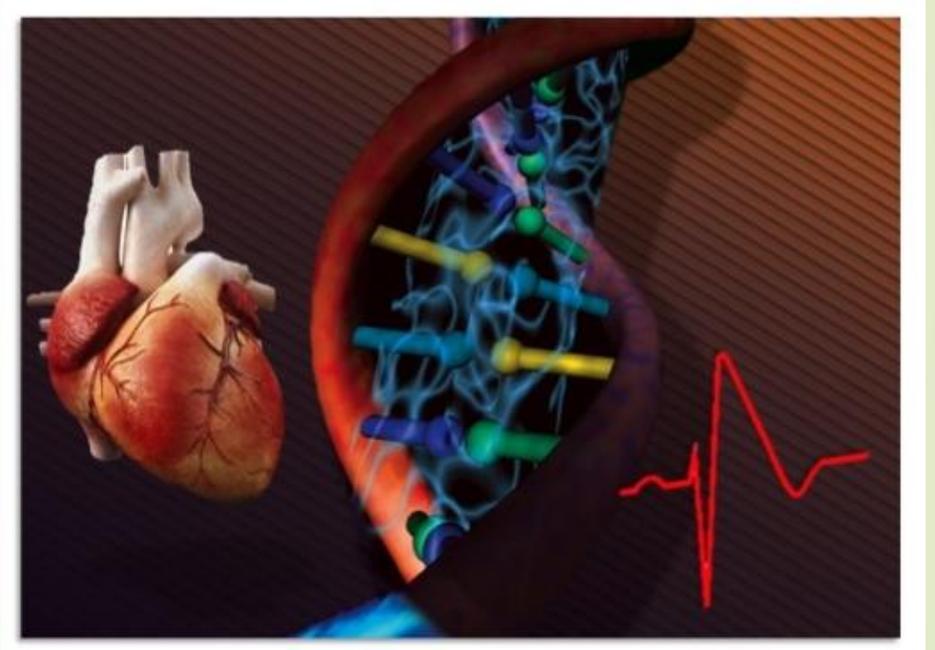


CARDIOPATÍAS HEREDITARIAS EN LA INFANCIA: Cómo vivir sin miedo



5 de febrero de 2020

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

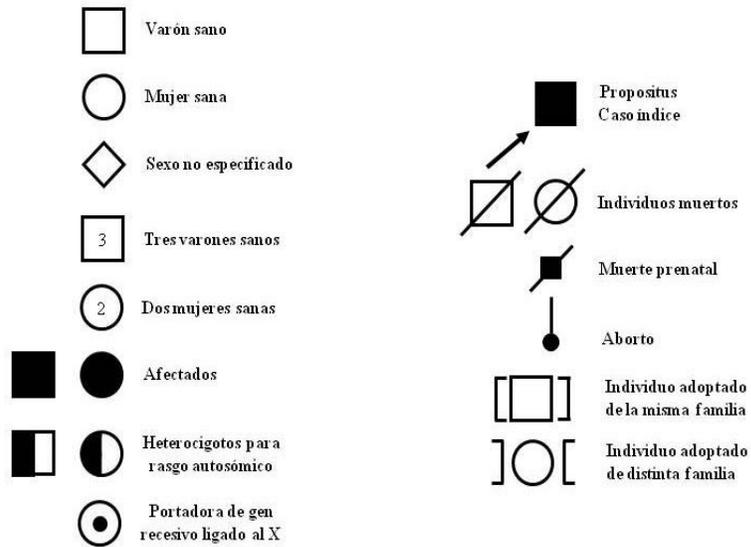
¿QUÉ SON LAS CARDIOPATÍAS FAMILIARES?

- ▶ 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

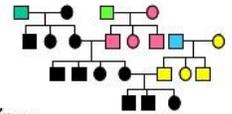
Características comunes

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

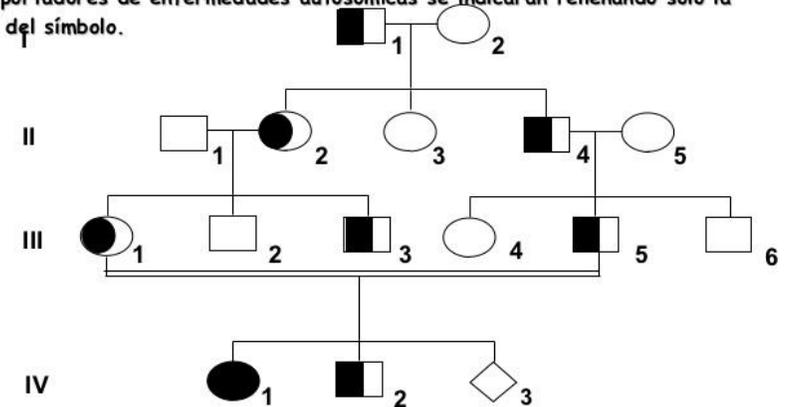
SÍMBOLOS UTILIZADOS EN LAS GENEALOGÍAS



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 ⁷ (%)
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)

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">1. Miocardiopatía hipertrófica*2. Anomalías de las arterias coronarias3. Ruptura aórtica / síndrome de Marfan*4. Miocardiopatía dilatada o restrictiva*5. Miocarditis6. Obstrucción al tracto de salida del ventrículo izquierdo7. Prolapso de la válvula mitral8. Enfermedad aterosclerótica de las arterias coronarias9. Miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho*10. Postoperatorio de una cardiopatía congénita
Causas eléctricas	<ol style="list-style-type: none">11. Síndrome de QT largo*12. Síndrome de Wolff-Parkinson-White13. Síndrome de Brugada*14. Taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica15. Síndrome de QT corto*16. Bloqueo cardiaco completo
Otras causas	<ol style="list-style-type: none">17. Drogas y estimulantes (cocaína)18. Hipertensión pulmonar primaria*19. <i>Commotio cordis</i>

* 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)

Miocardiopatía Hipertrófica (MCH) -----	1/500
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

Síndrome de Brugada -----	1/1.000
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;69(3):300-306

Artículo especial

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



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

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