



INFO1. Importancia del estudio familiar y genético de las cardiopatías familiares

Algunas enfermedades cardíacas tienen un componente familiar predominante. Es decir, son enfermedades hereditarias en las que una o varias alteraciones genéticas facilitan el desarrollo de la enfermedad a lo largo de la vida.

Las alteraciones genéticas, también denominadas mutaciones, afectan a la producción de determinadas proteínas importantes para la contracción de las fibras musculares cardíacas, para mantener la estructura celular o para la transmisión de la corriente eléctrica que coordina el funcionamiento del corazón. Dependiendo de la enfermedad, hay unas proteínas alteradas u otras. Por ejemplo, en las miocardiopatías (hipertrófica y dilatada) el problema suele estar en las proteínas que componen la fibra muscular, en la miocardiopatía arritmogénica se afectan proteínas de las uniones entre las células, en cambio en las canalopatías (sdr de Brugada, sdr de QT largo, etc) unas proteínas que son como “poros” o “canales” a través de los cuales pasan moléculas con carga eléctrica (sodio, potasio o calcio). En las aortopatías suelen estar afectadas las proteínas implicadas en la producción del colágeno o de otras proteínas que forman la estructura de las grandes arterias.

A continuación, le facilitamos información que esperamos les ayude a comprender la necesidad del estudio familiar y la complejidad en algunos casos del estudio genético.

¿Que importancia tiene el estudio familiar?

El estudio familiar es de gran importancia para identificar personas en la familia que pudieran estar en riesgo de desarrollar, o que hayan desarrollado la enfermedad. Estas personas podrían beneficiarse de un tratamiento eficaz para prevenir las complicaciones que se pudieran producir y mejorar la calidad de vida reduciendo los síntomas, si los tuvieran. Habitualmente el estudio familiar implica la realización de dos pruebas sencillas como son un electrocardiograma (ECG) y una ecocardiografía. Dependiendo de la enfermedad y del resultado del ECG y la ecocardiografía se solicitan otras pruebas bien toleradas como una prueba de esfuerzo etc.

El estudio familiar en estos casos está recomendado por todos los organismos nacionales e internacionales de cardiología (recogido en las guías de práctica clínica). Se recomienda a todos los parientes de primer grado de un afectado, es decir, padres, hermanos/as, e hijos/as. La enfermedad no siempre se presenta con la misma severidad en todos los miembros de una misma familia, ni a la misma edad. Aunque no existe ninguna regla fija la mayoría de las miocardiopatías aparecen a partir de la adolescencia y las canalopatías en cambio suelen diagnosticarse incluso en la edad infantil. Es preciso en algunos casos, por tanto, que los niños pequeños sean vistos por un cardiólogo infantil. Las aortopatías pueden ser diagnosticadas a cualquier edad.

Es importante tener una visión global de la familia en estas enfermedades, ya que la forma en que se presenta en unos familiares puede influir el tratamiento de otros miembros. Las personas de mayor edad, han tenido más tiempo para desarrollar la enfermedad. El objetivo del estudio es la prevención de complicaciones y la mejora de la calidad de vida.

¿Qué beneficios tiene el descubrir la mutación?

Los estudios genéticos permiten identificar mutación (la alteración genética) que causa la enfermedad en un 50-60% de los casos. Dependiendo de la enfermedad, la rentabilidad del estudio genético es mayor como en la miocardiopatía hipertrófica (un 60%) o menor como en el caso del Sdr de Brugada (un 20%). El resultado del estudio genético puede ser difícil de interpretar como veremos a continuación. Con el desarrollo tecnológico y los avances en el conocimiento de estas enfermedades cada año se describen genes y mutaciones nuevas. Por este motivo en los casos en los que no se identifica una mutación en el primer estudio es posible repetir un estudio más amplio pasados unos años.

La realización de los estudios genéticos en estas enfermedades cardíacas hereditarias está recomendada por los comités de expertos cardiólogos y genetistas, y está recogida en las guías de práctica clínica. El beneficio del estudio genético es habitualmente para el diagnóstico de los familiares portadores que habrá que revisar periódicamente para detectar el desarrollo de la enfermedad y poner tratamiento en su caso, y también, para ofrecer un asesoramiento adecuado en aquellas personas que deseen tener descendencia y que sean portadores de estos defectos en los genes.

En ocasiones, el resultado del estudio genético puede ofrecer información pronóstica, aunque no siempre. El valor más importante de los resultados genéticos es diagnóstico.

¿Qué es más importante la realización de pruebas con un cardiólogo o la realización de un estudio genético?

Es importante resaltar, que es más importante realizar un estudio cardiológico que la realización de un estudio genético. Las dos técnicas son complementarias. No se recomienda el estudio genético como screening en personas sanas ni en familiares de afectados en los que no se haya realizado una valoración por un cardiólogo.

¿Por qué tardan tanto los estudios genéticos?

En este momento la demora para la realización de pruebas cardiológicas (ECG y ecocardiograma) en nuestra unidad del hospital Virgen de la Arrixaca es superior a 6 meses.

El estudio genético se solicita en el momento en que se le explica al paciente índice las implicaciones de la realización de esta prueba (asesoramiento genético), expresa su consentimiento y se le realiza una extracción de sangre. Una vez se realiza la extracción de la muestra se realiza el estudio genético que tarda aproximadamente 3-4 en dar un resultado. En algunos casos puede cursarse de forma urgente y el resultado debe estar en un plazo de 2 meses.

Para el estudio genético es preciso obtener una muestra de células del afectado. Lo más sencillo es realizar una extracción de sangre. No se debe realizar ninguna prueba, por sencilla que sea, sin el conocimiento y la autorización de la persona interesada, es decir, del paciente o su familiar. Se les solicitará por tanto una autorización por escrito y firmada, antes de la extracción de sangre.

En los casos en los que no se dispone de muestra de sangre para la realización de un estudio genético no se puede realizar el estudio genético. Si solo existe un afectado en una familia y ha fallecido o es imposible de realizar una analítica de sangre, no se puede realizar el estudio genético.

La Unidad de Cardiopatías Familiares del Hospital Virgen de la Arrixaca desde su inicio en 2003, ha atendido a más de 4000 familias (en los últimos años se evalúan 300 familias nuevas al año). Entre los años 2003 y 2012 se disponía de técnicas muy laboriosas y los estudios genéticos se hacían “eternos” (secuenciación Sanger). En los últimos años se ha producido un avance extraordinario en las técnicas de diagnóstico genético (ultrasecuenciación, o secuenciación masiva) y abaratamiento de los costes de estos análisis, que permite la realización de muchos genes en muy poco tiempo. A pesar de que estas técnicas están disponibles, nuestra unidad tiene una carga de trabajo acumulado a lo largo de estos 12 años que es muy importante. En este momento no es posible estar al día con todos los estudios genéticos. Aquellas familias con varios afectados, en las que el resultado del estudio genético consideramos que podría llevar a una modificación en el tratamiento, o aquellas en las que la enfermedad se presenta de forma muy severa son lógicamente prioritarias.

Las muestras de sangre se procesan y en este momento se almacenan en el biobanco del IMIB (Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria) anexo al hospital Virgen de la Arrixaca. Estas muestras deben almacenarse en ocasiones por años y el biobanco ofrece la forma más fiable de conservación.

El estudio familiar es muy importante también, y se realiza de forma paralela. A los familiares de primer grado de una persona afectada por una cardiopatía de origen genético se les recomienda realizar pruebas de

cardiología, como son un electrocardiograma y una ecocardiografía. La lista de espera para estas pruebas de screening de los familiares todavía más larga (cerca a 1 año). Esperamos acortar esta demora en cuanto nos sea posible para darles un mejor servicio. Para el momento en el que el familiar acude a la cita para la realización de las pruebas cardiológicas solemos tener el resultado genético de la persona índice ya disponible. En el caso de que la prueba genética en la persona índice de la familia fuera positiva le ofreceríamos realizar una extracción para saber si usted porta o no porta la alteración genética.

En el caso de familiares que o bien tengan algún problema para la realización de la extracción de sangre, especialmente en niños, puede realizarse el estudio a partir de una muestra de saliva. La muestra de saliva ha que procesarla de forma urgente, por lo que tenemos que tenerlo previsto con antelación.

¿Los estudios genéticos es un tema de investigación o realmente tiene algún interés para los afectados por una de estas cardiopatías hereditarias?

La unidad de Cardiopatías Familiares del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca ha sido acreditada por el Ministerio de Sanidad como unidad de referencia nacional para el diagnóstico y tratamiento de estas enfermedades (unidad CSUR, 2013). Para ello fue preciso demostrar una determinada experiencia y la participación de diferentes unidades como son Cardiología, Cardiología Infantil, Genética Médica, Cirugía Cardíaca y Anatomía Patológica. La unidad cuenta además con la participación del Instituto de Medicina Legal de Murcia y la Unidad de Cardiología del Deporte de la Universidad de Murcia. El proceso de acreditación precisó de la valoración por unos auditores.

En el año 2018 la unidad fue además acreditada como una de las 3 unidades españolas de referencia europeas denominada European Reference Networks- Guard Heart (<https://guardheart.ern-net.eu/>). Y en el año 2020 fue certificada como unidad de Excelencia por la Sociedad Española de Cardiología.

En el proceso de valoración para la concesión de la unidad de referencia, se valoraron aspectos asistenciales de atención a los pacientes, aspectos de investigación, de formación y docentes. El objetivo de la unidad es ofrecer los métodos diagnósticos disponibles, incluida la realización de tests genéticos.

Es importante reseñar que nuestra unidad tiene una actividad investigadora importante, encaminada a la resolución de problemas originados por los pacientes en aspectos que sean en este momento menos conocidos y más novedosos. Todos los proyectos de investigación realizados en la unidad han sido presentados y aprobados por el comité ético y de investigación del Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Las personas que participan en estos proyectos son informadas adecuadamente y se les solicita su autorización. Los datos clínicos son utilizados exclusivamente por personal de la unidad y se asegura en todo momento el anonimato y la confidencialidad de los pacientes.

Las muestras se recogen en el biobanco por ser en este momento el centro que nos ofrece mejores garantías de seguridad de las muestras. En la hoja de autorización que se solicita en el momento de la extracción de la muestra se recoge la voluntad del paciente para que sus muestras sean utilizadas exclusivamente para fines asistenciales (exclusivamente en su propio beneficio) o además para estudios de investigación.

¿Es posible concretar en que casos el estudio genético es beneficioso?

Antes de concretar a quien, y en que condiciones es beneficioso el estudio genético, es importante entender algunos conceptos. En cada familia con una cardiopatía familiar existe un **paciente índice**, que es el caso inicial, el primer diagnosticado con una determinada enfermedad. Luego se realiza estudio cardiológico a los familiares de primer grado, frutos del cual algunos resultan estar afectados y otros no (**familiares afectados y familiares no afectados**).

Para el diagnóstico del **paciente índice** no suele ser necesario realizar un estudio genético. La mayoría de las miocardiopatías y las canalopatías se diagnostican con un ECG y un ecocardiograma. En las aortopatías suele ser preciso además de una ecocardiografía la realización de una resonancia o de un TAC. El estudio genético está indicado para establecer el tipo de QT largo (tipo I, II o III) en el síndrome del mismo nombre y es uno de los criterios diagnósticos en la miocardiopatía arritmogénica.

El estudio genético puede inducir a modificar el tratamiento en el **paciente índice** en algunos casos (en pocos, si lo es para el síndrome de QT largo). Existen algunas mutaciones que se consideran de bajo riesgo y otras en cambio que se consideran de alto riesgo de complicaciones. Es decir, algunas alteraciones genéticas (pocas) nos facilitan información pronóstica importante para el paciente índice.

La realidad es que el resultado del estudio genético rara vez es útil para el diagnóstico (por que ya se ha realizado con las pruebas que se realizan habitualmente) y en pocas ocasiones llevan al cardiólogo a cambiar el tratamiento.

El beneficio de los estudios genéticos no está en los **pacientes índice**, en los que el diagnóstico y el tratamiento suelen estar claros, sino en los familiares que acuden al estudio. En la actualidad el diagnóstico genético en todas las cardiopatías familiares es de utilidad para el diagnóstico de portadores en riesgo entre familiares de un afectado.

¿Cómo puedo acceder para ser valorado por la unidad de Cardiopatías Familiares?, ¿Cómo puedo contactar en caso de aclaración o duda?

En caso de pacientes adultos lo más sencillo es dirigirse a la consulta de Cardiopatías Familiares del Edificio Policlínico (3ª planta cardiología, un lunes o martes por la mañana) y solicitar cita en nuestra consulta. En caso de niños la solicitud se realizaría a través de la consulta de Cardiología Infantil (planta baja nuevo edificio Materno-Infantil). En cualquier caso puede ponerse en contacto con nosotros por correo electrónico: cardiopatias.familiares.sms@carm.es.

Al margen de la información que podemos facilitarle en el hospital, a continuación le detallamos algunos enlaces donde conseguir información y otros de asociaciones de pacientes donde puede acudir en busca de apoyo personal. El proceso diagnóstico de una de estas enfermedades en ocasiones va asociado a un nivel de incertidumbre que desde la unidad tratamos de disminuir pero que en ocasiones es precisa la participación de otros profesionales y de las asociaciones de pacientes.

Ruego disculpe los retrasos en la realización del estudio familiar y genético. Estamos realizando algunos cambios en este momento para tratar de agilizar la asistencia y acortar los tiempos de espera que dependen del funcionamiento de nuestra unidad.

Para información sobre Miocardiopatía Hipertrófica, Miocardiopatía Dilatada, Miocardiopatía Arritmogénica y Síndrome de Brugada en español, puede acudir a. www.murciasalud.es/miocardiopatias, o en la web de la red europea ERN-Guard Heart <https://guardheart.ern-net.eu/patients/disease-specific-brochures/disease-specific-brochures-es/>.

Para información sobre miocardiopatías en general (en inglés) puede acudir a la asociación más importante a nivel internacional sobre estas enfermedades: www.cardiomyopathy.org

Para contactar con asociaciones en nuestra región: www.d-corazon.org.

Otras asociaciones relacionadas: <http://www.todocorazonmurcia.com/>

Para más información sobre el funcionamiento de la unidad puede acudir al folleto de información para pacientes de la unidad de Cardiopatías Familiares de la Arrixaca y en nuestra web.

Para las personas que hayan sido valoradas con anterioridad en la unidad y que necesiten información o informes de resultados, por favor soliciten a través del servicio de admisión o en la consulta de cardiología una cita telefónica en la agenda CAR-69 para comentar con nuestro equipo (968 369547).

Le informamos que en este momento el Servicio Murciano de Salud está desarrollando una plataforma para que los resultados de los estudios genéticos estén a disposición de sus médicos y formen parte de su historial médico electrónico, donde tienen los informes y resultados de analíticas, ecocardiogramas etc. En este momento esta información todavía no está accesible desde el sistema de historia electrónica. Si necesita una copia de esta información tendría que solicitarla en nuestra unidad.