



## Toxicidad por flecainida: aparición de signo de Brugada y bloqueo de rama izquierda

### Flecainide toxicity: appearance of Brugada sign and left bundle block

Marcelo V Puga Bravo, Jesús A Castro Hevia, Yisel Gallardo Medina, Juan J Quirós Luis

*Instituto de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*



**Correspondencia:** Dr. Marcelo Puga Bravo. Email: marcelopuga@infomed.sld.cu

## RESUMEN

Se trata de una paciente femenina de 47 años, que presentó episodios de taquicardia por reentrada intranodal para lo cual inició tratamiento con flecainida, sin presentar recurrencias. Luego de dos años de tratamiento presentó toxicidad a este fármaco que se manifestó eléctricamente con la aparición de un bloqueo de rama izquierda y posteriormente del signo de Brugada. Estos cambios eléctricos desaparecieron al suspender el antiarrítmico. Se realizó posteriormente ablación exitosa de la vía lenta del circuito de la arritmia.

**Palabras clave:** toxicidad por flecainida, síndrome de Brugada, bloqueo de rama izquierda, taquicardia por reentrada intranodal.

## SUMMARY

A 47-year-old female presented events of atrioventricular nodal reentrant tachycardia and started treatment with flecainide, no recurrences. After two years she showed flecainide toxicity manifested as a left bundle branch block and the Brugada sign. Flecainide was removed and the ECG was normal in the following. Later, radiofrequency ablation was performed successfully.

**Keywords:** flecainide toxicity, Brugada syndrome, left bundle branch block, atrioventricular nodal reentrant tachycardia.

## INTRODUCCIÓN

El síndrome de Brugada es una canalopatía<sup>1</sup>, asociada a eventos de síncope o muerte súbita cardíaca debido a arritmias ventriculares malignas (AVM). El signo de Brugada se define (recomendación Clase IC)<sup>2</sup> como la elevación del segmento ST  $\geq 2$  mm (0.2 mV) con morfología tipo 1 o convexo en una o más derivaciones precordiales derechas, con V1 y/o V2 posicionadas en el segundo, tercer o cuarto espacio intercostal, de manera espontánea o posterior al test farmacológico, mediante la administración intravenosa de bloqueadores de canales de sodio, ajmalina, flecainida, procainamida o pilscaínida.<sup>3</sup>

La diferencia entre los términos signo y síndrome radica en que este último incluye al menos una de las siguientes características: historia familiar de muerte súbita en menores de 45 años; síntomas relacionados con eventos de arritmia tales como síncope, convulsiones o respiración agónica nocturna o eventos de taquicardia ventricular (TV) o fibrilación ventricular (FV).<sup>4</sup>

Por otro lado la taquicardia por reentrada intranodal (TRIN), se caracteriza por eventos paroxísticos y ocurre cuando hay un sustrato favorecedor para la reentrada en el nodo aurículo-ventricular y sus cercanías. Electrocardiográficamente se diagnostica ante la presencia de taquicardia con QRS estrecho, regular, sin ondas P visibles o como fuerza inicial o terminal, o con onda P

visible a menos de 70 ms (TRIN común) o de una taquicardia QRS estrecho regular, RP > PR (TRIN no común); menos frecuentemente el RP $\approx$ PR (rara), puede presentarse QRS ancho debido a trastorno de conducción intraventricular por aberrancia. El manejo agudo incluye maniobras vagales, farmacoterapia y/o cardioversión eléctrica.<sup>5</sup> Para el tratamiento no agudo se recomiendan modificaciones en el estilo de vida relacionadas con la aparición de la arritmia, tratamiento farmacológico o ablación por radiofrecuencia.<sup>5, 6</sup>

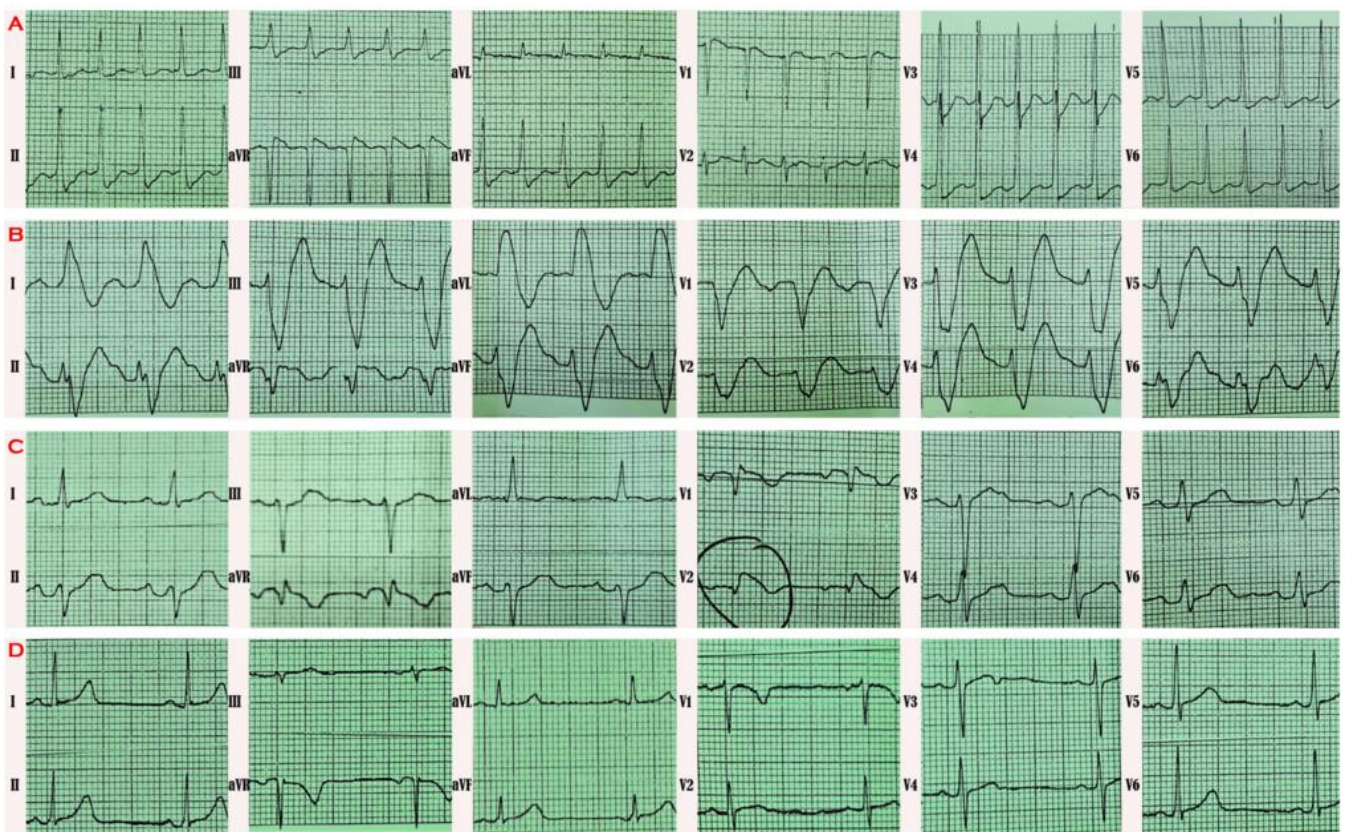
## CASO CLÍNICO

Se trata de una paciente femenina de 47 años de edad, sin antecedentes patológicos, que acudió a consulta externa por evento de taquicardia paroxística supraventricular (Figura 1.A), el ecocardiograma transtorácico descartó cardiopatía estructural. Se inició tratamiento con flecainida, 300 mg diarios con evolución satisfactoria, sin recurrencias. Luego de 2 años de tratamiento se valoró en consulta de arritmias y se interpretó el evento como TRIN común, en el electrocardiograma (ECG) de ese día se observó taquicardia sinusal con QRS ancho (frecuencia cardíaca de 115 latidos por minuto), que se interpretó como bloqueo de rama izquierda de nueva aparición (Figura 1.B), posteriormente el mismo día se realizó

otro ECG en el que llama la atención la presencia del patrón tipo 1 o convexo correspondiente al signo de Brugada en la derivación V2 (Figura 1.C), basado en estos hallazgos se suspendió el tratamiento antiarrítmico y luego de 5 días se repitió el

ECG que no presentó alteraciones (Figura 1.D). Posteriormente se realizó ablación exitosa de la vía lenta de la taquicardia; en un seguimiento de 2 años se mantuvo asintomática.

**Figura 1.** Electrocardiogramas evolutivos en una paciente con toxicidad por flecainida.



**Leyenda:** **A)** Taquicardia por reentrada intranodal, nótese la presencia de fuerza terminal en la derivación II, III y aVF. **B)** Taquicardia sinusal con bloqueo de rama izquierda, nótese la onda P que aparece en la porción final de la onda T. **C)** Signo de Brugada en la derivación V2, bloqueo fascicular anterior izquierdo además de ondas T en meseta en las derivaciones II, III, aVF y de V3 a V6. **D)** ECG normal realizado 5 días luego de suspender el fármaco.

## COMENTARIOS

El signo de Brugada se presenta debido a mutaciones genéticas que producen una pérdida de la función en las corrientes iónicas de entrada, incluyendo el canal de sodio (INa) y el canal de Ca (ICa) o una estimulación en las corrientes iónicas de salida, incluyendo la corriente iónica de potasio (Ito) y la corriente iónica de potasio ATP sensible (IK-ATP).<sup>1</sup> La inscripción de la onda J se debe principalmente al desarrollo de un gradiente de voltaje transmural durante las fases tempranas del potencial de acción causado por el predominio de las corrientes de salida, sobre todo la de potasio (Ito) que media la aparición de muesca, espiga o morfología en domo del potencial de acción en el epicardio pero no en el endocardio.<sup>1, 7</sup> Debido a este incremento en la corriente de repolarización se acentúa la muesca en el potencial de acción con el consiguiente aumento de la onda J o aparición de elevación del segmento ST, un incremento aún mayor en la corriente de repolarización conlleva a la pérdida parcial o total del domo del potencial de acción lo que se traduce en un aumento mayor de la onda J y de la elevación del segmento ST.<sup>8, 9, 10</sup>

La flecainida pertenece a los antiarrítmicos de Clase IC de la clasificación de Vaughan-Williams. Es un potente inhibidor del canal rápido de sodio, este bloqueo favorece aún más la corriente de salida durante las fases tempranas del potencial de acción, en

especial en la fase 0, lo que interviene en la aparición del patrón convexo.<sup>11-14</sup> Este mecanismo de acción produce además una depresión marcada de la porción ascendente del potencial de acción cardiaco lo que explica su efecto inhibitorio a nivel del His-Purkinje y en la propagación eléctrica del miocardio ventricular.<sup>11, 14</sup>

Este fármaco tiene un rango terapéutico muy estrecho, lo que facilita la toxicidad del mismo. La sobredosis provoca demora en la conducción, efecto inotrópico negativo, bloqueo nodal, TV, FV y asistolia. Enlentece la conducción en todas las fibras cardiacas, incluyendo la aurícula, el sistema de conducción y los ventrículos, prolongando los intervalos PR y el QRS en el ECG. En el caso de las arritmias supraventriculares la toxicidad puede provocar QRS ancho por bloqueo de rama izquierda o derecha, variando el eje en el plano frontal, que puede ser tomado fácilmente como TV si presenta frecuencias rápidas.<sup>14</sup>

La conducta terapéutica en relación a la presencia del signo de Brugada en esta paciente fue la de evitar todo tipo de fármacos que puedan inducir una elevación del segmento ST en derivaciones precordiales derechas tales como los antiarrítmicos IC, evitar el consumo excesivo de alcohol, la ingesta abundante de comida además de tratar de manera temprana cualquier evento de alza térmica con





antipiréticos,<sup>2</sup> se estratifico como de bajo riesgo, por estar asintomática<sup>15, 16</sup> y por no presentar el patrón convexo de forma espontánea sino inducido por fármaco.<sup>17</sup>

En conclusión, la presencia de un bloqueo de rama izquierda de nueva aparición, así como la aparición del patrón convexo (signo de Brugada) es una posibilidad en el seguimiento de pacientes que son tratados con flecainida, por lo que la sospecha diagnóstica debe estar presente al utilizar ese fármaco.

## Referencias bibliográficas

1. Antzelevitch C, Yan GX. J-wave syndromes: Brugada and early repolarization syndromes. *Heart Rhythm*. 2015;12:1852-1866.
2. Priori SG S, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, Camm J, et al. ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: death: the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the ESC. *Eur Heart J*. 2015;36:2793-2867.
3. Priori S, Wilde A, Horie M, Cho Y, Behr E, Berul C, et al. HRS/EHRA/APHRS expert consensus statement on the diagnosis and management of patients with inherited primary arrhythmia syndromes. *Europace*. 2013;15:1389-1406.
4. Antzelevich C, Brugada P, Borggrefe M, Brugada J, Brugada R, Corrado D, et al. Brugada syndrome. Report of the second consensus conference. *Circulation*. 2005;111:659-670.
5. Issa Z, Miller J, Zipes D. *Clinical arrhythmology and electrophysiology. A companion to Braunwald's heart disease*. Segunda ed. Saunders, editor. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p 381-410.
6. Page R, Joglar J, Caldwell M, Calkins H, Conti J, Deal B, et al. ACC/AHA/HRS Guideline for the management of adult patients with supraventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67:e27-115.
7. Yan G, Antzelevitch C. Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation*. 1996;93:372-379.
8. Yan G, Antzelevitch C. Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST segment elevation. *Circulation*. 1999;100:1660-1666.
9. Antzelevitch C, Yan G. Cellular and ionic mechanisms responsible for the Brugada syndrome. *J Electrocardiol*. 2000; 3(Suppl):33-39.
10. Koncz I, Gurabi Z, Patocskaï B, Panama B, Szel T, Hu D, et al. Mechanisms underlying the development of the electrocardiographic and arrhythmic manifestations of early repolarization syndrome. *J Mol Cell cardiol*. 2014;68C:20-28.
11. Stanley N, Bernard G, Opie L. Antiarrhythmic drugs and strategies. In Saunders, editor. *Drugs for the heart*. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013. 283-284.
12. Shimizu W, Antzelevitch C, Suyana K, Kurita T, Taguchi A, Aihara N, et al. Effect of sodium channel blockers on ST segment, QRS duration, and corrected QT interval in patients with Brugada syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000;11:1320-1329.
13. Morita H, Morita S, Nagase S, Banba K, Nishii N, Tani Y, et al. Ventricular arrhythmia induced by sodium channel blocker in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll cardiol*. 2003;42:1624-1631.
14. Valentino M, Panakos A, Ragupathi L, Williams J, Pavri B. Fleclainide toxicity: A case report and systematic review of its electrocardiographic patterns

and management. *Cardiovasc Toxicol.* 2017;17:260-266.

15. Abdulrahman N, Elijah RB, Velislav NB. Electrocardiographic methods for diagnosis and risk stratification in the Brugada syndrome. *J Saudi Heart Assoc.* 2015;27:96-108.

16. Probst V, Veltmann C, Eckardt L, Meregalli PG, Gaita F, Tan HL, et al.. Long-term prognosis of patients diagnoses with Brugada syndrome: Results from the FINGER Brugada Syndrome Registry. *Circulation.* 2010;121:635-643.

17. Okamura H, Kamakura T, Morita H, Tokioka K, Nakajima I, Wada M, et al. Risk stratification in patients with Brugada syndrome without previous cardiac arrest – prognostic value of combined risk factors –. *Circ J.* 2015;79:310-317.

**Recibido:** 05-02-2018

**Aceptado:** 01-03-2018

