

Cardiopatías familiares

Unidad departamental



Yolanda Herranz Sánchez
H. Marina Baixa



Respecto a esta conferencia

Cardiopatías familiares Unidad departamental

No hay potenciales conflictos de intereses que declarar



CARDIOPATÍAS FAMILIARES

MIOCARDIOPATIAS	CANALOPATIAS	SINDROMES AÓRTICOS
Hipertrófica Dilatada No Compactada Arrimogénica Amiloidosis Frabry,Pompe...	QT largo QT corto Sd Brugada TV catecolaminérgica polimórfica	Sd Marfan Sd Loeys-Dietz TAAD Ehlers Danlos IV



- Presentación familiar
- Base genética
 - Posibilidad de diagnóstico genético:50%
 - Limitación de los estudios genéticos
- Clínicamente Heterogéneas: dificultades de pronóstico y diagnóstico
- Algunas consideradas Enfermedades Raras
- Asociadas con la muerte súbita sobre todo en <35 a



- Presentación familiar
- Base genética
 - Posibilidad de diagnóstico
 - Limitación de los estudios
- Clínicamente Heterogéneo, pronóstico y diagnóstico
- Algunas consideradas
- Asociadas con la muerte súbita <35 a

Porcentaje de pacientes en los que es posible detectar una mutación causal en función de la cardiopatía familiar

Cardiopatía familiar	Estudios genéticos positivos* (%)
Miocardopatía hipertrófica	40-70 (Elliott et al ^{2,3})
Miocardopatía dilatada	30 (Elliott et al ³ , Ackerman et al ⁴)
Miocardopatía restrictiva	Desconocido (Elliott et al ³ , Ackerman et al ⁴)
Miocardopatía no compactada	17-41 (Elliott et al ³ , Ackerman et al ⁴)
Miocardopatía (displasia) arritmogénica	60 (Elliott et al ³ , Ackerman et al ⁴)
Síndrome de Brugada	20-30 (Ackerman et al ⁴)
TVCP	60-70 (Ackerman et al ⁴)
Síndrome de QT largo	70-80 (Ackerman et al ⁴)
Síndrome de QT corto	Desconocido (Ackerman et al ⁴)
Síndrome de Marfan	70-93 (Loeys et al ⁵)
Síndrome de Loeys-Dietz	Depende de la evaluación clínica/imagen (Arslan-Kirchner et al ⁶)

TVCP: taquicardia ventricular catecolaminérgica polimórfica.

* La mayoría de estos porcentajes se basan en estudios genéticos realizados en pocos genes con técnica de Sanger; la utilización actual de técnicas de *next-generation sequencing* está mejorándolos.



CASO Nº 1

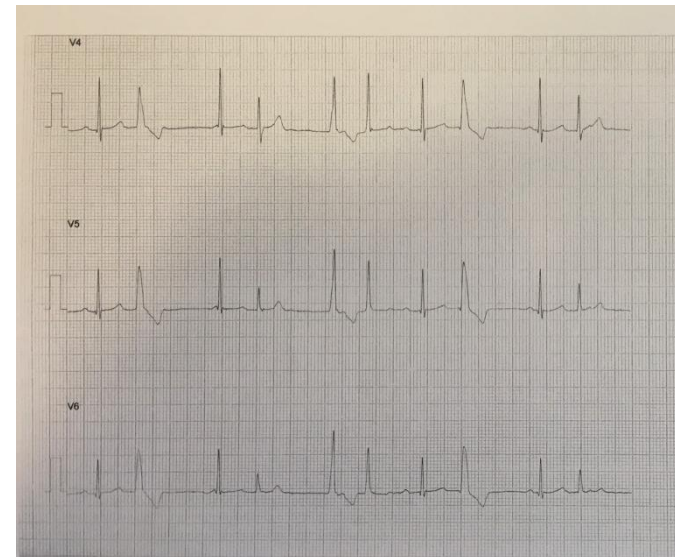
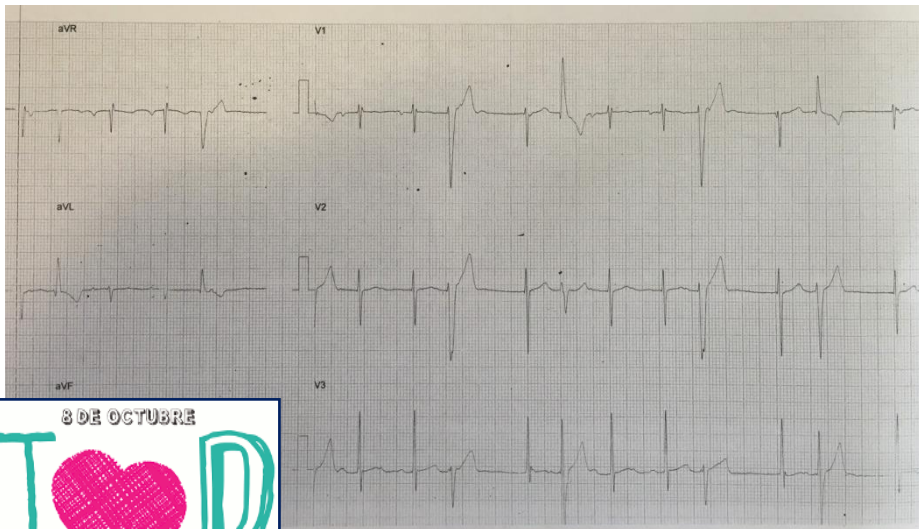
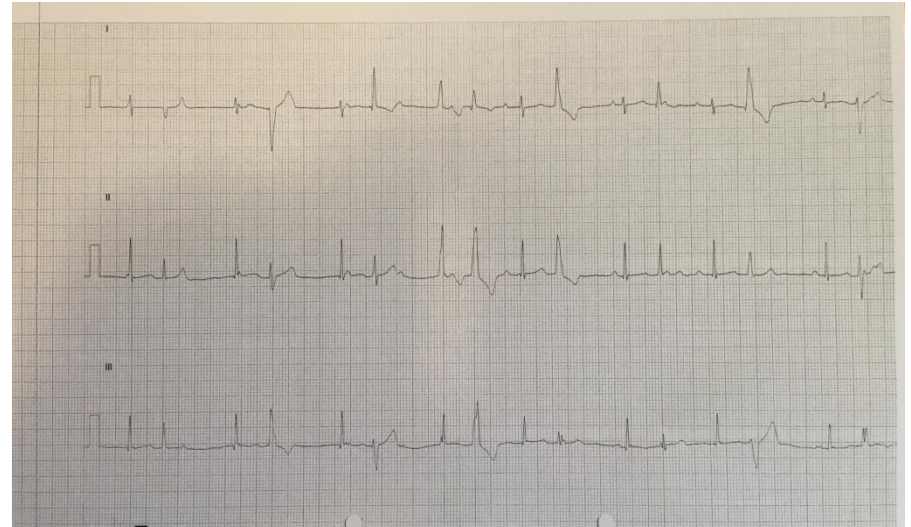
Marzo 2014. Paciente mujer de 10,5 años. Tras reiniciar la actividad deportiva en Octubre 2013 nota pinchazos en hemitórax izdo que ceden en 5 min con reposo sin sensación de taquicardia, síntomas vegetativos o sensación de mareo

- AP embarazo gemelar. Sin enfermedades de interés
- AF: **Madre** 46 años, tiroidectomía total por Ca folicular de tiroides. En estudio por Cardiología desde 2009 por ritmo auricular ectópico y extrasístoles ventriculares frecuentes. Ingresa en UCIP en Agosto 2013 ingresa por EAP por ectopia ventriculares frecuentes en el contexto de sobredosificación de tiroxina. Se realiza test Adrenalina que permite diagnosticar SQTl (QTc 630 ms). Consulta con su cardiólogo los síntomas de su hija



CASO N° 1

- Expl: Ac arritmica
- Se descarta por Eco patología
- ECG
- Holter- Ergometría
- Estudio Genético



CASO Nº 2

Escolar mujer de 5 a y 10 m remitida para estudio cardiológico desde consultas de neurología con Dgto de epilepsia con mala respuesta al tto

. Junio 2014 con 3 a+10m estando con la madre en la piscina sufre episodio de desconexión , hipotonía seguida de rigidez, mirada fija. Episodio de desconexión con mirada fija sin caída al suelo. RMN . EEG brotes de actividad lenta

. Junio 2015 Estando en la playa crisis tónico-clónica de 2 min, relajación de esfínteres . EEG que es normal

.Marzo 2016 jugando en un parque de bolas crisis tónica. Nuevo EEG e inicia tto anticomicial.

Caída al suelo mientras está corriendo

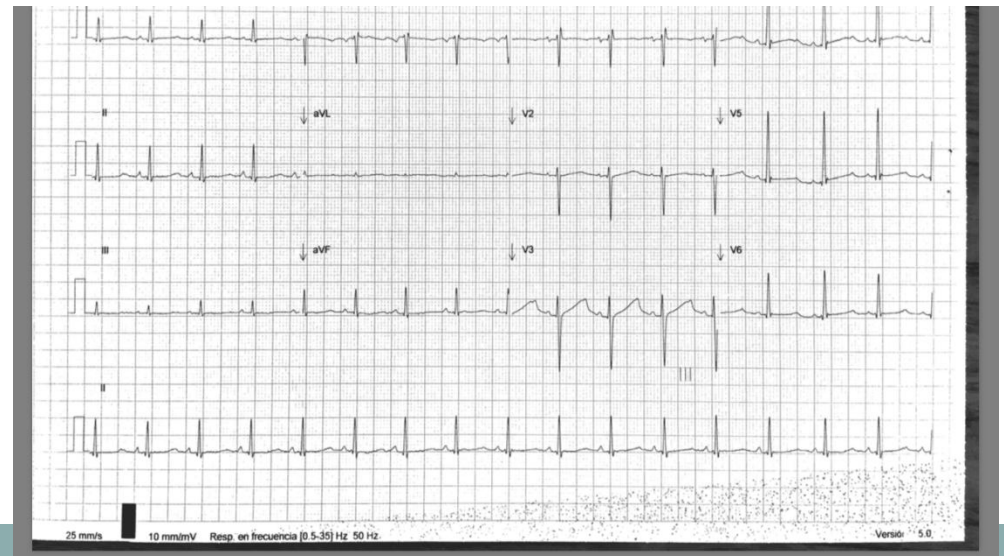
.Julio 16 pérdida de conciencia brusca crisis tónica en la playa , duración 5-10 min. Atendida por SAMU



CASO N° 2

AF: Padres separados. Padre tenía algún problema cardíaco en la infancia para el que ya no lleva tratamiento

- Exploración : soplo inocente
- ECG RS BIRDHH QTc 0,49 seg
- ECO: se descarta patología estructural
- Holter sin eventos arrítmicos
- Ergometría . QTC basal 498 ms se alarga en el máximo esfuerzo a 517 ms
- Reinterrogando al padre . Dgto SQTL en La Fe; abandonó el seguimiento
- ECG a ambos padres



Recomendaciones para el manejo de las cardiopatías familiares

- I Se debe dibujar un árbol familiar de al menos tres generaciones, preguntando una a una por posibles enfermedades relacionadas con la CF en estudio. El esfuerzo por recordar síntomas y signos de los parientes no solo permite detectar en ocasiones a otros miembros afectados o posiblemente afectados, sino que también facilita el reconocimiento del patrón de herencia
- II Ante un paciente con una CF, es necesario evaluar a sus familiares. La evaluación de los diferentes miembros de una familia debe realizarla un especialista o una unidad con experiencia integrando los resultados de todos sus miembros. Se debe ofrecer seguimiento a los familiares en riesgo de presentar la enfermedad. El estudio genético puede facilitar el estudio familiar en caso de que se haya identificado una mutación patogénica en la familia
- III Los estudios genéticos deben incluirse en el arsenal diagnóstico clínico habitual en las CF. Las indicaciones para realizarlo dependen de la rentabilidad en la patología (porcentaje de positivos) y el valor de su resultado en el diagnóstico y el pronóstico de los afectados y sus familiares
- IV En la atención a pacientes con CF, se debe excluir específicamente una cardiopatía causada por fenocopia, ya que estas entidades tienen habitualmente un curso clínico y un tratamiento diferenciados
- V Es recomendable comenzar el estudio clínico de los familiares de pacientes con CF independientemente de la edad. En cuanto al estudio genético de los familiares de pacientes con miocardiopatías o enfermedades aórticas hereditarias, se recomienda a los 10 años de edad (en el momento del diagnóstico en el caso de las canalopatías). Esta edad es orientativa y se debe modificar según la gravedad del fenotipo familiar y las particularidades de cada familia y cada centro de estudio
- VI Se debe dar asesoramiento reproductivo a los pacientes que deseen tener descendencia. El asesoramiento debe brindarlo unidades expertas en la patología, la legislación y las técnicas de reproducción. La legislación española debería realizar un esfuerzo para adaptarse a la nueva realidad de las CF y en este documento se propone la creación de grupos de trabajo para avanzar en este campo y facilitar la tarea
- VII Se debe recoger y almacenar muestras de sangre y/o tejido de los fallecidos súbitamente con CF sospechada o confirmada que permitan la realización de un estudio genético («autopsia molecular»). Sería deseable que en cada comunidad autónoma se facilitaran los medios para la creación de centros de referencia para el estudio macroscópico y microscópico de los corazones y las aortas de los pacientes jóvenes con sospecha de CF fallecidos súbitamente. Estas unidades deberían trabajar de manera coordinada con las unidades de CF. Es recomendable que a su vez se establezcan lazos de colaboración estables entre las administraciones de justicia (de las que dependen forenses y patólogos forenses) y sanidad (de la que dependen las unidades de CF)
- VIII Sería deseable la incorporación de psicólogos o personal especializado en atención psicológica en las unidades de CF
- IX Se debe fomentar y ayudar a los pacientes con CF en la creación de asociaciones de pacientes que den apoyo adicional no solo a los afectados, sino también a los familiares sanos que conviven con ellos

CF: cardiopatía familiar.



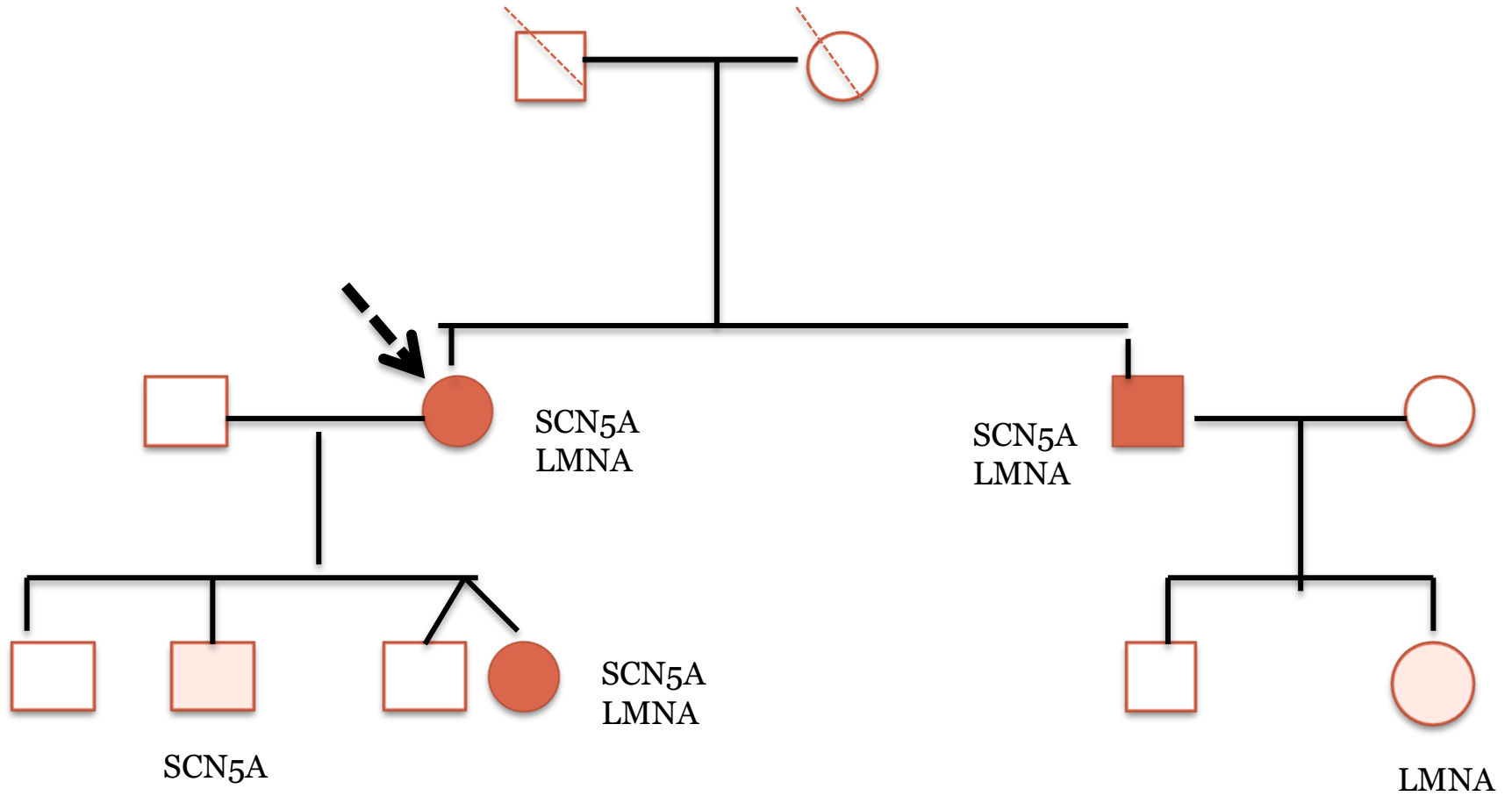
Recomendación I y II



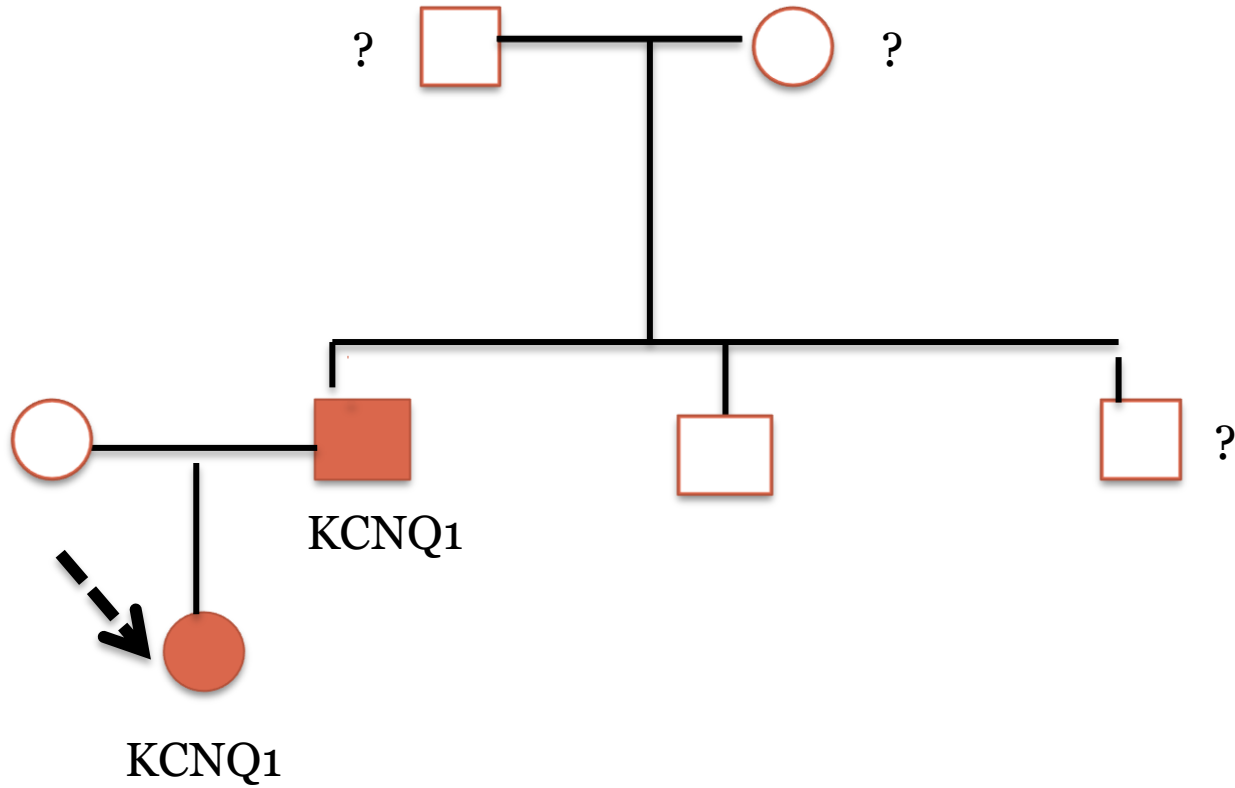
- Se debe dibujar un árbol familiar de al menos 3 generaciones, preguntando una a una por posibles enfermedades relacionadas con la CF en estudio.
- El esfuerzo por recordar síntomas y signos de los parientes no solo permite detectar en ocasiones a otros miembros afectados o posiblemente afectados, sino que también facilita el reconocimiento del patrón de herencia.
- Ante un paciente con CF, es necesario evaluar a sus familiares. La evaluación debe realizarla un especialista integrando los resultados de todos sus miembros. Ofrecer seguimiento a los familiares en riesgo



CASO N° 1



CASO N° 2



Documentos de consenso o guías en los que se describen los criterios diagnósticos de las principales cardiopatías familiares

Cardiopatía familiar	Documento
Miocardopatía hipertrófica	2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (Elliott et al ²) Comentarios a la guía de práctica clínica de la European Society of Cardiology 2014 sobre el diagnóstico y manejo de la miocardopatía hipertrófica. Una visión crítica desde la cardiología española (Grupo de Trabajo de la SEC ¹⁴)
Miocardopatías	Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases (Charron et al ¹¹)
Canalopatías	HRS/EHRA/APHS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes (Priori et al ⁹)
Miocardopatía dilatada*	Guidelines for the study of familial dilated cardiomyopathies. Collaborative Research Group of the European Human and Capital Mobility Project on Familial Dilated Cardiomyopathy (Mestroni et al ¹⁵)
Miocardopatías y canalopatías	HRS/EHRA Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for the Channelopathies and Cardiomyopathies (Ackerman et al ⁴)
Miocardopatías	Genetic Evaluation of Cardiomyopathy: A Heart Failure Society of America Practice Guideline (Hershberger et al ¹⁶)
Miocardopatía arritmogénica	Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria (Marcus et al ¹⁷)
Enfermedad de la aorta torácica	2010 CCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine (Hiratzka et al ¹⁸)
Síndrome de Marfan	The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome (Loeys et al ⁵)
Enfermedad aórtica	2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (Erbel et al ¹⁹) Comentarios a la guía de práctica clínica de la ESC 2014 sobre diagnóstico y tratamiento de la patología de la aorta (Grupo de Trabajo de la SEC ²⁰)



Recomendación III



- Los estudios genéticos deben incluirse en el arsenal diagnóstico clínico habitual en las CF.
- Las indicaciones para realizarlo depende de la rentabilidad en la patología (porcentaje de positivos) y el valor de su resultado en el diagnóstico y el pronóstico de los afectados y sus familiares



Recomendación III



- Los estudios genéticos deben incluirse en el arsenal diagnóstico clínico habitual en las CF.
- Las indicaciones para realizarlo depende de la rentabilidad en la patología (porcentaje de positivos) y el valor de pronóstico d

Recomendaciones y nivel de evidencia de los estudios genéticos en las guías y los documentos de consenso publicados

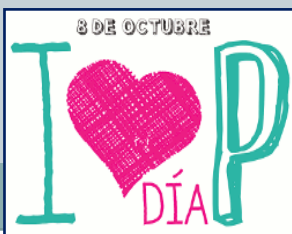
Estudio genético	Nivel de recomendación ^a	Nivel de evidencia
Miocardopatía hipertrófica (Elliott et al ² , Ackerman et al ⁴)	I	B
Miocardopatía dilatada (Ackerman et al ⁴)	I ^b IIa ^c	C
Miocardopatía restrictiva (Ackerman et al ⁴)	IIb	C
Miocardopatía no compactada (Ackerman et al ⁴)	IIa	C
Miocardopatía arritmogénica (Ackerman et al ⁴)	IIa (incluido en los criterios diagnósticos)	C
Síndrome de Brugada (Ackerman et al ⁴)	IIa	C
Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (Ackerman et al ⁴)	I (incluido en los criterios diagnósticos)	C
Síndrome de QT largo (Ackerman et al ⁴)	I (incluido en los criterios diagnósticos)	C
Síndrome de QT corto (Ackerman et al ⁴)	IIb (incluido en los criterios diagnósticos)	C
Síndrome de Marfan (Loeys et al ⁵)	Incluido en los criterios diagnósticos	
Síndrome de Loeys-Dietz (Arslan-Kirchner et al ⁶)	Incluido en los criterios diagnósticos	

I: se recomienda; IIa: puede ser útil; IIb: se puede considerar.

^a Es recomendable la lectura detallada de las guías, ya que contienen recomendaciones específicas que deben tenerse en cuenta.

^b En presencia de bloqueos auriculoventriculares de primer, segundo o tercer grado y/o historia familiar de muerte súbita inesperada.

^c En casos familiares.



Recomendación IV



En la atención a pacientes con CF, se debe excluir específicamente una cardiopatía causada por fenocopia, ya que estas entidades tienen habitualmente un curso clínico y un tratamiento diferenciados



Recomendación V

¿Cuándo estudiar a los niños?



- Es recomendable comenzar el **estudio clínico** de los familiares de pacientes con CF independientemente de la edad
- En cuanto al **estudio genético** de los familiares de pacientes con miocardiopatías o enfermedades aórticas hereditarias, se recomienda a los 10 años de edad (controvertido) y en caso de canalopatías en el momento del diagnóstico
- Esta edad es orientativa y se debe modificar según la gravedad del fenotipo familiar y las particularidades de cada familia y cada centro de estudio



Recomendación VI



- Se debe dar asesoramiento reproductivo a los pacientes que deseen tener descendencia. El asesoramiento deben brindarlo unidades expertas en la patología, la legislación y las técnicas de reproducción.
- La legislación española debería realizar un esfuerzo para adaptarse a la nueva realidad de las CF y en este documento se propone la creación de grupos de trabajo para avanzar en este campo y facilitar la tarea.



Recomendación VII



- Se debe recoger y almacenar muestras de sangre y/o tejido de los fallecidos súbitamente con CF sospechada o confirmada que permitan la realización de un estudio genético (autopsia molecular)
- Sería deseable que en cada comunidad autónoma se facilitaran los medios para la creación de centros de referencia para el estudio macroscópico y microscópico de los corazones y las aortas de los pacientes jóvenes con sospecha de CF fallecidos súbitamente



Recomendación VIII-IX



- Sería deseable la incorporación de psicólogos o personal especializado en atención psicológica en las unidades de CF
- Se debe fomentar y ayudar a los pacientes con CF en la creación de asociaciones de pacientes que den apoyo adicional no solo a los afectados, sino también a los familiares sanos que conviven con ellos



“Si estas ante una cardiopatía familiar,
no estas evaluando un paciente,
estas tratando a una familia”

WJ Mckenna

