

quirúrgicas eficaces; 3) Preferencias del paciente cuando la comparación es con tratamiento médico estándar, ya que la asignación al grupo control genera un sesgo de deserción (abandono o cruce al grupo experimental) o un sesgo de decepción; 4) Falta de equidistancia de los facultativos hacia diferentes tratamientos debido a las consecuencias de la cirugía ablativa frente a la DMV; 5) Experiencia desigual con diversos procedimientos quirúrgicos en un mismo centro o por un mismo cirujano; 6) Imposibilidad de enmascaramiento de los procedimientos quirúrgicos, y 7) Medición de resultados con escalas extrapolables (la escala del Barrow Neurological Institute fue diseñada para evaluar los resultados de la radiocirugía y su correlación con la escala visual analógica no está clara)¹³ y objetivos del tratamiento, ya que para el tratamiento farmacológico se exige una disminución del 50% de la intensidad y frecuencia del dolor frente a un alivio del 100% con cirugía. Todas estas limitaciones obligan a plantearse formas alternativas de realizar ensayos pragmáticos de efectividad. Un ejemplo de ello el diseño de cohortes con múltiples ensayos controlados aleatorizados (Cohort Multiple Randomized Controlled Trial Design)¹⁴.

Bibliografía

1. Aguirre Quispe W. Estudios clínicos controlados y eficacia: a propósito de una investigación en neurocirugía. *Neurología*. 2017; <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2017.09.020>
2. Ruiz-Juretschke F, Vargas AJ, Gonzalez-Quarante LH, Gil de Sagredo OL, Montalvo A, Fernandez-Carballal C. Tratamiento microquirúrgico de la neuralgia trigeminal en mayores de 70 años, estudio de eficacia y seguridad. *Neurología*. 2017;32:424–30.
3. Haines SJ. Evidence-based neurosurgery. *Neurosurgery*. 2003;52:36–47, discussion.
4. Azad TD, Veeravagu A, Mittal V, Esparza R, Johnson E, Ioannidis JPA, et al. Neurosurgical Randomized Controlled Trials-Distance Travelled. *Neurosurgery*. 2018;82:604–12.
5. Jamjoom AAB, Gane AB, Demetriades AK. Randomized controlled trials in neurosurgery: An observational analysis of trial discontinuation and publication outcome. *J Neurosurg*. 2016;127:857–66.
6. Arle JE. Evidence-based medicine: Fact or fiction? *World Neurosurg*. 2011;76:45–7.
7. Mansouri A, Cooper B, Shin SM, Kondziolka D. Randomized controlled trials and neurosurgery: The ideal fit or should alternative methodologies be considered? *J Neurosurg*. 2016;124:558–68.
8. Gronseth G, Cruccu G, Alksne J, Argoff C, Brainin M, Burchiel K, et al. Practice parameter: The diagnostic evaluation and treatment of trigeminal neuralgia (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the European Federation of Neurological Societies. *Neurology*. 2008;71:1183–90.
9. Zakrzewska JM, Akram H. Neurosurgical interventions for the treatment of classical trigeminal neuralgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011. CD007312.
10. Tatli M, Satıcı O, Kanpolat Y, Sindou M. Various surgical modalities for trigeminal neuralgia: Literature study of respective long-term outcomes. *Acta Neurochir (Wien)*. 2008;150:243–55.
11. Spatz AL, Zakrzewska JM, Kay EJ. Decision analysis of medical and surgical treatments for trigeminal neuralgia: How patient evaluations of benefits and risks affect the utility of treatment decisions. *Pain*. 2007;131:302–10.
12. Zakrzewska JM, Relton C. Future Directions for Surgical Trial Designs in Trigeminal Neuralgia. *Neurosurg Clin N Am*. 2016;27:353–63.
13. Reddy VK, Parker SL, Patrawala SA, Lockney DT, Su PF, Mericle RA. Microvascular decompression for classic trigeminal neuralgia: Determination of minimum clinically important difference in pain improvement for patient reported outcomes. *Neurosurgery*. 2013;72:749–54, discussion 54.
14. Relton C, Torgerson D, O’Cathain A, Nicholl J. Rethinking pragmatic randomised controlled trials: Introducing the “cohort multiple randomised controlled trial” design. *BMJ*. 2010;340:c1066.

F. Ruiz-Juretschke^{a,*} y L.H. González-Quarante^b

^a Servicio de Neurocirugía, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

^b Servicio de Neurocirugía, Hospital Universitario HM Sanchinarro, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: doc.fer@gmx.de (F. Ruiz-Juretschke).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.03.016>
0213-4853/

© 2018 Publicado por Elsevier España, S.L.U. en nombre de Sociedad Española de Neurología. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Patrón de Brugada en paciente tratada con amitriptilina



The Brugada pattern in a patient treated with amitriptyline

Sr. Editor:

El síndrome de Brugada es una canalopatía de origen genético, autosómica dominante, que afecta a los canales de sodio de las membranas celulares de las células cardíacas.

Es más común en jóvenes, y su diagnóstico se basa en criterios electrocardiográficos y antecedentes clínicos de síncope o historia familiar de muerte súbita debida a arritmias ventriculares malignas. Se han descrito 3 patrones electrocardiográficos distintos: a) patrón tipo I, caracterizado por una elevación descendente del segmento ST ≥ 2 mm en más de una derivación precordial derecha (V1-V3), seguida de ondas T negativas, el único diagnóstico de la enfermedad; b) patrón tipo II, caracterizado por elevación del segmento ST ≥ 2 mm en precordiales derechas seguida de ondas T positivas o isodifásicas, lo que confiere al electrocardiograma un aspecto de silla de montar, y c) patrón tipo III, definido como

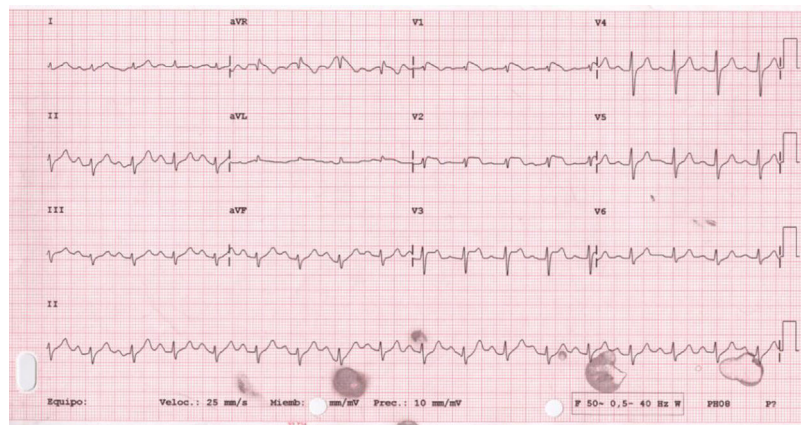


Figura 1 Ritmo sinusal con BAV de 1.^{er} grado con elevación del segmento ST de 1 mm de V1-3 con onda T negativa de V1-2 que sugiere patrón de Brugada tipo 1.

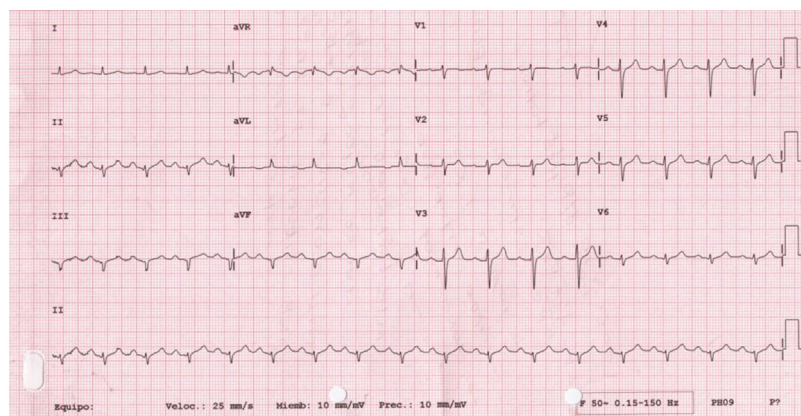


Figura 2 Normalización de las alteraciones del electrocardiograma previo.

cualquiera de los 2 anteriores si la elevación del segmento ST es ≤ 1 mm^{1,2}.

Se han descrito, además, distintas situaciones o fármacos que pueden desencadenar un patrón electrocardiográfico de síndrome de Brugada.

Presentamos el caso de una paciente de 56 años con antecedentes de tabaquismo, diabetes, hipertensión y dislipemia en tratamiento con insulina, metformina, valsartán/hidroclorotiazida y atorvastatina. Además, seguía tratamiento con topiramato y levetiracetam por epilepsia, y amitriptilina por depresión. Su situación basal era muy limitada por deterioro cognitivo moderado. No refería historia familiar de muerte súbita. Ingresó en nuestro hospital por episodio de síncope de perfil vasovagal en contexto de cuadro catarral sin fiebre termometrada superior a 38 °C. El primer electrocardiograma mostró un ritmo sinusal con BAV de 1.^{er} grado con elevación del segmento ST de 1 mm de V1-V3 con onda T negativa de V1-V2 (fig. 1). La analítica inicial mostró: creatinina 2,2 mg/dl; Na 136 mEq/l; K 4,7 mEq/l; Mg 1,2 mEq/l; pH 7,32 y troponina I < 0,01 ng/ml. Por sospecha de infarto agudo de miocardio con elevación del segmento ST de localización anteroseptal se comentó el caso con el servicio de hemodinámica que recomendó ante la duda diagnóstica de síndrome coronario agudo y la limitación física y psíquica de la paciente realizar seriación enzimática

que fue normal y completar estudio cardiológico. Se realizó un ecocardiograma que mostró hipertrofia ventricular izquierda con FEVI normal, sin alteraciones de la contractilidad segmentaria. La paciente evolucionó favorablemente con resolución del cuadro infeccioso y normalización de la función renal (creatinina al alta 0,78 mg/dl). Se repitió el electrocardiograma 48 h después del ingreso que mostró desaparición de las alteraciones del electrocardiograma previo (fig. 2). Se realizó estudio Holter-ECG sin objetivarse eventos arritmicos significativos. La paciente fue dada de alta con el diagnóstico de fenocopia Brugada probablemente secundario a deterioro de la función renal, sin alteraciones electrolíticas asociadas en el contexto de toma de fármacos con capacidad de inducción de patrón de Brugada tipo 1 (amitriptilina). Dado el importante deterioro físico y psíquico de la paciente se decidió no realizar test de flecainida. Se comentó el caso con neurología para el ajuste de dosis o retirada de amitriptilina.

Las fenocopias Brugada (Fbr) se caracterizan por unos patrones electrocardiográficos que son idénticos a los patrones de Brugada de tipo 1 o 2, a pesar de la ausencia del síndrome de Brugada congénito verdadero. Tienen su causa en diversas circunstancias clínicas entre las que se encuentran la hiperpotasemia, la insuficiencia suprarrenal, la hipotermia, la compresión mecánica cardíaca, la miocar-

ditis, la pericarditis o la isquemia. Los criterios diagnósticos actuales de las Fbr son: 1) el patrón del ECG tiene una morfología de Brugada de tipo 1 o 2; 2) el paciente presenta un trastorno subyacente que es identificable; 3) el patrón del ECG se resuelve tras la resolución del trastorno subyacente; 4) hay una probabilidad pre-test clínica baja de un síndrome de Brugada verdadero, determinado por la ausencia de síntomas, antecedentes médicos y/o familiares; 5) pruebas de provocación negativas con bloqueadores del canal del sodio (ajmalina, flecainida o procainamida); 6) pruebas de provocación no obligatorias si ha habido una manipulación quirúrgica del tracto de salida ventricular derecho en las últimas 96 h, y 7) los resultados de las pruebas genéticas son negativos (no obligatorio, ya que la mutación de SCN5A se identifica solo en un 20-30% de los afectados por un síndrome de Brugada verdadero)³. Por otro lado, varios fármacos psicoactivos como litio, amitriptilina, nortriptilina, oxcarbazepina o clomipramina están contraindicados en pacientes con síndrome de Brugada por su potencial acción bloqueando los canales de sodio, lo que puede inducir la aparición de arritmias malignas, síncope y muerte súbita cardíaca^{4,5}. Otros fármacos como el topiramato o el levetiracetam no están contraindicados en estos pacientes. Nuestro caso describe una posible Fbr en una paciente bajo tratamiento con amitriptilina, con un resultado de causalidad probable según el algoritmo de Karch y Lasagna modificado⁶, en el contexto de un deterioro transitorio de la función renal sin alteraciones electrolíticas objetivadas.

Bibliografía

1. Bayés de Luna A, Brugada J, Baranchuk A, Borggrefe M, Breithardt G, Goldwasser D, et al. Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern: A consensus report. *J Electrocardiol.* 2012;45:433–42.
2. Wilde AAM, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, et al. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome. *Eur Heart J.* 2002;23:1648–54.
3. Anselm DD, Baranchuk A. Brugada phenocopy: Redefinition and updated classification. *Am J Cardiol.* 2013;111:453.
4. Postema PG, Wolpert C, Amin AS, Probst V, Borggrefe M, Roden DM, et al. Drugs and Brugada syndrome patients: Review of the literature, recommendations, and an up-to-date website (www.brugadadrugs.org). *Heart Rhythm.* 2009;6:1335–41.
5. Rodrigues R, Amador P, Rassi L, Seixo F, Parreira L, Fonseca N, et al. Brugada pattern in a patient medicated with lamotrigine. *Rev Port Cardiol.* 2013;32:807–10 [Article in English, Portuguese].
6. Karch FE, Lasagna L. Adverse drug reactions. A critical review. *JAMA.* 1975;234:1236–41.

M.J. Fernández-Anguita^{a,*}, V. Martínez-Mateo^a,
L. Cejudo Díaz del Campo^a y M.Á. Galindo-Andugar^b

^a Servicio de Cardiología, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, España

^b Servicio de Medicina Interna, Hospital General La Mancha Centro, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico:

manueljosefernandezanguita@gmail.com

(M.J. Fernández-Anguita).

<https://doi.org/10.1016/j.nrl.2017.11.003>

0213-4853/

© 2017 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Utilidad del tratamiento como uso compasivo de mecasermina (factor de crecimiento insulínico recombinante humano tipo 1) en ataxia de Friedreich

Compassionate use of human recombinant insulin-like growth factor-1 therapy in Friedreich's ataxia

Sr. Editor:

La ataxia de Friedreich (AF) es la ataxia degenerativa recesiva más común y la más prevalente de todas las ataxias hereditarias (2-4 casos por 100.000)¹⁻³. Los pacientes presentan ataxia progresiva de la marcha/miembros acompañada de debilidad motora, arreflexia en miembros inferiores, pérdida de la propiocepción, disartria, nistagmo y alteraciones auditivas. Los primeros síntomas tienden a ocurrir alrededor de la pubertad, si bien su inicio puede variar desde la primera infancia (2-3 años) hasta la adultez



(> 25 años), progresando hasta la pérdida de su capacidad para caminar unos 10-15 años después de la aparición de la enfermedad^{2,4}. La afectación cardiológica ocurre en el 90-100% de los pacientes, secundaria al proceso infiltrante, y puede variar desde alteraciones menores en el electrocardiograma (ECG), hasta arritmias y alteraciones estructurales como hipertrofia del ventrículo izquierdo o fibrosis intersticial con importante proliferación colágena y degeneración grasa, que es una causa frecuente de muerte prematura en estos pacientes^{1,5-7}.

La mayoría de los casos de AF se deben a una expansión de repetición de tripletes de la secuencia GAA en el primer intrón del gen de la frataxina (FXN) localizado en el cromosoma 9q21.11^{1,8}. La frataxina es una proteína mitocondrial que activa el ensamblaje en proteínas de grupos hierro-azufre (Fe/S) como parte de un complejo multiproteico. Aunque su función fisiológica exacta no ha sido aún establecida, se cree que tiene un papel esencial en la integridad y el funcionamiento de las mitocondrias y en el metabolismo del hierro celular². También ha sido implicado, posiblemente de manera indirecta, en la señalización de sistemas de defensa antioxidante y en vías que controlan la supervivencia o muerte celular^{2,4}. La deficiencia de frataxina se asocia con una alteración de la biogénesis de los