



Presentación de caso

Fenocopia de Brugada en el contexto de una infección severa por COVID-19

Brugada phenocopy in the context of a severe COVID-19 infection.

Luis Mariano de la Torre Fonseca,¹ Robert Alarcón Cedeño,² Ana María Barreda Pérez,³ Vivian María Columbié Laffitte ¹

¹ Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Comandante Manuel Fajardo”. La Habana, Cuba ² Hospital “Álvaro Cunqueiro”. Vigo, España ³ Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba

Resumen

La fenocopia de Brugada es un patrón electrocardiográfico con igual morfología a los patrones del Síndrome de Brugada tipo 1 y 2, en pacientes con alteraciones metabólicas, isquémicas y/o mecánicas.

Se trata de un paciente de 74 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial, que ingresa en la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico positivo de COVID-19. Presenta acidosis mixta, hipoxemia severa e hiperpotasemia y en el electrocardiograma de doce derivaciones un patrón de Brugada tipo 1 (coved).

Los trastornos metabólicos, el daño miocárdico, y las alteraciones en la ventilación/perfusión en el contexto de una infección grave por COVID-19 serían los mecanismos responsables de este patrón electrocardiográfico.

Palabras Clave: Síndrome de Brugada, Fenocopia de Brugada, Canales de salida de K (Ito).

Abstract

Brugada phenocopies are an electrocardiographic pattern with the same morphology as the Brugada Syndrome type 1 and 2 pattern, in patients with metabolic, ischemic and/or mechanical alterations.

This is a 74-year-old patient with a history of Arterial Hypertension, who is admitted to the Intensive Care Unit with a positive diagnosis of COVID-19. He presents mixed acidosis, severe hypoxemia and hyperkalemia and in twelve-lead electrocardiogram a Brugada type 1 pattern (coved).

Metabolic disorders, myocardial damage, and ventilation/perfusion alterations in the context of a serious infection due to COVID-19 would be the mechanisms responsible for this electrocardiographic pattern in these patient.

Key Words: Brugada Syndrome, Phenocopy Brugada, K outflow channels (Ito).

Introducción

El Síndrome de Brugada (SB) es un trastorno genético de los canales iónicos asociado a arritmias ventriculares malignas, con un patrón de BRD atípico en el electrocardiograma de superficie, espontáneo o inducido por el empleo de fármacos bloqueadores de los canales de Na o la fiebre. En la actualidad se han descrito dos patrones diagnósticos, en las derivaciones V1 y V2 1:

- Tipo 1 (coved): elevación del punto J y el segmento ST ≥ 2 mm de convexidad superior y onda T negativa y simétrica.
- Tipo 2 (saddle-back): con $r' \geq 2$ mm, elevación convexa del segmento ST $\geq 0,5$ mm con onda T de morfología variable en V1 y positiva o plana en V2.

Publicaciones recientes han documentado la presencia de un patrón electrocardiográfico con igual morfología al descrito en el SB, en el contexto de alteraciones metabólicas, mecánicas o hemodinámicas, al que se le ha denominado Fenocopia de Brugada (FB) 2.

Los criterios diagnósticos propuestos recientemente para la FB son: 1) Presencia de un patrón electrocardiográfico indistinguible del verdadero patrón del SB tipo 1 (coved) o tipo 2 (saddle-back), 2) alteraciones metabólicas, mecánicas o estructurales que justifiquen la existencia de este patrón eléctrico, 3) desaparición del patrón una vez que sea corregida la causa subyacente, 4) baja probabilidad pretest de un verdadero SB, 5) resultados negativos del test farmacológico (con flecainida, procainamida o ajmalina) y genético aunque sin ser este últimos mandatorio, 6) ausencia de manipulación quirúrgica del tracto de salida del ventrículo derecho (TSVD) en las últimas 96 horas y 7) un adecuado filtrado electrocardiográfico 2,3.

A pesar de que en determinadas situaciones como la hiperpotasemia, el tromboembolismo pulmonar, el infarto agudo del miocardio se ha documentado la FB; en el contexto de una sepsis graves como la provocada por el síndrome respiratorio agudo grave por coronavirus 2 (SARS Cov2) no ha sido estudiado a profundidad.

Presentación de caso

Pcte de 74 años de edad con antecedentes de hipertensión arterial, contacto de un caso positivo de COVID-19. Presenta sintomatología de la infección con hipoxemia intermitente, para lo cual necesitó tratamiento con ventilación mecánica no invasiva. Recibe tratamiento antimicrobiano de amplio espectro y antirretroviral según protocolo de actuación para pacientes positivos a la infección por COVID-19 (Lopinavir + Ritonavir). Se le realiza electrocardiograma de control con

taquicardia sinusal sin alteraciones en el segmento ST ni la onda T. (Figura.1)

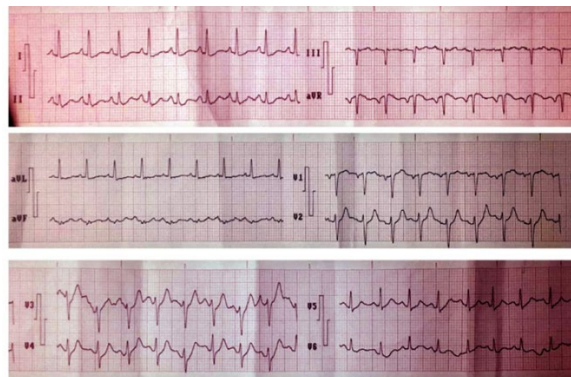


Figura 1. Electrocardiograma de doce derivaciones. Taquicardia sinusal.

Al vigésimo quinto día del diagnóstico positivo confirmado por PCR, es trasladado a nuestra unidad de cuidados intensivos con marcada disnea, hipotensión arterial y oligoanuria. Se decide entubación orotraquel y acoplar a ventilador mecánico en modalidad controlada. Se constatan cifras elevadas de K:7,4 mmol/L, acidosis mixta con PO 2 de 66, 4 mmHg que se proceden a corregir. En el Rx de tórax se informan: lesiones de aspecto algodonoso diseminadas en ambos campos pulmonares, así como opacidades difusas periféricas hacia la periferia de ambos pulmones.

Se decide imponer soporte hemodinámico farmacológico a altas dosis (Norepinefrina + Dobutamina). Se realiza electrocardiograma de doce derivaciones donde se visualiza la presencia de un patrón de Brugada tipo 1 (patrón rR' en V1 y R monofásica en V2) (Figura 2) que desaparece a los de 30 minutos (Figura 3), con signos electrocardiográficos de lesión miocárdica.

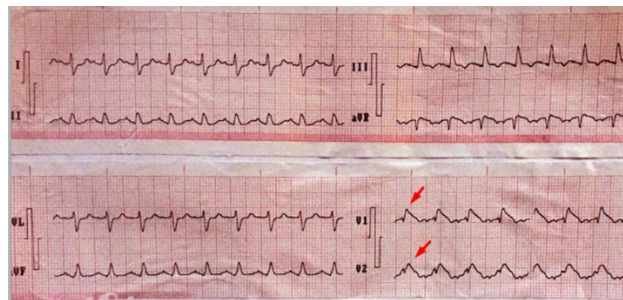


Figura 2. Patrón de Brugada tipo 1 (coved) con elevación del punto J y el segmento ST de 4 mm y onda T negativa en las derivaciones V1 y V2 (Flecha roja).

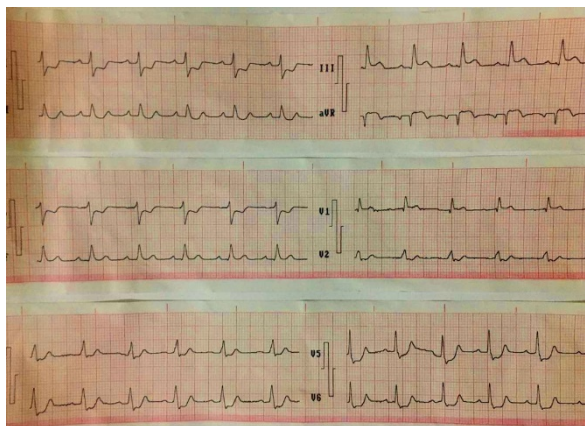


Figura 3. Electrocardiograma de doce derivaciones. Infradesnivel del segmento ST en DI, DII, aVL, aVF, V4-V6, con supradesnivel > 1 mm en aVR, patrón de rR en V1.

Discusión

Numerosas son las teorías que intentan explicar la presencia de este polimorfismo en las derivaciones precordiales derechas; tanto para el SB como para su fenocopia; así como también su relación con arritmias ventriculares malignas. Las alteraciones en la repolarización ventricular y su estrecha relación con la inactivación precoz de los canales rápidos de Na, los canales tipo-L de Ca y la acentuación de los canales de salida de K (Ito), es de las más estudiadas 4.

Se han propuesto 6 posibles causas responsables de la FB: 1) condiciones metabólicas, 2) compresión mecánica, 3) isquemia y embolismo pulmonar, 4) enfermedad del pericardio y el miocardio, 5) modulación electrocardiográfica y 6) misceláneas 5. Entre las más frecuentes están los trastornos del K, el embolismo pulmonar y la isquemia miocárdica, a pesar de encontrar el patrón en variantes de la normalidad, post cardioversión eléctrica, en la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho, alteraciones del sistema nervioso central y periférico, secundario al consumo de cocaína, entre otras.

En nuestro paciente la FB obedece a un mecanismo multifactorial como se ha descrito por otros autores 6 con alteraciones de la concentración del K, acidosis mixta, severos daños del músculo cardíaco secundario al efecto de las citoquinas proinflamatorias (interleuquina 1B, 6, 12 y el factor de necrosis tumoral) desencadenada por las formas graves de la infección por COVID-19, así como una marcada hipoxemia.

Las concentraciones elevadas del ion K provocan un aumento de la densidad de los canales Ito, reducción de la disponibilidad de los canales de Na; con un retardo en la activación del TSV y finalmente gradientes espaciales de voltaje 7. En los reportes de Xu y colaboradores 8 se encontró

la FB en 27 pacientes con hiperpotasemia que desapareció una vez corregido el trastorno iónico.

Un estudio realizado por Frustaci y colaboradores 9 de 18 pacientes con SB, encontró alteraciones estructurales en los miocitos al realizarles biopsia endomiocárdica, concluyéndose que el efecto de factores como la infección viral y la inflamación miocárdica podrían influir en la presencia de este patrón.

En el contexto de la infección por el SARS CoV2, las alteraciones provocadas por el virus sobre el músculo cardíaco por daño directo o secundario al efecto deletéreo de las citoquinas pro-inflamatorias; serían responsables de: alteraciones en la electrofisiología de la célula cardíaca y extensas zonas de daño miocárdico.

Estudios recientes han demostrado el efecto de las interleuquinas 1 y 6, sobre la prolongación del potencial de acción de los canales de K 10, y el papel del factor de necrosis tumoral disminuyendo las corrientes de salida de los canales Ito 11. Así mismo el daño miocárdico ocasionado por isquemia/reperusión secundario a la tormenta de citoquinas en la infección severa por COVID-19 inducen a un enlentecimiento de la despolarización ventricular con una repolarización no homogénea 12.

Otro mecanismo que interviene en la aparición de este patrón sería la hipoxemia generada en situaciones de infección grave por COVID-19 12. Provocando severas alteraciones en la ventilación perfusión, extensas áreas de fibrosis pulmonar y aumento de las presiones pulmonares derechas, con isquemia del ventrículo derecho secundario a un desbalance entre el aporte y la demanda.

A pesar de que en la actualidad todavía se desconoce el valor pronóstico de esta fenocopia, así como su verdadera etiopatogenia; los trastornos metabólicos, el daño miocárdico, y las alteraciones en la ventilación perfusión explicarían este patrón electrocardiográfico en el contexto de una infección grave por COVID-19.

Referencias bibliográficas

1. Bayés de Luna A, Brugada J, Baranchuk A, Borggrefe M, Breithardt G, Goldwasser D, Lambiasse P, et al. Current electrocardiographic criteria for diagnosis of Brugada pattern: a consensus report. *J Electrocardiol* 2012 Sept;45(5):433-442. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2012.06.004>. Erratum in *J Electrocardiol*. 2013 Jan-Feb;46(1):76. PMID: 229202.
2. Anselm DD, Evans J, Baranchuk A. Brugada phenocopy: a new electrocardiogram phenomenon. *World J Cardiol* 2014 Mar 26;6(3):81-6.

<https://doi.org/10.4330jc.v6.i3.81>. PMID: 24669289.

3. Anselm DD, Baranchuk A. Brugada Phenocopy: redefinition and updated classification. *Am J Cardiol*. 2013 Feb 1;111(3):453.

<https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.09.005>. PMID: 23317529.

4. Szél T, Antzelevitch C. Abnormal repolarization as the basis for late potentials and fractionated electrograms recorded from epicardium in experimental models of Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2014 May 20;63(19):2037-45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.01.067>. PMID: 24657694.

5. Çinier G, Tse G, Baranchuk A. Brugada phenocopies: Current evidence, diagnostic algorithms and a perspective for the future. *Turk Kardiol Dern Ars*. 2020 Mar;48(2):158-166. <https://doi.org/10.5543/TKDA.2020.06118>. PMID: 32147660.

6. García-Niebla J, Bayés de Luna A, Baranchuk A. Multifactorial Brugada Phenocopy. *JAMA Intern Med*. 2018 Jun 1;178(6):872. <https://doi.org/10.1001jamainternmed.2018.2012>. PMID:29868743

7. Rivera-Juárez A, Hernández-Romero I, Puertas C, Zhang-Wang S, Sánchez-Álamo B, Martins R, Figuera C, Guillem MS, Climent AM, Fernández-Avilés F, Tejedor A, Jlife J, Aienza F. Clinical Characteristics and Electrophysiological Mechanisms Underlying Brugada ECG in Patients With Severe Hyperkalemia. *J Am Heart Assoc*. 2019 Feb 5;8(3):e010115. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010115>. PMID: 306755; PMCID6405573.

8. Xu G, Gottschalk BH, Anselm DD, Benditt DG, Maheshwari A, Sreenivasan S, et al. Relation of the Brugada phenocopy to hyperkalemia (from the International Registry on Brugada Phenocopy). *Am J Cardiol* 2018 Mar 15;121(6):715-717. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.1.008>. Epub 2017 Dec 29. PMID: 29397883.

9. Frustaci A, Priori SG, Pieroni M, Chimenti C, Napolitano C, Rivolta et al. Cardiac histological substrate in patients with clinical phenotype of Brugada syndrome. *Circulation*. 2005 Dec 13;112(24):3680-7. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.520999>. PMID: 16344400.

10. Shimizu M, Nishizaki M, Yamawake N, Fujii H, Sakurada H, Isobe M, Hiraoka M. J wave and fragmented QRS formation during the hyperacute phase in Takotsubo cardiomyopathy. *Circ J*. 2014;78(4):943-9. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-13-1296>. Epub 2014 Feb 6. PMID: 24500071.

11. Li YH, Rozanski GJ. Effects of human recombinant interleukin-1 on electrical properties of guinea pig ventricular cells. *Cardiovasc Res*. 1993 Mar;27(3):525-30. <https://doi.org/10.1093/cvr/27.3.525>.

12. De la Torre Fonseca LM. Lesión miocárdica del paciente con COVID-19. *CorSalud* [online]. 2020, vol.12, n.2 [citado 2021-02-27]; pp.171-183. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2078-71702020000200171&Ing=es&nrm=iso>.

DIRECCION PARA CORRESPONDENCIA: Luis Mariano de la Torre Fonseca, 1. Unidad de Cuidados Intensivos. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “Comandante Manuel Fajardo”. La Habana, Cuba. E-mail: marianotorre@infomed.sld.cu

Los autores firmantes del manuscrito declaran no poseer Conflicto de intereses.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).