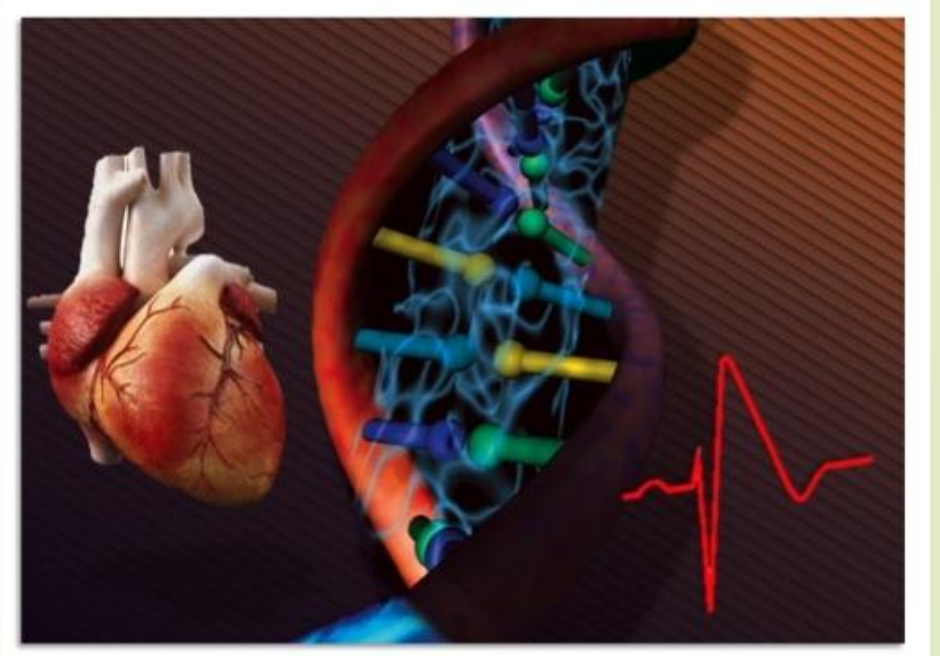


# CARDIOPATÍAS HEREDITARIAS EN LA INFANCIA: Cómo vivir sin miedo



**5 de febrero de 2020**

Ismael Martín de Lara  
Servicio de Pediatría  
Unidad de Cardiología Pediátrica  
HGU de Alicante

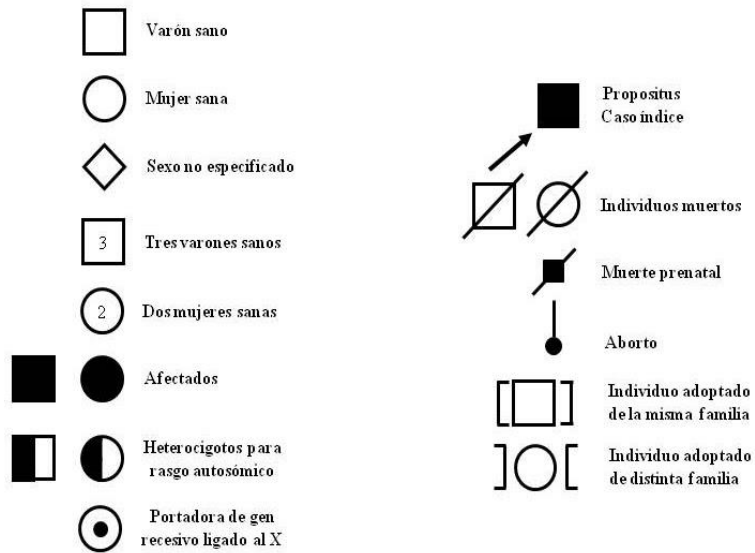
# ¿QUÉ SON LAS CARDIOPATÍAS FAMILIARES?

- ▶ Son un grupo de enfermedades cardiovasculares que comparten características comunes:
  - ▶ Presentación familiar
  - ▶ Base genética
  - ▶ Pueden causar muerte súbita
- ▶ Clasificación:
  - ▶ Miocardiopatías
  - ▶ Canalopatías
  - ▶ Enfermedades genéticas de la aorta

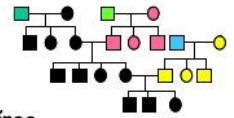
# Características comunes

- Presentación familiar
  - Estudio de familias no de individuos
    - Al menos 3 generaciones

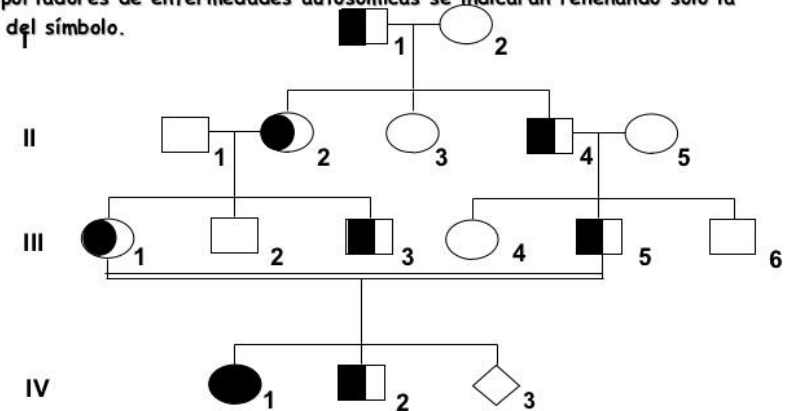
## SÍMBOLOS UTILIZADOS EN LAS GENEALOGÍAS



## Normas para la elaboración de una Genealogía



- La unión de parejas consanguíneas se indicarán con doble línea.
- Se rellenarán los símbolos para representar a los individuos afectados de un trastorno hereditario.
- Los portadores de enfermedades autosómicas se indicarán rellenando sólo la mitad del símbolo.



# Características comunes

- Base genética
  - Muchas veces no se logra detectar la mutación causante pero el porcentaje de positivos va en aumento

## % de estudios genéticos positivos

**Tabla 1**

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

Cardiopatía familiar	Estudios genéticos positivos <sup>7</sup> (%)
Miocardopatía hipertrófica	40-70 (Elliott et al <sup>2,3</sup> )
Miocardopatía dilatada	30 (Elliott et al <sup>3</sup> , Ackerman et al <sup>4</sup> )
Miocardopatía restrictiva	Desconocido (Elliott et al <sup>3</sup> , Ackerman et al <sup>4</sup> )
Miocardopatía no compactada	17-41 (Elliott et al <sup>3</sup> , Ackerman et al <sup>4</sup> )
Miocardopatía (displasia) arritmogénica	60 (Elliott et al <sup>3</sup> , Ackerman et al <sup>4</sup> )
Síndrome de Brugada	20-30 (Ackerman et al <sup>4</sup> )
TVCP	60-70 (Ackerman et al <sup>4</sup> )
Síndrome de QT largo	70-80 (Ackerman et al <sup>4</sup> )
Síndrome de QT corto	Desconocido (Ackerman et al <sup>4</sup> )
Síndrome de Marfan	70-93 (Loeys et al <sup>5</sup> )
Síndrome de Loeys-Dietz	Depende de la evaluación clínica/imagen (Arslan-Kirchner et al <sup>6</sup> )

Barriales-Villa et al. Rev Esp Cardiol. 2016;69(3):300-309

# Características comunes

- ▶ Pueden causar muerte súbita
  - ▶ Pueden debutar con muerte súbita
  - ▶ Causa frecuente en menores de 35 años, deportistas o no

Alteraciones estructurales y funcionales	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Miocardiopatía hipertrófica*</li><li>2. Anomalías de las arterias coronarias</li><li>3. Ruptura aórtica / síndrome de Marfan*</li><li>4. Miocardiopatía dilatada o restrictiva*</li><li>5. Miocarditis</li><li>6. Obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo</li><li>7. Prolapso de la válvula mitral</li><li>8. Enfermedad aterosclerótica de las arterias coronarias</li><li>9. Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho*</li><li>10. Postoperatorio de una cardiopatía congénita</li></ol>
Causas eléctricas	<ol style="list-style-type: none"><li>11. Síndrome de QT largo*</li><li>12. Síndrome de Wolff-Parkinson-White</li><li>13. Síndrome de Brugada*</li><li>14. Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica</li><li>15. Síndrome de QT corto*</li><li>16. Bloqueo cardiaco completo</li></ol>
Otras causas	<ol style="list-style-type: none"><li>17. Drogas y estimulantes (cocaína)</li><li>18. Hipertensión pulmonar primaria*</li><li>19. <i>Commotio cordis</i></li></ol>

\* De origen familiar/genético.

# Magnitud del problema

## ¿Cuántas personas están afectadas?

**Definición de enfermedad rara en Unión Europea:** < 5 casos por cada 10.000  
(1/2.000)

### ► MIOCARDIOPATIAS (MC)

<b>Miocardiopatía Hipertrófica (MCH)</b>	-----	<b>1/500</b>
Miocardiopatía dilatada (MCD)	-----	1/2.000-3.000
Miocardiopatía arritmogénica	-----	1/2.500-3.000
Miocardiopatía restrictiva	-----	< 1/5.000
Miocardiopatía no compactada	-----	1/5.000-10.000

### ► CANALOPATÍAS

<b>Síndrome de Brugada</b>	-----	<b>1/1.000</b>
Síndrome de QT largo (SQTL)	-----	1/5.000
Síndrome de QT corto (SQTC)	-----	1/10.000
Taquicardia Ventricular Catecolaminérgica Polimórfica (TVCP)	-----	1/10.000

# ¿Cuántas personas están afectadas?

- Población en España en junio de 2018:

- 46.733.038 personas

- 93.466 con MCH
    - 46.733 con Brugada
    - 18.693 con MC dilatada
    - 16.993 con MC arritmogénica
    - 9.346 con MC restrictiva
    - 9.346 con SQTL
    - 6.231 con MC no compactada
    - 4.673 con SQTC
    - 4.673 con TVCP



**210.154 personas en España**

# ¿Cuántas personas están afectadas?

- Población en la Comunidad Valenciana en junio de 2018
  - 4.948.411 personas
  - **22.252 afectadas**
- **170-180 muertes súbitas al año en España debidas a Cardiopatía familiar**
- **17-18 en la Comunidad Valenciana**



# CARDIOPATÍAS FAMILIARES EN LA CONSULTA DE CARDIOLOGÍA PEDIÁTRICA

- ▶ **Trabajo coordinado** con el cardiólogo de adultos
- ▶ **Estudio y seguimiento de los pacientes pediátricos** de las familias afectadas
- ▶ En muchos casos, especialmente en miocardiopatías, los niños presentan estudios cardiológicos normales, a pesar de lo cual hay que continuar el seguimiento: **penetrancia dependiente de la edad**
- ▶ **Flujo bidireccional** de pacientes:
  - ▶ Hacia Cardiología: padres y hermanos adultos de niños afectados
  - ▶ Hacia Pediatría: niños, hijos de padres afectados

# PARTICULARIDADES DE LAS MIOCARDIOPATÍAS FAMILIARES EN LA INFANCIA

- **CONTROVERSIA: Edad de inicio** del estudio y seguimiento
- La penetrancia de las mutaciones genéticas en las miocardiopatías va a estar ligada a la edad. Esto hace que en niños pequeños, **menores de 10 años**, no se suelen detectar hallazgos clínicos ni tampoco en la ECO ni en el ECG. Por esta razón, el **Grupo de Trabajo sobre trastornos del miocardio y pericardio de la Sociedad Europea de Cardiología no considera necesario iniciar el estudio antes de los 10 años**



# PARTICULARIDADES DE LAS MIOCARDIOPATÍAS FAMILIARES EN LA INFANCIA

- En el protocolo de actuación elaborado por el **Grupo de Trabajo de Cardiopatías Familiares de la Sociedad Española de Cardiología** (SEC) de 2016, se recomienda **el inicio del estudio y seguimiento de los niños a cualquier edad**, pudiéndose demorar la solicitud del **estudio genético más allá de los 10 años** y debiendo siempre individualizar cada caso.

Rev Esp Cardiol. 2016;68(3):300-306

Artículo especial

Protocolo de actuación en las cardiopatías familiares:  
síntesis de recomendaciones y algoritmos de actuación



Roberto Barriales-Villa<sup>a</sup>, Juan Ramón Gimeno-Blanes<sup>b</sup>, Esther Zorio-Grima<sup>c</sup>, Tomás Ripoll-Vera<sup>d</sup>,  
Artur Evangelista-Masip<sup>e,f</sup>, Ángel Moya-Mitjans<sup>g,h</sup>, Luis Serratos-Fernández<sup>h,i</sup>,  
Dimpna C. Albert-Brotons<sup>j,k</sup>, José Manuel García-Pinilla<sup>l,m</sup> y Pablo García-Pavía<sup>n,o</sup>

# PARTICULARIDADES DE LAS MIOCARDIOPATÍAS FAMILIARES EN LA INFANCIA

- ▶ **La miocardiopatía que más vemos los pediatras es la dilatada**, no la hipertrófica (miocarditis, taquimiocardiopatía, cardiotoxicidad por antraciclinas...)
- ▶ La miocardiopatía hipertrófica es la causa más frecuente de Muerte Súbita de causa cardiovascular en menores de 35 años
- ▶ La displasia arritmogénica del VD, la miocardiopatía restrictiva y la no compactada son muy infrecuentes en Pediatría

# CANALOPATÍAS EN PEDIATRÍA

- ▶ Son las responsables de la mayor parte de las arritmias hereditarias y de un elevado porcentaje de muertes súbitas cardiacas no asociadas a cardiopatía estructural
- ▶ **Heterogeneidad:**
  - ▶ **Fenotípica:** mutaciones en un mismo gen dan lugar a diferentes enfermedades
    - ▶ Ejemplo: Una mutación en el gen que codifica el canal del sodio (SCN5A) puede producir SQTL tipo 3 o Brugada
  - ▶ **Genética:** mutaciones en diferentes genes pueden dar lugar a la misma enfermedad
    - ▶ Ejemplo: El SQTL puede estar causado por mutaciones en genes de los canales de potasio y también en los de sodio
  - ▶ **Clínica:** los miembros de una familia portadora de la misma mutación pueden tener diferentes fenotipos. **Penetrancia** (porcentaje de portadores que expresan el genotipo) **y expresividad** (diferentes fenotipos observados en los portadores) **muy variables**
    - ▶ Ejemplo: Brugada, miembros con la misma mutación, unos con ECG normal, otros muy sintomáticos que precisan Desfibrilador Automático Implantable (DAI)

# CANALOPATÍAS EN PEDIATRÍA

## ➤ Síndrome de QT largo:

- Canalopatía más frecuente en Pediatría
- Principal causa de Muerte súbita en niños y jóvenes tras la MH
- Niños con síncope desencadenados por ejercicio (SQTL1), emociones intensas, natación, estímulos auditivos bruscos (SQTL2) o en reposo o durmiendo (66% de los SQTL3 )
- Tratamiento:
  - Betabloqueantes, evitar actividad física extenuante y la administración de fármacos que alargan la repolarización
  - Simpatectomía: incumplimiento terapéutico o fracaso de betabloqueantes
  - DAI: betabloqueados sintomáticos, en el SQTL tipo 3 (SCN5A), Torsade documentada o muerte súbita recuperada

# CANALOPATÍAS EN PEDIATRÍA

## ➤ SINDROME DE BRUGADA

- **Edad media** al diagnóstico, **40 años**. Síncopes debido a taquicardia ventricular polimórfica o muerte súbita por fibrilación ventricular, habitualmente durante el sueño nocturno
- El 70% de pacientes adultos son varones
- Esa diferencia por sexos no existe en los niños
- **FIEBRE**, desencadenante más frecuente de las arritmias ventriculares en los niños con Brugada. "Detrás de las convulsiones febriles puede estar un Brugada"
- El DAI está indicado en todo paciente sintomático (síncope o muerte súbita reanimada) pero en los niños hay problemas de tamaño, roturas, descargas inapropiadas...

# CANALOPATÍAS EN PEDIATRÍA

## ➤ TAQUICARDIA VENTRICULAR POLIMÓRFICA CATECOLAMINÉRGICA

- Poco frecuente pero **los pediatras debemos conocerla** pues debuta entre los 4 y los 12 años
- Síncopes asociados a estrés o ejercicio
- Betabloqueantes y DAI
- Sin tratamiento, 40% de mortalidad a los 40 años
- Puede debutar con una muerte súbita
- **El ECG basal es normal** pero cuando la FC sube por encima de 110-130 lpm aparecen extras ventriculares de complejidad creciente



# ¿ Pedimos el estudio genético? ¿Cuándo lo pedimos?

- En el caso de las **Cardiopatías Familiares estructurales en Pediatría (miocardiopatías y aortopatías genéticas)** lo que **determina la actitud** a seguir es la demostración de la enfermedad mediante el estudio cardiológico, es decir, **el fenotipo del paciente**. Por tanto, el diagnóstico genético va a influir muy poco en la conducta terapéutica por lo que sería prescindible durante la edad pediátrica. El paciente adulto podría decidir si someterse o no al estudio genético
- Por el contrario, en la **Cardiopatías Familiares no estructurales (canalopatías)**, **el genotipo determina las recomendaciones** y estrategias a seguir, por lo que debería solicitarse precozmente

# ¿Qué hacemos en nuestra Unidad?

- Niños con familiar de primer grado diagnosticado de Miocardiopatía o aortopatía hereditarias



# ¿Qué hacemos en nuestra Unidad?

- Niños con familiar de primer grado diagnosticado de Canalopatía



# Muerte súbita (MS) cardiaca en Pediatria

- ▶ Muerte abrupta e inesperada en ausencia de anomalías cardiovasculares conocidas
- ▶ Poco frecuente en pediatría si excluimos el Síndrome de Muerte Súbita del Lactante (SMSL, 1-1.5/1.000)
  - ▶ MS en niños y adolescentes: **0.8-6.2 /100.000 personas y año**
  - ▶ El 90% son de origen cardiovascular, teóricamente identificable y por tanto prevenible
  - ▶ El 25% durante la práctica deportiva
  - ▶ Causa más frecuente, MH, 25%, Miocardiopatía arritmogénica VD, 20%, SQT largo 20%

# Muerte súbita cardiaca en Pediatría

- Signos y síntomas de alarma
  - Síncope
  - Dolor torácico
  - Palpitaciones
  - Disnea
  - Antecedentes familiares de muerte súbita

# Muerte súbita cardiaca en Pediatría

- **Historia clínica minuciosa** con especial atención a antecedentes personales y familiares y exploración física
- **Preguntas básicas:**
  - ¿Síncope o convulsión sin síntomas previos, especialmente durante el ejercicio o con desencadenantes como el despertador o timbres?
  - ¿Dolor torácico o dificultad respiratoria en relación con el ejercicio?
  - ¿Antecedentes familiares de muerte súbita antes de los 50 años?
  - ¿Sordera congénita en la familia?
  - ¿Antecedentes familiares de MH, SQT largo o Brugada...?
- **La importancia del ECG.** Obligatorio ante niño con síncope sin claro mecanismo neuromediado (durante el esfuerzo, en supino, palpitaciones previas ...)
- La importancia del diagnóstico preciso postmortem: **autopsia molecular**

# CONCLUSIONES

- ▶ Las Cardiopatías Familiares son poco frecuentes en la Población General y menos aún en Pediatría debido al fenómeno de penetrancia relacionada con la edad
- ▶ Su baja prevalencia dificulta la adquisición de experiencia en su manejo
- ▶ Su protagonismo radica en que su primera manifestación puede ser la muerte súbita (diagnósticos postmortem) de un niño o adolescente previamente sano y deportista con el consiguiente impacto social, económico, mediático, legal...
- ▶ El objetivo más importante ha de ser identificar precozmente a los pacientes en riesgo para poder protegerlos.
- ▶ A pesar de todos los esfuerzos y avances siguen muriendo 170 personas cada año en España con Cardiopatías Familiares que podrían evitarse si seguimos mejorando.

# Muchas gracias...

**“Si no sabes hacia qué puerto zarpa tu barco ningún viento te será favorable”**

(Información adecuada y exhaustiva)

“Cartas a Lucilio” Séneca

**“La felicidad no se alcanza mediante la inexistencia de problemas, sino enfrentándote a ellos”**

Steve Maraboli

**(Actitud positiva)**

**“En el momento en que dejas de pensar en lo que puede pasar empiezas a disfrutar de lo que está pasando”**

Anónimo

**(Vivir sin miedo)**

**Información + actitud positiva = vivir sin miedo**





# BIBLIOGRAFÍA

- Barriales-Villa R, Gimeno-Blanes JR, Zorio-Grima E, Ripoll-Vera T, Evangelista-Masip A, Moya-Mitjans A, et al. Protocolo de actuación en las cardiopatías familiares: síntesis de recomendaciones y algoritmos de actuación. *Rev Esp Cardiol*. 2016;69(3): 300-309
- Charron P, Arad M, Arbustini E, Basso C, Bilinska Z, Elliott P, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eurheartj*. 2010; 31: 2715-2728
- Ackerman MJ, Marcou CA, Tester DJ. Medicina personalizada: diagnóstico genético de cardiopatías/canalopatías hereditarias. *Rev Esp Cardiol*. 2013; 66 (4): 298-307
- Pérez-Lescure Picazo J. Prevención de la muerte súbita cardiaca en Pediatría: el papel esencial del pediatra de Atención Primaria. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2015;17:77-86
- Suárez-Mier MP, Aguilera-Tapia B, Hernández-Guerra AI, Molina-Aguilar P, Morentín-Campillo B. Causas de muerte súbita infantil en España tras el estudio autopsico forense. En: Izquierdo-Macián I. Libro Blanco de la Muerte Súbita Infantil. 3ª ed. Madrid. Ediciones Ergón; 2013. p. 215-226