que el Prof. Riera (un especialista en el tema Brugada) tal vez nos pueda contestar:

¿Por qué para desenmascarar Brugada tipo I usamos Prueba de Procainamida (bloqueo de canales de sodio y exacerbación del patrón Brugada) pero para controlar la arritmia usamos Quinidina (que finalmente es una droga del mismo grupo de acuerdo a la clasificación de Vaughan-Williams que estudiaríamos en la Facultad?).

A cualquiera que me pueda enseñar esto se los voy a agradecer.

Un abrazo

Adrián Baranchuk

Hay muchos estudios en cuanto a tratamientos para Síndrome de Brugada, y lo que se sugiere es que en los pacientes sintomáticos c/ os/ antecedentes familiares, en los pacientes con arritmia inducida en laboratorio y en los pacientes asintomáticos con antecedentes familiares, el implante de CDI.

Con respecto a la Quinidina, hay estudios que demuestran que la droga es un potente fármaco inhibidor de arritmias actuando especialmente sobre los canales K, pero no es totalmente efectiva 100 %, en comparación con los pacientes con CDI donde la MS es nula.

Es mi muy humilde explicación como médica clínica, sin embargo le sugiero de todas maneras que espere la respuesta de los excelentes profesionales especialistas.

Saludos

Elida Fabiana Chaud

Estimado Simón.

Coincido con los planteos de Adrian.

(sobre tu última pregunta de los grupos I, supongo que en la quinidina predomina la acción sobre los canales de K, haciéndola potencialmente efectiva en este síndrome)

Le insistiría a la sra, instuyéndola bien de que se trata, sobre el CDI. De no aceptar, estimo requiere urgente evaluación siquiátrica para ayudarla!

Todo esto suponiendo de que su ECG debe indicar Brugada!

Saludos

Jose Luis Serra

Córdoba. Argentina

Estimados colegas:

Debería investigarse sobre opciones farmacológicas para tratar dichos pacientes...

En la práctica, de todos modos, la implantación de un CD en estos pacientes es una decisión difícil que conlleva una gran responsabilidad.

En Uruguay, los CDI los paga un fondo mixto público-privado (aportantes del Sistema Nacional Integrado de Salud), pero administrado por el Estado.

El criterio definitorio para autorizar el aparato es que el paciente haya tenido un episodio de MS (irónicamente: que no haya perecido), siguiendo el criterio preconizado por la Dra. Priori... No alcanza con la reproducción de FV en el estudio Electrofisiológico, aunque dicho estudio es también imprescindible.

Considero, como ya han comentado aquí, muy difícil exponer al paciente los riesgos y hablarle de probabilidades...

En los casos, entonces, que debemos resignarnos a no colocar el CDI, si deberíamos utilizar Quinidina y por cierto, esperamos ansiosos otras drogas y fundamentos que nos permitan confiar en ellas...

Un cordial saludo desde Uruguay

Dr. A.D. Miller

Estimados amigos, ¡qué problema!, Belhassen (Circulation 110:1731-1737, 2004) demuestra que el 88% (22p) de sus pacientes asintomáticos tratados con quinidina no fueron inducibles en el EEF, y 19 de ellos no desarrollaron arritmias durante el seguimiento, pero en el 36% hubo que discontinuar la droga por efectos colaterales. Lo que sabemos hasta acá es que la quinidina puede ser una buena droga como coadyuvante al CDI, ya que puede disminuir el número de choques al disminuir la aparición de episodios de FV espontáneos, es una droga efectiva en casos de tormenta eléctrica (igual que el propofol en agudo) y puede ser una opción terapéutica en niños, con un seguimiento muy cuidadoso en los mismos. De igual forma habría que intentar convencer a esta paciente de la necesidad de implante de CDI, también tengo dudas de

que si aceptó la realización del EEF no acepte posteriormente el implante de CDI, coincido que en este caso la indicacion de implante es plena (patrón tipo I, MS familiar) y no era necesario realizar el EEF, saludos

Francisco Femenia

¡No está a discusión! cumple requisito para CDI sin estudio electrofisiológico: Brugada-sintomático y antecedente familiar es igual a implante de CDI, porque lo que sigue será UNA M.S. A PESAR DE ANTIARRÍTMICOS.

José R. Moreno Villanueva

IONIC BASIS OF PHARMACOLOGICAL THERAPY IN BRUGADA SYNDROME

(Bases iónicas para la terapia farmacológica en el síndrome de Brugada)

Márquez MF, Salica G, González Hermosillo A y col.
J Cardiovasc Electrophysiol 2007; 18:234-40.

En este artículo de revisión, los autores realizaron una búsqueda en Pubmed entre 1991 y 2005 con las palabras clave: "Brugada syndrome and antiarrhythmic drugs", "quinidine", "disopyramide", "sotalol", "mexiletine", "cilostazol", "tedisamil", y "4-aminopiridine".

Se cree que las arritmias en el síndrome de Brugada resultan de reentrada en fase 2 como consecuencia del domo inicial en el plateau del potencial de acción en el epicardio del ventrículo derecho. Este gradiente entre endocardio y epicardio se debería a la función reducida del canal de Na, con lo que la salida de K (por la corriente Ito) no sería contrarrestada.

Aunque el cardiodesfibrilador implantable (CDI) es aceptado como la única terapia efectiva en pacientes sintomáticos con síndrome de Brugada, la búsqueda de fármacos tiene trascendencia clínica en las siguientes

situaciones: 1) niños en quienes el tamaño del CDI es excesivo para su implante, 2) tormenta eléctrica, 3) múltiples descargas (sin llegar a configurar una tormenta eléctrica, 4) negativa del paciente a recibir un CDI, y 5) imposibilidad económica de acceder al CDI.

Quinidina: Su posible utilidad se vincula con su acción sobre el canal de K (inhibición de IKr y, en especial, de Ito), a lo que se agrega su efecto anticolinérgico.

Se ha reportado normalización del ECG con quinidina en el síndrome de Brugada. Sin embargo, este efecto no se ha visto en todos los casos, lo que sugiere que habría diferentes mutaciones con efectos diferentes (esto debe ser tenido en cuenta al administrar diferentes fármacos por vía oral, aun cuando no se haya demostrado toxicidad en otros casos).

En cuanto a los efectos colaterales, sólo hay un caso de "torsade" que en realidad no era la típica arritmia pausa-dependiente (por lo que más bien se trataría de relativa falla de la quinidina y no de proarritmia). El bajo riesgo de proarritmia se podría explicar en el síndrome de Brugada por el predominio en varones y por la ausencia de cardiopatía orgánica.

Isoproterenol: Los efectos beneficiosos en el síndrome de Brugada incluyen: 1) reducción del tono vagal, 2) aumento en las corrientes de Ca, con restauración del domo en fase 2 y atenuación del gradiente endocardio-epicardio, y 3) aumento en la frecuencia cardíaca que reduce la corriente Ito.

Se ha observado reducción de la elevación del segmento ST con isoproterenol y efecto beneficioso en pacientes con tormenta eléctrica en el síndrome de Brugada.

Cilostazol: Es un inhibidor tipo III de la fosfodiesterasa, utilizado como agente antiplaquetario. Aumenta el Ca intracelular e indirectamente suprime Ito a través del aumento en la frecuencia cardíaca que resulta de mayor concentración de AMP cíclico en el nódulo sinusal.

Sotalol: Aunque los beta-bloqueantes son inefectivos en el síndrome de Brugada e inclusive pueden resultar perjudiciales, el sotalol también es un bloqueador del canal IKr, lo que al prolongar la refractariedad podría prevenir la reentrada en fase 2.

Tedisamil: En miocardiocitos subepicárdicos humanos se ha demostrado que bloquea la corriente Ito y en modelos experimentales del síndrome de Brugada se ha visto normalización del segmento ST y prevención de las arritmias, lo que sugiere que sería una droga potencialmente útil en esta afección.

4-aminopiridina: Es una droga colinérgica y un bloqueante de la corriente Ito. Aunque en modelos experimentales ha producido normalización del segmento ST elevado luego de bloqueo combinado de los canales de Na y de Ca, es

probable que su efecto epileptógeno contraindique su utilización prolongada en pacientes con síndrome de Brugada.

Otras drogas: Aunque por diferentes mecanismos, se ha sugerido la utilidad de disopiramida, mexiletina, claritromicina, amrinona y milrinona, sus efectos antiarrítmicos aun deben ser demostrados en pacientes con síndrome de Brugada.

Resumen a cargo del Dr. Jorge González Zuelgaray

Según entendí se trata de una mujer asintomática con patrón electrocardiográfico tipo I de síndrome de Brugada y con antecedentes familiares de muerte súbita.

Si bien puede optarse por implantar un CDI, tanto las guías americanas de implante de CDI de 2008 como las de arritmias ventriculares de 2006 no recomiendan el implante de en el Brugada "asintomático". No hay evidencia de que los antecedentes familiares de muerte súbita en el Síndrome de Brugada sean un factor de riesgo. Asimismo hay discusión si la inducción de FV en el EEF es un predictor de eventos en el futuro. Algunos estudios sugieren que el valor predictivo negativo del EEF es más importante. Además se trata de una mujer y es conocido que el patrón de Brugada es menos frecuente e implica menos riesgo en el sexo femenino.

Dada la información disponible y mientras no dispongamos los resultados de estudios randomizados en marcha, en nuestro servicio excepcionalmente implantamos un CDI en un paciente asintomático con patrón de Brugada en el ECG.

Sigo con atención la opinión de los colegas en este tan interesante y productivo foro.
Cordiales saludos

Diego Freire

Estimado Diego, pero si el patrón ECG es espontáneo y tipo I, a este grupo de pacientes hay que seguirlos muy de cerca, de igual forma si está totalmente asintomático y sin antecedentes de MS hay que hacer EEF, si es inducible hay que poner el CDI,

Saludos Francisco Femenia

Estimado Dr Freire

Esta discusión se ha puesto excelente. Gracias por sus comentarios.

Su email es excelente y obliga a ciertas consideraciones:

1. Respecto a Brugada "asintomático" existen 2 corrientes:

I. Las de los Hnos. Brugada: en la serie más larga publicada hasta hoy (la de ellos), el paciente con Brugada asintomático presentó 8% de MS, por lo tanto, ellos recomiendan CDI.

II. La encabezada por el grupo Italiano, fundamentalmente la brillante Dra. Priori, donde muestra que existen subpoblaciones de mayor riesgo y que todo asintomático no es lo mismo. Entre los subgrupos de mayor riesgo se encuentran (en esto difiero con Ud.) los pacientes con patrón ECG tipo I ("Coved") y los pacientes con antecedentes familiares de MS (directos).

2. El rol del estudio EEF es muy controvertido por cierto, fundamentalmente, por su bajo valor predictivo negativo. Pero este caso nos fue presentado con el EEF ya realizado (nos ahorró chorros de tinta si debiera hacerse o no, ya está hecho). Y el estudio es positivo para inducción de FV con protocolo NO agresivo. Lo cual, a mi entender, aumenta su sensibilidad.

3. En enfermedades de baja prevalencia como el Síndrome de Brugada, creo yo, no pueden aplicarse las "normas básicas" de la medicina basada en la evidencia. Aún en las guías (ver ESC, por ejemplo) Ud encontrará que el CDI para Brugada en prevención secundaria es Clase I, sin embargo, el nivel de evidencia es "C". ¿Y entonces, qué? ¿No sigo a las recomendaciones porque el nivel de evidencia es bajo?

Para enfermedades de baja prevalencia prima la interpretación que Ud haga de la literatura disponible. Y ahí, el blanco-negro NO es válido. Será GRIS. Ud interpretara una cosa y yo otra, y posiblemente los 2 tengamos razón (las nuestras...). Por ejemplo, Ud le dió más importancia al sexo femenino que a la inducción de FV con protocolo no agresivo. Yo creo que el EEF, en este

caso, es de suma relevancia en la toma de decisión.

4. Por favor, póngame al tanto de los "estudios randomizados en marcha" que hay en Brugada. No estoy al tanto, y creo será un estudio muy difícil de llevar a cabo, de manera que convenza a todo el mundo.

5. Por ultimo, Ud dice "rara vez en nuestro servicio implantamos un CDI a un Brugada asintomático".

Algunas preguntas:

a. ¿En qué caso Ud SI implantaría a un Brugada asintomático (diferente de esta paciente)?

b. ¿Cuántos Brugada promedio ve en su servicio (nosotros en Canadá vemos poco, por eso pregunto

c. Del total de Brugada en un año digamos, ¿cuántos son sintomáticos y cuántos asintomáticos?

En nuestro servicio, cada Brugada plantea un desafío único, motivo de ateneo y discusión. No tenemos más de tres por año, pero hacemos unos 25 test de Procainamida, por sospecha de diferente probabilidad.

Lo saludo muy cordialmente y gracias por enriquecer esta discusión.

Adrián Baranchuk