



Protocolo diagnóstico de las miocardiopatías genéticas

E. Martínez-Paz^a, G. Barge-Caballero^{b,c,d} y M.G. Crespo-Leiro^{b,c,d,*}

^aServicio de Cardiología. Complejo Asistencial Universitario de León. León. España. ^bUnidad de Insuficiencia Cardíaca Avanzada y Trasplante Cardíaco. Servicio de Cardiología. Complejo Hospitalario Universitario A Coruña. La Coruña. España. ^cCentro de Investigación Biomédica en Red (CIBERCV). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España. ^dInstituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC). La Coruña. España.

Palabras Clave:

- Miocardiopatía
- Genética
- Familiar

Keywords:

- Cardiomyopathy
- Genetics
- Familial

Resumen

Características generales. Las miocardiopatías genéticas engloban un grupo heterogéneo de enfermedades. Algunas afectan de forma aislada al músculo cardíaco, en otros casos forman parte del espectro de una enfermedad sistémica. Con frecuencia comienzan en la juventud, constituyendo una causa importante de morbimortalidad en los pacientes afectados.

Diagnóstico. Existen manifestaciones clínicas, alteraciones electrocardiográficas y pruebas de imagen que permiten el diagnóstico de la afectación estructural cardíaca. Los avances en el campo de la genética han permitido el conocimiento de un amplio porcentaje de mutaciones causales de estas enfermedades. Una vez realizado el diagnóstico del paciente afectado, es necesario ampliar el estudio a la familia, para así identificar a individuos asintomáticos y realizar una estratificación pronóstica.

Abstract

Diagnostic protocol for genetic cardiomyopathies

General characteristics. Genetic cardiomyopathies encompass a heterogeneous group of diseases. Some affect the heart muscle in isolation, while in other cases they form part of the spectrum of a systemic disease. These diseases frequently start in youth and represent a significant cause of morbidity and mortality in those affected by the disease.

Diagnosis. There are clinical manifestations, electrocardiographic abnormalities and imaging tests that enable the diagnosis of cardiac structural involvement. Advances in the field of genetics have revealed a high rate of causal mutations of these diseases. Once the affected patient has been diagnosed, the study needs to be extended to the family to thereby identify asymptomatic individuals and to perform a prognostic stratification.

Introducción

Las miocardiopatías son enfermedades en las que el músculo cardíaco es estructural y/o funcionalmente anormal, en ausencia de hipertensión arterial, enfermedad coronaria, valvul-

lar o cardiopatía congénita suficiente para causar la afectación miocárdica observada¹. La primera clasificación se estableció en 1980 y categorizaba las miocardiopatías en cuatro tipos: miocardiopatía hipertrófica (MCH), miocardiopatía dilatada (MCD), miocardiopatía restrictiva y fenotipo indeterminado².

En el año 2008, el Grupo de Trabajo de las Enfermedades del Miocardio y Pericardio de la Sociedad Europea de Cardiología definió una nueva clasificación en la que reconoció la existencia de una quinta entidad, la miocardiopatía

*Correspondencia

Correo electrónico: marisa.crespo.leiro@sergas.es

arritmogénica. Cada una de ellas se subdivide a su vez en dos formas: genética/familiar o no genética/no familiar¹ (tabla 1). Por último, más recientemente se ha descrito el sistema nosológico MOGE(S), que incorpora además del fenotipo morfofuncional (M: *morphofunctional phenotype*), una descripción de los órganos afectados aparte del corazón (O: *organ(s) involvement*), el patrón de herencia (G: *genetic inheritance pattern*), la connotación etiológica o enfermedad/sustrato subyacente (E: *etiologic annotation*) y la clase funcional (S: *functional status of the disease*)³.

El subgrupo de las miocardiopatías genéticas constituye un conjunto de enfermedades que tienen en común una serie de características:

1. Presentación familiar: cuando existe una persona afectada, se debe estudiar a todos los familiares de primer grado, puesto que pueden haber heredado la enfermedad. La identificación de familiares afectados tiene impacto pronóstico, puesto que la primera manifestación clínica es en ocasiones la muerte súbita.

2. Base genética: se puede hacer un diagnóstico genético de la enfermedad. En algunas miocardiopatías se encuentran identificadas más del 50% de las mutaciones causales⁴.

Diagnóstico

La afectación estructural cardíaca se identifica utilizando una combinación de datos clínicos y los hallazgos de diversas pruebas complementarias (como el electrocardiograma

–ECG–, el ecocardiograma transtorácico o la resonancia magnética cardíaca). Si existen manifestaciones a otros niveles (por ejemplo, neurológicas o renales), se debe descartar la presencia de enfermedades que cursen con afectación multiorgánica.

Antecedentes personales

Los antecedentes personales incluyen la presencia de manifestaciones cardíacas (síncope, palpitaciones, disnea o dolor torácico) y extracardiacas, que pueden coexistir en enfermedades sindrómicas⁵.

Historia familiar

Debe recogerse un árbol familiar completo que incluya tres generaciones: es necesario averiguar la presencia de antecedentes de muerte súbita, enfermedades musculares y familiares con diagnóstico de insuficiencia cardíaca o sometidos a trasplante cardíaco. El árbol familiar aporta pistas sobre el patrón de herencia de la enfermedad: autosómico dominante (individuos afectados en todas las generaciones), autosómico recesivo (padres no afectados, consanguíneos), herencia ligada a X (mujeres portadoras o con afectación leve y hombres con afectación severa) o herencia maternoligada (solo las mujeres transmiten la enfermedad, lo que típicamente ocurre en las enfermedades mitocondriales)⁵.

TABLA 1
Ejemplo de diferentes mutaciones y enfermedades sistémicas que causan miocardiopatías

MCH	MCD	MCA	MCR	Fenotipo indeterminado
Genético/familiar				
Mutaciones proteínas sarcoméricas: cadena pesada de la β-miosina (MYH7), proteína C de unión a la miosina cardíaca (MYBPC3), troponinas cardíacas: T (TNNT1), I (TNNI1), C (TNNC1), titina (TTN), cadena ligera esencial de la miosina (MYL3), etc.	Familiar, gen desconocido Mutaciones proteínas del citoesqueleto: distrofina, desmina Mutaciones proteínas de membrana: lamina A/C, emerina	Familiar, gen desconocido Mutaciones de proteínas desmosómicas: placoglobina, desmogleína, desmoplaquina, desmocolina Receptor cardíaco de rianodina (RyR2) Filamina Factor de crecimiento transformante beta (TGFB)	Mutaciones proteínas sarcoméricas: TNNI, TNNI 3, MYL3 Amiloidosis familiar Desminopatías Pseudoxantoma elástico Hemocromatosis Enfermedad de Fabry Glucogenosis	Ventrículo izquierdo no compactado Síndrome de Barth Lamina A/C ZASP
Otras mutaciones genéticas: Enfermedades neuromusculares: ataxia de Friedrich Enfermedades metabólicas: enfermedad de Danon, enfermedad de Fabry, quinasa de la AMP (PRKAG2), enfermedades mitocondriales Síndromes malformativos: Noonan, Leopard Amiloidosis familiar ATTR	Mutaciones proteínas sarcoméricas: MYH7, MYBPC3, troponinas, actina Mutaciones genes mitocondriales Mutaciones proteínas desmosómicas: desmocolina, desmoplaquina, desmoglobina, placoglobina, placofilina			
No genético/no familiar				
Hijo de madre diabética Secundaria a drogas Amiloidosis AL, amiloidosis senil Entrenamiento deportivo	Miocarditis: infecciosa, tóxica Etilíca Eosinofílica Drogas Periparto Trastornos endocrinos Déficit nutricional (tiamina, carnitina, selenio, hipofosfotemia, hipocalcemia) Taquimiocardiopatía	Inflamación	Amiloidosis AL Esclerodermia Fibrosis endomiocárdica Síndrome hipereosinofílico Fármacos: metilsergida, serotonina, antraciclina Afectación cardíaca por síndrome carcinoide Radiación	Miocardiopatía de estrés (Tako-Tsubo)

MCA: miocardiopatía arritmogénica; MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrófica; MCR: miocardiopatía restrictiva.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8764404>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8764404>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)