

Fenocopia de Brugada: surgimiento de un nuevo concepto. Respuesta

Brugada Phenocopy Emerging as a New Concept. Response

Sra. Editora:

Los autores agradecemos el interés por el caso clínico publicado en REVISTA ESPAÑOLA DE CARDIOLOGÍA acerca de la observación de patrón de electrocardiografía (ECG) de Brugada relacionado con hiperpotasemia¹. Apreciamos igualmente la introducción del concepto fenocopia, con el que nuestro hallazgo es compatible^{2,3}. Creemos igualmente necesario recalcar que tanto el último consenso sobre diagnóstico mediante ECG de síndrome de Brugada como la introducción del término «fenocopia» son más recientes que la publicación de nuestro caso²⁻⁴. Las definiciones de patrones de ECG típicos de Brugada y simulados de Brugada en diselectrolitismias son posteriores a nuestra publicación.

Nos parece interesante resaltar por qué motivo atribuimos a la hiperpotasemia la alteración del ECG observada en lugar de a la acidosis y la hiponatremia también documentadas en nuestro paciente. En los casos publicados de fenocopia de Brugada asociada a hiponatremia y acidosis, se ha descrito la aparición de pseudoondas J en el QRS y descenso del ST en otras derivaciones que las precordiales derechas. Precisamente estos aspectos permiten diferenciar este patrón ECG del patrón tipo I de Brugada^{5,6}. Por lo que se refiere a otras causas (hiperglucemia, fármacos, fiebre e isquemia miocárdica), quedaron descartadas en el caso clínico que presentamos.

En todo caso, agradecemos toda contribución que ayude a la comprensión de los mecanismos implicados en la inducción de patrones de ECG simulados de Brugada (fenocopias) y otros patrones, como la repolarización precoz, que puedan estar igualmente asociados a riesgo de muerte súbita⁷.

Por último, coincidimos con el Dr. Anselm en la importancia de realizar el test de provocación con flecainida para descartar el síndrome de Brugada. Hasta que no conozcamos el pronóstico de

los pacientes que se presentan con fenocopia de Brugada, parece prudente la realización de test de provocación farmacológica y, en según qué casos, de inducción de arritmias ventriculares mediante estudio electrofisiológico.

Lluís Recasens, Oona Meroño*, Víctor Bazan y Nuria Ribas

Servicio de Cardiología, Hospital del Mar, Barcelona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: 98605@parcdesalutmar.cat (O. Meroño).

On-line el 10 de julio de 2013

BIBLIOGRAFÍA

1. Recasens L, Meroño O, Ribas N. Hiperpotasemia simulando un síndrome de Brugada. Rev Esp Cardiol. 2013;66:309.
2. Baranchuk A, Nguyen T, Ryu MH, Femenía F, Zareba W, Wilde AA, et al. Brugada phenocopy: new terminology and proposed classification. Ann Noninvasive Electrocardiol. 2012;17:299-314.
3. Ansel DD, Baranchuk A. Brugada Phenocopy: redefinition and updated classification. Am J Cardiol. 2013;111:453.
4. 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.
5. Tamene A, Sattiraju S, Wang K, Benditt DG. Brugada-like electrocardiography pattern induced by severe hyponatremia. Europace. 2010;12:905-7.
6. Kovacic JC, Kuchar DL. Brugada pattern electrocardiographic changes associated with profound electrolyte disturbance. Pacing Clin Electrophysiol. 2004;27:1020-3.
7. Junttila MJ, Sager SJ, Tikkanen JT, Anttonen O, Huikuri HV, Myerburg RJ. Clinical significance of variants of J-points and J-waves: early repolarization patterns and risk. Eur Heart J. 2012;22:2639-43.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.04.011>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2013.05.004>

RASopatías: del síndrome de Noonan al síndrome LEOPARD

RASopathies: From Noonan to LEOPARD Syndrome

Sra. Editora:

Hemos leído con interés el artículo de Carcavilla et al¹ «Síndrome LEOPARD: una variante del síndrome de Noonan con fuerte asociación a miocardiopatía hipertrófica», publicado recientemente; sin embargo, quisiéramos añadir algunos comentarios que consideramos de interés.

El síndrome LEOPARD (SL) (OMIM 151100) y el síndrome de Noonan (SN) (OMIM 163950) son dos enfermedades incluidas en el grupo de las «RASopatías», una familia recientemente clasificada de síndromes autosómicos dominantes causados por mutaciones en la línea germinal en componentes de la vía de transducción de señal RAS-MAPK (proteincinasas activadas por mitógenos)² involucrada en la proliferación, la supervivencia y la diferenciación normal de las células.

Aunque el diagnóstico del SL es clínico, ninguno de los hallazgos es patognomónico, debemos ser cautelosos y no sobrevalorar los artículos publicados en la era pre-molecular. De hecho, durante la primera infancia, el fenotipo del SL puede ser típico de SN; sin embargo, con la edad pueden aparecer otros hallazgos clínicos

característicos del SL, como lentigos, miocardiopatía hipertrófica (MCH) y pérdida de la audición. Por este motivo, las alteraciones clínicas más fiables son las descritas en pacientes molecularmente confirmados.

Genéticamente, ambos síndromes comparten mutaciones del gen *PTPN11* (no receptor tipo 11 de proteína-tirosina fosfatasa) en el cromosoma 12q24, en su mayoría mutaciones de sentido erróneo heterocigotas del *PTPN11* (el 90% en los pacientes con SL y el 50% en los pacientes con SN). De igual modo, se han descrito mutaciones del gen *RAF1* (homólogo 1 del oncogén viral de la leucemia murina v-Raf-1) en el cromosoma 3p25.2 y mutaciones en el gen *BRAF* (homólogo B1 del oncogén viral de sarcoma murino v-Raf) en el cromosoma 7q34. Sin embargo, las mutaciones puntuales identificadas en el gen *PTPN11* que se asocian al SN son distintas (por lo tanto, con propiedades bioquímicas diferentes) de las descritas en el SL: las mutaciones de ganancia de función en el *PTPN11* son más frecuentes en los pacientes con SN^{3,4}, mientras que las mutaciones de pérdida de función o negativas dominantes del *PTPN11* son más prevalentes en los pacientes con SL^{5,6}. Por lo tanto, estas mutaciones de ganancia o pérdida de función podrían explicar las diferencias de fenotipos entre ambos síndromes.

Aunque no está incluida en el acrónimo LEOPARD, la MCH es la alteración cardíaca más frecuente (la tiene el 80% de los pacientes con SL y cardiopatía) y se caracteriza por ser asimétrica, sobre todo