

## Síndrome del bloqueo de rama derecha, elevación del segmento ST de V1 a V3 y muerte súbita cardíaca

Josep Brugada<sup>a</sup>, Ramón Brugada<sup>b</sup> y Pedro Brugada<sup>c</sup>

<sup>a</sup>Unidad de Arritmias. Instituto Cardiovascular. Hospital Clínic. Barcelona.

<sup>b</sup>Department of Cardiology. Baylor College of Medicine. Houston. Texas. EE.UU.

<sup>c</sup>Cardiovascular Research and Teaching Institute. OLV Hospital. Aalst. Bélgica.

*bloqueo cardíaco/ ecocardiografía/ muerte súbita cardíaca/ segmento ST*

En 1992 describimos un nuevo síndrome caracterizado por episodios de síncope o muerte súbita inesperada en pacientes con un corazón estructuralmente normal y un electrocardiograma característico consistente en un patrón de bloqueo de rama derecha y una elevación del segmento ST en las derivaciones precordiales unipolares V1 a V3 (fig. 1)<sup>1</sup>.

Desde la publicación original, el síndrome ha sido reconocido en pacientes de prácticamente todos los países del mundo<sup>2-8</sup>. Su incidencia actual es difícil de evaluar, pero podría llegar a causar 4 muertes súbitas por año/10.000 habitantes en áreas como Tailandia y Camboya y representaría la causa más frecuente de muerte natural en adultos jóvenes en estos países<sup>9</sup>. En algunos casos el diagnóstico se vería dificultado por la existencia de formas ocultas del síndrome en pacientes que normalizan transitoriamente el electrocardiograma<sup>10</sup>. En ellos, la administración de fármacos antiarrítmicos que bloquean los canales de sodio como la ajmalina o la procainamida permite desenmascarar nuevamente las anomalías electrocardiográficas<sup>2,6,10</sup>.

La recopilación de datos sobre 63 pacientes nos ha permitido estudiar el pronóstico de los mismos. Estos resultados han aparecido recientemente en la revista *Circulation*<sup>11</sup>. Durante un seguimiento medio de 34 ± 32 meses, un 32% de los pacientes presentaron un evento arrítmico (muerte súbita, choque apropiado de un desfibrilador o muerte súbita recuperada). Esta incidencia de eventos durante el seguimiento fue similar en los 41 pacientes en quienes el diagnóstico se hizo después de un episodio de muerte súbita o en los 22 pacientes asintomáticos en quienes el electrocardiograma anormal se detectó de forma fortuita. Sin embargo, la mortalidad fue nula en los 35 pacientes por-

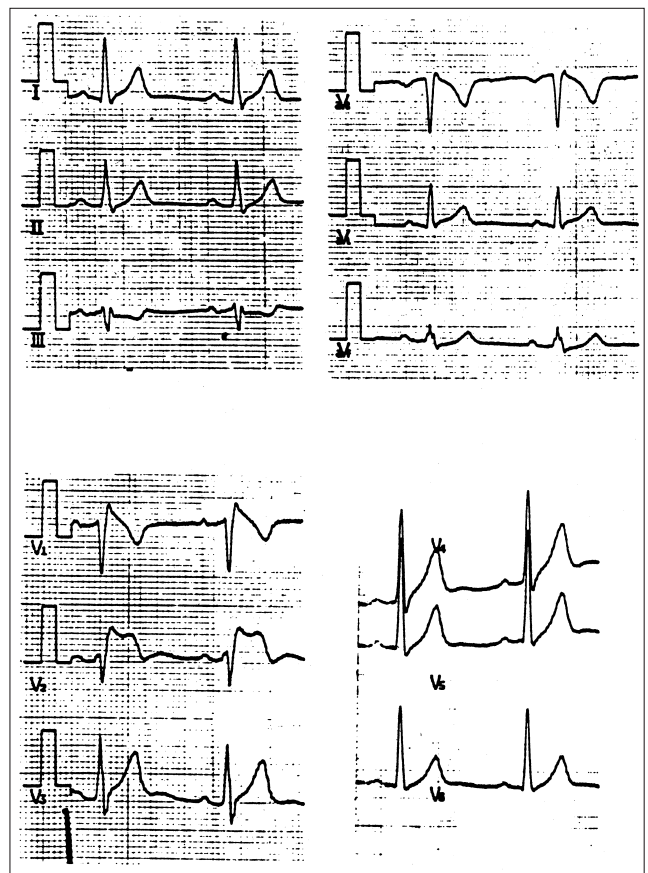


Fig. 1. Electrocardiograma de superficie en el que se observa el patrón típico de bloqueo de rama derecha y elevación del segmento ST en derivaciones V1-V3 en un paciente recuperado de muerte súbita cardíaca y sin cardiopatía estructural demostrable.

tadores de un desfibrilador automático, del 26% en pacientes tratados farmacológicamente y del 31% en pacientes que no recibieron tratamiento (*log rank*: 0,0005). Estos datos sugieren que los pacientes que presentan el electrocardiograma característico de bloqueo de rama derecha y elevación del segmento ST en V1-V3 tienen un alto riesgo de muerte súbita indepen-

Correspondencia: Dr. J. Brugada.  
Unidad de Arritmias. Instituto Cardiovascular. Hospital Clínic.  
Villarroel, 170. 08036 Barcelona.

Email: jepbrugada@grn.es

dientemente de la forma de presentación clínica. Asimismo, los datos demuestran que el desfibrilador implantable es la única opción terapéutica que ofrece garantías en el momento actual.

La observación de que en aproximadamente el 40% de los pacientes existen antecedentes familiares de muerte súbita nos llevó al estudio sistemático de los familiares de los afectados por el síndrome. Pudimos identificar varias formas familiares del síndrome que nos permitió realizar estudios genéticos en colaboración con el Baylor College of Medicine de Houston, Texas. Los resultados de estas investigaciones se acaban de publicar en la revista *Nature*<sup>12</sup>. Los análisis genéticos han mostrado hasta ahora tres mutaciones distintas responsables del síndrome, que se localizan en el cromosoma 3 y que afectan al canal de sodio cardíaco. Una de ellas afecta al exón 28 (por error en la lectura, «missense mutation»), otra al intrón 7 (introducción de dos bases AA) y la última representa una sustracción de un nucleótido A en el gen *SNC5A*. Cuando la mutación por error de lectura fue introducida en oocitos de xenopus, se observó que los canales de sodio de las células mutantes se recuperaban del estado de inactivación más rápidamente que los de las células no mutantes. La mutación estaba presente en un cromosoma pero no en el otro, lo que sugiere un patrón de transmisión autosómico dominante. La afectación en la función del canal de sodio producida por estas mutaciones y la presencia de canales de sodio mutantes y no mutantes en el mismo tejido crearían las bases para la aparición de trastornos de conducción y heterogeneidad en los períodos refractarios ventriculares que serían los causantes de arritmias basadas en cambios en la matriz electrofisiológica normal del corazón. Estos datos demuestran que el síndrome de bloqueo de rama derecha, elevación del segmento ST en V1-V3 y muerte súbita es una entidad propia, genéticamente determinada y distinta a otros trastornos eléctricos conocidos como el síndrome del QT largo o la displasia arritmogénica del ventrículo derecho. La afectación del canal de sodio cardíaco explicaría no sólo los trastornos electrocardiográficos sino también la exageración o reaparición de los mismos que se observa tras la administración de fármacos que inhiben los canales del sodio como la ajmalina o la procainamida.

La descripción de formas familiares y de formas ocultas aconseja la realización de estudios electrocardiográficos y de provocación con ajmalina en todos

los pacientes con episodios de muerte súbita y corazón estructuralmente normal y a sus familiares directos.

La descripción de la afectación de los canales del sodio cardíacos en las mutaciones causantes del síndrome permite especular sobre la posibilidad de que en el futuro la manipulación genética ofrezca una curación definitiva de esta enfermedad. Mientras esta posibilidad no llega, el único tratamiento que ofrece garantías al paciente es el implante de un desfibrilador automático.

## BIBLIOGRAFÍA

1. 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: 1.391-1.396.
2. Miyazaki T, Mitamura H, Miyoshi S, Soejima K, Aizawa Y, Ogawa S. Autonomic and antiarrhythmic modulation of ST segment elevation in patients with the Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1.061-1.070.
3. Proclemer A, Facchin D, Feruglio GA, Nucifora R. Fibrillazioni ventricolare recidivante, blocco di branca destra, persistente sovraslivellamento del tratto ST in V1-V3: una nuova sindrome aritmica? *G Ital Cardiol* 1993; 23: 1.211-1.218.
4. Bjerregaard P, Gussak I, Kotar SL, Gessler JE, Janosik D. Recurrent syncope in a patient with a prominent J wave. *Am Heart J* 1994; 127: 1.426-1.430.
5. Viskin S, Belhassen B. When you only live twice. *N Engl J Med* 1995; 332: 1.221-1.225.
6. Chinushi M, Aizawa Y, Ogawa Y, Shiba M, Takahashi K. Discrepant drug action of disopyramide on ECG abnormalities and induction of ventricular arrhythmias in a patient with Brugada syndrome. *J Electrocardiol* 1996; 30: 133-136.
7. Kobayashi T, Shintani U, Yamamoto T, Shida S, Isshiki N, Tanaka T et al. Familial occurrence of electrocardiographic abnormalities of the Brugada-type. *Intern Med* 1996; 35: 637-640.
8. Shimada M, Miyazaki T, Miyoshi S, Soejima K, Hori S, Mitamura H et al. Sustained monomorphic ventricular tachycardia in a patient with Brugada syndrome. *Jpn Circ J* 1996; 60: 364-370.
9. 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: 2.595-2.600.
10. Brugada J, Brugada P. Further characterization of the syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation and sudden cardiac death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 325-331.
11. Brugada J, Brugada R, Brugada P. Right bundle branch block and ST segment elevation in leads V1 through V3. A marker for sudden death in patients without demonstrable structural heart disease. *Circulation* 1998; 97: 457-460.
12. 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. En prensa.