

Ola de calor: desencadenante de tormenta arrítmica en un paciente con síndrome de Brugada



Heat Wave: A Trigger of Electrical Storm in a Patient With Brugada Syndrome

Sr. Editor:

El síndrome de Brugada (SBr) es una enfermedad arritmogénica hereditaria caracterizada por un patrón electrocardiográfico específico y un mayor riesgo de muerte cardíaca súbita por taquiarritmias ventriculares en pacientes sin cardiopatía estructural¹. El patrón electrocardiográfico es dinámico y los tests farmacológicos de provocación del patrón electrocardiográfico del SBr son una herramienta fundamental en el diagnóstico de este síndrome². La fiebre se ha identificado como un factor que desenmascara el patrón eléctrico del SBr y desencadena arritmias ventriculares. La fisiopatología de la fiebre como mecanismo inductor en el SBr aún no se conoce, pero se cree que se debe a la inactivación del canal de sodio secundaria a la temperatura corporal en pacientes con mutaciones del gen *SCN5A*³.

Se presenta un caso de tormenta eléctrica en un paciente con SBr desencadenado por las temperaturas extremadamente altas de la ola de calor que estableció récords de temperatura en el verano de 2015 en España y Europa. Se trata de un varón de 34 años que acudió al servicio de urgencias de un hospital universitario después de un episodio de síncope y repetidas descargas de su desfibrilador automático implantable (DAI).

El paciente había consultado a urgencias 8 meses antes tras sufrir un episodio de síncope brusco cuando estaba en una discoteca con gran afluencia de gente. En el electrocardiograma (ECG) de ingreso se observó el típico patrón de SBr con morfología de bloqueo de rama derecha y elevación del segmento ST en V₁ y V₂ (morfología cóncava). La ecocardiografía

mostró un corazón estructuralmente normal. Se le diagnosticó SBr y se implantó un DAI.

El paciente permaneció libre de nuevos eventos hasta el 3 de julio de 2015. Dicha tarde se encontraba jugando con su hijo de 5 años en el parque cuando sufrió un episodio de síncope y choques repetidos del DAI. En ese momento, los termómetros recogían una de las temperaturas más extremas del verano, 42,7 °C (108,86 °F). A su ingreso, el paciente se encontraba estable y la exploración física fue normal, excepto por una temperatura axilar de 37,5 °C, sin signos o síntomas de infección. El ECG mostró un patrón de Brugada típico (figura 1A). Los resultados de las pruebas de laboratorio fueron normales (concentraciones séricas de potasio, magnesio y calcio y marcadores inflamatorios). Se inició isoprenalina, sin que aparecieran nuevos episodios de taquicardia ventricular o extrasistolia, la temperatura corporal descendió sin necesidad de medidas adicionales y el ECG se normalizó en las primeras 24 h (figura 1B). La interrogación del DAI mostró valores normales de los parámetros. Se detectaron correctamente cuatro episodios de fibrilación ventricular que terminaron con un choque de 41 J (figura 2). Después de 3 días de observación, el paciente fue dado de alta con recomendaciones estrictas de evitar la exposición ambiental en las horas de máximo calor o los sitios de elevadas temperaturas, además de las medidas habituales para evitar la fiebre. A los 9 meses de seguimiento, el paciente permanecía asintomático y no se habían registrado eventos.

Se han identificado diferentes mutaciones en el gen *SCN5A* que codifican canales de sodio en hasta un 20–30% de los casos de SBr. La base genética de esta enfermedad incluye mutaciones de pérdida de función en los genes de los canales de sodio cardíacos que resultan en una reducción de la duración normal del potencial de acción. El efecto es más pronunciado en las zonas con heterogeneidad de los periodos refractarios (con canales de sodio normales y mutados), tales como el epicardio del ventrículo derecho. Estas alteraciones conducen a circuitos de reentrada que dan lugar a la aparición de extrasístoles ventriculares y arritmias ventriculares.

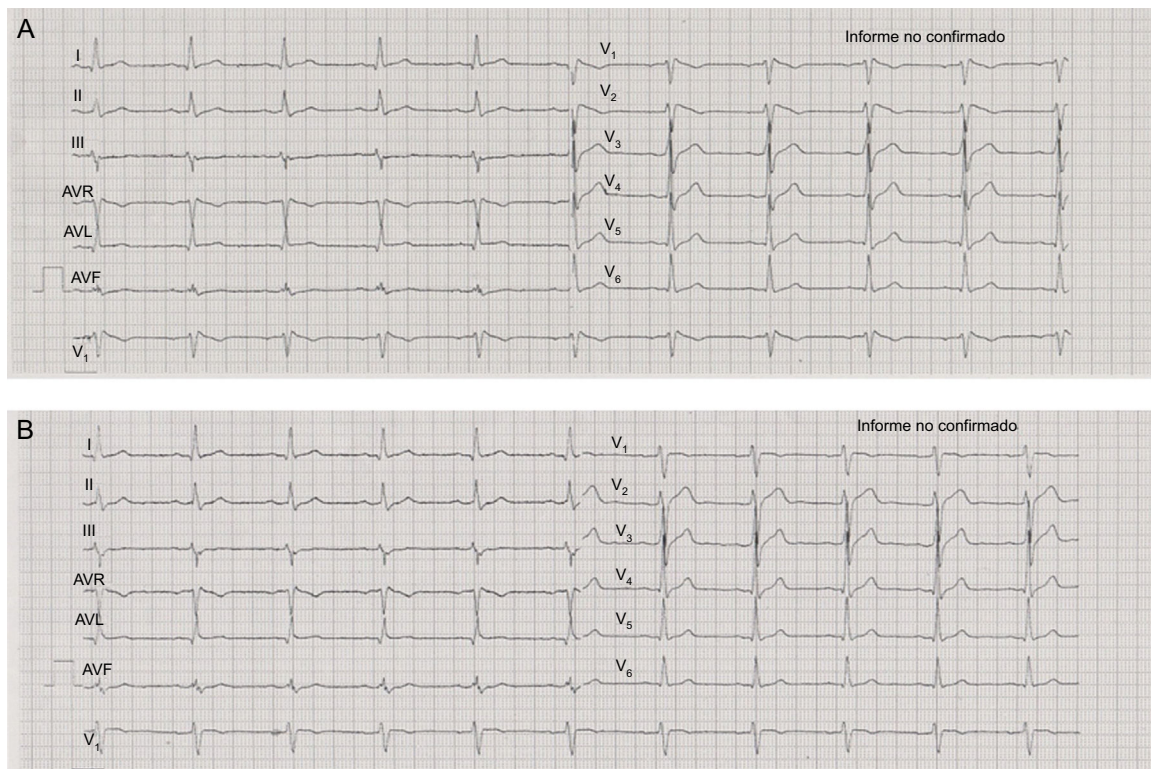


Figura 1. A: electrocardiograma al ingreso con patrón de Brugada tipo 1. B: electrocardiograma normalizado a las 24 h.

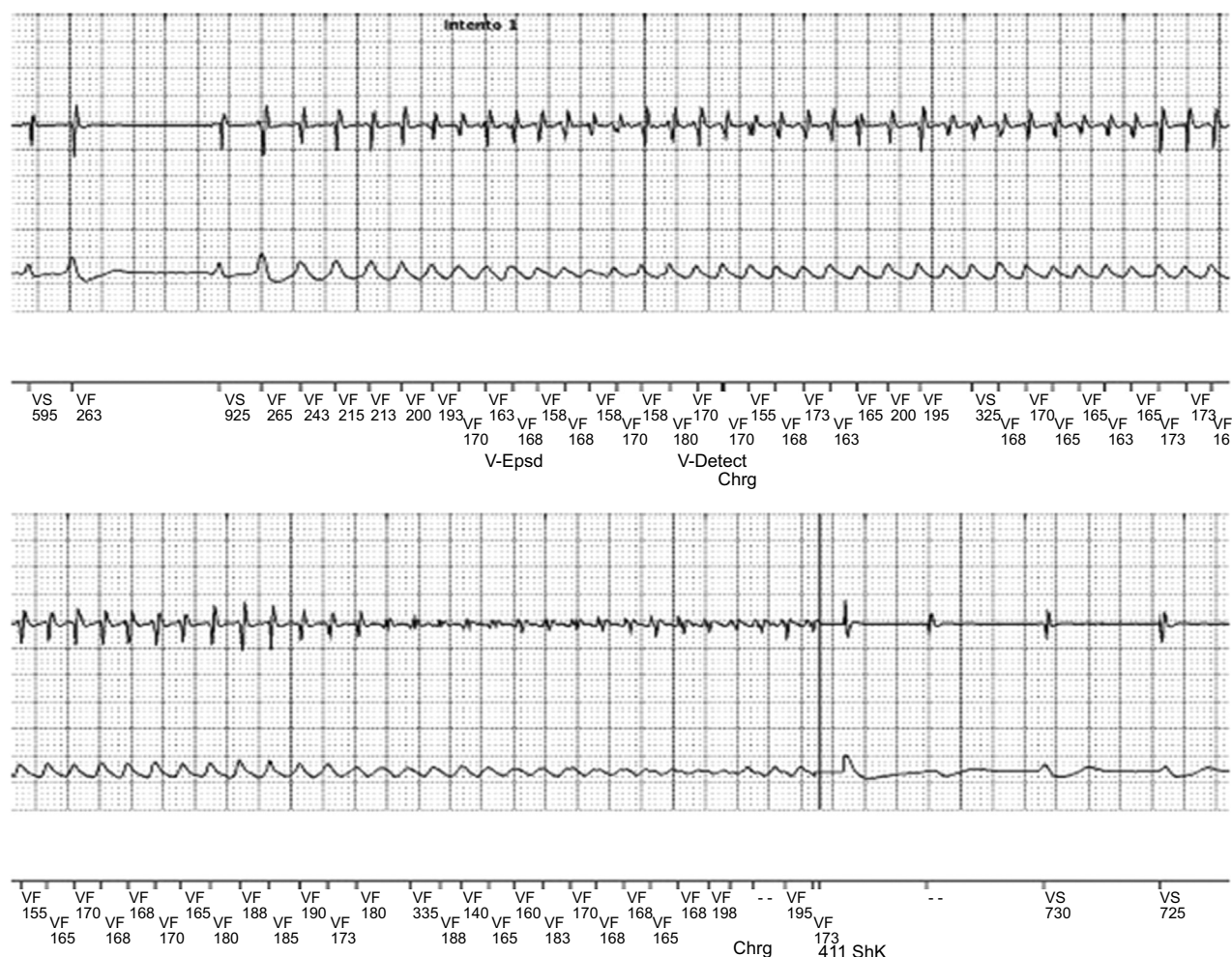


Figura 2. Registro del desfibrilador automático implantable con episodio de fibrilación ventricular tratado con choque eléctrico.

Se ha descrito una serie de condiciones como posibles inductores de patrón de Brugada electrocardiográfico, entre los que se encuentran fiebre, trastornos electrolíticos, drogas o medicamentos (p. ej., cocaína, anestésicos, antiarrítmicos, anti-depresivos y antihistamínicos)³.

La fiebre es uno de los factores más frecuentemente indicados como factor que induce el patrón electrocardiográfico de Brugada y desencadena episodios de taquiarritmia ventricular. La fiebre fue el factor desencadenante de las arritmias en el 18% de los pacientes de una gran serie de pacientes con SBr⁴. La hipótesis propuesta para explicar el mecanismo causal de este factor desencadenante es la inactivación del canal de sodio dependiente de la temperatura en pacientes con la mutación del gen *SCN5*.

Además, en la literatura hay algún caso aislado de desmascaramiento del patrón electrocardiográfico del SBr por golpe de calor^{5,6}. Sin embargo, hasta la fecha no hay dato alguno de desencadenamiento de arritmias ventriculares en este contexto.

En julio de 2015, una ola de calor golpeó España y otros países de Europa, con un aumento de las temperaturas por encima de 40 °C (104 °F). Nuestro paciente sufrió arritmias ventriculares en uno de los días más calurosos en España, con temperaturas de hasta 42,7 °C (108,86 °F). En el presente caso, las altas temperaturas exteriores podrían haber contribuido a la inactivación del canal de sodio, con el

consiguiente desencadenamiento del patrón electrocardiográfico de Brugada y los episodios de fibrilación ventricular recurrente.

Isabel Molina Borao*, Naiara Calvo Galiano, Javier Urmeneta Ulloa, Elena Rivero Fernández, Teresa Olóriz Sanjuan y Antonio Asso Abadía

Unidad de Arritmias, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: imborao@hotmail.com (I. Molina Borao).

On-line el 26 de septiembre de 2016

BIBLIOGRAFÍA

1. Wilde AA, Antzelevitch C, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Brugada P, et al; Study Group on the Molecular Basis of Arrhythmias of the European Society of Cardiology. Proposed diagnostic criteria for the Brugada syndrome: consensus report. *Circulation*. 2002;106:2514-9.
2. De-Riva-Silva M, Montero-Cabezas JM, Fontenla-Cerezuela A, Salguero-Bodes R, López-Gil M, Arribas-Ynsaurriaga F. Respuesta positiva diferida al test de flecainida en pacientes con sospecha de síndrome de Brugada: un hallazgo preocupante. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67:674-5.

3. Dumaine R, Towbin JA, Brugada P, Vatta M, Nesterenko DV, Nesterenko VV, et al. Ionic mechanisms responsible for the electrocardiographic phenotype of the Brugada syndrome are temperature dependent. *Circ Res*. 1999;85:803–9.
4. Amin AS, Meregalli PG, Bardai A, Wilde AA, Tan HL. Fever increases the risk for cardiac arrest in the Brugada pattern. *Ann Intern Med*. 2008;149:216–8.
5. Canpolat U, Bayazit Y, Aytemir K. Brugada syndrome unmasked by heat exhaustion. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2016 Mar 28 [Epub ahead of print]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/anec.12356>

6. Lacunza J, San Román I, Moreno S, García-Molina E, Gimeno J, Valdés M. Heat stroke, an unusual trigger of Brugada electrocardiogram. *Am J Emerg Med*. 2009;27:634.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2016.06.017>
0300-8932/

© 2016 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Concentración de relaxina en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda: comportamiento y determinantes clínicos



Relaxin Concentrations in Acute Heart Failure Patients: Kinetics and Clinical Determinants

Sr. Editor:

En las últimas décadas, a través de la experimentación animal se han descubierto numerosos beneficios cardiovasculares para la hormona relaxina, tradicionalmente conocida por sus efectos durante la gestación¹. La relaxina reduce las resistencias vasculares periféricas, disminuye la congestión pulmonar, mejora el gasto cardiaco y aumenta el flujo renal. A través del incremento de óxido nítrico, produce efectos vasodilatadores, antiinflamatorios, antiagregantes y antioxidantes. Además, se ha descrito la existencia de receptores cardiacos y su liberación en aurículas y ventrículos². La serelaxina, forma recombinante de la hormona endógena relaxina, ha surgido como opción terapéutica en la insuficiencia cardiaca aguda (ICA) y muestra resultados prometedores en el ensayo RELAX-AHF³. Sin embargo, el papel de relaxina en la fisiopatología de la ICA no está establecido y los trabajos clínicos publicados son escasos^{4–6}. Hasta ahora no se ha logrado demostrar que la producción endógena de relaxina tenga importancia como mecanismo compensador, utilidad como biomarcador o valor pronóstico en el paciente con ICA.

El objetivo de este trabajo es estudiar si la relaxina desempeña un papel como mediador neurohormonal en el paciente con ICA. Para ello, se seleccionó a 43 pacientes consecutivos (edad, 69,8 ± 9,4 años; varones, el 63%) hospitalizados con diagnóstico de ICA. Se determinaron las concentraciones de relaxina en plasma a su llegada a urgencias y a los 30 días tras el alta y en situación estable. Para medirla se usó un test por inmunoadsorción ligado a enzimas (Immunodiagnostik; Bensheim, Alemania), previamente validado^{2,4–6}. Se recogieron retrospectivamente variables clínicas, analíticas y ecocardiográficas a partir de la historia clínica de los pacientes.

A su llegada a urgencias, la relaxina era indetectable en 3 pacientes (7%); en el resto de la población, la mediana fue de 14,3 [intervalo intercuartílico, 5,8–48,0] (intervalo, 1,5–878) pg/ml. La [tabla](#) muestra las características de la población total y según la mediana de concentración. No se encontró ninguna asociación significativa con variables clínicas, incluidas la edad, el sexo, la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, la fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral, variables ecocardiográficas y clase funcional de la *New York Heart Association*. Sobre el comportamiento de las concentraciones hormonales tras el evento agudo, la concentración de relaxina a los 30 días tuvo una mediana de 26,5 [11,4–47,3] (0,85–1.031) pg/ml y se correlacionó con la concentración al ingreso de manera significativa ($r_s = 0,536$; $p < 0,001$). El análisis de muestras repetidas no mostró un cambio significativo entre urgencias y a los 30 días ($p = 0,204$, test de Wilcoxon), ni tampoco un patrón uniforme de comportamiento ([figura](#)). Durante el seguimiento —mediana, 654 [332–932] días, 8 de 21 pacientes por encima y 8 de 22 por debajo de la mediana de

relaxina fallecieron o reingresaron por insuficiencia cardiaca ($p = 0,91$).

Nuestro estudio es el primero que investiga la cinética de relaxina en pacientes con ICA y su relación con una amplia serie de variables relacionadas con la enfermedad. Las concentraciones de relaxina presentaron una importante variabilidad, al igual que han mostrado los escasos estudios publicados, con variaciones entre 600 y 900 pg/ml^{4–6}, similares a las de nuestra población (878–1.031 pg/ml). Estos estudios incluyeron a pacientes con insuficiencia cardiaca crónica, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo deprimida^{5,6} y preservada⁶, y tras el alta de un episodio de ICA⁴. La falta de asociación con variables clínicas, junto a que las concentraciones hormonales no dependieran del momento, urgencias con ICA o estabilizado a los 30 días, indica que la relaxina, como hormona endógena, no participa activamente en la fisiopatología de la ICA. La obtención

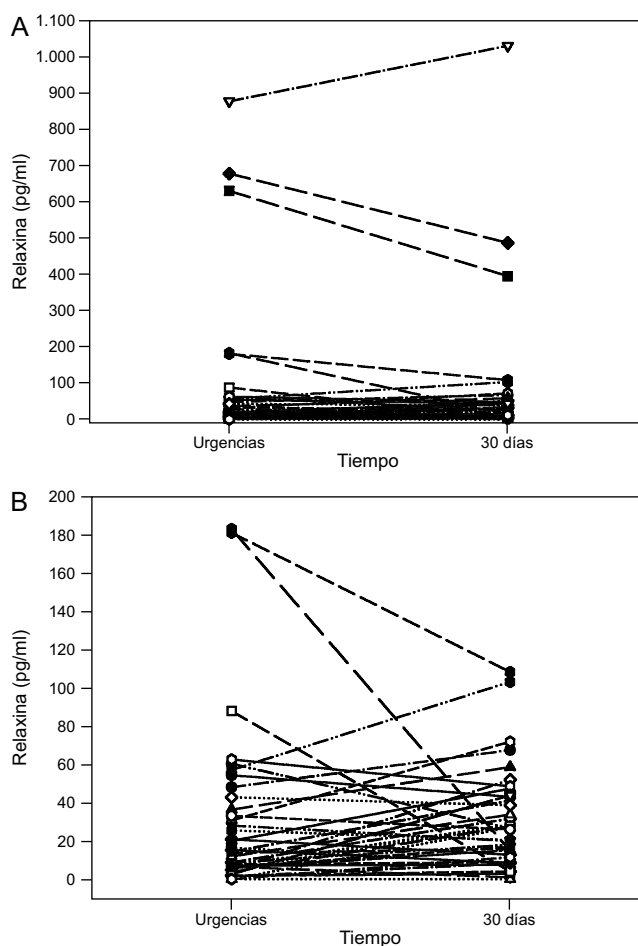


Figura. Cambios en las concentraciones de relaxina a la llegada a urgencias y a los 30 días (A) y ampliación de la zona entre 0 y 200 pg/ml (B).