



Artículo especial

Síndrome de Brugada: puesta al día

Rocío Picón Heras

Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de Valme, Sevilla, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 27 de agosto de 2012

Aceptado el 2 de octubre de 2012

Palabras clave:

Síndrome de Brugada

Canalopatías

Muerte súbita

Estudios genéticos

Quinidina

Keywords:

Brugada syndrome

Channelopathies

Sudden death

Genetic testing

Quinidine

R E S U M E N

El síndrome de Brugada sigue siendo una de las principales canalopatías estudiadas en los principales laboratorios de investigación con la finalidad de encontrar un fármaco capaz de suprimir los episodios clínicos derivados. Las indicaciones actuales de estudio genético, las limitaciones del test de provocación y estudio electrofisiológico y las posibilidades terapéuticas son revisadas de forma más detallada.

© 2012 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Brugada syndrome: an update

A B S T R A C T

Brugada syndrome is still one of the most important channelopathies studied in the major experimental laboratories with the aim of finding a drug capable of eliminating secondary damages. The current indications for genetic testing, the limitations of provocative drug challenge testing, and intracardiac electrophysiology study and the therapeutics possibilities are reviewed in detail.

© 2012 SAC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

Desde que en 1992 se publicó su primera descripción, son miles los artículos relacionados con el síndrome de Brugada¹. Actualmente sigue siendo motivo de estudio en los principales laboratorios de investigación a nivel mundial, con la finalidad de encontrar un fármaco capaz de controlar las alteraciones derivadas de las mutaciones genéticas. Esto supondría un remedio para una de las principales causas de muerte súbita

(MS) en pacientes jóvenes, cuya edad media de presentación es entre la tercera y cuarta décadas de la vida.

El síndrome de Brugada se encuentra catalogado por las distintas sociedades de cardiología dentro del grupo de las canalopatías, es decir, se trata de un trastorno eléctrico primario secundario a una alteración de la función de los canales iónicos del miocardiocito, en ausencia de cardiopatía estructural y asociado a un significativo aumento del riesgo de MS en individuos jóvenes.

Epidemiología

Actualmente, a nivel mundial la prevalencia se estima en 1-5/10.000 habitantes en los países occidentales², describiéndose una mayor frecuencia en los países orientales, donde se presenta hasta en 1 de cada 2.500 habitantes.

Se caracteriza por presentar una transmisión autosómica dominante con baja penetrancia. A pesar de ello, el fenotipo es de 8 a 10 veces más frecuente en varones que en mujeres, lo que parece ser debido a la heterogeneidad en la expresión de los canales iónicos del miocardiocito. Diversos estudios de experimentación han demostrado la presencia de una mayor densidad de canales Ito en el ventrículo derecho (VD) de los perros macho³. Esto conllevaría desequilibrio de las corrientes iónicas durante la fase 1 del potencial de acción, responsable de las alteraciones ECG características⁴.

Patogenia

La teoría más defendida se basa en el desbalance o desequilibrio de cargas positivas por alteración de las corrientes iónicas de la fase 1 del potencial de acción a nivel del epicardio del miocardiocito, ya sea por disminución de las corrientes de entrada de calcio ICaL, aumento de las corrientes de salida de potasio Ito o por disminución de las corrientes de entrada de Na (trastorno más secundario a las mutaciones en SCN5A), con la consecuente pérdida del domo del potencial de acción (meseta). Esto se debe finalmente al incremento (relativo o absoluto) de las corrientes de salida Ito. Puesto que la densidad de Ito es mayor a nivel del epicardio que en el endocardio, se produce una dispersión transmural de la repolarización y la refractariedad, un gradiente transmural de voltaje, responsable del patrón ECG típico (elevación del ST). La arritmogenicidad que caracteriza al síndrome se debe al desarrollo de un mecanismo de reentrada en fase 2 secundario a la heterogeneidad y dispersión de la repolarización tanto a nivel transmural como epicárdica, con una mayor vulnerabilidad en la aparición de complejos ventriculares prematuros⁵.

Otra hipótesis que se baraja es la relacionada con la alteración de la despolarización secundaria al retraso de la conducción a nivel del TSVD, lo que se explica por la existencia de determinadas áreas de potenciales anormales con bajo voltaje, fraccionados, de duración prolongada y electrogramas tardíos, en la región anterior epicárdica del tracto de salida del VD, algo que no ocurre ni a nivel endocárdico anterior del tracto de salida, ni en otras áreas del VD ni del ventrículo izquierdo tanto endo como epicárdicas⁶.

Diagnóstico

Es definido inicialmente por 3 patrones ECG típicos, consistentes en una elevación cóncava del segmento ST en las precordiales derechas (V1-V3). En el tipo 1 destaca la elevación convexa y descendente del segmento ST ≥ 2 mm en más de una derivación precordial derecha (V1-V3), asociado a la presencia de ondas T negativas, siendo el único en el que se considera su hallazgo en el ECG como elemento diagnóstico

del síndrome de Brugada (fig. 1). En el patrón tipo 2 se aprecia la elevación del segmento ST ≥ 2 mm en precordiales derechas seguida en esta ocasión de ondas T positivas o isobifásicas, por lo que se conoce como «patrón en silla de montar». El tipo 3 puede presentarse como cualquiera de los 2 previos, pero en esta ocasión la elevación del segmento ST es ≤ 1 mm.

Existe un nuevo patrón electrocardiográfico, denominado patrón Brugada tipo 0, el cual se caracteriza por ser un patrón tipo 1 pero sin onda T negativa, definido en un modelo experimental reciente por Take et al.⁷. Otro hallazgo descrito en el ECG a tener en cuenta es la presencia de onda R final en aVR, con un voltaje > 3 mm, denominado «signo de aVR».

Cuando está presente, se relaciona con una mayor incidencia de episodios arrítmicos graves.

Poder reconocer dichas alteraciones en el ECG es de vital importancia, ya que, aunque la gran mayoría se mantienen asintomáticos durante toda su vida, el riesgo de desarrollo de arritmias ventriculares y MS secundaria se debe considerar siempre en estos pacientes⁵. Ha de tenerse en cuenta que, en algunas ocasiones, este patrón permanece oculto, presentándose únicamente bajo determinadas condiciones tanto fisiológicas^{8,9} —como son el síndrome febril, los agentes vagotónicos, las alteraciones iónicas (hiperpotasemia, hipopotasemia, hipocalemia)— como farmacológicas⁹ —betabloqueantes, antidepresivos tricíclicos, litio, anestésicos locales—, o bajo los efectos del alcohol y la cocaína, ya que aumentan el desequilibrio existente entre las corrientes iónicas durante la fase 1 del PA descritas previamente.

Es fundamental realizar un diagnóstico diferencial⁴ con otras situaciones que producen alteraciones en la repolarización con patrones ECG muy similares al que nos atañe, como son bloqueo de rama derecha atípico, infarto agudo de miocardio, especialmente del VD, pericarditis/miopericarditis aguda, derrame pericárdico, intoxicación por cocaína, alcohol, tromboembolia pulmonar, aneurisma disecante de aorta I, trastornos de los sistemas nerviosos central y autónomo, distrofia muscular de Duchenne, ataxia de Friedreich, hipertrofia ventricular izquierda, displasia arritmogénica de VD, compresión mecánica del TSVD, tumor mediastínico, pectus excavatum tras cardioversión eléctrica, repolarización precoz —especialmente en atletas— e hipotermia.

La posibilidad de realización de análisis genéticos ha permitido la identificación de las mutaciones causantes del mismo. Los primeros estudios se realizaron en el gen SCN5A, concretamente en el locus del cromosoma 3p21-24^{1,10}, que codifica la transcripción de las proteínas que forman la subunidad α del canal de sodio del miocardiocito. Esto conlleva una pérdida de función del mismo con un resultado que comprende desde fallos de expresión, alteraciones del voltaje de activación hasta aceleración de la inactivación del mismo, con la consecuente disminución de las corrientes transmembrana de sodio (INa).

Desde que fue descrito, el número de mutaciones halladas en el mismo gen y relacionadas con la patogenia ha crecido exponencialmente. Los principales laboratorios de investigación en genética molecular no cesan en la descripción de nuevas aberrancias. Destacan así mismo mutaciones en otros genes como son SCN1B, relacionado también con la codificación de los canales de Na, con la consecuente pérdida de su

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/2897512>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/2897512>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)