



Preguntas y respuestas

Sentido y situación actual de las consultas de cardiopatías familiares



Current direction and situation of familial cardiac diseases clinics

José Manuel García-Pinilla^{a,*}, Amalio Ruiz-Salas^a y Eduardo de Teresa-Galván^{a,b}

^a Unidad de Insuficiencia Cardíaca y Cardiopatías Familiares, Servicio de Cardiología, A.G.C. del Corazón, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

^b Departamento de Medicina, Facultad de Medicina, Universidad de Málaga, Málaga, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 7 de enero de 2014

Aceptado el 13 de enero de 2014

On-line el 12 de marzo de 2014

¿Qué son las consultas de cardiopatías familiares?

Se trata de una serie de consultas específicas que son habituales en la mayoría de países europeos, si bien se han ido desarrollando en nuestro país en la última década, fruto de la superespecialización cada vez mayor de la asistencia y el advenimiento al ámbito clínico de los estudios genéticos. En cualquier caso, su desarrollo es todavía anecdótico en nuestro país, de manera que muchas veces se desconoce su existencia por parte de los mismos especialistas en cardiología. Las cardiopatías susceptibles de ser evaluadas en estas consultas se caracterizan por tener una presentación clínica muy heterogénea y una evolución difícil de predecir. Además, el diagnóstico genético plantea problemas comunes de tipo logístico y ético tanto en su ejecución como en la interpretación y comunicación de los resultados.

¿Qué cardiopatías se valoran en este tipo de consultas?

Las cardiopatías familiares son una serie heterogénea de patologías que incluyen todas aquellas entidades nosológicas que tienen en común un origen genético debido a mutaciones en genes codificantes de proteínas estructurales miocárdicas (sarcoméricas, desmosómicas y del citoesqueleto) o bien constituyentes de los canales iónicos transmembrana de los miocitos. Su característica fundamental es la agregación familiar, incluyendo las miocardiopatías familiares (miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatía dilatada, miocardiopatía arritmogénica, miocardiopatía restrictiva y miocardiopatía no compactada) y las canalopatías (síndromes de QT largo y corto, síndrome de Brugada, taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica)¹. Estas patologías constituyen la causa más frecuente de muerte súbita en menores de 35 años.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: pinilla@secardiologia.es (J.M. García-Pinilla).

1889-898X/\$ – see front matter © 2014 SAC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.carcor.2014.01.003>

¿Cuáles son las diferencias con una consulta clásica y cómo funcionan este tipo de consultas?

Su mayor diferencia estriba en que se realiza una valoración del grupo familiar, perdiendo el carácter individual de la consulta cardiológica tradicional. Generalmente se realiza la valoración simultánea de los familiares de primer grado de un caso índice y en el mismo lugar. Este tipo de aproximación permite ampliar la información sobre los antecedentes familiares, especialmente en lo concerniente a episodios de muerte súbita y precocidad de la presentación clínica, que pueden ser desconocidos o haber pasado inadvertidos. A pesar de la heterogeneidad en la expresión fenotípica (con penetrancia variable incluso para individuos con la misma mutación), su expresividad dentro de una misma familia es bastante homogénea (edad de inicio de las manifestaciones clínicas, incidencia de muerte súbita y precocidad de la misma, evolución a formas restrictivas en las miocardiopatías...). Además, la información que se ofrece a la unidad familiar es similar, evitando errores de interpretación en el futuro y es posible realizar una batería de pruebas complementarias básicas en el mismo día de la consulta.

¿Qué sentido tiene su creación?

Se trata en muchas ocasiones de patologías de manejo complejo debido a lo novedoso de su descripción, presentación clínica, complicaciones y diferentes opciones terapéuticas, que incluyen en gran parte de las ocasiones un manejo muy individualizado con criterios diagnósticos, terapéuticos y profilácticos variables en períodos relativamente cortos de tiempo, que precisan de una puesta al día compleja. Generalmente se trata de patologías raras, siendo preciso realizar una agrupación de la casuística que permita obtener una masa crítica para un correcto manejo de los pacientes y sus familiares. Por tanto, se precisan herramientas específicas, experiencia amplia, abordaje multidisciplinar básico-clínico y una masa crítica difíciles de conseguir fuera del ámbito de una consulta especializada.

¿Cuáles son los criterios de derivación?

Por lo general se derivan inicialmente los casos índices. Estos pacientes proceden de las consultas generales de cardiología, de las unidades de insuficiencia cardiaca (donde existe una masa crítica importante de pacientes con miocardiopatías) y también de las unidades de electrofisiología y arritmias (donde clásicamente se han seguido a estos individuos tras un episodio de arritmia ventricular o muerte súbita recuperada y el posterior implante del dispositivo). Se suele tratar de pacientes optimizados desde el punto de vista terapéutico, en muchos casos portadores de dispositivos. Es muy interesante que se realice un abordaje multidisciplinar a la hora de decidir la mejor programación de los marcapasos, resincronizadores y desfibriladores que suelen portar. Una vez que se realiza la valoración de estos casos índices, por lo general se realiza la solicitud de un estudio genético y se debe realizar un árbol

genealógico familiar². Tras disponer del resultado genético, se cita en consulta a los familiares de primer grado para una primera aproximación, informándoles de las características de la patología de su familiar, de su carácter hereditario y de la posibilidad de realizar un estudio genético. En los casos en que el estudio genético del caso índice no sea concluyente, se les ofrece la posibilidad de un seguimiento periódico mediante estudios complementarios no invasivos (ECG, ecocardiografía, Holter y, en algunos casos, ergometría). El estudio complementario debe ser periódico y extensivo a todos los familiares de primer grado del caso índice, ya que el hecho de que en el momento actual no esté presente la patología no descarta que se desarrolle en el futuro. En los casos con estudio genético confirmatorio se programa el seguimiento de los portadores sanos (cuya periodicidad dependerá de la edad de los mismos, la presencia de factores ambientales y la forma de presentación familiar); aquellos con estudio genético negativo pueden ser dados de alta, informándoles previamente de la ausencia de posibilidad de desarrollo de la patología y de la posibilidad de transmisión a descendientes. Tras la identificación de portadores sanos, se ampliará el árbol genealógico con sus descendientes de primer grado, que serán citados en consulta para valoración y estudio genético. En este sentido se ha de ser cauto a la hora de ofrecer estudio genético a los menores de edad. Aunque los responsables son los tutores legales de los mismos, se debe informar adecuadamente de las implicaciones que puede tener la positividad en el estudio genético de un niño. En general, la recomendación es no realizar dicho estudio hasta el inicio de la adolescencia, momento en que se produce un gran desarrollo corporal que puede acelerar la expresión fenotípica de la enfermedad en los portadores. En cualquier caso, se debería individualizar la decisión en función de criterios familiares y ambientales.

Un nicho importante pero escasamente desarrollado es el de la derivación de los familiares de primer grado de un caso índice de muerte súbita no recuperada. Existen numerosas dificultades para que se produzca una adecuada comunicación entre los institutos de medicina legal y los centros hospitalarios respecto a los casos de muerte súbita asociados a cardiopatías o de causa no justificada (necropsias en blanco). La extensión del estudio genético a este tipo de casos y sus familiares de primer grado debería ser la norma, máxime cuando se dispone de material histológico en todas las ocasiones. La consulta de cardiopatías familiares puede servir de nexo de unión entre las instituciones médico-legales y las sanitarias en este sentido.

¿Qué papel tiene el estudio genético en estas consultas?

Es fundamental (aunque no imprescindible) en el devenir de este tipo de consultas. De hecho, su reciente disponibilidad en el ámbito clínico es una de las razones de su desarrollo. Un estudio genético adecuado permite en la mayoría de ocasiones la identificación de familiares que se beneficiarán de un diagnóstico precoz y la selección de portadores sanos que se beneficiarán del seguimiento clínico y del consejo genético-reproductivo. Además, permite descartar el desarrollo de la enfermedad y su transmisibilidad a descendientes en los no

portadores. Todo ello reduce los costes derivados del seguimiento periódico (clínico y pruebas complementarias) al que se deberían someter todos los familiares de primer grado de un caso índice³.

Por otro lado, la generalización de la solicitud de estudios genéticos obliga a que el cardiólogo responsable de la atención de este tipo de cardiopatías posea unas nociones básicas de genética⁴. En muchos casos la solicitud de estos estudios está sujeta a una burocracia que puede complicar su realización. La centralización de la solicitud de estos estudios en una consulta específica permite optimizar este proceso, evitando duplicación de solicitudes, solicitudes inadecuadas y, por tanto, sobrecostes. Además, desde hace poco tiempo se encuentran disponibles estudios genéticos por ultrasecuenciación, que obligan a una correcta interpretación de los mismos para evitar dar información incorrecta a los pacientes y los familiares. En este sentido es importante adecuar el tipo de estudio a cada patología, solicitando un estudio por ultrasecuenciación (*next generation sequencing*) o secuenciación tradicional (método Sanger) según el perfil del paciente o sus familiares.

¿Es necesario dar consejo genético?

Las implicaciones en el ámbito reproductivo y las posibilidades de transmisión a los descendientes hacen necesario ofrecer un consejo genético-reproductivo tanto al caso índice como a los portadores sanos de mutaciones relacionadas con cardiopatías familiares. En el caso concreto de estas cardiopatías, con penetrancia variable en función de factores individuales, familiares y ambientales, el consejo genético es particularmente complejo; siendo preciso ofrecer una información adecuada y comprensible.

¿Cuál es la situación actual de las consultas de cardiopatías familiares?

En los últimos años se han ido desarrollando este tipo de consultas por la geografía española, aunque su grado de

implantación es relativamente escaso. La mayor parte de estas consultas se engloban en grandes centros sanitarios que han sido designados como centros/unidades sanitarios de referencia del Sistema Nacional de Salud por el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sin embargo, en algunos de ellos la actividad es mínima o nula, no existiendo una consulta específica, aunque el centro disponga de todo el arsenal diagnóstico y terapéutico para su manejo. Con la llegada a la práctica clínica de los estudios genéticos este tipo de abordaje no tiene más remedio que extenderse por los diferentes centros sanitarios de nuestro país, especialmente si tenemos en cuenta que las unidades de genética clínica se desbordarían en el caso de que tuvieran que atender este tipo de cardiopatías (que constituyen una de las causas más frecuentes de patología de origen genético) y que no están preparadas para el abordaje integral de las mismas (en general se suelen centrar en aspectos específicamente genéticos y relacionados con el consejo reproductivo).

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: A position statement from the Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2008;29:270-6.
2. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA Expert Consensus Statement on the State of Genetic Testing for the Channelopathies and Cardiomyopathies. *Europace*. 2011;13:1077-109.
3. Cobo-Marcos M, Cuenca S, Gámez Martínez JM, et al. Usefulness of genetic testing for hypertrophic cardiomyopathy in real-world practice. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:746-7.
4. Charron P, Arad M, Arbustini E, et al. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies. *Eur Heart J*. 2010;31:2715-26.