

Patrón de brugada tipo 1 y terapia con litio

Delicia I. Gentile-Lorente¹

Iñigo Lechuga- Durán²

¹Servicio de Cardiología.
Hospital de Tortosa "Verge de la Cinta". IISPV

²Servicio de Cardiología.
Hospital de Tortosa "Verge de la Cinta". IISPV

Correspondencia:
Delicia I. Gentile-Lorente
Servicio de Cardiología
Hospital de Tortosa "Verge de la Cinta". IISPV
C/ Esplanetes 14
43500. Tortosa (Tarragona). España
Correo electrónico: dgentile.ebre.ics@gencat.cat



Figura 1

ECG del paciente a su ingreso en el hospital (con niveles de litio tóxicos) consistente con un patrón tipo 1 Brugada ECG

Estimado Editor

El síndrome de Brugada es un trastorno genético caracterizado por unos patrones electrocardiográficos específicos y dinámicos, en las derivaciones precordiales derechas, y un mayor riesgo de taquiarritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca. El litio es un fármaco, comúnmente prescrito en los trastornos psiquiátricos, que puede desenmascarar el patrón de Brugada electrocardiográfico en pacientes con la enfermedad genética. Describimos el caso de un hombre de 50 años de edad, con un trastorno psiquiátrico tratado con litio, que ingresó por un shock séptico. El ECG mostró un bloqueo de rama derecha y una elevación del ST en V1-3 consistente con un patrón de Brugada tipo 1 electrocardiográfico.

Caso Clínico

Se describe el caso de un varón de 50 años de edad, con antecedentes de trastorno esquizoafectivo tratado con litio, clozapina y citalopram, que fue ingresado en el hospital por un shock séptico de origen abdominal, presentando afectación del estado general con desorientación, hipotensión y temperatura axilar de 37,8°C. En la analítica sanguínea destacó la existencia de una acidosis metabólica, con Ph de 7,29 y bicarbonato de 16,5 mEq/L, niveles de creatinina de 4,5 mg/dL, sodio de 140 mEq/L, potasio de 3,1mEq/L, proteína C reactiva de 24,6 mg/ dL, leucocitosis con neutrofilia y una litemia elevada de 1,89 mEq/ L (rango terapéutico de 1 a 1'2 mEq/ L). El electrocardiograma (ECG) inicial mostró un ritmo sinusal con un pseudobloqueo de la rama derecha del haz de His (BRD) y una elevación del ST "coved" ≥ 2 mm en V1-3, siendo todo ello consistente con un patrón electrocardiográfico de Brugada (PBr) tipo 1 (Figura 1). El paciente fue enérgicamente tratado con soporte vasoactivo, antipiréticos y antibióticos, se corrigieron los desequilibrios metabólicos y se suspendió todo tratamiento psicoactivo. De este modo, se logró una rápida mejoría clínica y la pronta corrección de cada una de las alteraciones analíticas; sin embargo, la normalización de la repolarización en el ECG tan sólo se observó tras descender la litemia hasta niveles de 0,32mEq/ L (Figura

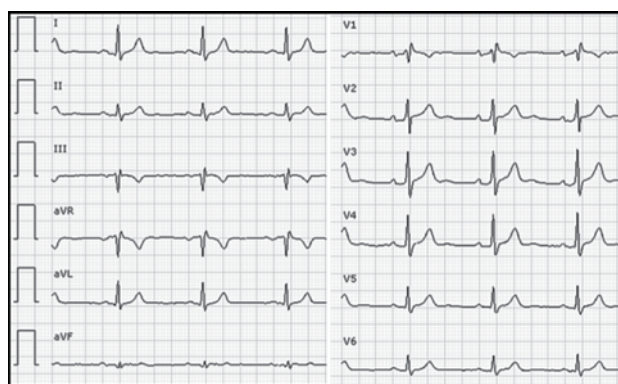


Figura 2

ECG de control del paciente (sin tratamiento con litio)

2); por este motivo, finalmente se consideró al litio como el responsable del PBr tipo 1 objetivado al ingreso. El paciente no refirió antecedentes personales ni familiares de síncope, palpitaciones, arritmias o muerte súbita cardíaca (MSC) y el ecocardiograma realizado fue normal por lo que, tras considerar todos los datos y en base a las recomendaciones actuales, se indicó el seguimiento cardiológico ambulatorio (clínico y electrocardiográfico) del paciente y modificar su tratamiento psicotrópico. En visitas posteriores de control el ECG apenas mostraba la existencia de un BRD incompleto y el paciente persistía asintomático.

Comentario

El síndrome de Brugada (SBr) es un trastorno genético, mayoritariamente de herencia autosómica dominante y penetrancia variable, caracterizado por un patrón electrocardiográfico específico en las derivaciones precordiales derechas junto con un mayor riesgo de taquiarritmia ventricular (taquicardia ventricular polimorfa o fibrilación ventricular) y MSC que, incluso, puede ser el primer evento clínico; no obstante, normalmente se manifiesta con síncope o un paro cardíaco que, generalmente, ocurre en la tercera o cuarta década de la vida y en reposo o durante el sueño. Con todo, se le considera el responsable del 4-12% de todas las muertes súbitas y de, al menos, el 20% de las muertes acaecidas en pacientes con corazones estructuralmente normales¹. Las mutaciones causantes del síndrome son múltiples pero, principalmente, afectan al gen SCN5A, que codifica una subunidad del canal de sodio en las membranas celulares, y se producen en ausencia de anomalías estructurales del corazón.

Se describen dos PBr electrocardiográficos², a veces dinámicos, consistentes en la existencia de RSR' o pseudo-BRD en V1-2 (en ocasiones sólo detectable si dichas derivaciones se registran a nivel del segundo o tercer espacio intercostal) además de: a) en el PBr tipo 1 o "coved": una elevación del ST \geq 2 mm rápidamente descendente cóncavo o rectilíneo y una T negativa simétrica, o b) en el PBr tipo 2 o "saddle-back": una R' de \geq 2 mm de amplitud seguido de una elevación cóncava del ST \geq 0,05mm y una T positiva o plana. La prevalencia de los PBr, en población general, oscila del 0,1 al 1% y es de 8-10 veces más frecuente en el sexo masculino que en el femenino pero, la del SBr (PBr con clínica), es desconocida. Es el PBr tipo 1 el definitorio de la existencia del trastorno genético y puede ser espontáneo o desenmascarado por una prueba de provocación con agentes bloqueadores de los canales de sodio (procainamida, flecainida, ajmalina) o por la fiebre. En ambos casos, sea espontáneo o desenmascarado, es necesario identificar a aquellos pacientes que tienen un alto riesgo para presentar una MSC, como son: los pacientes con PBr tipo 1 espontáneo, con historia de síncope no vagal o de taquiarritmia ventricular o MSC previa y aquellos con antecedentes familiares de MSC en menores de 45 años (no causada por un síndrome coronario agudo) o de PBr tipo 1; es en todos estos casos de alto riesgo en los que se indica el implante de un desfibrilador automático. Adicionalmente, no hay que olvidar, que los familiares de primer grado del paciente son tributarios de cribado.

En los últimos años se ha observado, y reportado, cómo diversos fármacos pueden inducir un PBr tipo 1 por diversos mecanismos, lo que ha llevado a crear una página web, de libre acceso para facultativos y pacientes y permanentemente actualizada, donde se puede consultar la lista de

fármacos no seguros agrupados según su mayor o menor peligrosidad³; se estima que el significado clínico de estos PBr inducidos es similar al de los patrones inducidos por los agentes bloqueadores de los canales del sodio durante los test diagnósticos. En este sentido, y junto con diversos fármacos psicótrópos, el litio aparece en el grupo de fármacos que se han asociado no sólo con la aparición del PBr tipo 1 sino también con la producción de arritmias, por lo que se aconseja, enérgicamente, evitarlo en pacientes con PBr o SBr conocido o sospechado (si bien el grado de evidencia es IIb puesto que hay pruebas contradictorias y/o divergencia de opinión); a día de hoy, son muy escasos los reportes de casos que relacionan al litio con el SBr⁴⁻⁷, relación incluso descrita con niveles sanguíneos en rango terapéutico^{8,9} y que parece estar basada en su capacidad de bloquear los canales del sodio de forma dosis-dependiente⁴. El caso clínico descrito enfatiza en la conveniencia de que todos los facultativos estén familiarizados con el SBr y con los PBr y en la necesidad de realizar un ECG antes y durante el tratamiento con litio ya que, a sus ya conocidos efectos adversos cardiovasculares, se añade su potencial capacidad de desenmascarar dicho trastorno genético y quizás provocar eventos fatales.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Letsas KP, Kavvouras Ch, Kollias G, Tsirikas S, Korantzopoulos P, Efremidis M, et al. Drug-induced Brugada syndrome by noncardiac agents. *PACE*. 2013;36:1570-7.
2. Bayés de Luna A, Brugada J, Baranchuk A, Borggrefe M, Breithardt G, Goldwasser D, et al. Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern: a consensus report. *J Electrocardiol*. 2012;45(5):433-42.
3. Postema PG, Wolpert C, Amin AS, Probst V, Borggrefe M, Roden DM, et al. Drugs and Brugada syndrome patients: review of the literature, recommendations, and an up-to-date website (www.brugadadrugs.org). *Heart Rhythm*. 2009; 6(9):1335-41.
4. Darbar D, Yang T, Churchwell K, Wilde A, Roden D. Unmasking of Brugada syndrome by lithium. *Circulation*. 2005;112:1527-31.
5. Pirotte MJ, Mueller JG, Poprawski T. A case report of Brugada-type electrocardiographic changes in a patient taking lithium. *Am J Emerg Med*. 2008;26:113.
6. Parashar A. Brugada pattern: case report. *Reactions*. 2014;1498:19-20.
7. Chandra PA, Chandra AB. Brugada syndrome unmasked by lithium. *South Med J*. 2009;102(12):1263-5.
8. Wright D, Salehian O. Brugada-type electrocardiographic changes induced by long-term lithium use. *Circulation*. 2010;122(6):e418-9.
9. Crawford RR, Higdon AN, Casey DB, Good DE, Mungrue IN. Multiple lithium-dependent Brugada syndrome unmasking events in a bipolar patient. *Clinical Case Reports*. 2015;3(1):14-8.

La incógnita del síndrome metabólico X

Sergi Solé-Plans¹

¹Sergi Solé-Plans
Centro de Salud Mental de Adultos Horta (Barcelona)

Correspondencia:
Sergi Solé-Plans
Centro de Salud Mental de Adultos Horta (Barcelona)
c/Arquitectura 20-24
08035 – Barcelona
Correo electrónico: ssole@asmhg.com

Estimado Editor

Las alteraciones metabólicas en el paciente psiquiátrico han venido siendo tema tratado y controvertido estos últimos años. En el centro de la polémica el llamado síndrome metabólico ha sido objeto de encendido debate¹⁻⁷. Se cumplen cinco años de la publicación en 2010 en *Diabetologia* de las meridianas conclusiones del comité de expertos consultado por la Organización Mundial de la Salud (OMS): "El síndrome metabólico no debería ser usado como diagnóstico clínico" (8, p.604). El concepto ha hecho, sin embargo, fortuna y en su misma revista lo hemos leído titulando trabajos los años sucesivos⁹⁻¹¹. Nos vemos así impelidos a plantear de nuevo qué sentido tiene seguir apelando a dicho síndrome.

La crítica del síndrome metabólico

El principal escollo que la corriente crítica ha denunciado en el síndrome metabólico ha sido precisamente su designación como síndrome. Dos requisitos han sido propuestos⁵ para que pudiera ser considerado como tal: capacidad de predicción de acontecimientos adversos e identificación de un proceso patológico común. Respecto a ellos los detractores del concepto entienden que su causa es desconocida y su utilidad no mayor que etiquetar y medicalizar a la población.

Pero un proceso patológico común no es lo mismo que su causa, y bien puede sostenerse en una vía fisiopatológica de ignorada etiología (en puridad es precisamente la ausencia de causa lo que define al síndrome frente a la enfermedad). Pero tampoco hay consenso en la fisiopatología del síndrome metabólico, pues la hipótesis dominante de resistencia a la insulina deberá ser comprendida junto al papel aterogénico inflamatorio¹², así como atender las relaciones postuladas con hepatopatías, apneas del sueño o procesos neoplásicos, con lo que se complica la consolidación del conjunto como síndrome.

Esta incertidumbre ha hecho que el criterio nosológico cediera gran parte del protagonismo a «los intereses o propósitos de cada uno»⁵, lo que ha permitido criterios cambiantes en la delimitación del «síndrome»¹³. Mientras que la OMS optó en 1999 por una definición que se ha dado en calificar de "glucocéntrica", el *Adult Treatment Panel* basó

en 2001 la suya en la obesidad central y la determinación del perímetro abdominal, guiado por el pragmatismo clínico frente a la farragosa determinación del clamp euglucémico. Y así, en función de los intereses de cada escuela, se han ido recomblando los distintos elementos del conjunto semiológico: desplazando los límites definidos como patológicos de lípidos en sangre y tensión arterial o añadiendo puntos de corte al perímetro del abdomen. Finalmente (en 2010) los expertos de la OMS reprueban públicamente la redefinición del «síndrome». ¿Qué hacer entonces, volver a la definición primera?

En sus inicios el «síndrome metabólico» fue definido no por signos clínicos (propios de un síndrome o enfermedad) sino por los factores de riesgo de la enfermedad (esta sí) cardiovascular. La tendencia de estos factores de riesgo a presentarse conjuntamente en un individuo por encima de la probabilidad de aparición aislada de cada uno de ellos llevó a postular una vía fisiopatológica común vertebrada por la resistencia a la insulina¹⁴. Pero como ésta y ulteriores hipótesis no convencieron lo suficiente el argumento se volvió a la capacidad de predicción de riesgo, que es de donde había partido, aunque lastrado ahora por afanes de especialidad.

Un modelo metabólico de riesgo

Libre de pretensiones etiológicas, el modelo de riesgo bien puede descansar sobre intereses específicos, en este caso la predicción de acontecimientos adversos cardio y cerebrovasculares, y defender su utilidad.

Desde el declarado propósito de identificación y prevención de factores de riesgo podrá medirse con otras reputadas funciones, léase las basadas en el estudio americano de Framingham o en el europeo SCORE (*Systematic Coronary Risk Evaluation*). Sólo renunciando a corporativismos podrá alcanzar una capacidad predictiva comparable; sólo así podrá aceptar las imprescindibles variables no semiológicas de edad, sexo y hábito tabáquico. No será así si se empeña en "causas" que nunca le fueron propias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hasnain M, Fredrickson SK, Vieweg WV, Pandurangi AK. Metabolic syndrome associated with schizophrenia and atypical antipsychotics. *Curr Diab Rep*. 2010;10(3):209-16.
2. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006;23(5):469-80.
3. Zimmet P, Magliano D, Matsuzawa Y, Alberti G, Shaw J. The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition. *J Atheroscler Thromb*. 2005;12(6):295-300.
4. Gutiérrez Fuentes JA. Síndrome metabólico. Declaración conjunta, octubre 2009. *Endocrinol Nutr*. 2009;56(Supl 4):67-9.
5. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome:

- time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(9):2289-304.
6. Gale EA. The myth of the metabolic syndrome. *Diabetologia*. 2005;48(9):1679-83.
 7. Girbés Borrás J. Síndrome metabólico: "mito o realidad". *Av Diabetol*. 2005;21:195-6.
 8. Simmons RK, Alberti KG, Gale EA, Colagiuri S, Tuomilehto J, Qiao Q, et al. The metabolic syndrome: useful concept or clinical tool? Report of a WHO Expert Consultation. *Diabetologia*. 2010;53(4):600-5.
 9. Gutiérrez-Rojas L, Azanza JR, Bernardo M, Rojo L, Mesa F, Martínez-Ortega JM. Prevalencia del síndrome metabólico en pacientes españoles con esquizofrenia y sobrepeso. El estudio CRESSOB. *Actas Esp Psiquiatr*. 2014;42(1):9-17.
 10. Medeiros-Ferreira L, Obiols JE, Navarro-Pastor JB, Zúñiga-Lagares A. Síndrome metabólico y calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con esquizofrenia. *Actas Esp Psiquiatr*. 2013;41(1):17-26.
 11. Díaz-Castro L, Cabello-Rangel H, Cuevas-Pineda GJ, Reza-Garduno H, Castaneda-Gonzalez CJ. Prevalence of the metabolic syndrome in a psychiatric hospital in Mexico. *Actas Esp Psiquiatr*. 2011;39(2):115-22.
 12. de Oya M. Inflamación y síndrome metabólico. *Med Clin (Barc)*. 2004;25;123(10):381-2.
 13. Real JT, Carmena R. Importancia del síndrome metabólico y de su definición dependiendo de los criterios utilizados. *Med Clin (Barc)*. 2005;19;124(10):376-8.
 14. Reaven GM. Why Syndrome X? From Harold Himsworth to the insulin resistance syndrome. *Cell Metab*. 2005;1(1):9-14.