



INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Posible valor pronóstico de la fibrilación y el flutter auricular en el síndrome de Brugada

Atilio Abud*, Raúl Goyeneche, Adrian Carlessi, Bruno Strada y Carlos Becker

Servicio de Cardiología, Sanatorio San Gerónimo, Santa Fe Capital, Santa Fe, Argentina

Recibido el 24 de mayo de 2011; aceptado el 16 de enero de 2013

PALABRAS CLAVE

Síndrome de Brugada;
Estratificación
de riesgo;
Fibrilación auricular;
Flutter auricular;
Argentina

Resumen

Objetivo: Analizar el riesgo específico para las variables: patrón tipo 1 espontáneo, patrón tipo 1 inducido, patrón tipo 1 con variabilidad espontánea, síncope, antecedente de muerte súbita familiar, fibrilación auricular y flutter auricular, con el desarrollo subsecuente de eventos arrítmicos malignos.

Métodos: Se analizaron retrospectivamente 43 pacientes con síndrome de Brugada (90% hombres; edad media 40.4 años), con patrón tipo 1 espontáneo (74.4%) o inducido por ajmalina (25.6%). El 58.1% presentó variabilidad espontánea. El 18.6% tenía antecedente de muerte súbita familiar. El 39.5% era sintomático. El 18.6% presentó fibrilación auricular o flutter auricular. El antecedente de un paro cardíaco resucitado, muerte súbita o choque apropiado del desfibrilador automático implantable se consideró evento arrítmico maligno. Durante un seguimiento promedio de 51 meses no se registraron muertes, el 6.9% de los pacientes presentó un evento arrítmico maligno, y en su totalidad fueron choques apropiados. La tasa anual de eventos arrítmicos malignos en los pacientes con síncope fue del 1.7%, con un patrón tipo 1 espontáneo, del 2.79%, y con variabilidad espontánea, del 2.87%. No se observaron eventos arrítmicos malignos en los asintomáticos y en aquellos con un patrón persistente o tipo 1 inducido. La tasa anual de eventos con antecedente positivo o negativo de muerte súbita familiar fue del 2.94 y 1.7%, respectivamente. En presencia de fibrilación auricular, flutter auricular y fibrilación auricular/flutter auricular fue del 7.3, 15.69 y 10%, respectivamente. En ausencia de fibrilación/flutter no se observaron eventos arrítmicos malignos.

Conclusión: De las variables analizadas, las que tuvieron mayor relación con la presencia de un evento arrítmico maligno fueron la presencia de fibrilación auricular ($p=0,046$) y de flutter auricular ($p=0,03$).

© 2011 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia: Gobernador Crespo 2001, Santa Fe (3000), Argentina. Teléfono/fax: +(54) 0342 4553650.
Correo electrónico: marcelo.abud@ciudad.com.ar (A. Abud).

KEYWORDS

Brugada syndrome;
Risk stratification;
Atrial fibrillation;
Atrial flutter;
Argentina

Possible prognostic value of atrial fibrillation and atrial flutter in Brugada syndrome**Abstract**

Objective: To analyze the specific risk for the variables: type 1 spontaneous pattern, type 1 induced pattern, type 1 pattern with spontaneous variability, syncope, family history of sudden death, atrial fibrillation and atrial flutter with the subsequent development of malignant arrhythmic events.

Methods: Forty-three Brugada patients (90% males; mean age 40.4 years), with a type 1 spontaneous pattern (74.4%) or induced by ajmaline (25.6%) were retrospectively analyzed. Of these, 58.1% presented spontaneous variability, 18.6% had family history of sudden death, 39.5% were symptomatic, and 18.6% presented atrial fibrillation or atrial flutter. The antecedents of resuscitated cardiac arrest, sudden death or appropriate shock from implantable automatic defibrillator were considered malignant arrhythmic events. During a mean follow up of 51 months, no deaths were recorded, 6.9% of the patients presented a malignant arrhythmic event, and all of them were appropriate shocks. The annual rate of events in patients with syncope was 1.7%, with a spontaneous type 1 pattern was 2.79%, and spontaneous variability was 2.87%. No malignant arrhythmic event was observed in asymptomatic patients or in those with a persistent pattern or induced type 1 pattern. The annual rate of events with positive or negative history of family sudden death was 2.94 and 1.7%, respectively. In the presence of atrial fibrillation, atrial flutter and atrial fibrillation/atrial flutter were 7.3, 15.69 and 10%, respectively. In the absence of atrial fibrillation/atrial flutter no malignant arrhythmic events were observed.

Conclusion: Of the variables analyzed, the one that was most related to a malignant arrhythmic event was the presence of atrial fibrillation ($P = .046$) and atrial flutter ($P = .03$).

© 2011 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

Introducción

El síndrome de Brugada (SB) se caracteriza por una anomalía eléctrica primaria, con ausencia de enfermedad cardiaca estructural y un riesgo elevado de muerte súbita (MS) por taquicardia ventricular polimorfa (TVP) o fibrilación ventricular (FV)¹.

Existe un acuerdo general de que los pacientes sintomáticos deben recibir un desfibrilador automático implantable (DAI), pero la identificación de los pacientes asintomáticos que se beneficiarían con este dispositivo continúa siendo un tema de controversia².

Aproximadamente un 20% de estos pacientes presenta fibrilación auricular (FA) o flutter auricular (Fltr)³. El sustrato de estas arritmias ha sido extensamente investigado, pero su significado pronóstico es desconocido⁴.

Objetivo

Analizar el riesgo específico para las variables: patrón tipo 1 espontáneo, patrón tipo 1 inducido, patrón tipo 1 con variabilidad espontánea (VE), síncope, antecedente de MS familiar, FA y Fltr, con el desarrollo subsecuente de eventos arrítmicos malignos (EAM).

Métodos

Se analizaron retrospectivamente 43 pacientes con SB (90% hombres, edad media de 42.4 años), admitidos en nuestro centro desde el año 2001. Todos tuvieron un patrón

electrocardiográfico tipo 1 manifiesto espontáneo o inducido con la infusión de 1 mgr/kg de ajmalina intravenosa en 10 min. En concordancia con los consensos actuales, se consideró un patrón tipo 1 la presencia de un supradesnivel convexo del segmento ST igual o mayor de 2 mm, con descenso en cúpula y onda T negativa o isoeletrica, en una o más derivaciones precordiales de V1 a V3. Un patrón tipo 1 encontrado únicamente en el segundo o tercer espacio intercostal también se consideró diagnóstico. Denominamos un patrón tipo 2 a un supradesnivel cóncavo del segmento ST igual o mayor a 2 mm con descenso gradual, permaneciendo 1 mm por encima de la línea de base, seguido de una onda T positiva o bifásica con una configuración «en silla de montar», y un patrón tipo 3 a la presencia de una elevación del segmento ST < 1 mm convexo o «en silla de montar».

Se definió VE cuando al menos en un electrocardiograma durante el seguimiento se observó la desaparición completa del patrón tipo 1 espontáneo o su conversión a un patrón tipo 2 o 3.

Se definió antecedente de MS familiar cuando esta se constató en un familiar de primer o segundo grado antes de los 40 años, en ausencia de cardiopatía estructural o con un diagnóstico de SB confirmado.

Se definió como sintomáticos a los pacientes que presentaron paro cardiaco resucitado (PCR), respiración agónica nocturna (RAN) o un síncope, independientemente de la sospecha de una causa arrítmica o vasovagal. Se indicó el implante de un DAI a todos los pacientes sintomáticos y a los asintomáticos con un estudio electrofisiológico positivo por TVP sostenida o FV. Se denominó choque apropiado (CA) a la intervención del DAI en respuesta a un episodio de TVP

Tabla 1 Características clínicas y electrocardiográficas de la población

Variable	N (%) ^a
Edad	42.45 (16-84)
Hombres	40 (93)
Asintomáticos	26 (60.5)
Paro cardiorrespiratorio	2 (4.7)
Síncope	14 (32.6)
Respiración agónica nocturna	1 (2.3)
Electrocardiograma tipo 1 espontáneo	32 (74.4)
Electrocardiograma tipo 1 inducido	11 (25.6)
Variabilidad espontánea	25 (58.1)
Antecedente de muerte súbita familiar	8 (18.6)
Fibrilación auricular	6 (14)
Flutter auricular	2 (4.6)

^a Excepto en la variable edad, en que el dato se presenta como media (intervalo).

o FV. El antecedente de PCR, MS o CA del DAI se consideró EAM. Se realizaron controles clínicos, electrocardiográficos y del DAI a los 30 días y luego cada 6 meses, salvo mediar la ocurrencia de síntomas o una terapia eléctrica por el DAI.

Análisis estadístico

Los resultados se presentan como medias más intervalo en el caso de variables numéricas, y como números de observaciones y proporciones para las categóricas o dicotómicas.

Se analizaron las diferentes variables que podían ser predictivas de eventos mediante análisis univariado a través del método de Chi cuadrado. Se utilizaron los programas Epi InfoTM y Statistix 8TM.

Resultados

La **tabla 1** muestra las características clínicas y electrocardiográficas de la población. El 74.4% de los pacientes presentó un ECG tipo 1 espontáneo, reconociéndose VE en el 58.1%. El 18.6% tenía antecedente de MS familiar. El 39.5% era sintomático. El 18.6% presentó FA o Fltr. Se implantaron 20 DAI, 5 en pacientes asintomáticos y 15 en pacientes

sintomáticos (2 PCR, un RAN, 12 síncope). En un seguimiento medio de 51 meses, no se registraron muertes. La tasa de EAM en la población general fue del 6.9%, con una tasa anual del 1.6%; la totalidad de los mismos era CA. La tasa anual de EAM en los pacientes con síncope, patrón tipo 1 espontáneo, patrón tipo 1 con VE y antecedente de MS familiar fue del 4.10, 2.79, 1.7 y 2.94%, respectivamente. Los asintomáticos o con un patrón tipo 1 espontáneo no tuvieron EAM. La tasa anual de EAM en presencia de FA, Fltr y FA/Fltr fue del 7.3, 15.69 y 10%, respectivamente, y en ausencia de FA y Fltr no se observaron EAM.

En la **tabla 2** se describe la tasa anual de EAM y el riesgo relativo según las variables analizadas, donde se observa que la presencia de FA ($p=0,046$) y Fltr ($p=0,03$) fueron las únicas asociadas de forma estadísticamente significativa con EAM.

Discusión

En similitud con recientes estudios⁵, la tasa general de EAM en nuestra población fue del 6.9%, y la tasa anual, del 1.6%. No se observó relación estadísticamente significativa entre la presencia de EAM y el patrón tipo 1 espontáneo con o sin VE, el síncope o el antecedente de MS familiar. Se han descrito variaciones dinámicas en el ECG de los pacientes con SB y un riesgo mayor de MS con un patrón tipo 1 persistente^{6,7}, sin embargo, la totalidad de los pacientes con EAM presentó VE durante el seguimiento. El papel del síncope para la estratificación de riesgo en el SB no está totalmente definido^{8,9}. La ausencia de arritmias ventriculares malignas en el análisis de DAI durante los episodios y el frecuente hallazgo de una respuesta positiva a la prueba de inclinación en nuestro estudio sugieren, en algunos casos, un mecanismo vasovagal. Ningún paciente asintomático o con un patrón tipo 1 inducido presentó EAM. La FA y el Fltr se observaron en el 18.6% de los pacientes y fueron las únicas variables que tuvieron una asociación estadísticamente significativa con la presencia de EAM. El sustrato arritmogénico de la FA en el SB ha sido extensamente investigado, pero su significado pronóstico es desconocido⁴. El incremento del tono vagal juega un rol importante en la génesis de esta arritmia¹⁰. En comparación con los individuos con mutación SCN5A (–), se ha demostrado un mayor retardo de la

Tabla 2 Tasa anual de eventos según las variables analizadas

Variable	Tasa anual de eventos	Odds ratio (IC 95%)	p
Patrón tipo 1 espontáneo	2.79	ND	0.27
Patrón tipo 1 inducido	0		
Patrón tipo 1 con variabilidad espontánea	1.7	2.87	
Patrón tipo 1 persistente	0	ND	
Síncope	4.10	ND	0.055
Asintomático	0		
Antecedente familiar de muerte súbita (+)	2.94	2.29 (0.035-50.26)	0.46
Antecedente familiar de muerte súbita (–)	1.32	ND	
Fibrilación auricular (+)	7.83	15.78 (1.022-541.68)	0.046
Fibrilación auricular (–)	0.62		
Flutter auricular (+)	15.69	ND	0.03
Flutter auricular (–)	7.83		

conducción intraauricular, del remodelado auricular estructural y del riesgo de FA en los individuos con mutación SCN5A (+)^{11,12}.

Pappone et al.¹³ hallaron un patrón tipo 1 inducido por fármacos antiarrítmicos IC en el 3.2% de los pacientes con FA de reciente inicio, y en el 5.8% del subgrupo con FA solitaria. Un tercio de ellos desarrolló un SB y el 9.1% presentó arritmias ventriculares malignas, concluyendo que la FA asociada a un patrón tipo 1 persistente y a la inducibilidad de arritmias ventriculares malignas representa un marcador de MS.

Se ha descrito una estrecha similitud entre las características clínicas y electrofisiológicas de los pacientes con SB que presentan FA y FV¹⁰. Bordachar et al.¹⁴ observaron con mayor frecuencia: un patrón tipo 1 manifiesto, inducibilidad de arritmias malignas en el EEF y criterios de indicación de DAI en pacientes con FA.

Por último, se reportaron episodios de FA paroxística recurrente que derivaron inmediatamente en tormentas eléctricas por FV, tratadas exitosamente con un DAI¹⁵.

A la luz de estos datos, sería muy probable que la FA en el SB se asocie con una alteración genética más severa y constituya un marcador de inestabilidad eléctrica auricular y ventricular, con mayor susceptibilidad al desarrollo de TVP o FV.

Limitaciones del estudio

Las limitaciones de nuestro estudio son su diseño retrospectivo, el tamaño pequeño de la población, el bajo índice de eventos y el tiempo de seguimiento relativamente corto en relación con la expectativa de vida de la población estudiada.

Conclusión

La estratificación de riesgo en los pacientes con SB asintomáticos continúa siendo un dilema no resuelto.

De las variables analizadas, las que tuvieron mayor relación con la presencia de un EAM fueron la presencia de FA ($p=0,046$) y de Fltr ($p=0,03$).

Futuros estudios de estratificación de riesgo deberían incluirlos en su análisis para determinar su verdadero significado pronóstico en los pacientes con SB.

Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: A distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 1992;20:1391-6.
2. Zipes DP, Camm JA, Borggrefe M, et al., American College of Cardiology; American Heart Association Task Force; European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines; European Heart Rhythm Association; Heart Rhythm Society. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death) developed in collaboration with European Heart Rhythm Association and The Heart Rhythm Society. *Europace*. 2006;8:746-837.
3. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, et al. Report of the second consensus conference. *Circulation*. 2005;111:659-70.
4. Francis J, Antzelevitch C. Atrial fibrillation and Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1149-53.
5. Fowler SJ, Priori SG. Clinical spectrum of patients with a Brugada ECG. *Curr Opin Cardiol*. 2008;24:74-81.
6. Delise P, Allocca G, Marras E, et al. Risk stratification in individuals with the Brugada type 1 ECG pattern without previous cardiac arrest: Usefulness of a combined clinical and electrophysiologic approach. *Eur Heart J*. 2011;32:169-76.
7. Eckardt L, Probst V, Smits JP, et al. Long-term prognosis of individuals with right precordial ST-segment-elevation Brugada syndrome. *Circulation*. 2005;111:257-63.
8. 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.
9. Sarkozy A, Boussy T, Kourgiannides G, et al. Long-term follow up of primary prophylactic implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada syndrome. *Eur Heart J*. 2007;28:334-44.
10. Kusano KF, Taniyama M, Nakamura K, et al. Atrial fibrillation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1169-75.
11. Amin AS, Boink GJJ, Atrafi F, et al. Facilitatory and inhibitory effects of SCN5A mutations on atrial fibrillation in Brugada syndrome. *Europace*. 2011;13:968-75.
12. Toh N, Morita H, Nagase S, et al. Atrial electrophysiological and structural remodeling in high-risk patients with Brugada syndrome: Assessment with electrophysiology and echocardiography. *Heart Rhythm*. 2010;7:218-24.
13. Pappone C, Radinovic A, Manguso F, et al. New-onset atrial fibrillation as first clinical manifestation of latent Brugada syndrome: Prevalence and clinical significance. *Eur Heart J*. 2009;30:2985-92.
14. Bordachar P, Reuter S, Garrigue S, et al. Incidence, clinical implications and prognosis of atrial arrhythmias in Brugada syndrome. *Eur Heart J*. 2004;25:879-84.
15. Abud A, Bagattin D, Goyeneche R, et al. Failure of cilostazol in the prevention of ventricular fibrillation in a patient with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2006;17:210-2.