



Artículo Original

# Evolución clínica de pacientes con síndrome de Brugada y desfibriladores automáticos implantados. Experiencia en dos centros de atención terciaria

## Clinical course of patients with Brugada syndrome and implanted automatic defibrillators. Experience in two tertiary care centers

Jesús Castro Hevia<sup>1</sup>, Osmín Castañeda Chirino<sup>1</sup>, Frank Martínez López<sup>1</sup>, Roylán Falcón Rodríguez<sup>1</sup>, Margarita Dorantes Sánchez<sup>1</sup>, Marleny Cruz Cardentey<sup>2</sup>, Yoana de Zayas Galguera<sup>1</sup>, Katherine de la Vega Varcacel<sup>1</sup>, Ana Mengana Betancourt<sup>2</sup>, Inti Quiñones Milián<sup>1</sup>, Alain Gutiérrez López<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, La Habana, Cuba

<sup>2</sup> Hospital Hermanos Ameijeiras, La Habana, Cuba

### Resumen

**Introducción:** El desfibrilador automático implantable es opción terapéutica en pacientes de alto riesgo con síndrome de Brugada (SB). El objetivo fue describir la evolución clínica de una serie de pacientes con SB y desfibriladores implantados en dos centros de atención terciaria.

**Métodos:** Entre abril/1998 y noviembre/2019 se implantaron desfibriladores a 64 pacientes con SB. Se realizó seguimiento al mes, a los 3 meses y semestralmente.

**Resultados:** Diecinueve debutaron con muerte súbita cardíaca (MSC) abortada, 36 con síncope y 9 estaban asintomáticos, edad media 43.8 años, 49 del sexo masculino. El 96.2% tenía electrocardiograma convexo espontáneo en al menos una derivación precordial derecha y 12 antecedentes familiares de MSC. Se realizó estimulación eléctrica programada a 52, 12 fueron inducibles. Catorce presentaron complicaciones relacionadas con el sistema electrodo/generador y 19 tuvieron choques inadecuados. Dos pacientes tomaron sulfato de quinidina desde el implante por arritmias auriculares y dos fallecieron en circunstancias no aclaradas, del resto, en un seguimiento medio de 120.5±74.8 meses, 17 (28.3%) tuvieron choques adecuados, 12 habían debutado con MSC y 5 con síncope, los factores de riesgo para presentar arritmias ventriculares malignas fueron: sexo masculino, MSC abortada al debut, mayor seguimiento y choques inadecuados. La supervivencia (Kaplan Meier) fue inferior en sintomáticos versus asintomáticos ( $p=0,042$ ), y en debutantes con MSC versus con síncope ( $p=0,0034$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes sintomáticos con SB son de alto riesgo. Las complicaciones a largo plazo relacionadas con los desfibriladores automáticos implantados son trascendentes. La decisión de implantar desfibriladores a pacientes asintomáticos continúa siendo un desafío clínico.

**Palabras clave:** Síndrome de Brugada, desfibrilador automático implantable.

## Abstract

**Introduction:** Implantable cardioverter-defibrillator (ICD) is a therapeutic option in high-risk patients with Brugada syndrome (BS). The objective was to describe clinical evolution of patients with BS and ICD in two tertiary care centers.

**Methods:** Between April/1998 and November/2019, ICD were implanted in 64 patients with BS. Follow-up was carried out at 1 month, 3 months and every six months.

**Results:** Nineteen debuted with aborted sudden cardiac death (SCD), 36 with syncope and 9 were asymptomatic, mean age 43.8 years, 49 were male. Basal coved ECG in at least one right precordial lead was documented in 96.2% and 12 had first grade relatives of SCD. Programmed electrical stimulation was performed in 52, 12 were inducible. Fourteen had complications related to generator/electrode system and 19 had inappropriate shocks. Two patients took quinidine sulfate since implantation due to atrial arrhythmias and two died in unclear circumstances, of the rest, in a mean follow-up of  $120.5 \pm 74.8$  months, 17 (28.3%) had appropriate shocks, 12 had debuted with SCD and 5 with syncope. Risk factors for life-threatening ventricular arrhythmias were: male sex, aborted SCD, longer follow-up, and inappropriate shocks. According Kaplan Meier curves, survival free of appropriate shocks was lower in patients with symptoms versus asymptomatic ( $p=0.042$ ), and those who presented SCD compared who had syncope ( $p=0.0034$ ).

**Conclusions:** Symptomatic patients with BS are at high risk. Long-term complications associated with ICD are noteworthy. The decision to implant defibrillators in asymptomatic patients continues to be a clinical challenge.

**Key words:** Brugada syndrome, implantable cardioverter-defibrillator.

## Introducción

El síndrome de Brugada (SB) es una canalopatía, caracterizado por un electrocardiograma (ECG) característico de morfología convexa con elevación del ST  $\geq 2$  milímetros en al menos una derivación precordial derecha (patrón tipo 1), obtenido espontáneamente o con el uso de fármacos bloqueadores de sodio, y riesgo de presentar muerte súbita cardiaca (MSC) debido a arritmias ventriculares malignas (AVM), en ausencia de evidente enfermedad cardiaca estructural.<sup>1,2,3</sup> La única terapia efectiva para prevenir la MSC es el desfibrilador automático implantable (DAI);<sup>1,2</sup> aunque la quinidina y la ablación con radiofrecuencia han demostrado eficacia en prevenir eventos de AVM,<sup>4,5</sup> no obstante se discute la elección de la quinidina frente al desfibrilador en ciertos casos.<sup>6,7</sup> Las guías para prevenir la MSC debido a AVM y las reuniones de expertos sugieren que tanto los pacientes que debutan con MSC abortada como aquellos que tuvieron síncope, presumiblemente debido a AVM, se les deben implantar un DAI.<sup>1,8,9,10</sup> El manejo de los pacientes asintomáticos está sujeto a controversias.<sup>10-17</sup>

Se han publicado diversos estudios sobre el seguimiento de pacientes portadores de este síndrome con DAI, las complicaciones más frecuentes publicadas son los choques inadecuados por taquicardia sinusal, arritmias supraventriculares, sentido de ondas T, fracturas de electrodos, en un 14-42%.<sup>18-24</sup>

El objetivo de esta investigación fue describir la evolución clínica de una serie de pacientes con el diagnóstico de SB y desfibriladores implantados en dos centros de atención terciaria.

## Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de 64

pacientes consecutivos portadores de SB y DAI, atendidos en los Servicios de Arritmias del Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular y del Hospital Hermanos Ameijeiras, entre los meses de abril de 1998 y noviembre de 2019. Todos los pacientes estuvieron de acuerdo en participar en la investigación y ésta cumplió los requisitos éticos establecidos por el Ministerio de Salud Pública. Los siguientes elementos se obtuvieron de la base de datos del SB que se registra en el primero de los dos centros hospitalarios: nombre y apellidos, edad, sexo, síntomas, antecedentes de MSC en familiares de primer grado, presencia de ECG convexo o tipo 1 espontáneo y/o después de administrar fármacos bloqueadores de los canales de sodio, resultados de la estimulación eléctrica programada (EEP), fecha de implante, choques adecuados e inadecuados, causas de choques inadecuados y de las complicaciones relacionadas o no con el sistema electrodo/generador, fechas del primer choque adecuado, inadecuado y de las complicaciones, así como tiempo de seguimiento clínico.

Se incluyeron los pacientes con el patrón tipo 1 en el menos una derivación precordial derecha con o sin el uso de fármacos bloqueadores de canales de sodio. Se consideraron sintomáticos si presentaron previamente MSC abortada, síncope de posible causa arritmica o respiración agónica nocturna (descartadas causas no cardíacas) y asintomáticos si no tenían los síntomas anteriores.

El test farmacológico se realizó, de acuerdo a las sugerencias de la primera reunión de expertos,<sup>1</sup> si los pacientes no tenían el patrón convexo en al menos una derivación precordial derecha en el momento del estudio electrofisiológico o el ingreso.

Se recomendó EEP en todos los pacientes; se realizó el protocolo estándar en 17: tres longitudes de ciclos básicos (600, 500 y 400 milisegundos) y 3 extraestímulos desde la punta del ventrículo derecho y tracto de salida de esa cámara

cardíaca, con intervalos de acoplamiento no menores de 200 milisegundos, en el resto el protocolo sugerido en la primera reunión de expertos.<sup>1</sup> Se consideró el proceder positivo si se indujo taquicardia ventricular polimórfica (TVP) y/o fibrilación ventricular (FV) sostenidas o si requirió choque eléctrico para terminarlas.

Los desfibriladores fueron implantados en los sintomáticos, en los asintomáticos inducibles y en aquellos con antecedentes de MSC en familiares de primer grado. En los primeros 42 pacientes se programó una ventana de FV a frecuencia cardíaca de 190 latidos por minuto (l/mto), en el resto una ventana de corte igual o mayor a 200 l/mto. Se activaron parámetros para suprimir el sensado de ondas T y en la detección se incrementó el número de intervalos R-R así como el número de latidos sensados para cumplir los criterios de FV, a criterio del médico de asistencia de cada paciente.

El seguimiento clínico se definió como el número de meses entre el implante y la última consulta. Se evaluaron los pacientes al primer mes, a los tres meses y cada 6 meses, si presentaron choques se valoraron dentro de los primeros 7

días del mismo. En cada consulta se chequeó el dispositivo y se realizó un ECG. Los electrogramas intracavitarios de los eventos almacenados en los desfibriladores fueron evaluados por dos observadores independientes, de no existir consenso, se solicitó la participación de un tercero. Se definieron choques adecuados como aquellos entregados en presencia de TVP y/o FV e inadecuados en ausencia de esas arritmias. Se consideró el "end point" del estudio la última consulta.

### Resultados

Las características clínicas de los pacientes según la clínica al debut se aprecian en la Tabla 1. Cincuenta y cinco (85.9%), habían tenido síntomas en el momento del implante y el 96.2% tenía ECG convexo espontáneo en al menos una derivación precordial derecha. El 80% de los pacientes sintomáticos eran del sexo masculino y fue estadísticamente significativo en los que debutaron con MSC (p=0.010). La edad, el antecedente familiar de MSC, el ECG convexo espontáneo y la inducibilidad de AVN con la EEP no mostraron diferencias significativas.

Tabla 1

Características clínicas en relación a los síntomas al debut.

n=64

<b>Debut</b> <b>Variables</b>	<b>MSC</b> <b>n=19</b>	<b>Síncope</b> <b>n=36</b>	<b>Asintomáticos</b> <b>n=9</b>	<b>p</b>
Edad (años). Valores medios, desviación estándar y rangos	44.0 ± 15.3 (26 a 83)	45.1 ± 13.0 (21 a 78)	38.0 ± 12.8 (21 a 59)	p>0,38
Sexo (masculino) n - %	19 (100.0%)	25 (69.4%)	5 (55.5%)	p=0.010
MSC familiar n - %	3 (15.7%)	5 (13.8%)	4 (44.4%)	p=0.10
ECG convexo espontáneo n - %	18 (94.7%)	35 (97.2%)	8 (88.8%)	p=0.56
EEP n - % n=52	1 de 8 (12.5%)	7 de 35 (20.0%)	4 de 9 (44.4%)	p=0.22

Leyenda: MSC: muerte súbita cardíaca.

ECG: electrocardiograma.

EEP: estimulación eléctrica programada.

n: número.

%: por ciento.

De los 8 pacientes asintomáticos evaluados, 7 tenían ECG convexo espontáneo, 3 antecedentes familiares de primer grado de MSC y 4 fueron inducibles, otro tenía antecedentes de MSC familiar de 2<sup>do</sup> grado y por manipulación de catéteres

en el estudio electrofisiológico se indujo FV, sin embargo, con la EEP sólo respuestas repetitivas polimórficas. La prueba farmacológica con bloqueadores de sodio se realizó en 19 pacientes, 6 con ajmalina y el resto con procainamida.

En 8 pacientes se documentaron arritmias supraventriculares, en 4 taquicardias por re-entrada intranodal (tratados con ablación con radiofrecuencia), otros 4 fibrilaciones auriculares y uno taquicardia auricular (tratados con sulfato de quinidina); un paciente tuvo dos arritmias.

Diecinueve sujetos tuvieron choques inadecuados, Tabla 2, 16 sintomáticos y tres asintomáticos, entre las causas

predominaron la taquicardia sinusal (11), el sensado de onda T (7) y las arritmias supraventriculares (7), véase ejemplo en la Figura 1. En el primer año de seguimiento 12 pacientes tuvieron terapias inadecuadas, entre el primer y quinto años 5 pacientes, y después del quinto año solo dos tuvieron esos choques; el % de pacientes libres de terapias inadecuadas al año, a los 5 y 9 años fue 81.2%, 73.4% y 70.3%, respectivamente.

Tabla 2  
Seguimiento clínico, terapias inadecuadas y complicaciones relacionadas  
con el sistema electrodo/generador de acuerdo a los síntomas al debut.

n=64

Síntomas Variables	MSC abortada n=19	Síncope n=36	Asintomáticos n=9	p
Seguimiento (meses) Valores medios, desviación estándar y rangos	140.9 ± 84.4 (4-263)	105.1 ± 68.7 (4-223)	138.7 ± 70.9 (6-227)	p>0,2 4
Choques inadecuados * n - %	7 (36.8%)	9 (25.0%)	3 (33.3%)	p=0,6 3
Taquicardia sinusal	5 (26.3%)	5 (13.8%)	1 (11.1%)	---
Sensado de onda T	3 (15.7%)	3 (8.3%)	1 (11.1%)	---
Arritmia supraventricular	1 (5.2%)	4 (11.1%)	2 (22.2%)	---
Doble conteo de electrograma ventricular	0 (0.0%)	2 (5.5%)	0 (0.0%)	---
Ruidos en el electrograma	1 (5.2%)	1 (2.7%)	0 (0.0%)	
Complicaciones en relación electrodo/generador ** n - %	6 (31.5%)	5 (13.8%)	3 (33.3%)	p=0,2 4
Ruidos en el electrograma	1 (5.2%)	1 (2.7%)	0 (0.0%)	---
Rotura electrodo de estimulación/sensado	2 (10.5%)	1 (2.7%)	0 (0.0%)	---
Rotura electrodo de desfibrilación	1 (5.2%)	0 (0.0%)	1 (11.1%)	---
Micro-desplazamiento del electrodo	0 (0.0%)	2 (5.5%)	0 (0.0%)	---
Sepsis	1 (5.2%)	2 (5.5%)	1 (11.1%)	---
Trombosis de vena subclavia	1 (5.2%)	0 (0.0%)	1 (11.1%)	---

\* Once pacientes con más de una causa de choques.

\*\* Un paciente con más de una complicación.

Leyenda: MSC: muerte súbita cardiaca.

n: número.

‰: por ciento.

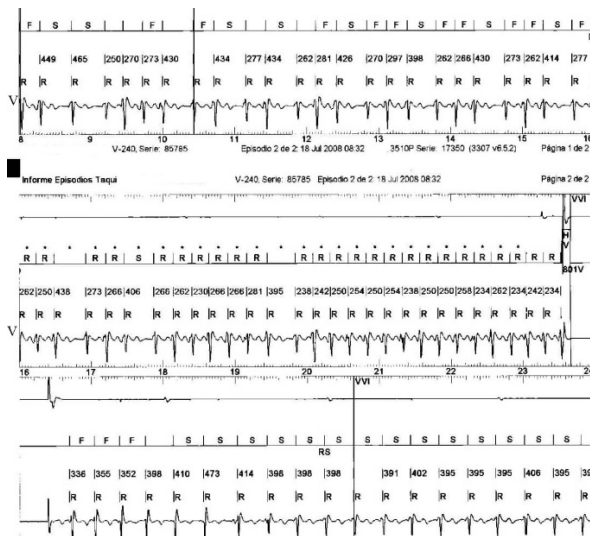


Figura 1: Paciente YCR, #18, desfibrilador monocameral (ATLAS VR, St. Jude Medical). Obsérvese la irregularidad de los intervalos V-V de los electrogramas ventriculares, sugestivo de fibrilación auricular, el dispositivo emite un choque y revierte la arritmia, pasando a taquicardia sinusal.

Catorce pacientes (21.8%) tuvieron complicaciones relacionadas con el sistema electrodo/generador, Tabla 2, los dos casos con daño en la bobina de desfibrilación ocurrieron a los 60 y 96 meses del implante y los 3 con rotura en el electrodo de sensado y estimulación, a los 53, 84 y 94 meses de implantados. Tres pacientes tuvieron sepsis del bolsillo que requirieron cambio de sistema, uno endocarditis infecciosa (le extrajeron los electrodos por vía quirúrgica con circulación extracorpórea) y otro presentó un neumotórax post implante que necesitó pleurotomía mínima.

Cuatro pacientes no se incluyeron en el análisis de terapias adecuadas, uno que debutó con MSC abortada y otro con síncope pues recibían tratamiento con sulfato de quinidina, 600 mg diarios desde el implante, debido a fibrilación auricular y taquicardia auricular respectivamente. Otros dos pacientes fallecieron en circunstancias no aclaradas, uno a los 88 años de edad quien debutó con síncope y después de 10 años de seguimiento se mantuvo sin eventos de AVM y otro de 33 años,

asintomático con EEP negativa, antecedentes de MSC familiar (hermano de 28 años) y seguimiento sólo de 6 meses.

En el seguimiento clínico de  $120.5 \pm 74.8$  meses (rango de 4 a 263), 17 pacientes sintomáticos tuvieron choques debido a TVP/FV (28.3%), véase ejemplo en la Figura 2, el tiempo medio desde el implante al primer choque adecuado fue de  $23.2 \pm 18.1$  meses (rango de 1 a 54).

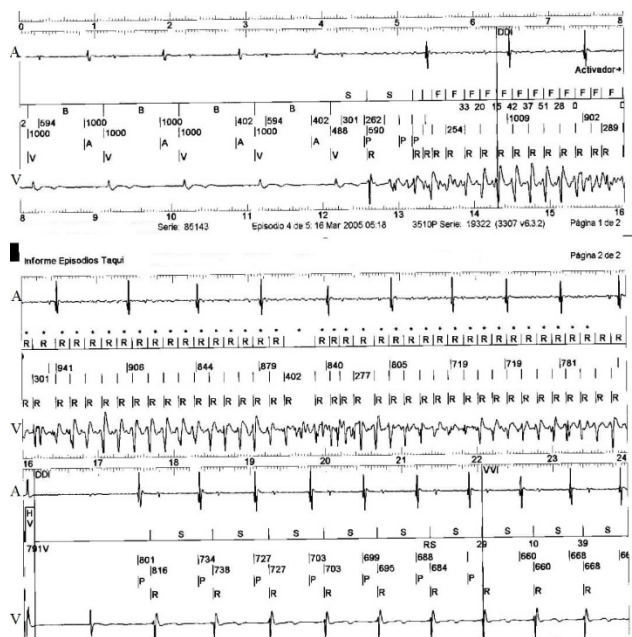


Figura 2: Paciente AVS, #17, desfibrilador bicameral (ATLAS DR, St. Jude Medical). En la parte superior se aprecia ritmo sinusal, posteriormente una extrasístole ventricular desencadena fibrilación ventricular que se mantiene 11 segundos (panel intermedio) y es revertida con un choque (panel inferior). Obsérvese los electrogramas auriculares disociados de la arritmia ventricular.

El análisis univariado mostró que los choques adecuados se relacionaron con el sexo masculino ( $p=0.031$ ), la MSC abortada al debut ( $p=0.00006$ ), mayor tiempo de seguimiento ( $p=0.026$ ) y choques inadecuados ( $p=0.042$ ), Tabla 3. El por ciento de pacientes libres de terapias adecuadas al año, a los 2, 3, 4, 5 y más años fue 90%, 83.3%, 80%, 76.6% y 71.6%, respectivamente. Según las curvas de Kaplan Meier, la supervivencia libre de choques adecuados fue inferior en los

pacientes que debutaron con síntomas en comparación con los asintomáticos (p=0,042), y los que debutaron con MSC respecto a los que tuvieron síncope (p=0,0034), Gráfico 1.

Tabla 3  
Variables clínicas, electrocardiográficas y electrofisiológicas  
en relación a los eventos de AVM

n=60

<b>AVM en el seguimiento</b>  <b>Variables</b>	<b>Eventos de AVM</b> <b>n=17</b> <b>(# - %)</b>	<b>No eventos de AVM</b> <b>n=43</b> <b>(# - %)</b>	<b>p</b>
Edad (años). Valores medios, desviación estándar y rangos	41.3±13.5 (21-73)	43.3 ±12.0 (21-61)	p=0.58
Seguimiento (meses) Valores medios, desviación estándar y rangos	156.0±85.9 (6-263)	108.6±66.7 (4-233)	p=0.026
Sexo (masculino) n - %	16 (94.1%)	29 (67.4%)	p=0.031
MSC familiar n - %	2 (11.7%)	9 (20.9%)	p=0.40
ECG convexo espontáneo n - %	17 (100%)	40 (93.0%)	---
MSC al debut n - % n=18	12 (66.6%)	6 (33.3%)	p=0.00006
Síncope al debut n - % n=34	5 (14.7%)	29 (85.2%)	
Asintomático al debut n - % n=8	0 (0.0%)	8 (100%)	
EEP positiva n - %	3 de 10 (30.0%)	9 de 39 (23.0%)	p=0.64
Choques inadecuados * n-%	8 (47.0%)	9 (20.9%)	p=0.042

\* Dos pacientes con choques inadecuados no fueron evaluados en relación a la presencia de AVM en el seguimiento.

Leyenda: AVM: arritmias ventriculares malignas.

MSC: muerte súbita cardíaca.

n: número.

%: por ciento.

ECG: electrocardiograma.

EEP: estimulación eléctrica programada.

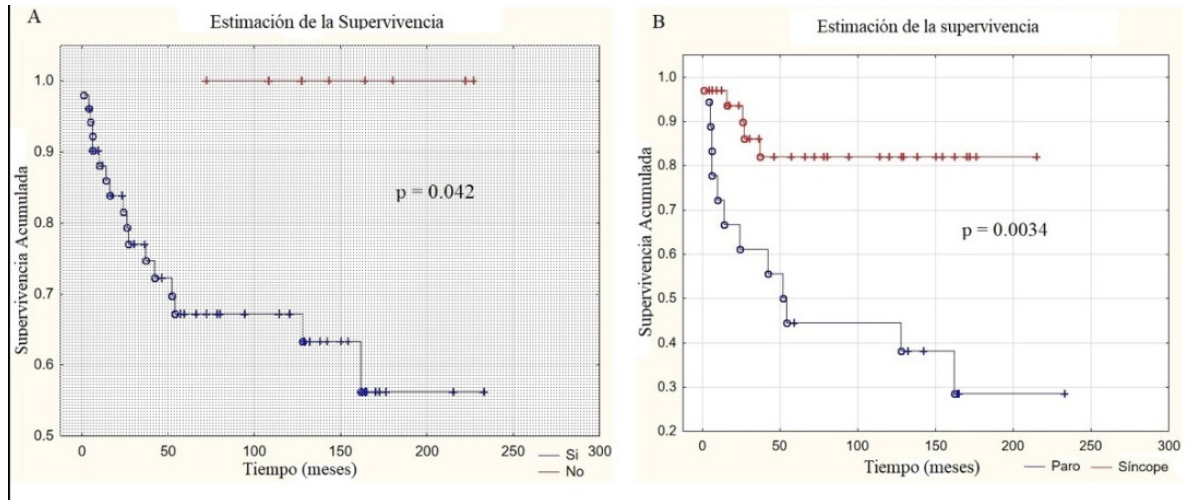


Gráfico 1: Curvas de Kaplan Meier. El gráfico muestra la estimación de la supervivencia, en A comparando los asintomáticos (curva superior) con los sintomáticos (curva inferior); en el gráfico B los que debutaron con síncope (curva superior) y los que presentaron muerte súbita cardiaca abortada (curva inferior).

Cuatro pacientes presentaron tormenta eléctrica (3 o más eventos de TVP/FV en 24 horas), uno tratado con amiodarona con control parcial de los eventos y tres con sulfato de Quinidina (600-800 mg al día), si bien en uno de ellos se lograron controlar las arritmias asociando propranolol, pues se desencadenaban por estrés y esfuerzo físico.

## Discusión

Estudiamos un grupo de 64 sujetos con SB y desfibriladores implantados en dos centros de atención terciaria, con una media de seguimiento de  $10 \pm 6.2$  años.

Se ha publicado que un 14-42% de los pacientes con este síndrome presentan choques inadecuados,<sup>3,18-21,25</sup> un meta-análisis que incluyó 828 estudios y 1539 pacientes y otra investigación que analizó 11 estudios y 747 pacientes, reportaron un 15 y 18% de terapias inadecuadas respectivamente.<sup>26,27</sup> En un 13% de pacientes jóvenes con arritmias hereditarias y desfibriladores implantados, las activaciones inadecuadas de los dispositivos ocurren fundamentalmente por sensado de onda T o ritmos auriculares rápidos.<sup>28</sup> En esta serie, un 29.6% de los pacientes presentaron choques inadecuados, la mayoría debido a taquicardia sinusal, seguido por el sensado de onda T y las arritmias supraventriculares, ello relacionado con la vida activa de los sujetos (la mayoría en edades medias de la vida), los cambios dinámicos de las ondas R y T,<sup>29</sup> y la frecuencia elevada de las arritmias supraventriculares. El uso de protocolos de programación de los desfibriladores con frecuencia de detección de FV por encima de 200 l/mto, mayores tiempos de detección, activación de parámetros para la supresión de onda T, así como el tratamiento farmacológico y ablativo de diversas arritmias supraventriculares han

disminuido la frecuencia de choques inadecuados en los pacientes con SB,<sup>4,30-33</sup> Velmant y colaboradores, en una serie de 61 pacientes con ese síndrome, reportó sólo un 5% de choques inadecuados con la programación de una ventana de detección de FV de 222 l/mto.<sup>31</sup> Desde Junio del año 2010 programamos los dispositivos al implante con frecuencia de corte de la FV de 200 l/mto y activamos el parámetro de supresión de onda T para evitar su sensado, con lo que se han disminuido sensiblemente las terapias inadecuadas (sólo tres en los últimos 10 años).

Las complicaciones relacionadas con el implante que requirieron reintervención estuvieron presentes en el 9,3% de nuestra serie, 6 pacientes, se reporta un 8-13% en pacientes con o sin cardiopatía estructural;<sup>18,19,34</sup> e incluyen neumotórax entre un 0.6-1.1%,<sup>28,35</sup> perforación en un 0.4 al 0.8%<sup>35</sup> y sepsis local de 0.6 al 3%.<sup>28,35,36</sup>

Una de las complicaciones más frecuentes a largo plazo es el malfuncionamiento de los electrodos (10-30%), los cuales pueden provocar choques inadecuados en la mayoría, aunque no en todos los casos, ello se asocia a la edad del paciente y a la duración del seguimiento;<sup>28,37</sup> en esta investigación, las lesiones en los electrodos ocurrieron en 5 pacientes, entre 4 y 8 años del seguimiento, sin relacionarse con las edades al implante.

Diversas publicaciones muestran en general entre el 8-25% de choques adecuados en implantes de desfibriladores como prevención primaria y/o secundaria en pacientes con SB;<sup>3,18-21,25,38</sup> dos investigaciones que acumulan 2286 pacientes, reportan un 18%,<sup>26,27</sup> en esta investigación los eventos de AVM ocurrieron en el 28.3% de los sujetos (todos sintomáticos); la presencia de síntomas previos es un factor de riesgo demostrado por la mayoría de los

investigadores;1,2,4,11-14 el por ciento más elevado de choques adecuados pudiera estar en relación con el seguimiento prolongado y el número pequeño de casos.

Hay una gran variación en el por ciento de choques adecuados en individuos asintomáticos, varios autores no reportan terapias adecuadas en un seguimiento de 2.3 a 7.3 años,<sup>20,21,38-42</sup> otros estudios publican entre un 4 y 13% en un seguimiento de 3.2 a 9.3 años.<sup>3,18,22,43-45</sup> Inicialmente realizábamos EEP a todos los asintomáticos e implantábamos desfibriladores a los inducibles y a los que tenían antecedentes familiares de primer grado de MSC, posteriormente decidimos efectuar seguimiento clínico y sólo proceder a la EEP cuando había historia familiar de MSC de 1er grado o dudas sobre las manifestaciones clínicas referidas por el paciente.

Podríamos preguntarnos: ¿cuántos desfibriladores debemos implantar en sujetos asintomáticos para salvar una vida? Un estudio reciente de 104 pacientes con SB y DAI (45 asintomáticos), con media de seguimiento de  $9\pm 5$  años, 4 asintomáticos (8.8%) tuvieron choques adecuados,<sup>4</sup> pero entonces, ¿debemos implantar 11 desfibriladores a pacientes asintomáticos para salvar una vida?, ¿y los restantes 10 pacientes a los que se les implanta sin necesidad?, el costo y las complicaciones a largo plazo que conlleva aparejado el desfibrilador implantado no es despreciable, en nuestra serie, de 8 pacientes asintomáticos evaluados en el seguimiento, tres tuvieron choques inadecuados y tres presentaron complicaciones relacionadas con el sistema electrodo/generador, uno endocarditis bacteriana con extracción del sistema por vía quirúrgica, otro disfunción de la bobina de desfibrilación con implante de nuevo electrodo y el último trombosis venosa de la vena subclavia que requirió anticoagulación oral. El manejo de esos pacientes está sujeto a controversias, Brugada y otros recomiendan utilizar la EEP para la estratificación de riesgo de MSC y decidir el implante de un DAI,<sup>4,12,16,46,47</sup> sin embargo otros autores no lo recomiendan en sus investigaciones;<sup>11,13,17,48</sup> se ha planteado que factores étnicos, socio-demográficos y genéticos pudieran influir en la ocurrencia o no de eventos de AVM en esos pacientes;<sup>4</sup> en nuestra serie, a pesar de un seguimiento de  $11.5\pm 5.9$  años en los asintomáticos, ninguno tuvo eventos de AVM. Los portadores del SB asintomáticos, especialmente aquellos con ECG tipo1 espontáneo, están en una zona "gris" en la que la estratificación de riesgo y la conducta terapéutica con que contamos en la actualidad probablemente no sean las más adecuadas, por lo que algunos preconizan el empleo de la quinidina en ellos.<sup>6</sup>

Aunque el DAI es una modalidad terapéutica efectiva y segura, no está exenta de complicaciones por lo que la decisión de implantar esos dispositivos debe ser cuidadosamente evaluada en pacientes asintomáticos o con

síncope de causa no clara.<sup>49</sup> El antecedente de MSC o síncope y el ECG tipo 1 espontáneo son predictores de AVM sustentadas por todos los estudios pero el sexo masculino no es apoyado por la mayoría de ellos y la inducibilidad es muy discutida como predictor de eventos.<sup>7-14,43-45</sup> En este trabajo los predictores de mayor importancia fueron el sexo masculino y los síntomas previos, dentro de ellos con gran valor estadístico la MSC abortada; por otro lado la inmensa mayoría de nuestros casos tenían ECG convexo espontáneo y los tres pacientes que tuvieron ese patrón sólo con bloqueadores de sodio no tuvieron eventos en el seguimiento clínico. También fue significativa la presencia de choques inadecuados en pacientes con eventos de AVM en relación a los que no las tuvieron, probablemente por el mayor seguimiento de los primeros respecto a los segundos, Tabla 3.

## Conclusiones

Los pacientes sintomáticos con SB son de alto riesgo, especialmente aquellos que debutan con MSC. Las complicaciones relacionadas con los desfibriladores implantados son trascendentes. La decisión de implantar desfibriladores automáticos a pacientes asintomáticos continúa siendo un desafío clínico.

### Limitaciones.

El limitado número de casos estudiados y el número de eventos de AVM en el seguimiento provoca que los análisis tengan poco valor estadístico.

Un seguimiento clínico de  $10\pm 6.2$  años no es suficiente para evaluar la evolución de pacientes con este síndrome, que fue descrito hace relativamente poco tiempo (28 años), pues en Medicina ese tiempo es poco para tener un conocimiento adecuado de una enfermedad.

## Referencias bibliográficas

- 1-Wilde AM, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada R, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome. Consensus report. *Circulation*. 2002;106:2514-9.
- 2-Sieira J, Brugada P. The definition of the Brugada syndrome. *Eur Heart J*. 2017;38:3029-3.
- 3-Lee S, Li KHC, Zhou J, Leung KSK, Lai RWC, Li G, et al. Outcomes in Brugada syndrome patients with implantable cardioverter-defibrillators: Insights from the SGLT2 registry.



Front. Physiol. 2020. DOI: 10.3389/fphys.2020.00204.

4-Hernandez-Ojeda J, Arbelo E, Borrás R, Berne P, Tolosana JM, Gomez-Juanatey A, et al. Patients with Brugada syndrome and implanted cardioverter-defibrillators. Long-term follow-up. *Am Coll Cardiol*. 2017;70:1991-2002.

5-Pappone C, Brugada J, Vicedomini G, Ciconte G, Manguso F, Saviano M, et al. Electrical substrate elimination in 135 consecutive patients with Brugada syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2017. DOI: 10.1161/CIRCEP.117.005053.

6-Bellassen B. Management of Brugada syndrome 2016: should all high risk patients receive an ICD?. Alternatives to implantable cardiac defibrillator therapy for Brugada syndrome. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016. DOI: 10.1161/CIRCEP.116.004185.

7-Sieira J, Brugada P. Management of Brugada syndrome 2016: should all high risk patients receive an ICD?. All high-risk patients should receive an implantable cardiac defibrillator. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016. DOI: 10.1161/CIRCEP.116.004195.

8-Al-Khatib SM, Stevenson WG, Ackerman MJ, Bryant WJ, Callans DJ, Curtis AB, et al. 2017 AHA/ACC/HRS Guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Executive summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. *JACC*. 2018;72:e91-e220.

9-Antzelevitch C, Yan GX, Ackerman MJ, Borggreffe M, Corrado D, Guo J, et al. J-Wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. Endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the European Heart Rhythm Association (EHRA), the Heart Rhythm Society (HRS), and the Latin American Society of Cardiac Pacing and Electrophysiology (Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología [SOLAECE]). *Europace*. 2017;19:665-9.

10-Antzelevitch C, Brugada P, Borggreffe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome. Report of the second consensus conference. *Circulation*. 2005;111:659-70.

11-Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, Pappone C, Della Bella P, Giordano H, et al. Natural history of Brugada syndrome: insights for risk stratification and management. *Circulation*. 2002;105:1342-7.

12-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.

13-Eckardt L, Probst V, Smits JPP, Schulze E, Wolpert C,

Schimpf R, et al. Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment elevation Brugada syndrome. *Circulation*. 2005;111:257-63.

14-Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, et al. Long-term prognosis of patients diagnosed with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada syndrome registry. *Circulation*. 2010;121:635-43.

15-Brugada P, Brugada R, Brugada J, Geelen P. Use of the prophylactic implantable cardioverter defibrillator for patients with normal hearts. *Am J Cardiol*. 1999;83:98D-100D.

16-Brugada P, Brugada R, Brugada J. Should patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram undergo pharmacological and electrophysiological testing? *Circulation*. 2005;112:279-92.

17-Priori SG, Napolitano C. Should patients with an asymptomatic Brugada electrocardiogram undergo pharmacological and electrophysiological testing? *Circulation*. 2005;112:279-92.

18-Sacher F, Probst V, Iesaka Y, Jacon P, Laborderie J, Mizon-Gérard F, et al. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: A multicenter study. *Circulation*. 2006;114:2317-24.

19-Sarkozy A, Boussy T, Kourgiannides G, Chierchia GB, Richter S, De Potter T, et al. Long-term follow-up of primary prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada syndrome. *Eur Heart J*. 2007;28:334-44.

20-Kharazi A, Emkanjoo Z, Alizadeh A, Nikoo M H, Jorat M V, SadrAmeli MA. Mid-term follow-up of patients with Brugada syndrome following a cardioverter defibrillator implantation: a single center experience. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2007;7:33-9.

21-Rosso R, Glick A, Glikson M, Wagshal A, Swissa M, Rosenhek S, et al. Outcome after implantation of cardioverter defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter Israeli study (ISRABRU). *Isr Med Assoc J*. 2008;10:435-9.

22-Sacher F, Probst V, Maury P, Mansourati J, Komatsu Y, Marquie C et al. Outcome after implantation of a cardioverter-defibrillator in patients with Brugada syndrome: a multicenter study—part 2. *Circulation* 2013;128:1739-47.

23-Miyazaki S, Uchiyama T, Komatsu Y, Taniguchi H, Kusa S, Nakamura H, et al. Long-term complications of implantable defibrillator therapy in Brugada syndrome. *Am J Cardiol*. 2013;111:1448-51.

24-Conte G, Sieira J, Ciconte G, de Asmundis C, Chierchia GB, Baltogiannis G et al. Implantable cardioverter-defibrillator

- therapy in Brugada syndrome: a 20-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:879-88.
- 25-Bordachar P, Reuter S, Garrigue S, Cai X, Hocini M, Jais P, et al. Incidence, clinical implications and prognosis of atrial arrhythmias in Brugada syndrome. *Eur Heart J.* 2004;25:879-84.
- 26-Dereci A, Yap SC, Schinkel AFL. Meta-analysis of clinical outcome after implantable cardioverter-defibrillator implantation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol.* 2019;5:141-8.
- 27-El-Battrawy I, Roterberg G, Liebe V, Ansari U, Lang S, Zhou X, et al. Implantable cardioverter-defibrillator in Brugada syndrome: long-term follow-up. *Clinical Cardiology.* 2019;42:958-65.
- 28-Olde Nordkamp LRA, Postema PG, Knops RE, Van Dijk N, Limpens J, Wilde AM, et al. Implantable cardioverter-defibrillator harm in young patients with inherited arrhythmia syndromes: a systematic review and meta-analysis of inappropriate shocks and complications. *Heart Rhythm.* 2016;13:443-54.
- 29-Stix G, Della Bella P, Carbucicchio C, Schmidinger H. Spatial and temporal heterogeneity of depolarization and repolarization may complicate implantable cardioverter defibrillator therapy in Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2000;11:516-21.
- 30-Rodriguez-Mañero M, De Asmundis C, Sacher F, Arbelo E, Probst V, Castro-Hevia J, et al. T-wave oversensing in patients with Brugada syndrome: true bipolar versus integrated bipolar implantable cardioverter defibrillator leads: multicenter retrospective study. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2015;8:792-8.
- 31-Veltmann C, Kuschyk J, Schimpf R, Streitner F, Schoene N, Borggreffe M, et al. Prevention of inappropriate ICD shocks in patients with Brugada syndrome. *Clin Res Cardiol.* 2010;99:37-44.
- 32-Spragg DD, Berger RD. How to avoid inappropriate shocks. *Heart Rhythm.* 2008;5:762-5.
- 33-Moss AJ, Schuger C, Beck CA, Brown MW, Cannom DS, Daubert JP, et al. Reduction in inappropriate therapy and mortality through ICD programming. *N Engl J Med.* 2012;367:2275-83.
- 34-Alter P, Waldhans S, Plachta E, Moosdorf R, Grim W. Complications of implantable cardioverter defibrillator therapy in 440 consecutive patients. *PACE.* 2005;28:926-32.
- 35-Kirkfeldt RE, Johansen JB, Nohr EA, Jorgensen OD, Nielsen JC. Complications after cardiac implantable electronic device implantations: an analysis of a complete, nationwide cohort in Denmark. *Eur Heart J.* 2014;35:1186-94.
- 36-Ranasinghe I, Parzynski CS, Freeman JV, Dreyer RP, Ross JS, Akar JG, et al. Long-term risk for device-related complications and reoperations after implantable cardioverter defibrillator implantation: an observational cohort study. *Ann Int Med.* 2016;165:20-9.
- 37-Kleemann T, Becker T, Doenges K, Vater M, Senges J, Schneider S, et al. Annual rate of transvenous defibrillation lead defects in implantable cardioverter-defibrillators over a period of 10 years. *Circulation* 2007;115:2474-80.
- 38-Bonny A, Talle MA, Vaugrenard T, Taieb J, Ngantcha M. Inappropriate implantable cardioverter-defibrillator shocks in Brugada syndrome: pattern in primary and secondary prevention. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2017;17:10-5.
- 39-Steven D, Roberts-Thomson KC, Inada K, [Seiler J](#), [Koplan BA](#), [Tedrow UB](#), et al. Long-term follow-up in patients with presumptive Brugada syndrome treated with implanted defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2011;22:1115-9.
- 40-Daoulah A, Alsheikh-Ali AA, Ocheltree AH, [Al Fagih AR](#), [Al-Samadi FM](#), [Almusaad AM](#), et al. Outcome after implantable cardioverter defibrillator in patients with Brugada syndrome: the Gulf Brugada Syndrome registry. *J Electrocardiol.* 2012;45:327-32.
- 41-Abud AM, Carlessi A, Goyeneche R, Strada B, Arceluz M, Fernandez A, et al. Retrospective analysis of patients with Brugada syndrome and implantable cardioverter defibrillator. *Rev Argent Cardiol.* 2014;82:21-5.
- 42-Makarawate P, Chaosuwannakit N, Vannaprasaht S, Tassaneeyakul W, Sawanyawisuth K. Clinical characteristics and treatment outcomes of patients with Brugada syndrome in Northeastern Thailand. *Singapore Med J.* 2014;55:217-20.
- 43-Conte G, Sieira J, Ciconte G, [de Asmundis C](#), [Chierchia GB](#), [Baltogiannis G](#), et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada syndrome: a 20-year single-center experience. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:879-88.
- 44-Schukro C, Berger T, Stix G, [Pezawas T](#), [Kastner J](#), [Hintringer F](#), et al. Regional prevalence and clinical benefit of implantable cardioverter defibrillators in Brugada syndrome. *Int J Cardiol.* 2010;144:191-4.
- 45-Son MK, Byeon K, Park S-J, [Kim JS](#), [Nam JB](#), [Choi KJ](#), et al. Prognosis after implantation of cardioverter-defibrillators in Korean patients with Brugada syndrome. *Yonsei Med J.* 2014;55:37-45.
- 46-Asada S, Morita H, Watanabe A, Nakagawa K, Nagase S, Miyamoto M, et al. Indication and prognostic significance of programmed ventricular stimulation in asymptomatic

patients with Brugada syndrome. Europace. 2020.  
DOI:10.1093/europace/ea003.

47-Sroubek J, Probst V, Mazzanti A, Delise P, Castro Hevia J, Ohkubo K, et al. Programmed ventricular stimulation for risk stratification in the Brugada syndrome. A pooled analysis. Circulation. 2016;133:622-630

48-Paul M, Gerss J, Schulze-Bahr E, Wichter T, Vahlhaus C, Wilde A, et al. Role of programmed ventricular stimulation in patients with Brugada syndrome: a meta-analysis of worldwide published data. Eur Heart J. 2007;28:2126-33.

49-Castro Hevia J. ¿Se deben implantar desfibriladores automáticos en pacientes portadores del síndrome de Brugada que hayan presentado síncope de dudosa causa arritmica o estén asintomáticos?. Rev Cubana Cardiol Cir Cardiovasc. 2010;16:424-30.

---

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Jesús Castro Hevia,  
Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular, La  
Habana, Cuba. E-mail: [jcastroh@infomed.sld.cu](mailto:jcastroh@infomed.sld.cu)

**Los autores firmantes del manuscrito declaran no poseer Conflicto de intereses.**



Esta obra está bajo una [licencia de  
Creative Commons  
Reconocimiento-NoComercial 4.0  
Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).