

Presentación de síndrome de Brugada e intervalo QT largo en un mismo paciente

Juan Martínez Sánchez, Arcadi García Alberola, Juan José Sánchez Muñoz, Eduardo Pinar Bermúdez, Juan A. Ruipérez Abizanda y Mariano Valdés Chávarri

Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia.

Presentamos el caso de un paciente de 61 años con antecedentes de un episodio de muerte súbita reanimada y frecuentes episodios sincopales. En el ECG se observó el patrón típico del síndrome de Brugada y un intervalo QTc de 425 ms. La estimulación ventricular programada indujo, de forma reproducible, taquicardia ventricular polimórfica sincopal autolimitada. Con el diagnóstico de síndrome de Brugada se indicó un desfibrilador automático implantable. Dos días después del implante el paciente presentó dos episodios de taquicardia ventricular polimórfica convertidos por el dispositivo. El ECG realizado en ese momento demostró un intervalo QTc prolongado (500 ms), además del patrón típico de Brugada. Se inició tratamiento con atenolol y en los siguientes 36 meses el paciente ha permanecido asintomático, sin nuevos episodios arritmicos. Se trata, pues, de un paciente con síndrome de Brugada que también cumple criterios clínicos y electrocardiográficos de síndrome de QT largo. Esto puede sugerir un vínculo genético entre ambos síndromes.

Palabras clave: *Paro cardíaco. Síncopa. Síndrome de Brugada. Síndrome de QT largo. Bloqueadores beta.*

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 645-648)

Concurrent Long QT and Brugada Syndrome in a Single Patient

We present a 61-year-old patient with previous cardiac arrest and frequent syncopal spells. ECG showed a typical Brugada pattern and a QTc interval of 425 ms. During programmed ventricular stimulation a self-limited syncopal polymorphic ventricular tachycardia was induced. On diagnosis of the Brugada syndrome an implantable cardioverter defibrillator was implanted. Two days later two episodes of polymorphic ventricular arrhythmia were converted by the device. The ECG at this time showed a prolonged QTc of 500 ms in addition to a typical Brugada pattern. Atenolol was started and after a 36-month follow-up the patient has remained asymptomatic without arrhythmic events. In conclusion, this patient has the Brugada syndrome and also fulfills the clinical and ECG characteristics of the Long QT syndrome. These findings suggest a genetic link between the two syndromes.

Key words: *Cardiac arrest. Syncope. Brugada syndrome. Long QT syndrome. Adrenergic beta-antagonists.*

(*Rev Esp Cardiol* 2001; 54: 645-648)

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Brugada es una entidad clínica heterogénea caracterizada por un patrón ECG típico, morfología de bloqueo de rama derecha del haz de His (BRDHH) y ascenso del segmento ST en V1-V3, asociado a episodios de arritmias ventriculares¹. El intervalo QT en ritmo sinusal es normal en estos pacientes. El síndrome de QT largo (SQTL) es una anomalía eléctrica primaria del corazón que muestra en el ECG un intervalo QT prolongado con morfología anormal del segmento ST-T y que se manifiesta clínicamente como síncope recurrente o muerte súbita². Pese a las

diferencias entre ambos síndromes existen algunas semejanzas. Ambos son: *a)* enfermedades eléctricas primarias del corazón en las que el control iónico de la repolarización miocárdica es anormal; *b)* tienen una base genética con mutaciones en genes que codifican canales iónicos, y *c)* pueden cursar con arritmias ventriculares que pongan en peligro la vida del paciente^{3,4}. Describimos el caso de un paciente con síndrome de Brugada que, además, presentaba características electrocardiográficas y clínicas de SQTL.

CASO CLÍNICO

Varón de 61 años, sin antecedentes familiares de interés y sin historia previa de enfermedad cardíaca, que en 1983 presentó pérdida súbita de conciencia mientras se encontraba en reposo. Fue trasladado rápidamente a un hospital donde se documentó que estaba en apnea y sin pulso, iniciándose maniobras de resucitación cardiopulmonar. El monitor demostró fibrila-

Correspondencia: Dr. A. García Alberola.
Plaza del Roble, 36. 30150 La Alberca. Murcia.
Correo electrónico: ALGAMUR@telefonos.es

Recibido el 6 de junio del 2000.
Aceptado para su publicación el 29 de agosto del 2000.

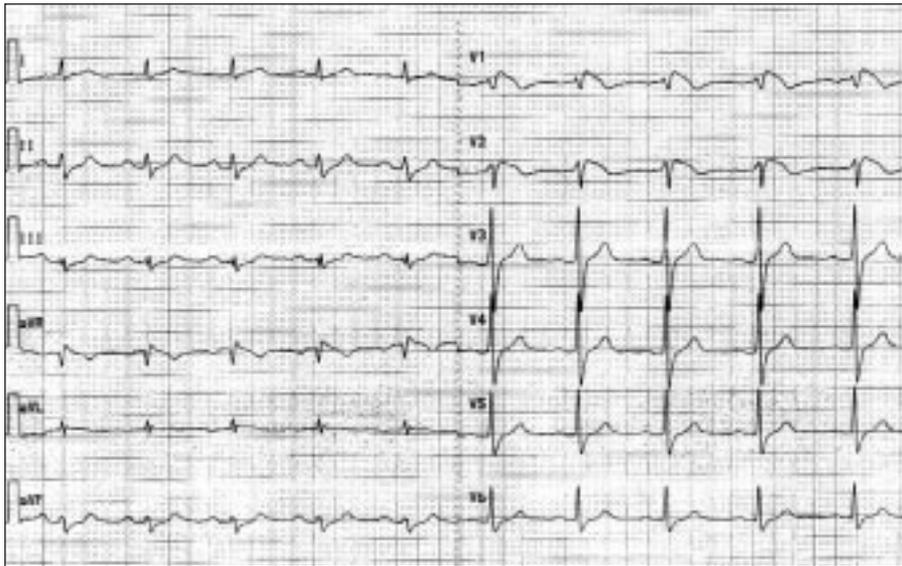


Fig. 1. ECG de 12 derivaciones en el momento del ingreso en nuestro centro, en el que se observan el patrón típico de Brugada y un intervalo QTc de 450 ms.



Fig. 2. Registro endocavitario del desfibrilador automático implantable en el que se aprecia el inicio del primer episodio de taquicardia ventricular polimórfica.

ción ventricular, restableciéndose ritmo sinusal tras choque eléctrico externo. Se practicaron ecocardiograma, cateterismo cardíaco, angiografía coronaria y test de ergonovina con resultados normales. Se realizó estudio electrofisiológico que no demostró anomalías, sin que se indujeran arritmias ventriculares. El ECG fue descrito como ritmo sinusal con BRDHH y elevación persistente del segmento ST en V1-V2, con un intervalo QT «algo prolongado». Fue dado de alta en tratamiento con amiodarona (200 mg/día) y diltiazem (180 mg/día). En los años siguientes el paciente presentó entre 5 y 10 episodios anuales de síncope, por lo que se cambió el tratamiento a mexiletina (200 mg/día) sin éxito. Los síncope aparecían a menudo en relación con estrés emocional y su frecuencia aumentó hasta 8-10 episodios/mes en el último año, por lo que fue remitido a nuestro hospital para estudio. En ese momento el examen físico fue normal. El ECG demostraba un ritmo sinusal con patrón típico de síndrome de Brugada (BRDHH y ascenso del segmento ST de V1 a V3); los intervalos PR, QRS y QTc medían 220, 114 y 425 ms, respectivamente (fig. 1). El ecocardiograma transtorácico fue normal. El estudio electrofisiológico puso de manifiesto un intervalo HV

de 53 ms y la estimulación ventricular programada indujo de forma reproducible, con dos extraestímulos, taquicardia ventricular polimórfica sincopal autolimitada en 8-10 s. Con el diagnóstico de síndrome de Brugada con muerte súbita abortada y síncope recurrente se indicó la colocación de un desfibrilador automático implantable (DAI), que se llevó a cabo sin incidencias. Dos días después el paciente presentó dos episodios presincoales seguidos de choque del DAI. Los electrogramas intracavitarios demostraron dos episodios de arritmia ventricular polimórfica (fig. 2) convertida por choques apropiados del DAI. El ECG realizado en ese momento puso de manifiesto ritmo sinusal, patrón de Brugada y ondas T negativas, profundas, en precordiales (V3-V6) con un intervalo QTc de 500 ms (fig. 3). Por la presencia de QT prolongado se decidió iniciar tratamiento con atenolol (50 mg/día). Durante los días siguientes el intervalo QT y la onda T tendieron a normalizarse. El estudio genético para las mutaciones descritas en el síndrome de Brugada⁴ fue negativo. Tras un seguimiento de 36 meses el paciente permanece asintomático, bajo tratamiento con bloqueadores beta, sin que el DAI haya detectado nuevos episodios de arritmia ventricu-

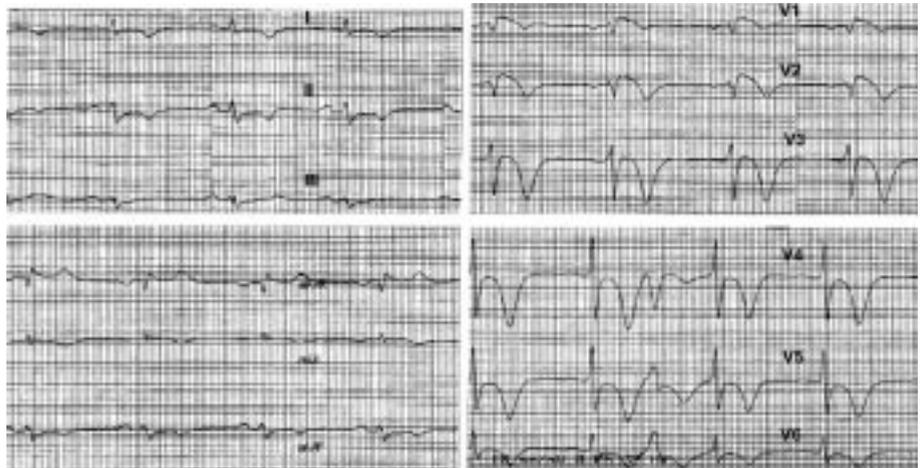


Fig. 3. ECG de 12 derivaciones tras las arritmias ventriculares espontáneas convertidas por el desfibrilador automático implantable, que pone de manifiesto el patrón de Brugada y ondas T profundas en V3-V6 con un intervalo QTc claramente prolongado.

lar. El último ECG de control mostró el patrón de Brugada con un intervalo QTc de 410 ms.

DISCUSIÓN

Se trata de un paciente con características clínicas y ECG de dos síndromes diferentes. El síndrome de Brugada fue diagnosticado por la historia de muerte súbita abortada, el patrón ECG característico, el intervalo HV límite y la inducción de arritmias ventriculares polimórficas durante el estudio electrofisiológico. Por otro lado, la historia de cuadros presincoales y síncoales recurrentes, un intervalo QTc documentado mayor de 480 ms en ausencia de factores que lo justificasen y la respuesta clínica al tratamiento con bloqueadores beta apoyaban el diagnóstico de SQTl.

Brugada y Brugada^{5,6} detectaron, en pacientes con fibrilación ventricular idiopática, a un subgrupo que presentaba un patrón ECG característico: BRDHH y ascenso del segmento ST en las precordiales derechas. Una anomalía genética, causante del síndrome de Brugada, ha sido descrita en casos familiares y esporádicos, asociando la enfermedad a diversas mutaciones en el gen *SCN5A* que codifica el canal de sodio⁴. Las mutaciones en este gen ocasionan tanto pérdida de función como recuperación rápida desde el estado inactivado del canal de sodio, lo que ocasiona cambios en la configuración del potencial de acción. Específicamente, la pérdida de la fase de meseta (fase 2) en el epicardio del ventrículo derecho podría explicar el patrón ECG característico, mientras que la dispersión de la repolarización explicaría la aparición de arritmias ventriculares⁷. El SQTl se caracteriza por una prolongación anormal del intervalo QT asociada a arritmias ventriculares, que pueden provocar síncope o parada cardíaca. Con frecuencia, estos episodios están precipitados por estrés físico o emocional. Nuestro paciente cumplía criterios diagnósticos de SQTl (según los criterios de 1993³, la documentación de intervalo QTc >

480 ms y taquicardia ventricular polimórfica suponen «alta probabilidad de SQTl»), pero había algunos hallazgos atípicos: en primer lugar, es raro que un varón con SQTl tenga sus primeros síntomas pasados los 25 años⁸, y en segundo lugar, la aparición de un intervalo QT prolongado 2 días después de la colocación del DAI con posterior normalización durante el seguimiento sugiere la posibilidad de que las descargas del DAI y/o la posible estimulación ventricular tras el implante pudieran haber desenmascarado una anomalía de la repolarización no evidente en el ECG basal. Por otro lado, es difícil aplicar los criterios diagnósticos habituales cuando en el mismo paciente concurre otro síndrome asociado a síncope y muerte súbita. La respuesta clínica al tratamiento con bloqueadores beta nos hace sospechar que los cuadros síncoales estaban en relación con el SQTl y, por tanto, fueron incorporados como criterio diagnóstico de éste. Se han descrito diferentes subgrupos de pacientes con SQTl y, concretamente, mutaciones en el *SCN5A* son la causa de la variante SQTl^{3,2}. Se asume que los síndromes de Brugada y QTL3 son clínicamente diferentes porque las mutaciones ocurren en distintos *locus* del gen. Sin embargo, hay datos que sugieren que algunos pacientes podrían reunir características de ambos síndromes: a) se ha descrito la presencia de un intervalo QTc prolongado en 2 pacientes con síndrome de Brugada^{5,9}, aunque la repercusión clínica de este hallazgo no ha sido publicada; b) la alternancia de intervalos largos y cortos antes del inicio de la TV polimórfica, una característica típica de las arritmias relacionadas con el SQTl, también ha sido observada en pacientes con síndrome de Brugada⁷, y c) un estudio publicado recientemente describe a una familia, con elevada incidencia de muerte súbita nocturna, que presentaba en el ECG un patrón típico de síndrome de Brugada asociado a un intervalo QTc prolongado; en estos pacientes se apreció una mutación en el dominio C-terminal de la región *SCN5A*¹⁰.

Nuestro caso ilustra las potenciales implicaciones clínicas de esta asociación. En la evaluación inicial el intervalo QT era normal y se procedió a colocar un DAI tras el diagnóstico de síndrome de Brugada con antecedentes de paro cardíaco y síncope. La prolongación manifiesta del intervalo QT sólo se apreció durante un corto período de tiempo, lo que nos llevó a iniciar tratamiento con bloqueadores beta. Dicho tratamiento no se considera indicado e incluso se cree potencialmente perjudicial en el síndrome de Brugada^{11,12}. Sin embargo, es el tratamiento de primera elección en el SQTL³. En nuestro paciente, el tratamiento con bloqueadores beta consiguió una total desaparición de los síntomas y de las arritmias ventriculares, lo que sugiere la necesidad de medir de forma seriada el intervalo QT en pacientes con síndrome de Brugada y síntomas recurrentes, ya que la eventual asociación con SQTL podría conducir a otras posibilidades terapéuticas.

BIBLIOGRAFÍA

- Gussak I, Antzelevitch Ch, Bjerregaard P, Towbin JA, Chaitman BR. The Brugada syndrome: clinical, electrophysiologic and genetic aspects. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 5-15.
- Schwartz PJ, Locati EH, Napolitano C, Priori SG. The long QT syndrome. En: Zipes DP, Jalife J, editores. *Cardiac electrophysiology. From cell to bedside* (2.ª ed.). Filadelfia: WB Saunders Co., 1995; 778-811.
- Schwartz PJ. The long QT syndrome. En: Camm AJ, editor. *Clinical approaches to tachyarrhythmias*. Vol. 7. Armonk, NY: Futura Publishing Company Inc., 1997; 42-59.
- Chen Q, Kirsch GE, Zhang D, Brugada R, Brugada J, Brugada P et al. Genetic basis and molecular mechanisms for idiopathic ventricular fibrillation. *Nature* 1998; 392: 293-296.
- Brugada P, Brugada J. Right bundle branch block, persistent ST segment elevation and sudden cardiac death: a distinct clinical and electrocardiographic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1992; 20: 1391-1396.
- Brugada J, Brugada R, Brugada P. Síndrome del bloqueo de rama derecha, elevación del segmento ST de V1 a V3 y muerte súbita cardíaca. *Rev Esp Cardiol* 1998; 51: 169-170.
- Antzelevitch C, Brugada P, Brugada J, Brugada R, Nademanee K, Towbin J. The Brugada syndrome. En: Camm AJ, editor. *Clinical approaches to tachyarrhythmias*. Vol. 10. Armonk, NY: Futura Publishing Company Inc., 1999; 23-36.
- Locati EH, Zareba W, Moss AJ, Schwartz PJ, Vincent GM, Lehmann MH et al. Age- and sex-related differences in clinical manifestations in patients with congenital long-QT syndrome: findings from the international LQTS Registry. *Circulation* 1998; 97: 2237-2244.
- Viskin S, Belhassen B. Clinical problem-solving: when you only live twice. *N Engl J Med* 1995; 332: 1221-1225.
- Bezzina C, Veldkamp MW, Van Den Berg MP, Postma AV, Rook MB, Viersma JW et al. A single Na (+) channel mutation causing both long-QT and Brugada syndromes. *Cir Res* 1999; 85: 1206-1213.
- Kasanuki H, Ohnishi S, Ohtuka M, Matsuda N, Nirei T, Isogai R et al. Idiopathic ventricular fibrillation induced with vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation* 1997; 95: 2277-2285.
- Nademanee K, Veerakul G, Nimmannit S, Chaowakul V, Bhuripanyo K, Likittanasombat K et al. Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. *Circulation* 1997; 96: 2595-2600.