

Síndrome de BRASH. Presentación de un caso

Dr. Eduardo J. Milian-Hernández¹, Dra. Jazmín B. Anzules-Guerra¹, Dra. Liset Betancourt-Castellanos¹, Dra. Solange Colón-Núñez² y Dra. Silvia I. Zapata-Cevallos¹

¹ Universidad Técnica de Manabí y Grupo de Investigación MEDIFE. Portoviejo, Manabí, Ecuador.

² Policlínico Municipal de Nueva Paz. Mayabeque, Cuba.

Full English text of this article is also available

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido: 8 de julio de 2021

Aceptado: 13 de septiembre de 2021

Online: 8 de diciembre de 2021

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Imágenes

Las imágenes ecocardiográficas y angiográficas se muestran con el consentimiento del paciente.

Abreviaturas

AV: aurículo-ventricular

BRASH: siglas del inglés *bradycardia, renal failure, atrioventricular block, shock, and hyperkalemia*

ERC: enfermedad renal crónica

RESUMEN

El síndrome de BRASH se presenta como consecuencia de una cadena de eventos fisiopatológicos, que ocurre generalmente en pacientes ancianos, con enfermedad cardíaca subyacente, tratados con betabloqueantes o bloqueadores de los canales de calcio, y que presentan hiperpotasemia. Esta combinación de eventos potencia los efectos adversos de estos medicamentos, por lo que pueden aparecer bradicardia, hipoperfusión y *shock*. Se presenta el caso de un paciente de 78 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus e insuficiencia renal crónica en estadio II, que llevaba tratamiento con carvedilol y que acudió al servicio de urgencias con los elementos clínicos que caracterizan el síndrome. A pesar de la implantación de un marcapasos temporal transvenoso, falleció unas horas más tarde. Se resalta la importancia del reconocimiento de los factores que propician la aparición de este síndrome y el tratamiento multimodal que necesitan estos pacientes como parte del protocolo terapéutico.

Palabras clave: Bradicardia, Betabloqueadores, Bloqueadores de los canales de calcio, Hiperpotasemia, Insuficiencia renal crónica, *Shock*

BRASH syndrome: A case report

ABSTRACT

BRASH syndrome results as a consequence of a chain of pathophysiological events that generally occurs in elderly patients, with underlying cardiac disease, treated with beta-blockers or calcium channel blockers, and who present hyperkalemia. This combination of events potentiates the adverse effects of these drugs, thus, bradycardia, hypoperfusion and shock may develop. We present the case of a 78-year-old male patient with a history of high blood pressure, diabetes mellitus and stage II chronic kidney disease, who was being treated with carvedilol and who attended the emergency department presenting the clinical features that characterize the syndrome. Despite the implantation of a temporary transvenous pacemaker, he died a few hours later. In this report is highlighted the importance of recognizing the factors that lead to the appearance of this syndrome, and the multimodal treatment that these patients need as part of the therapeutic protocol.

Keywords: Bradycardia, Beta-blockers, Calcium channel blockers, Hyperkalemia, Chronic kidney disease, *Shock*

✉ JB Anzules Guerra

Universidad Técnica de Manabí

Av. José María Urbina y Che Guevara.

Portoviejo 130105

Manabí, Ecuador.

Correo electrónico:

jajabe@outlook.es

INTRODUCCIÓN

El síndrome de BRASH –siglas del inglés *bradycardia, renal failure, atrio-*

ventricular block, shock, and hyperkalemia— es una situación clínica caracterizada por una serie de eventos sinérgicos que incluyen la presencia de hiperpotasemia y bradicardia sintomática, secundarias al uso de bloqueadores del nodo auriculo-ventricular (AV), asociada a hipoperfusión y *shock*¹.

Fue definida por el Dr. Josh Farkas, Profesor Asistente de Neumología y Cuidados Críticos en la Universidad de Vermont (Burlington, Vermont, Estados Unidos)¹. Desde el punto de vista fisiopatológico, se debe a una cadena de sucesos, que se presenta, generalmente, en pacientes de edad avanzada con enfermedad cardíaca subyacente y otras comorbilidades, que se tratan con betabloqueantes o bloqueadores de los canales de calcio y en los que, además, a menudo está involucrada una disfunción renal. Esta combinación de sucesos, más la hiperpotasemia, potencian los efectos adversos de los mencionados fármacos, que bloquean el nodo AV y causan bradicardia, hipoperfusión y *shock*; lo que, a su vez, producen un empeoramiento de la insuficiencia renal y, de esta manera, se crea un círculo vicioso que termina en catastróficas consecuencias.

El síndrome de BRASH no se reconocía como una enfermedad específica; por consiguiente, existe poca información sobre su epidemiología. El riesgo de padecerla puede ser especialmente alto entre los pacientes que toman varios medicamentos que pueden bloquear el nodo AV, como los utilizados para el tratamiento de arritmias cardíacas como la fibrilación auricular, entre otras².

En la práctica médica, es poco reconocido este síndrome y, a menudo, se confunde con hiperpotasemia simple; por lo tanto, se insiste en la importancia de identificar el sinergismo de la combinación de hiperpotasemia con los efectos de un bloqueador del nodo AV, como elementos cruciales en la presentación clínica del síndrome BRASH³. En este artículo se describe el caso clínico de un paciente con varias comorbilidades y tratamiento con carvedilol, que presentó este síndrome.

CASO CLÍNICO

Varón de 78 años de edad, con antecedentes de enfermedad renal crónica en estadio II, diagnosticada hace 8 años, en seguimiento por consulta externa de nefrología, y fibrilación auricular, hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo II; las dos últimas de 30 y 10 años de evolución, respectivamente; para lo cual lleva tratamiento con carvedilol 12,5 mg/día, amlo-

dipino 10 mg/día e insulina protamina neutra de Hagedorn (NPH) 30 U/día.

Fue traído a emergencias por un familiar, debido a un cuadro de inconciencia de presentación súbita y relajación de esfínter vesical. No presentaba dolor precordial y se constataron palidez, frialdad, sudoración, anuria y, desde el punto de vista hemodinámico, hipotensión y bradicardia.

Examen físico

Se encontraron unas mucosas pálidas y húmedas, murmullo vesicular audible en ambos hemitórax, con estertores crepitantes bibasales, ruidos cardíacos apagados y arrítmicos, sin tercer o cuarto ruidos, ni roce pericárdico. El abdomen no estaba distendido, no presentaba visceromegalias y ruidos hidroaéreos eran normales. Además, estaba somnoliento, pero obedecía órdenes, con Glasgow 15/15 y no mostraba signos de focalización neurológica.

Parámetros vitales: presión arterial 100/60 mmHg, frecuencia cardíaca 40 latidos por minuto, 28 respiraciones por minuto y saturación periférica de oxígeno de 91%.

Tabla. Exámenes de laboratorio. Hematimetría y química sanguínea.

| Parámetro | Valores | Estado |
|--|--------------------------|--------|
| Leucocitos (K/ μ L) | 13,50 | ↑ |
| Hemoglobina (g/dL) | 8,8 | ↓ |
| Hematocrito (%) | 25,7 | ↓ |
| Plaquetas (x 10 ⁹ /L) | 268 | N |
| Neutrófilos segmentados | 60,8% 8,21 K/ μ L | N |
| Urea (mg/dL) | 109 | ↑↑ |
| Glucosa basal (mg/dL) | 361 | ↑↑↑ |
| Creatinina (mg/dL) | 5,52 | ↑↑↑ |
| TGO (U/L) | 96 | ↑ |
| TGP (U/L) | 77 | ↑ |
| Sodio (mEq/L) | 148 | ↑ |
| Potasio (mEq/L) | 6,82 | ↑↑↑ |
| Cloro (mEq/L) | 115 | ↑ |
| pH | 7,10 | ↓↓↓ |
| PaCO ₂ (mmHg) | 25,9 | ↓↓ |
| PaO ₂ (mmHg) | 90 | ↓ |
| Bicarbonato (HCO ₃ [mEq/L]) | 18,2 | ↓↓ |

↑ Aumento

↓ Disminución

N, normal: PaCO₂, presión parcial de dióxido de carbono; PaO₂, presión parcial de oxígeno; TGO, transaminasa glutámico oxalacética; TGP, transaminasa glutámico pirúvica

Exámenes paraclínicos

La biometría hemática y la hemoquímica (**Tabla**) mostraron anemia, leucocitosis, elevación de los niveles de urea, glucosa basal, creatinina, transaminasas e iones, y acidosis metabólica descompensada.

El electrocardiograma demostró la presencia de una fibrilación auricular bloqueada (**Figura 1**) y el estudio radiológico del tórax, una cardiomegalia global grado IV (**Figura 2**).

Tratamiento

El protocolo terapéutico aplicado incluyó, entre otras medidas, dopamina 10 µg/kg/min, gluconato de calcio al 10% y bicarbonato de sodio al 8%; además de la colocación simultáneamente de un marcapasos temporal transvenoso. No obstante, el paciente presentó paro cardíaco en asistolia y, a pesar de las maniobras de reanimación, no se logró revertir el proceso, que lo llevó a la muerte horas más tarde.

COMENTARIO

El síndrome de BRASH se caracteriza por el quinteto clínico de bradicardia, trastornos de la conducción AV —secundario a medicamentos que originan bloqueo del nódulo AV—, *shock*, hiperpotasemia y la presencia de disfunción renal aguda o crónica⁴.

Existen varios factores que precipitan la aparición del síndrome, como el uso de antihipertensivos, la presencia de ERC y la hipovolemia⁵. En el paciente que se describe, los factores asociados a su desarrollo fueron la administración de carvedilol, que con la presencia de ERC, agravada por los vómitos y la consecuente hipovolemia, contribuyeron a desencadenarlo. Desde el punto de vista fisiopatológico, varios estudios señalan^{6,7} que el elemento clave es el efecto sinérgico de la hiperpotasemia y los bloqueadores del nódulo AV para causar bradicardia y parada sinusal.

Arai *et al.*⁸, en Japón, publicaron el caso de un paciente de 84 años de edad con síndrome de BRASH, que tenía antecedentes de hipertensión arterial, glaucoma, fibrilación auricular y ERC, con un filtrado glomerular de 32.6 ml/min, que llevaba tratamiento con carteolol (colirio oftálmico) y



Figura 1. Radiografía de tórax que muestra cardiomegalia de grado 4. Catéter venoso central bien localizado.

verapamilo. Este artículo resalta la importancia de tener en cuenta las interacciones farmacológicas, sobre todo en pacientes de edad avanzada, pues muchos medicamentos tópicos —como en este caso— pueden tener una absorción sistémica significativa, potenciar los efectos de otros fármacos y producir, en conjunto, efectos secundarios graves.

Como se ha comentado, en presencia de un filtrado glomerular disminuido, el uso de los bloqueado-

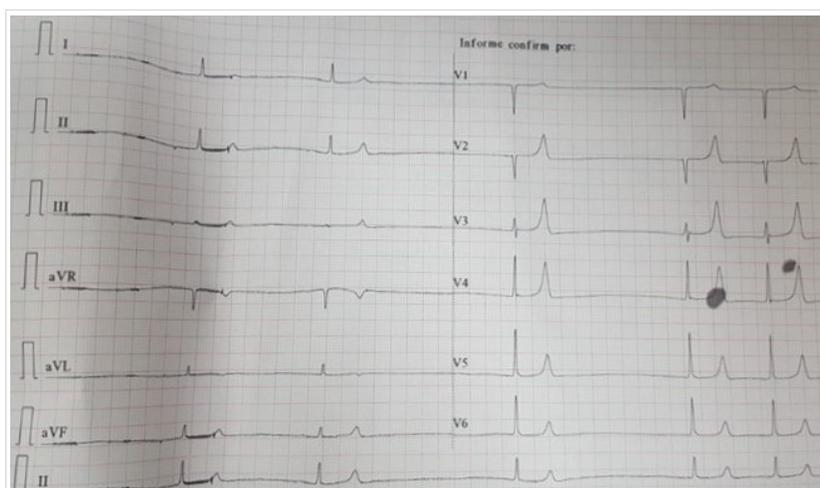


Figura 2. Electrocardiograma de 12 derivaciones: fibrilación auricular bloqueada.

res del nodo AV puede tener un efecto sinérgico y desencadenar bradicardia, *shock* e hipoperfusión, lo que perpetúa el síndrome de BRASH⁹. En relación a la bradicardia y los trastornos de la conducción, el nodo sinusal constituye el marcapasos fisiológico del corazón y el impulso eléctrico se transmite por el sistema de conducción normal, que incluye al nodo AV. Múltiples condiciones fisiopatológicas producen a una reducción de su función, conocida en clínica cardiológica como disfunción sinusal, la cual abarca un conjunto de trastornos que afectan la generación y transmisión del impulso eléctrico, y puede tener varias causas, donde se incluye la senectud. La identificación temprana de las causas potencialmente reversible debe ser siempre uno de los primeros pasos en el algoritmo diagnóstico-terapéutico^{10,11}.

Respecto al tratamiento integral del síndrome de BRASH, para el control de la hiperpotasemia se recomienda el uso del calcio en forma de gluconato o cloruro, por sus efectos estabilizadores cardíacos. Se debe considerar, además, el uso de insulina intravenosa y albuterol en nebulización. En cuanto a la bradicardia, evaluar el uso de epinefrina, isoproterenol, dobutamina o dopamina; y seleccionar, en algunos pacientes, el isoproterenol, por su mejor efecto cronotrópico; de hecho, es el fármaco de elección cuando la hipotensión es el resultado de la bradicardia. El marcapasos transvenoso, por su parte, es una opción a considerar cuando estas medidas fallen. Lo que no ofrece dudas es que el componente principal en el abordaje terapéutico del síndrome de BRASH es la estrategia combinada y completa de todos los elementos fisiopatológica que los caracterizan^{12,13}.

CONCLUSIONES

El abordaje multimodal e individualizado del síndrome de BRASH resulta trascendental, así como también lo es reconocer los pacientes en riesgo de desarrollarlo, por la gravedad de la presentación y su mortalidad asociada. Dentro de las opciones terapéuticas destacan el uso del marcapasos transitorio transvenoso y la hemodiálisis, según la gravedad; aun así, la mortalidad es alta debido a la edad avanzada de los enfermos y las comorbilidades asociadas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chacón N, Calderón A, Haro C. Síndrome de

- BRASH: bradicardia, falla renal, bloqueo auriculoventricular, shock e hiperkalemia. Reporte de un caso. *Ciencia Digital* [Internet]. 2018 [citado 30 Jun 2021];2(2):567-80. Disponible en: <https://doi.org/10.33262/cienciadigital.v2i2.120>
2. Farkas JD, Long B, Koyfman A, Menson K. BRASH Syndrome: Bradycardia, Renal Failure, AV Blockade, Shock, and Hyperkalemia. *J Emerg Med*. 2020;59(2):216-23. [DOI]
3. Srivastava S, Kemnic T, Hildebrandt KR. BRASH syndrome. *BMJ Case Rep* [Internet]. 2020 [citado 1 Jul 2021];13(2):e233825. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-233825>
4. Aziz EF, Javed F, Korniyenko A, Pratap B, Cordova JP, Alviar CL, *et al*. Mild hyperkalemia and low eGFR a tedious recipe for cardiac disaster in the elderly: an unusual reversible cause of syncope and heart block. *Heart Int* [Internet]. 2011 [citado 1 Jul 2021];6(2):e12. Disponible en: <https://doi.org/10.4081/hi.2011.e12>
5. Gonuguntla K, Patil S, Manek G, Tandon V, Kaur A. Brash syndrome: lost in plain sight. *Chest Journal* [Internet]. 2019 [citado 1 Jul 2021];156(4):A2228. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2019.08.2152>
6. Sohal S, Ramachandran A. Syndrome of bradycardia, renal failure, atrioventricular nodal blockers, shock, and hyperkalemia (brash syndrome): a new clinical entity? *Chest Journal* [Internet]. 2019 [citado 1 Jul 2021];156(4):A74. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.08.168>
7. Hanumanthu BKJ, Chugh Y, Grushko M, Faillace RT. Hyperkalemia Presenting as Sinus Bradycardia, Junctional Rhythm and Atrial Bigeminy. *Cureus* [Internet]. 2019 [citado 2 Jul 2021];11(12):e6439. Disponible en: <https://doi.org/10.7759/cureus.6439>
8. Arai R, Fukamachi D, Monden M, Akutsu N, Murata N, Okumura Y. Bradycardia Shock Caused by the Combined Use of Carteolol Eye Drops and Verapamil in an Elderly Patient with Atrial Fibrillation and Chronic Kidney Disease. *Intern Med* [Internet]. 2021 [citado 2 Jul 2021];60(1):79-83. Disponible en: <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.5598-20>
9. Arif AW, Khan MS, Masri A, Mba B, Talha Ayub M, Doukky R. BRASH Syndrome with Hyperkalemia: An Under-Recognized Clinical Condition. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2020;16(3):241-4. [DOI]
10. Grados D, Gracia A, Gracia C, Toribio B, León E, Martínez C, *et al*. Disfunción sinusal transitoria

- secundaria a tratamiento con lacosamida. CorSalud [Internet]. 2019 [citado 2 Jul 2021];11(2):167-70. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/370>
11. Carmona R, Lorenzo E. El nodo sinusal normal: Lo que ahora sabemos. CorSalud [Internet]. 2020 [citado 3 Jul 2021];12(4):415-24. Disponible en: <http://www.revcorsalud.sld.cu/index.php/cors/article/view/736/1318>
12. Long B, Warix JR, Koyfman A. Controversies in Management of Hyperkalemia. J Emerg Med. 2018; 55(2):192-205. [DOI]
13. Broz J, Urbanova J, Nunes M, Brabec M, Brunerova L. "Controversies in Management of Hyperkalemia": Remarks on the Risk of Hyperglycemia. J Emerg Med. 2019;56(4):458-9. [DOI]