CASO CLÍNICO

PATRÓN ELECTROCARDIOGRÁFICO BRUGADA TIPO I DESENMASCARADO POR FIEBRE. INFORME DE UN CASO

Type I Brugada electrocardiographic pattern unmasked by fever. Case report

Alexandro Murillo[1], Andrea Poleth Castellanos Ulloa[1], Carlos Fernando Almendares Meza[2], Abiel Jimenez[3].

[1]Doctor en Medicina, Residente de tercer año del Posgrado de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras.
[2]Doctor en Medicina, especialista en Medicina Interna y Cardiología, Subespecialista en electrofisiología, Hospital Escuela, Tegucigalpa Honduras.
[3]Doctor en Medicina, especialista en Medicina Interna.

RESUMEN. Introducción. El Síndrome de Brugada es una entidad cardíaca genética, autosómica dominante que se caracteriza por la presencia de un patrón electrocardiográfico anormal de elevación persistente del segmento ST e inversión de ondas T en precordiales derechas, secundario a desorden canalicular del transporte de iones de calcio y sodio y que se asocia a arritmias ventriculares y muerte súbita. Las manifestaciones clínicas van desde síncope, palpitaciones, respiración nocturna agónica, fibrilación auricular o muerte súbita cardiaca. Los hallazgos electrocardiográficos incluyen tres tipos, el tipo I con patrón diagnóstico (elevación cóncava del segmento ST ≥2mm e inversión de la onda T en las derivaciones precordiales V1-V3), exhibido de forma espontánea o posterior a la administración de fármacos bloqueadores de canales de sodio. La presencia del patrón en ausencia de manifestaciones clínicas no se considera síndrome de Brugada, sino como un patrón Brugada. Estos cambios son intermitentes, desenmascarados por ciertos fármacos y la fiebre. **Descripción del caso.** Se trata de un paciente masculino de 20 años, sin comorbilidades o antecedentes familiares, remitido a la consulta externa de cardiología, por presentar un patrón de Brugada durante un proceso febril. Dicho patrón resolvió al tratar la fiebre. Se citó a la consulta, donde se realizó prueba farmacológica con flecaínida, confirmando patrón de Brugada Tipo I. El paciente recibió asesoramiento para evitar desencadenantes, con plan de vigilancia y revisión periódica. **Conclusión:** Al ser una entidad clínica poco frecuente, el diagnóstico de éste síndrome puede retrasarse, es recomendable realizar un electrocardiograma en el contexto de un paciente febril, con la clínica y los factores de riesgo descritos en el caso, esto permite posteriormente la estratificación de riesgo, con el fin de prevenir arritmias ventriculares.
Palabras clave: ,Arritmias cardíacas, electrocardiografía, muerte súbita cardiaca. Síndrome de Brugada.

Recibido: 27-06-2023 Aceptado: 20-12-2023
Dirigir correspondencia a: *Andrea Castellanos*
Correo electrónico: *andreacstle@gmail.com*

DECLARACIÓN DE RELACIONES Y ACTIVIDADES FINANCIERAS Y NO FINANCIERAS: *Ninguna.*

DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS: *Ninguna.*

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Brugada (SBr) fue descrito como entidad clínica en 1992[1]. Es una condición genética que se presenta predominantemente en pacientes masculinos jóvenes aparentemente sanos con predisposición a sincope y parada cardiaca y se asocia a un alto riesgo de muerte súbita, especialmente durante el sueño[1-4].

A pesar del típico patrón electrocardiográfico de cambios de elevación cóncava del segmento ST con inversión de la onda T en las derivaciones precordiales derechas 1,2 y 3, el hecho de que en ocasiones sea intermitente, dificulta el diagnóstico. Tiene un alto riesgo de arritmias ventriculares, responsable del 20% de los casos de muerte súbita en pacientes sin cardiopatía estructural.[1-4] Su abordaje implica estratificar el riesgo de muerte súbita cardiaca, tratamiento oportuno de la fiebre, cambios en el estilo de vida, listado de drogas a evitar y en casos seleccionados la implantación de un desfibrilador cardiaco[1]. Por todo lo anterior y porque no contamos con descripción de casos en la literatura hondureña, consideramos importante conocer la entidad para aprender a identificar a estos pacientes, interrogar por antecedentes familiares y factores de riesgo, confirmar el diagnóstico, identificar desencadenantes y brindar tratamiento oportuno para disminuir la mortalidad asociada .

DESCRIPCIÓN DEL CASO

Paciente masculino de 20 años de edad**,** enfermero auxiliar, con secundaria completa, residente de Danlí, El Paraíso, sin antecedentes personales patológicos conocidos, negó antecedentes hospitalarios, quirúrgicos o inmunoalérgicos. No había antecedentes familiares de muerte súbita o cardiopatías. Negó uso de drogas ilícitas o tabaco, pero si consumo ocasional de bebidas energéticas. El paciente acudió a emergencia con fiebre de un día de evolución, no cuantificada, sugestivamente alta, sin predominio de horario, acompañado de mialgias, artralgias, dolor retro ocular, cefalea y náuseas, sin vómitos o dolor abdominal asociado. Concomitantemente refirió tos del mismo tiempo de evolución, seca, sin predominio de horario junto con malestar torácico inespecífico, intensidad 3/10, sin irradiación, atenuado de forma espontánea, sin exacerbantes, pero fue la

razón de consulta en emergencia; negó episodios previos similares, palpitaciones, sincope u otros síntomas. A su llegada los signos vitales fueron: presión arterial 140/80 mm Hg, frecuencia cardiaca, 104 latidos por minuto, pulso 104, frecuencia respiratoria 20 rpm, temperatura 38.1°C, SO2: 98%. Examen físico normal. En vista de la presencia de dolor torácico inespecífico se decidió realizar electrocardiograma (Ekg) además de otros exámenes para investigar cuadro febril. En el Ekg se evidenció patrón de Brugada tipo I (BSr), caracterizado por elevación cóncava del segmento ST e inversión de onda T en derivaciones V1-V3. [1-4] Se administró acetaminofén 1g vía oral y se realizó electrocardiograma control estando afebril donde se constató disminución de la elevación del segmento ST. **(Figura 1 A y B**)

Los exámenes laboratoriales fueron los siguientes: Leucocitos 7.92 × 10^3 células/mm^3, neutrófilos 6.73x10^3 células/mm^3, linfocitos 1.10 x10^3 células/mm^3, Hematocrito 46%, plaquetas 178,000 cel/uL, Hemoglobina 15.7 g/dL, Glucosa 90mg/dL, Creatinina 0.74 mg/dL, BUN 20 mg/dL, Sodio 139 mmol/L, Potasio 3.8 mmol/L. Antígenos febriles negativos; Examen general de orina: Leucocitos 0-2 x campo, eritrocitos 0 x campo, bacterias, moco, glucosa y proteinas en orina negativas Antígeno SARS COV 2 negativo. No se realizaron prueba de detección de antígeno para Dengue, ni troponinas o CPK, por falta de reactivos en el hospital. La radiografía posteroanterior de tórax se consideró normal. El paciente fue tratado de forma ambulatoria como un roceso viral inespecífico, con recomendaciones y antipiréticos, pero dado los hallazgos electrocardiográficos se remitió para evaluación a la consulta externa de Cardiología.

Ya en la consulta externa de Cardiología, se programó realizar una prueba de provocación con flecaínida, la cual consiste en administrar 400mg vía oral en dosis única, mientras se realiza monitoreo electrocardiográfico continuo y signos vitales[5]. Se explicó al paciente el procedimiento a realizar y previo a consentimiento informado, se administró la dosis de 400mg vía oral de flecaínida con vigilancia de signos vitales y realizando electrocardiograma control cada 30 minutos. Desde la primera hora, se comenzó a evidenciar la elevación cóncava del segmento ST en derivaciones precordiales, siendo más notoria a las 4 horas **(Figura 2).**

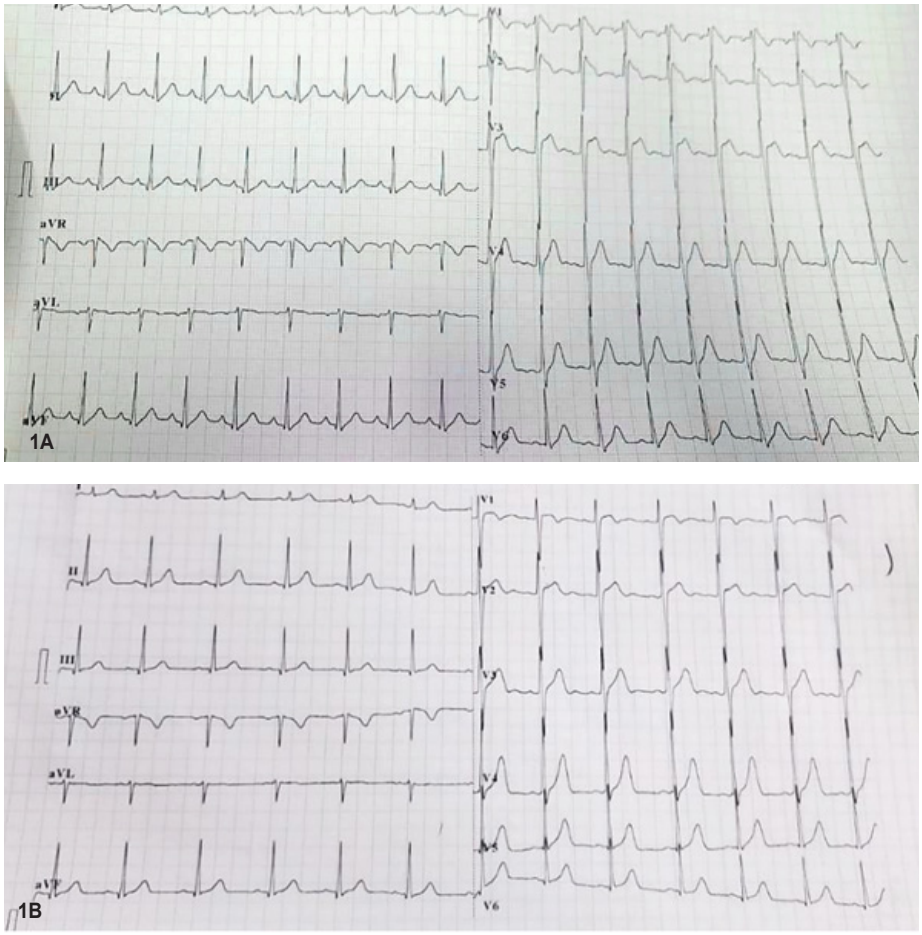

Figura 1A. Electrocardiograma inicial del paciente donde se visualiza patrón Brugada (elevación cóncava de ST en derivaciones de V1-V3 e inversión de onda T) durante etapa febril del paciente. **Figura 1B.** Electrocardiograma posterior a control de la fiebre.

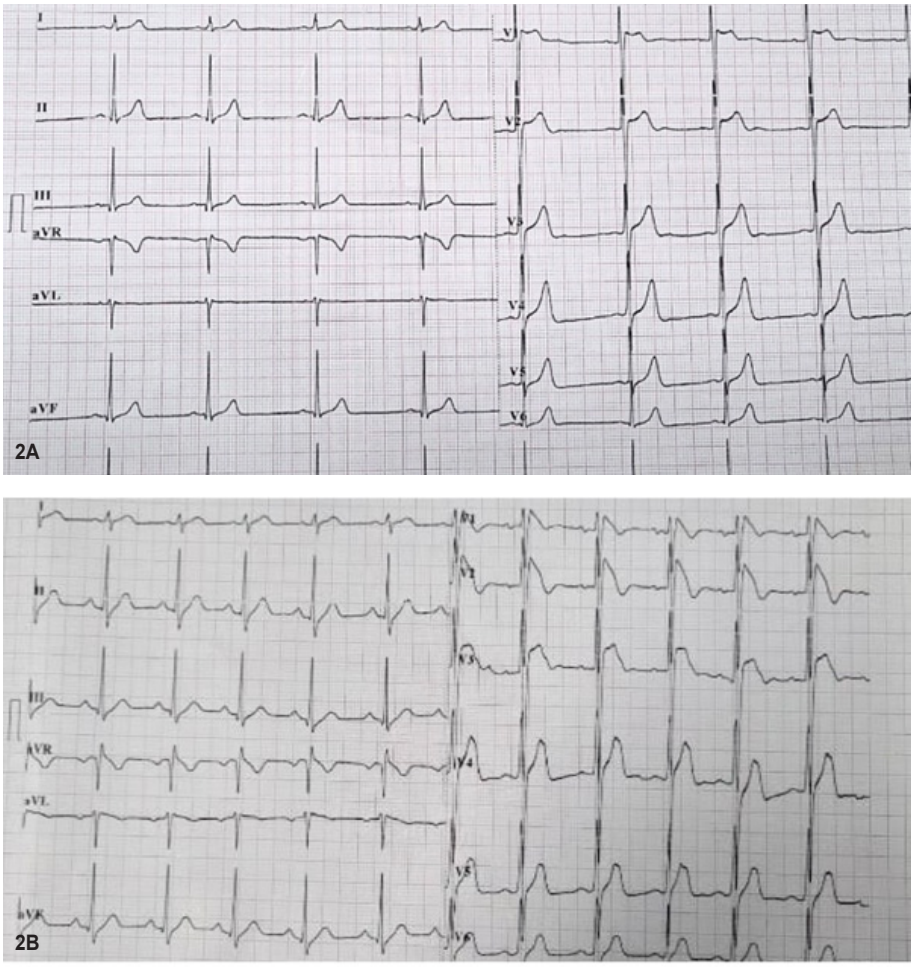

Figura 2A. Electrocardiograma basal. **Figura 2B.** electrocardiograma que evidencia la elevación cóncava del segmento ST en derivaciones precordiales, siendo mayor manifiesta a las 4hrs.

Posterior a la administración de Flecaínida, el paciente se mantuvo en vigilancia durante 6 horas, tiempo de vida media esperada del fármaco, sin observar alteraciones en los signos vitales. Refirió únicamente un episodio de malestar torácico, similar al que lo hizo acudir a emergencia en primera instancia. Tampoco desarrollo síncope. Se finalizó la prueba y el paciente egresó estable, sin tratamiento específico, pero con recomendación de manejo oportuno de episodios febriles con acetaminofén, evitar fármacos que desencadenen el SBr (Antiarrítmicos clase Ia, Ic, III, algunos anestésicos, antipsicóticos, antihistamínicos, uso de drogas ilícitas como cocaína, alcohol así como actividades que desencadenan SBr [6,7]. El paciente continua seguimiento periódico en la consulta externa de Cardiología.

DISCUSIÓN

El síndrome de Brugada (SBr) es un trastorno genético cuyo diagnóstico se basa en un patrón electrocardiográfico característico (elevación del segmento ST en forma de concavidad ≥2 mm seguida de una onda T negativa en ≥1 de las derivaciones precordiales derechas V1 a V2), el cual puede observarse ante algunas situaciones (fiebre), espontáneamente o durante una prueba con bloqueadores de los canales de sodio[1]. Se asocia con riesgo de fibrilación ventricular y muerte súbita hasta un 20%, en pacientes con un corazón estructuralmente normal.[1]

La prevalencia del SBr es mayor en el Sureste de Asia, y menor en el norte de África. Es 36 veces más común en la población asiática que en la hispana. Es más frecuente en pacientes del sexo masculino (8 ó 9:1)[2.] con una edad media de 40 ± 22 años.[2,3] El caso presentado es compatible con los datos epidemiológicos y electrocardiográficos típico, pero no se encontró antecedentes familiares. Era un paciente masculino, de 20 años, que se presentó a emergencia por malestar en tórax anterior y fiebre y que en electrocardiograma se encontró imagen compatible con el patrón Brugada tipo I.

En el SBr las manifestaciones clínicas del paciente pueden variar desde la ausencia de síntomas a la historia de síncopes, convulsiones o la presencia de arritmias como fibrilación ventricular o taquicardia ventricular monomórfica, lo que puede llevar a muerte súbita en un 17-42%.[1] Generalmente las arritmias se presentan durante el reposo o el sueño, relacionando esto con bradicardia o eventos vasovágales.[1] Es importante enfatizar,

sin embargo, que la mayoría de los pacientes se encuentran asintomáticos, por tal razón, la condición puede ser infradiagnosticada.

La fiebre se ha relacionado con desenmascaramiento del Síndrome. En una revisión bibliográfica sobre el tema se encontraron 71 pacientes en 60 artículos localizados en varias bases de datos (Embase, Cochrane, Medline) en los cuales la fiebre estuvo presenta en el 83% de casos detectados[8]. En el mismo estudio se confirma que es mas frecuente en varones, en edad adulta. La mayor frecuencia del SBr en el sexo masculino (relación hombre: mujer 8-9:1) se atribuye a condiciones hormonales relacionadas con la concentración de andrógenos. Es conocido que el intervalo QT, que representa la duración de la repolarización ventricular, puede ser afectado por los niveles de andrógenos y resultar en predilección específica por sexo para las canalopatías adquiridas y hereditarias, como el síndrome de QT largo adquirido en mujeres y el síndrome de Brugada y el síndrome de repolarización temprana en hombres[10]. De manera que los andrógenos controlan la expresión de componentes clave del potencial de acción cardíaco, con el resultado de un aumento de la arritmogenicidad.[9,10]

El BrS Tipo I puede ser desenmascarado por la fiebre, alteraciones electrolíticas o puede evidenciarse por medio de test de estimulación con drogas, en pacientes con sospecha por tener una historia clínica, familiar o resultados de test genéticos, como se propone en el Sistema Shanghai, donde un score >3.5 hace el diagnóstico definitivo de SBr.[11] Con un patrón electrocardiográfico de Brugada tipo I, es decir, elevación ST con al menos 2 mm del punto J (Cóncavo); el segmento ST luego desciende gradualmente culminando en una onda T invertida, nuestro paciente cumplía 3 puntos de la escala , quedando en posible SBr inducido por fiebre [8-11]

El patrón Brugada tipo I puede ser permanente o intermitente, apareciendo ante una estimulación vagal extrema, drogas antiarrítmicas de clase 1 a (quinidina, ajmaline, disopiramida, procainamida), IC (propafenona, flecainamida), III (Amiodarona), antidepresivos tricíclicos, trastornos electrolíticos, agentes anestésicos, uso de cocaína, intoxicación alcohólica y como anteriormente se destacó, ante el alza de la temperatura corporal[4,6,7.]

Otro dato a destacar, es que la condición es hereditaria, genética, al ser una entidad autosómica dominante, el gen identificado en este proceso es SCN5A, situado en el brazo corto del tercer cromosoma (3p21), que codifica una subunidad del canal de sodio cardíaco. Se han descrito más de cien mutaciones diferentes en el gen SCN5A, modo autosómico dominante y esta presenta hasta 30% de los casos, menos frecuentemente el gen SCN10. Lastimosamente no contamos en nuestro medio con la disponibilidad para realizar este estudio. [1,12]

El diagnóstico requiere alto grado de sospecha clínica, así como un minucioso interrogatorio de antecedentes de muerte súbita en la familia. Las anomalías del ECG constituyen el sello distintivo de Síndrome de Brugada. Incluyen alteraciones en la repolarización, así como anomalías de despolarización en ausencia de anomalías cardíacas estructurales identificables u otras afecciones o agentes conocidos por conducir a la elevación del segmento ST. Se han descritos 3 patrones característicos en las derivaciones derechas. El tipo I es el descrito anteriormente y el único que establece el diagnóstico. El tipo II se definió como un despegue elevado del segmento ST, pero la amplitud de la onda J (2 mm) da lugar a una elevación del segmento ST que desciende gradualmente (permaneciendo 1 mm por encima de la línea base), seguida de una elevación del segmento ST positiva o bifásica, onda que da como resultado una configuración de en forma de silla de montar. El tipo III es una elevación del segmento ST precordial derecho de <1 mm del tipo espalda en silla de montar, tipo cóncava o ambos.[4,]

El desafío con fármacos consiste en administrar fármacos que modifican el patrón del electrocardiograma y así exagerar la elevación del segmento ST o desenmascarar cuando esté inicialmente ausente, ejemplo con Ajmalina, Flecainida y procainamida.[5-7] Sin embargo, la Ajmalina no está disponible en muchos centros en Latinoamérica, incluyendo el nuestro. En nuestro paciente, se realizó con flecaínida, desenmascarando a los 30 minutos el patrón de Brugada.

El tratamiento consiste en colocación de desfibrilador implantado cuando hay historia de muerte súbita en la familia y en aquellos en los que no hay síntomas, ni antecedente familiares de muerte súbita y en los que ha sido provocado, se recomienda vigilancia. Se han propuesto fármacos como la hidroquinidina y la ablación,[3,14,15] pero aún está en investigación. En paciente que se asocian a fiebre se debe de manejar la enfermedad subyacente y uso oportuno de antipiréticos. No ameritan desfibrilador implantado ni fármacos.

Ante la situación de nuestro paciente, asintomático hasta el actual episodio, evidenciando patrón de ECG de Brugada tipo I inducido por fiebre, sin arritmia ventricular documentada y con antecedentes familiares negativos (tanto de SBr como de muerte súbita en menores de 45 años), el enfoque más razonable para el manejo clínico fue abordado con recomendaciones sobre el tratamiento oportuno de cuadros febriles, no usar medicamentos ni drogas potencialmente desencadenantes. No se dejó tratamiento farmacológico, únicamente vigilancia en consulta externa de cardiología.

PERSPECTIVA DEL PACIENTE: El paciente se mostró colaborador, manifestando el potencial para crear conciencia sobre las condiciones médicas poco frecuentes y la importancia del diagnóstico y tratamiento tempranos.

CONSENTIMIENTO INFORMADO: Si

CONTRIBUCIONES: Supervisión/Metodología: Dr. Carlos Almendarez. Supervisión: Dr. Abiel Jiménez. Investigación/Redacción: Dr. Alexandro Murillo. Dra. Andrea Castellanos

AGRADECIMIENTOS

DETALLES DE LOS AUTORES

Dr. Carlos Fernando Almendarez Mesa

Médico especialista en Medicina Interna y Cardiología,

Subespecialista en electrofisiología, Jefe del Departamento Cardiología del Hospital Escuela Universitario

Dr. Abiel Jiménez

Médico Especialista en Medicina Interna. Universidad Francisco Marroquín. Guatemala

Dr. Alexandro Murillo, Dra. Andrea Castellanos

Residentes tercer año de Medicina Interna. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Autónoma de Honduras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brugada J, Campuzano O, Arbelo E, Sarquella-Brugada G, Brugada R. Present Status of Brugada Syndrome: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2018;72(9):1046–59.
2. Vutthikraivit W, Rattanawong P, Putthapiban P, Sukhumthammarat W, Vathesatogkit P, Ngarmukos T, et al. Worldwide Prevalence of Brugada Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. Acta Cardiol Sin. 2018;34(3):267–77.
3. Brugada P. Brugada syndrome: More than 20 years of scientific excitement. J Cardiol. 2016;67(3):215–20.
4. Krahn AD, Behr ER, Hamilton R, Probst V, Laksman Z, Han HC. Brugada Syndrome. JACC Clin Electrophysiol. 2022;8(3):386–405.
5. Amir M, Kabo P, Rahma I. Provocative testing using low dose oral flecainide for diagnosis of Brugada syndrome: a report of two cases. Eur Heart J Case Rep. 2022 ;6(12):ytac460.
6. Postema PG, Wolpert C, Amin AS, Probst V, Borggrefe 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 Sep;6(9):1335-41. doi: 10.1016/j.hrthm.2009.07.002.
7. Giustetto C, Cerrato N, Gaita F. Drug-induced type 1 Brugada ECG: Lights and shadows. Int J Cardiol. 2018;254:170–1.
8. Roomi SS, Ullah W, Abbas H, Abdullah H, Talib U, Figueredo V. Brugada syndrome unmasked by fever: a comprehensive review of literature. J Community Hosp Intern Med Perspect. 2020;10(3):224-228. doi: 10.1080/20009666.2020.1767278.
9. Asatryan B, Barth AS. Sex-related differences in incidence, phenotype and risk of sudden cardiac death in inherited arrhythmia syndromes. Front Cardiovasc Med. 2023;9:1010748. doi: 10.3389/fcvm.2022.1010748.
10. Grouthier V, Moey MYY, Gandjbakhch E, Waintraub X, Funck-Brentano C, Bachelot A. Sexual Dimorphisms, Anti-Hormonal Therapy and Cardiac Arrhythmias. Int J Mol Sci. 2021;22(3): 1464. doi: 10.3390/ijms22031464
11. Kawada S, Morita H, Antzelevitch C, Morimoto Y, Nakagawa K, Watanabe A, et al. Shanghai Score System for Diagnosis of Brugada Syndrome: Validation of the Score System and System and Reclassification of the Patients. JACC Clin Electrophysiol. 2018;4(6): 724-730
12. Cerrone M, Costa S, Delmer M. The Genetics of Brugada Syndrome. Annu Rev Genomics Hum Genet. 2022;23:255-274. DOI: 10.1146/annurev-genom-112921-011200.
13. Conte G, Sieira J, Ciconte G, de Asmundis C, Chierchia GB, Baltogiannis G, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy in Brugada syndrome: a 20-year single-center experience. J Am Coll Cardiol. 2015; 65(9): 879-88
14. Hermida JS, Denjoy I, Clerc J, Extramiana F, Jarry G, Milliez P, et al. J Am Coll Cardiol. 2024; 43(10):1853-60
15. Nademanee K, Veerakul G, Chandanamattha P, Chaothawee L, Ariyachaipanich A, Jirasirirojanakorn K, et al. Prevention of ventricular fibrillation episodes in Brugada syndrome by catheter ablation over the anterior right ventricular outflow tract epicardium. Circulation. 2011;123(12):1270–9

.

ABSTRACT. Introduction: Brugada syndrome is a genetic, autosomal dominant heart disease characterized by the presence of an abnormal electrocardiographic pattern of persistent ST-segment elevation and T-wave inversion in the right precordial leads, secondary to canalicular disorder of calcium and sodium ion transport and associated with ventricular arrhythmias and sudden death. Clinical manifestations range from syncope, palpitations, nocturnal agonal breathing, atrial fibrillation or sudden cardiac death. Electrocardiographic findings include three types, type I with a diagnostic pattern (concave ST-segment elevation ≥2 mm and T-wave inversion in precordial leads V1-V3), exhibited spontaneously or after the administration of sodium channel blocking drugs. The presence of the pattern in the absence of clinical manifestations is not considered Brugada syndrome, but rather a Brugada pattern. These changes are intermittent, unmasked by certain drugs and fever. **Case description**. This is a 20-year-old male patient, with no comorbidities or family history, referred to the cardiology outpatient clinic for presenting a Brugada pattern during a febrile process. This pattern resolved when treating the fever. An appointment was made for the consultation, where a pharmacological test with flecainide was performed, confirming a Brugada Type I pattern. The patient received advice to avoid triggers, with a surveillance plan and periodic review. **Conclusion:** Being a rare clinical entity, the diagnosis of this syndrome may be delayed. It is advisable to perform an electrocardiogram in the context of a febrile patient, with the symptoms and risk factors described in the case, this allows later risk stratification, in order to prevent ventricular arrhythmias.

Keywords: Brugada syndrome, cardiac arrhythmias, electrocardiogram, sudden cardiac death.