

Estimulación parahisiana con cardiodesfibrilador implantable para el tratamiento de pacientes con Síndrome de Brugada

Emilio Logarzo, Luis Barja, Daniel Ortega, Analía paolucci, Nicolás Mangani, Gerson Revollo, Juan Aboy

Clínica San Camilo. F.I.B.A.

Resumen. El síndrome de Brugada (SB) es una enfermedad arritmogénica hereditaria caracterizada por elevación del segmento ST y punto J en derivaciones precordiales derechas del ECG en ausencia de enfermedad cardíaca estructural. Es causa de muerte súbita por arritmia ventricular en especial en pacientes jóvenes. El patrón electrocardiográfico está presente en el momento de la taquicardia ventricular. El cardiodesfibrilador (CDI) es la única terapéutica útil para prevenir eventos. En investigaciones previas nuestro grupo describió un caso de una paciente con tormenta eléctrica y supresión de la arritmia ventricular a la que se le realizó estimulación para-hisiana utilizando catéteres convencionales. El objetivo del trabajo es la presentación de una serie de pacientes con SB tipo 1 e indicación de implante de CDI. Se realizó implante de CDI en posición para-hisiana usando catéteres convencionales de fijación activa y guiados por el método de Synchronax. La técnica utilizada fue mediante la evaluación de la sincronía eléctrica en forma no invasiva con el método de Synchronax. Este método fue analizado en estudios previos y correlacionados con otros métodos. Se analizaron curvas e índices correspondientes. La estimulación para-hisiana en los 6 pacientes estudiados hizo desaparecer el patrón de Brugada. Esta modalidad de estimulación es una alternativa al tratamiento en el SB haciendo desaparecer el patrón electrocardiográfico.

Summary. Brugada syndrome is an inherited arrhythmogenic disorder characterized by an elevated ST-segment and J-point in the right precordial leads of an electrocardiogram in the absence of structural disease, and it may cause sudden cardiac death due to ventricular fibrillation in young people. ECG Brugada pattern is present when the ventricular tachycardia occurs. The implantation of cardioverter defibrillator (ICD) is the only reliable therapeutic modality to prevent sudden cardiac death from cardiac arrest. In a previous research, our group described an unusual treatment of electric storm in Brugada syndrome using para-hisian stimulation using conventional active fixation leads. Six patients with type 1 Brugada syndrome are presented. All patients had indication of ICD implantation. Ventricular lead was located in para-hisian area guided by Synchronax method. Synchronax is a device used to evaluate non-invasive cardiac electrical synchrony. Synchronax was analyzed in previous studies and correlated with other methods. Synchrony index and curves were analyzed. Para-hisian stimulation makes ECG Brugada pattern disappear and suppresses ventricular arrhythmias in all patients. Para-hisian stimulation is an alternative treatment in Brugada syndrome.

Introducción

El Síndrome de Brugada (SB) fue descrito por primera vez en 1992, marcando una asociación de muerte súbita con una patente electrocardiográfica similar al bloqueo de rama derecha¹. Actualmente incluida dentro de las canalopatías con desorden eléctrico primario caracterizada por la elevación del segmento ST en derivaciones precordiales derechas del electrocardiograma en ausencia de enfermedad estructural y un aumento de la incidencia de muerte súbita por arritmias ventriculares polimorfas.

La prevalencia es variable según la zona, siendo más frecuente en países asiáticos y en el sexo masculino. Es responsable del 4 al 12% de todas las muertes súbitas y causa el 20% de ellas en pacientes con corazón estructuralmente normal. Los eventos son más frecuentes en la tercera a cuarta década de la vida y ocurren generalmente en reposo o durante el sueño.

El SB se transmite en forma autosómica dominante. Se relacionaron varios genes entre ellos el SCN5A, CACNA1C, CACNB2B y KCNE3. En relación a la fisiopatología se describieron diferentes teorías relacionadas a la despolarización, repolarización o a la alteración en la migración de las células de la cresta neural que afectan principalmente el tracto de salida del ventrículo derecho².

Correspondencia: Dr. Emilio Logarzo
Email: emiliologarzo@hotmail.com

Recibido: 18/02/2019 Aceptado: 22/03/2019

Los hallazgos en cuanto a su fisiopatología continúan en constante crecimiento. Sin embargo poco pudo avanzarse en el tratamiento de la misma, permaneciendo como única terapéutica eficaz, el cardiodesfibrilador implantable (CDI), sin prevenir la aparición de arritmias, pero interviniendo una vez que están presentes³. La ablación por radiofrecuencia también se ha intentado como parte del tratamiento, pero en todos los casos los pacientes tenían un CDI implantado previamente. La patente de Brugada puede ser intermiente en el mismo paciente pero siempre está presente cuando se produce la taquicardia ventricular polimorfa.

En publicaciones previas de nuestro grupo de trabajo, presentamos el caso de una paciente en la cual se realizó tratamiento de una tormenta eléctrica, que se encontraba refractaria a múltiples tratamientos previos, mediante la estimulación ventricular a nivel para-hisiano, guiando el implante del mismo mediante el método Synchronax 2. La misma permanece libre de eventos hasta la actualidad^{4,5}.

A partir de allí, nos propusimos un cambio en la conducta para el implante de cardiodesfibriladores en pacientes portadores de la patología, guiándonos con Synchronax 2 y dando inicio a una nueva posibilidad terapéutica en los pacientes portadores de SB.

El objetivo de este trabajo es la presentación de una serie de pacientes con SB en los cuales se les realizó implante de un cardiodesfibrilador. Como variante a lo convencional, la localización del catéter ventricular fue a nivel septal del ventrículo derecho, guiado por el método de Synchronax, con el fin de realizar estimulación parahisiana, logrando

desaparecer la patente electrocardiográfica, pero sin correr el riesgo de los efectos deletéreos de la estimulación desde el ápex ventricular debido a la falta de sincronía.

Material y métodos

Se evaluaron 6 pacientes con patente de Brugada tipo 1 en una institución de Capital Federal. Cinco pacientes tenían indicación de implante de cardiodesfibrilador como prevención primaria. En solo una paciente con CDI VVI previamente implantado con múltiples descargas adecuadas, se realizó un “upgrade” a una terapia de resincronización septal. El implante del catéter de desfibrilación se realizó en la región para-hisiana del ventrículo derecho. Se usaron catéteres convencionales de fijación activa tipo screw in.

El procedimiento del implante fue guiado mediante el método de SynchroMax usando las curvas e índices respectivos.

SynchroMax es un novedoso dispositivo para la evaluación no invasiva de la sincronía eléctrica. Es fácil de usar e interpretar. Es reproducible. Solo requiere la colocación de electrodos, similar a un ECG de superficie convencional. Se conectan las derivaciones de los miembros y V6. La información recolectada es procesada y analizada por un software, principalmente las derivaciones D2 y V6. La señal es promediada y se genera un índice de correlación cruzada. Los resultados son inmediatos. Todo este proceso resulta en dos elementos principales, un índice y una curva de sincronía^{6,7} (Figura 1).

La curva de sincronía esta compuesta por dos curvas simultáneas. Una representa la pared lateral del ventrículo izquierdo y la otra la pared septal. Si las curvas se encuentran superpuestas hablamos de sincronía eléctrica. Si las curvas se encuentran separadas hablamos de disincronía. El índice representa el grado de sincronía. Cuanto mas se acerca a valor 1, hablamos de mayor disincronía. Se establecieron

diferentes tipos de curva según el grado de sincronía e índice de sincronía en pacientes con ritmo propio, con marcapasos o terapia de resincronización (Figura 2).

Para la estimulación para-hisiana corresponde una curva tipo 2 y un índice menor a 0,45 que es sincrónica. Esta curva es similar a la observada en el paciente con ritmo propio (curva 1). Cuando el paciente con marcapasos está disincronico, la curva es la número 8 con un índice mayor a 0,7. El uso de SynchroMax nos permite realizar estimulación para-hisiana sin necesidad de registrar el haz de His y sin el uso de vainas y catéteres especiales.

La evaluación de la sincronía eléctrica con SynchroMax en pacientes con SB muestra una separación de las curvas en la porción final, evidenciando algún grado de disincronía eléctrica. La estimulación para-hisiana logra borrar esa disincronía (Figura 3).

Resultados

Se estudiaron 6 pacientes. Todos con patrón de Brugada tipo 1 e indicación de implante de cardiodesfibrilador. La edad media fue de 49 años. Cuatro pacientes eran de sexo masculino. La indicación del implante del cardiodesfibrilador fue síncope en dos casos, inducción del arritmia ventricular en estudio electrofisiológico en los 4 casos restantes.

En cuatro pacientes masculinos y una paciente femenina el CDI se implantó en región parahisiana guiado por el método de SynchroMax usando cateteres de desfibrilación convencional de fijación activa. Una paciente tenía un CDI VVI previamente implantado y había ingresado a nuestra institución con una tormenta eléctrica. Se decidió realizar un upgrade del dispositivo a un CDI DDD con terapia de resincronización. Se realizó implante de catéter en aurícula derecha y un catéter de fijación activa convencional en la región para-hisiana del ventrículo derecho (Tabla 1).

En todos los casos se pudo obtener una curva tipo 2 con

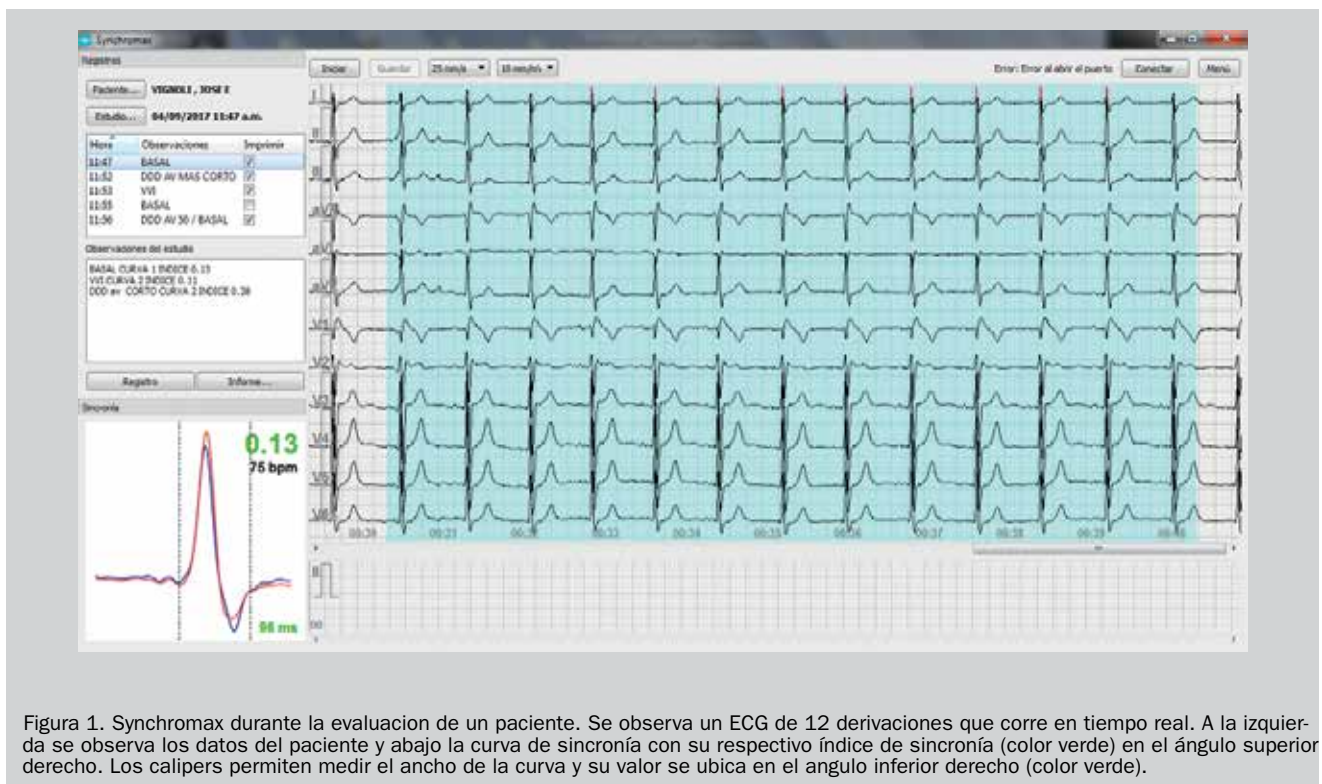


Figura 1. SynchroMax durante la evaluación de un paciente. Se observa un ECG de 12 derivaciones que corre en tiempo real. A la izquierda se observa los datos del paciente y abajo la curva de sincronía con su respectivo índice de sincronía (color verde) en el ángulo superior derecho. Los calipers permiten medir el ancho de la curva y su valor se ubica en el ángulo inferior derecho (color verde).

Paciente	Edad	Sexo	Patrón ECG	Indicación de CDI	Dispositivo implantado	Curva	Índice
Paciente 1	45	Masculino	TIPO 1	Inducción TV en EEF	CDI para-His	2	0,13
Paciente 2	59	Femenino	TIPO 1	Síncope	Upgrade CDI CRT para-His	2	0,38
Paciente 3	52	Masculino	TIPO 1	Inducción TV en EEF	CDI para-His	2	0,24
Paciente 4	49	Masculino	TIPO 1	Inducción TV en EEF	CDI para-His	2	0,41
Paciente 5	42	Femenino	TIPO 1	Inducción TV en EEF	CDI para-His	2	0,28
Paciente 6	47	Masculino	TIPO 1	Síncope	CDI para-His	2	0,21

Tabla 1. Datos de los pacientes estudiados. Se observa la indicación del implante de CDI, el dispositivo implantado, la curva obtenida durante el implante y el índice correspondiente. .

un índice menor de 0,45, Figura 4 y 5. En 5 de los 6 casos se usó un cateter de desfibrilación convencional de fijación activa tipo screw in (Figura 6).

La estimulación para-hisiana hizo desaparecer el patrón de Brugada en el ECG en todos los casos, sin generar los efectos deletéreos de la estimulación de ápex de ventrículo derecho.

La estimulación para-hisiana ejerce un efecto supresor de arritmias ventriculares y elimina la patente electrocardiográfica de Brugada. Además borra la disincronía eléctrica en la curva de Synchronmax. En todos los casos, no hubo eventos arrítmicos en el seguimiento. La paciente con tormenta eléctrica no volvió a tener arritmias ventriculares ni descargas a tres años del seguimiento.

El SB es una enfermedad eléctrica primaria de origen genético, autosómico dominante con penetrancia variable. Se caracteriza por la asociación de muerte súbita arrítmica (fibrilación ventricular o taquicardia ventricular multiforme) en pacientes con la patente electrocardiográfica característica y sin cardiopatía estructural^{1,3}. La prevalencia de la enfermedad se estima en 5/10 000 habitantes y es la principal causa de muerte súbita en los hombres menores de 40 años, particularmente en países en los que el síndrome es endémico^{8,9}. Sin embargo, como el patrón de ECG puede ser dinámico y a menudo se oculta, es difícil estimar la verdadera prevalencia de la enfermedad en la población general.

Las manifestaciones clínicas se presentan más frecuentemente entre los 22 y 65 años de vida. La sintomatología asociada al SB (respiración agónica nocturna, dolor precordial, palpitaciones, síncope, fibrilación ventricular o muerte

Discusión

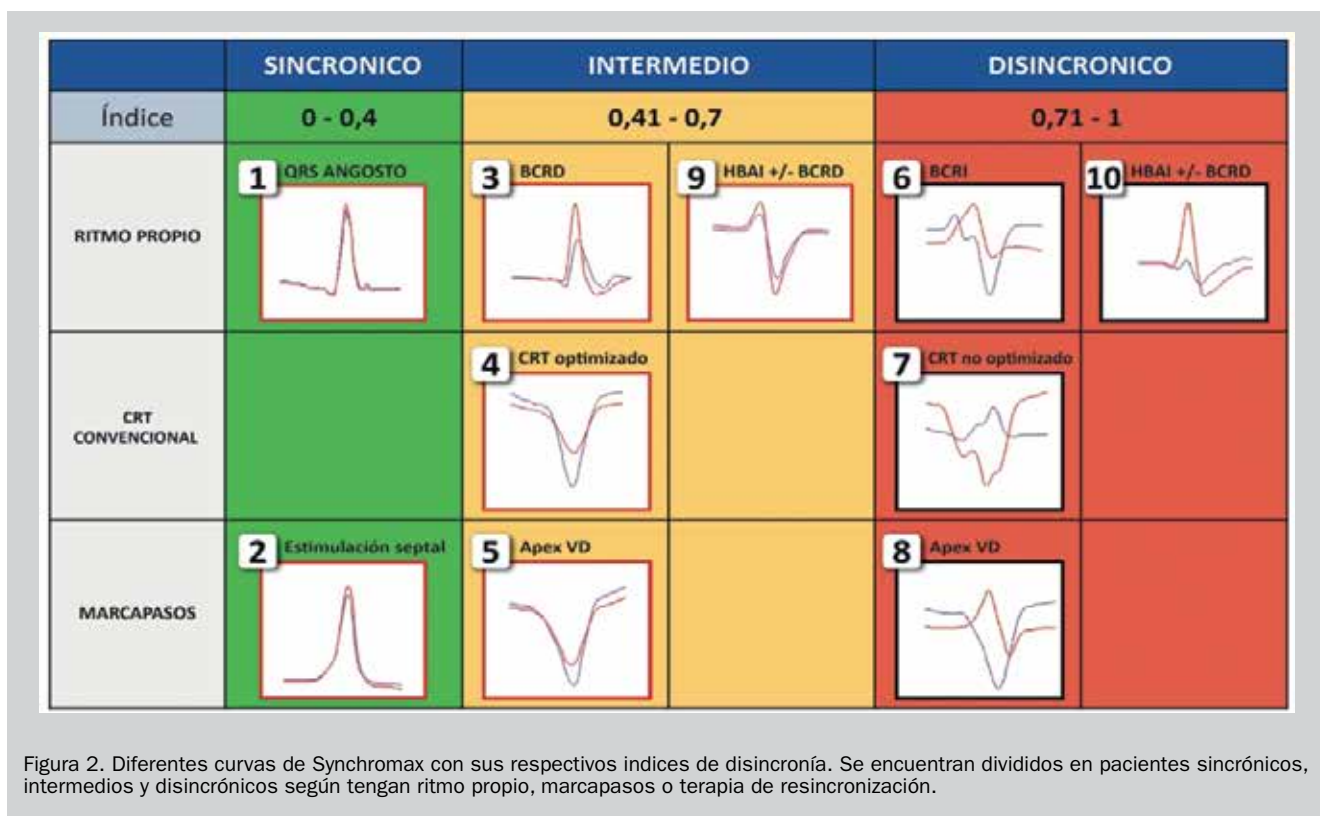


Figura 2. Diferentes curvas de Synchronmax con sus respectivos índices de disincronía. Se encuentran divididos en pacientes sincrónicos, intermedios y disincrónicos según tengan ritmo propio, marcapasos o terapia de resincronización.



Figura 3. Evaluación de Synchronax en paciente con SB tipo 1. Se observa a la derecha el ECG de 12 derivaciones y la izquierda la curva de sincronía. La flecha roja evidencia la disincronía en la porción final de la curva (curvas separadas).

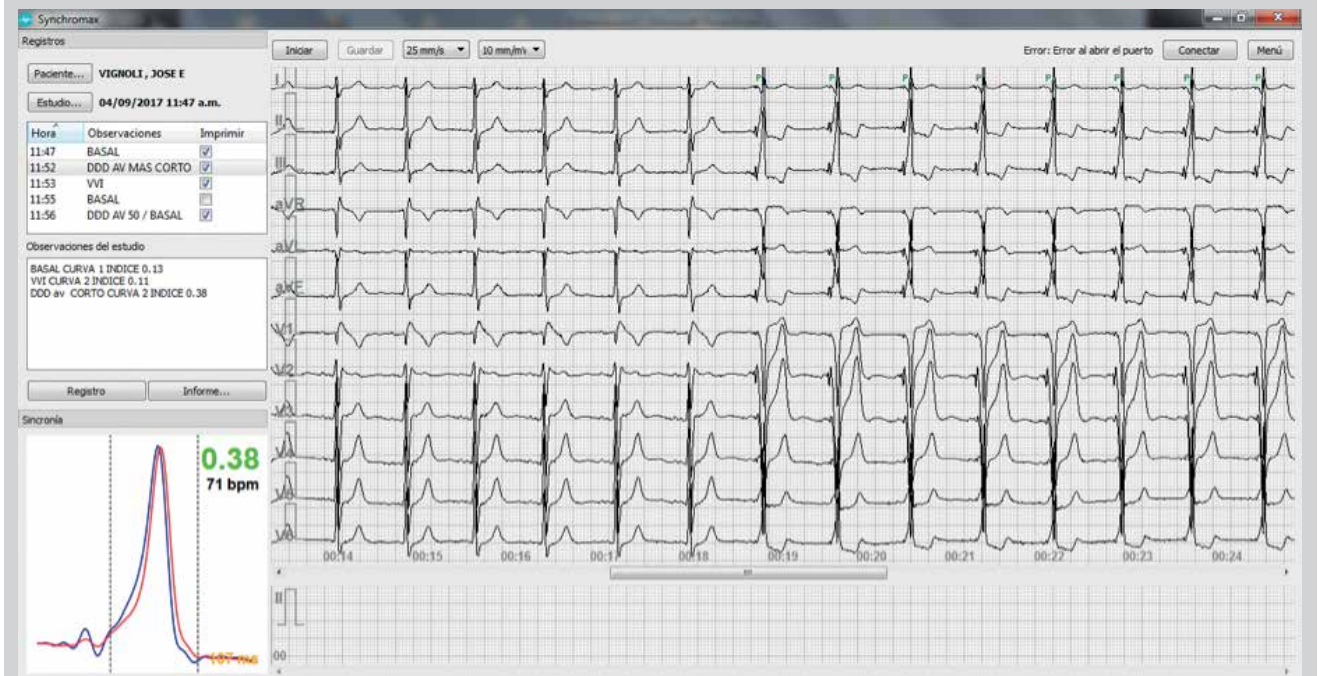


Figura 4. Registro de Synchronax luego del implante de CDI en posición para-hisiana. La curva obtenida es una curva tipo 2 con un índice 0,38. En el ECG se puede observar patrón de Brugada tipo 1 que al comenzar la estimulación ventricular el patrón desaparece logrando una curva sincronizada sin disincronía en las porciones finales.



Figura 5. Evaluación de SynchroMax en otro paciente con SB. Abajo a la izquierda se ve una curva tipo 2 con un índice de 0,19 (sincrónico). En el ECG se observa la estimulación ventricular en modo VVI durante el implante del catéter convencional de CDI en posición para-hisiana. También se puede ver el patrón de Brugada tipo 1 al inicio y al final, cuando cesa la estimulación. Durante la estimulación ventricular el patrón electrocardiográfico de Brugada desaparece.

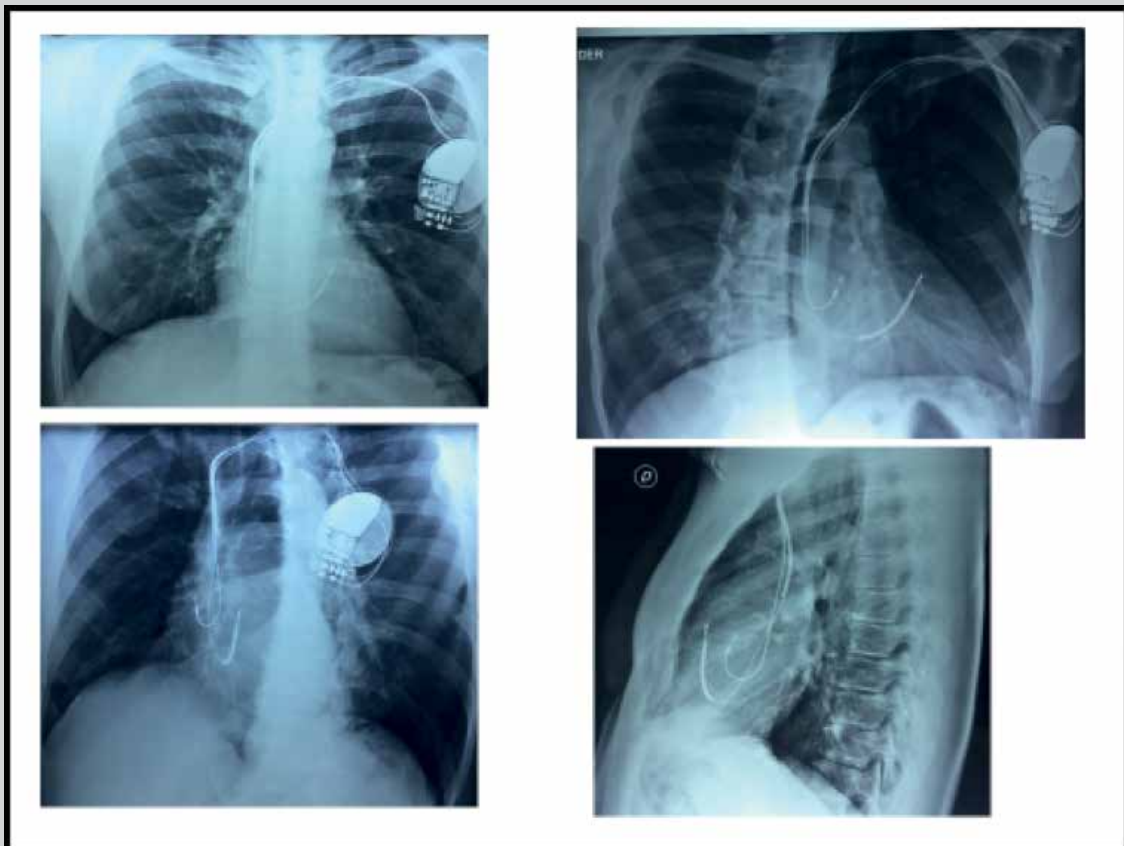


Figura 6. Radiografía de tórax en proyeccion de frente (A), perfil (D) y ambas oblicuas (B y C). Se observa cateter de desfibrilacion convencional implantado en region para-hisiana. El catéter auricular se encuentra en la orejuela derecha de forma habitual.

súbita abortada) se presenta mayormente durante la noche. Estudios que evaluaron el patrón de ritmo circadiano de la aparición de la sintomatología, sugieren que el aumento nocturno la actividad vagal y una actividad simpática disminuida pueden desempeñar un papel importante en la arritmogénesis del SB^{10,11}.

Un hallazgo muy importante, fue la determinación de la presencia de una variabilidad del intervalo R - R (debido probablemente a una modificación del tono autonómico) asociada a la aparición de un patrón electrocardiográfico más manifiesto, con mayor desnivel del segmento ST previo a la aparición de arritmia ventricular. Estos estudios han demostrado una dependencia de la frecuencia para la elevación del segmento ST. Otros estudios, evidenciaron la normalización del segmento ST mediante latidos prematuros, atribuyéndose a la recuperación incompleta de la corriente Ito^{10,12}.

Por lo tanto, la expresión de la patente y su posterior manifestación arrítmica es causada por la falla en el domo del potencial de acción, debido a las corrientes externas (principalmente Ito) que sobrepasan las corrientes internas al final de la fase 1 del potencial de acción, favoreciendo la reentrada en fase 2¹³. Es así que si logramos eliminar la patente, podríamos evitar la aparición de la taquicardia ventricular polimorfa. El aumento del ritmo cardíaco se asoció con una disminución de la elevación del segmento ST en el ECG y disminuyó la incidencia de arritmia ventricular¹³. Sofi et al. publicaron un caso de un paciente con terapia resincronización cardíaca con arritmia ventricular refractaria al tratamiento médico y ablación. Le realizaron estimulación para-hisiana logrando un efecto supresor de la arritmia ventricular en el seguimiento¹⁴.

Anteriormente presentamos el caso de una paciente con SB que se manifestó con tormenta eléctrica, siendo la misma refractaria a numerosos tratamientos. Realizamos el implante de CDI guiando la ubicación a nivel parahisiano del catéter ventricular mediante el método Synchronax logrando abolir la arritmia ventricular a través de sobrestimulación ventricular. La localización a nivel septal parahisiano tenía la finalidad de hacer desaparecer la patente y además evitar los efectos deletéreos de la estimulación en ápex 4. A partir de allí, redireccionamos nuestra conducta, colocando en los pacientes con indicación de CDI, el catéter ventricular a nivel parahisiano. Además la anticipación de la despolarización del sector del tracto de salida del ventrículo derecho haría desaparecer el posible sustrato arritmogénico y la hipotética disincronía de dicho sector. Nuestro grupo participa en la creación de un algoritmo presente en los cardiodesfibriladores acortando el intervalo AV que permitiría estimular solo cuando el patrón de SB esté presente evitando de esta manera una estimulación innecesaria y optimización de batería.

Una limitación del estudio es el bajo número de pacientes y la baja tasa de eventos que tienen los pacientes con SB. Sin dudas, es el puntapie inicial para un estudio a mayor escala y con mayor número de casos.

Conclusiones

Todos estos hallazgos nos permiten estimar, que la estimulación ventricular, para lograr un acortamiento del intervalo

R - R con la consecuente desaparición de la patente electrocardiográfica puede ser una alternativa para el tratamiento del SB. Creemos que la estimulación para-hisiana tendría un efecto supresor de arritmia ventricular en estos pacientes, evitando eventos y reduciendo la incidencia de descargas del cardiodesfibrilador. El uso de Synchronax para el implante del catéter de desfibrilación nos permite obtener el mejor sitio de estimulación sin generar disincronía eléctrica y sin necesidad de registro del haz de His. Mejor aún, realizar la estimulación desde la zona para-hisiana guiando el implante mediante el método Synchronax, logra abolir la patente manteniendo la sincronía eléctrica.

Indudablemente se abre una nueva puerta al tratamiento de los pacientes con SB.

Referencias

1. 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*. 15 de noviembre de 1992;20(6):1391-6.
2. Sarquella-Brugada G, Campuzano O, Arbelo E, Brugada J, Brugada R. Brugada syndrome: clinical and genetic findings. *Genet Med Off J Am Coll Med Genet*. enero de 2016;18(1):3-12.
3. Antzelevitch C, Yan G-X, Ackerman MJ, Borggrefe M, Corrado D, Guo J, et al. J-Wave syndromes expert consensus conference report: Emerging concepts and gaps in knowledge. *J Arrhythmia*. octubre de 2016;32(5):315-39.
4. Ortega Daniel, Barja Luis, Logarzo Emilio, Paolucci Analía, Revollo Ariel, Mangani Nicolás. Terapéutica no convencional para el tratamiento de tormenta eléctrica en el Síndrome de Brugada. Reporte de caso. *Rev Electrofisiol Arritm*. 2015;9(2):63-6.
5. De Zuloaga Claudio. Que aprendimos de sincronía biventricular con el uso de Synchronax. *Rev Electrofisiol Arritm*. 2017;9(2):38-43.
6. Bonomini MP, Ortega DF, Barja LD, Logarzo E, Mangani N, Paolucci A. ECG parameters to predict left ventricular electrical delay. *J Electrocardiol*. octubre de 2018;51(5):844-50.
7. Ortega DF, Barja LD, Logarzo E, Mangani N, Paolucci A, Bonomini MP. Non-selective His bundle pacing with a biphasic waveform: enhancing septal resynchronization. *Eur Eur Pacing Arrhythm Card Electrophysiol J Work Groups Card Pacing Arrhythm Card Cell Electrophysiol Eur Soc Cardiol*. 01 de 2018;20(5):816-22.
8. Antzelevitch C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome: report of the second consensus conference. *Heart Rhythm*. abril de 2005;2(4):429-40.
9. Priori SG, Wilde AA, Horie M, Cho Y, Behr ER, Berul C, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes: document endorsed by HRS, EHRA, and APHRS in May 2013 and by ACCF, AHA, PACES, and AEPC in June 2013. *Heart Rhythm*. diciembre de 2013;10(12):1932-63.
10. Matsuo K, Shimizu W, Kurita T, Inagaki M, Aihara N, Kamakura S. Dynamic changes of 12-lead electrocardiograms in a patient with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. mayo de 1998;9(5):508-12.
11. Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S. Autonomic and antiarrhythmic drug modulation of ST segment elevation in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol*. abril de 1996;27(5):1061-70.
12. Lee KL, Lau CP, Tse HF, Wan SH, Fan K. Prevention of ventricular fibrillation by pacing in a man with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. agosto de 2000;11(8):935-7.
13. Matsuo K, Kurita T, Inagaki M, Kakishita M, Aihara N, Shimizu W, et al. The circadian pattern of the development of ventricular fibrillation in patients with Brugada syndrome. *Eur Heart J*. marzo de 1999;20(6):465-70.
14. Sofi A, Vijayaraman P, Barold SS, Herweg B. Utilization of Permanent His-Bundle Pacing for Management of Proarrhythmia Related to Biventricular Pacing. *Pacing Clin Electrophysiol PACE*. abril de 2017;40(4):451-4.