

Fenocopia de Brugada: un nuevo concepto

Dres. Juan Cruz López-Diez¹, Adrian Baranchuk FACC FRCPC²

Palabras clave: Síndrome de Brugada; fenocopias de Brugada; fenocopias

El síndrome de Brugada (SB) es una enfermedad cardíaca hereditaria que se presenta en personas sin antecedentes de aparente enfermedad cardíaca estructural⁽¹⁾, y que se produciría como resultado de una inactivación acelerada de los canales de Na⁺ con predominancia de la corriente de salida de K (I_{to}), generando un gradiente de voltaje entre el endo y el epicardio del ventrículo derecho⁽²⁾. Este gradiente predispone a desarrollar arritmias ventriculares malignas.

La patente electrocardiográfica típica (tipo-1 o *Coved-type*), que consiste en elevación del punto J y del segmento ST ≥ 2 mm, de convexidad superior y onda T negativa en alguna de las derivaciones precordiales derechas (V1-V3) es dinámica, y frecuentemente se encuentra oculta, pudiendo ser desenmascarada por bloqueantes de los canales de Na⁺ y estados febriles⁽³⁾.

Desde la descripción del síndrome hasta la fecha se ha comprobado que existen drogas que pueden desenmascarar el patrón típico, y que las drogas antiarrítmicas que tienen el mismo efecto (procainamida, flecainida y ajmalina) pueden utilizarse para desenmascarar el síndrome⁽⁴⁾. Todas ellas actúan mediante el bloqueo de los canales de sodio, evidenciando, en caso de resultar en estudios positivos, una disfunción de los mismos que es considerada la fisiopatología de los trastornos arrítmicos asociados con esta enfermedad.

Existen otras múltiples condiciones clínicas que pueden inducir un patrón electrocardiográfico típico (indistinguible del “verdadero” SB), pero que lo

hacen en ausencia de disfunción de los canales de sodio. A estas entidades se las conoce hoy día como fenocopias de Brugada⁽⁵⁾, entendiendo por fenocopia la presencia de una condición ambiental que imita a otra producida por un gen. En el caso particular de las fenocopias de Brugada, existe una condición clínica que justifica la aparición del patrón electrocardiográfico típico, este patrón desaparece al removerse la causa subyacente, el test con bloqueantes sódicos es negativo y, aunque no siempre está disponible, la genética es negativa. Este último punto ha sido descrito por nuestro grupo como deseable pero no obligatorio para confirmar una fenocopia de Brugada. Esto se debe a que el test genético es solamente positivo en 20% a 30% de los “verdaderos” SB⁽²⁾.

A pesar de los grandes avances que se produjeron en cuanto a la comprensión del SB, existe poca información sobre el mecanismo subyacente en el desarrollo de las fenocopias. Se presume que la típica elevación del punto J que se encuentra en las fenocopias de Brugada podría explicarse por una reducción de la corriente de entrada de sodio asociada a un aumento de la corriente de salida de potasio en el epicardio, pero no en el endocardio, lo que genera un gradiente transmural. Específicamente, cualquier mecanismo que incremente las corrientes de salida (I_{to}, corriente de K⁺ sensible a ATP, etcétera), o que disminuya las corrientes de salida (I_{Ca-L}, corriente rápida de salida de Na⁺) podría dar como resultado un supradesnivel del segmento ST (y el punto J) como el que se ve en el patrón tipo-1 de

1. Servicio de Electrofisiología Clínica e Intervencionista, Hospital Escuela de la Universidad Abierta Interamericana, Buenos Aires, Argentina.

2. Arrhythmia Service, Kingston General Hospital, Queen's University, Kingston, Ontario, Canada.

Correspondencia: Dr. Adrian Baranchuk. Assistant Professor of Medicine and Physiology. Cardiac Electrophysiology and Pacing. Kingston General Hospital K7L 2V7. Queen's University.

Correo electrónico: barancha@kgh.kari.net

Tabla 1. Clasificación actual de las fenocopias de Brugada

<i>Categoría</i>	<i>Número de pacientes</i>	<i>Edad (años)</i>	<i>Hombre/Mujer</i>	<i>Patrón electrocardiográfico</i>	<i>Presencia de cardiopatía estructural (sí-no)</i>
Condiciones metabólicas	14	51,9 ± 17,8	13/1	13 tipo 1, 5 tipo 2, 4 variable	0-14
Compresión mecánica	6	45,7 ± 18,5	3/3	6 tipo 1, 0 tipo 2, 0 variable	3-3
Isquemia	4	60,0 ± 6,7	2/2	4 tipo 1, 0 tipo 2, 0 variable	1-3
Enfermedad miocárdica o pericárdica	8	46,2 ± 13,9	5/3	5 tipo 1, 4 tipo 2, 2 variable	2-6
Modulación electrocardiográfica	1	55	0/1	0 tipo 1, 1 tipo 2, 0 variable	0-1
Misceláneas	2	22,5 ± 0,7	1/1	2 tipo 1, 1 tipo 2, 1 variable	1-1

Brugada, y esto ofrece una posible explicación a la patogénesis de las distintas formas de fenocopias de Brugada. Sin embargo, este mecanismo es especulativo, ya que todavía no se han reproducido estas condiciones de manera experimental en un laboratorio.

Los criterios para definir las fenocopias de Brugada fueron revisados en fecha reciente^(5,6), y podrían resumirse de la siguiente manera: 1) Presencia de un patrón electrocardiográfico tipo-1 o 2. 2) Presencia de alguna causa subyacente identificable. 3) Desaparición del patrón electrocardiográfico de Brugada una vez corregida la causa. 4) Baja “probabilidad pretest” de tener un SB verdadero, determinada por la ausencia de síntomas, de antecedentes clínicos y de antecedentes familiares. 5) Resultado negativo de las pruebas farmacológicas realizadas con flecainida, procainamida o ajmalina. 6) Resultado negativo del test genético, aunque este no es un criterio obligatorio. 7) Ausencia de manipulación quirúrgica del tracto de salida del ventrículo derecho en las últimas 96 horas de obtenido el electrocardiograma. 8) Adecuado filtrado de los electrocardiogramas de superficie.

A partir de una extensa revisión⁽⁵⁾, en la actualidad, las fenocopias de Brugada se clasifican de acuerdo con su patogénesis como lo muestra la tabla 1 (actualizada para incluir los artefactos producidos por los filtros del electrocardiograma⁽⁶⁾).

Más recientemente, nuestro grupo identificó fenocopias de Brugada en pacientes con cardiopatía isquémica aguda⁽⁷⁾, lo que supone un verdadero desafío clínico, ya que la manifestación electrocardiográfica de SB “verdaderos” puede ser, a su vez, modulada por isquemia⁽⁸⁾. Un test con bloqueantes só-

dicos negativo (una vez resuelto el episodio agudo) ayudaría a discernir entre fenocopias de Brugada (por isquemia) y las modulaciones inducidas por isquemia en presencia de SB verdadero. Por supuesto, esto aún permanece como una hipótesis interesante, serán necesarios nuevos experimentos que validen esta estrategia.

La pregunta que permanece sin resolver es si las fenocopias de Brugada representan un mayor riesgo arrítmico para el paciente o no. El único reporte a la fecha es el de Juntilla⁽⁹⁾, sin embargo, una lectura detenida de su trabajo demuestra que la gran mayoría de los casos (referidos como “Brugada-like”) fueron desenmascarados por drogas que bloquean los canales sódicos, por lo tanto, la mala evolución de esta serie de pacientes pudo estar signada por tratarse de verdaderos SB desenmascarados por drogas.

Dirección futura

Nuestro grupo está confeccionando un *website* para la incorporación y el seguimiento de nuevos casos y casos publicados hasta la fecha. Esta base de datos nos permitirá en un futuro determinar la historia natural de esta entidad y guiará las estrategias terapéuticas de acuerdo al riesgo.

Bibliografía

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* 1992;20:1391.

2. **Wilde AA, Postema PG, DiDiego JM, Viskin S, Morita H, Fish JM, Antzelevitch C.** The pathophysiological mechanism underlying Brugada syndrome depolarization versus repolarization. *J Mol Cell Cardiol* 2010;49:543-53.
3. **Bayes de Luna A, Brugada J, Baranchuk A, Borggreffe M, Breithardt G, Goldwasser D, Lambiase P, Pérez-Riera A, García-Niebla J, Pastore C, Oreto G, McKenna W, Zareba W, Brugada R, Brugada P.** Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern: a consensus document. *J Electrocardiol* 2012;45: 433-442.
4. **Postema PG, Wolpert C, Amin AS, Probst V, Borggreffe M, Roden DM, Priori SG, Tan HL, Hiraoka M, Brugada J, Wilde AA.** 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. **Baranchuk A, Nguyen T, Ryu MH, Femenía F, Zareba W, Wilde AAM, Shimizu W, Brugada P, Pérez-Riera AR.** Brugada Phenocopy: New terminology and proposed classification. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2012;17: 299-314.
6. **Anselm DD, Baranchuk A.** Brugada Phenocopy: redefinition and updated classification. *Am J Cardiol* 2013; 111: 453.
7. **Anselm DD, Barbosa-Barros R, de Sousa Belém L, Nogueira de Macedo R, Pérez-Riera AR, Baranchuk A.** Brugada Phenocopy induced by acute inferior ST-segment elevation myocardial infarction with right ventricular involvement. *Inn Card Rhythm Manag* 2013;4: 1092-4.
8. **Di Diego JM, Fish JM, Antzelevitch C.** Brugada syndrome and ischemia-induced ST-segment elevation. Similarities and differences. *J Electrocardiol* 2005; 38(4 Suppl): 14-7.
9. **Junttila MJ, Gonzalez M, Lizotte E, Benito B, Vernooij K, Sarkozy A, Huikuri HV, Brugada P, Brugada J, Brugada R.** Induced Brugada-type electrocardiogram, a sign for imminent malignant arrhythmias. *Circulation* 2008;117:1890-3.