

CAS CLÍNIC MIOCARDIOPATIES FAMILIARS I GENÈTICA

Beatriz Toledano León

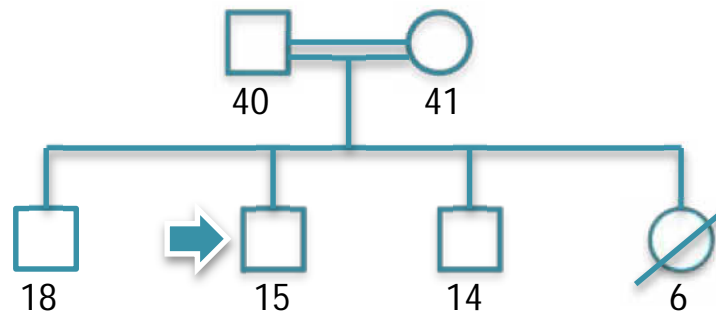
Servei Cardiologia

Institut del Cor (iCor) –

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

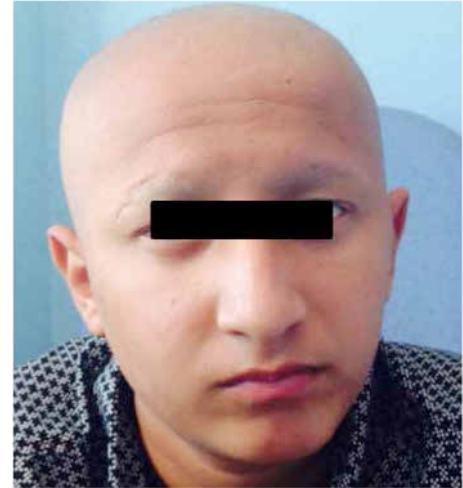
ANTECEDENTS

- Noi de 15 anys
- No AMC
- No hàbits tòxics
- Natural de Pakistan
- Antecedents familiars:



ANTECEDENTS

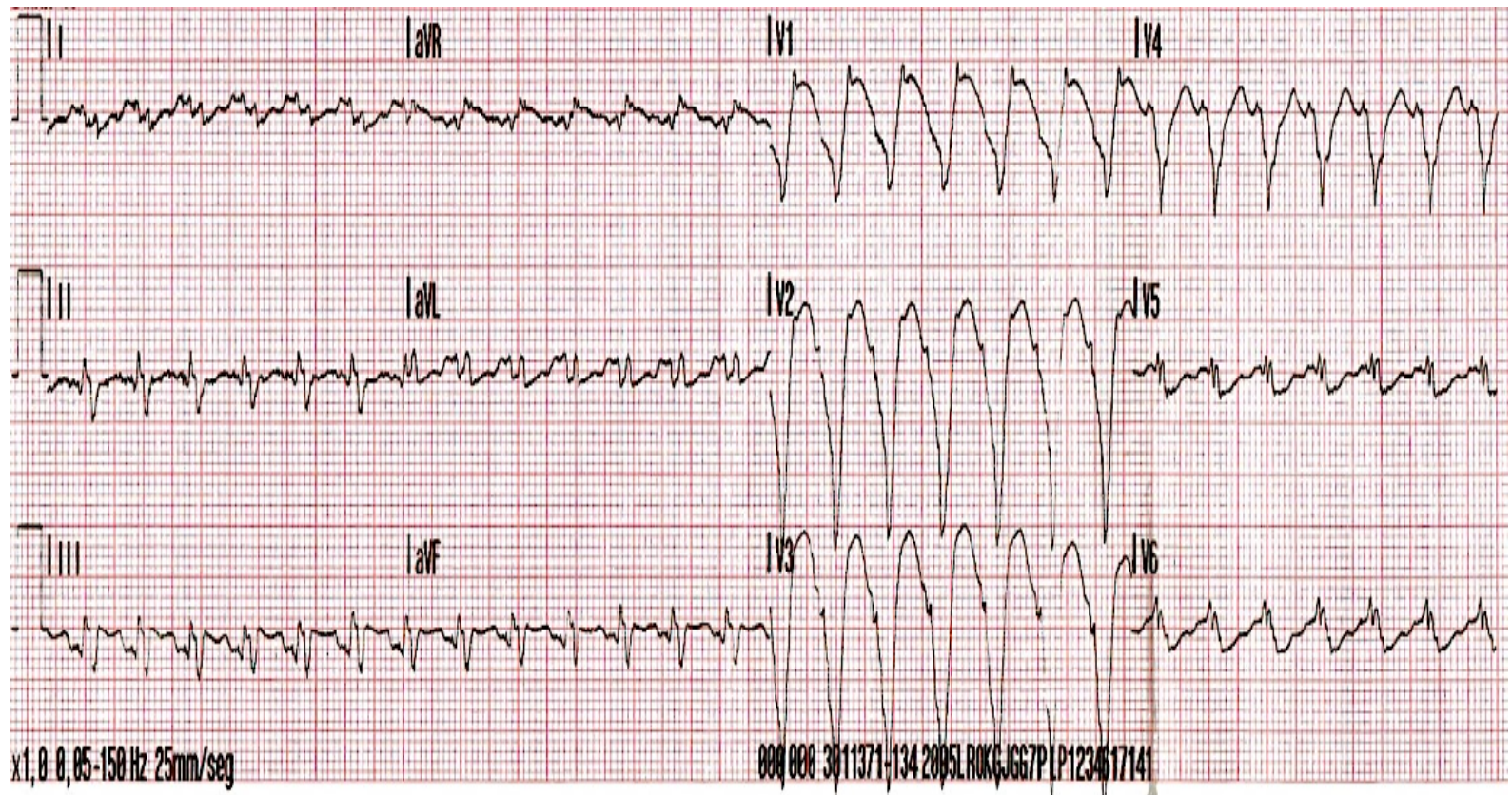
- Alopècia universal des del naixement.
- Queratosi palmo-plantar.



- Hipohidrosi des de la infància.
- Sense història cardiològica prèvia.

MALALTIA ACTUAL

- 9.9.2015, jugant a futbol: episodi de inestabilitat cefàlica amb pèrdua nivell consciència.



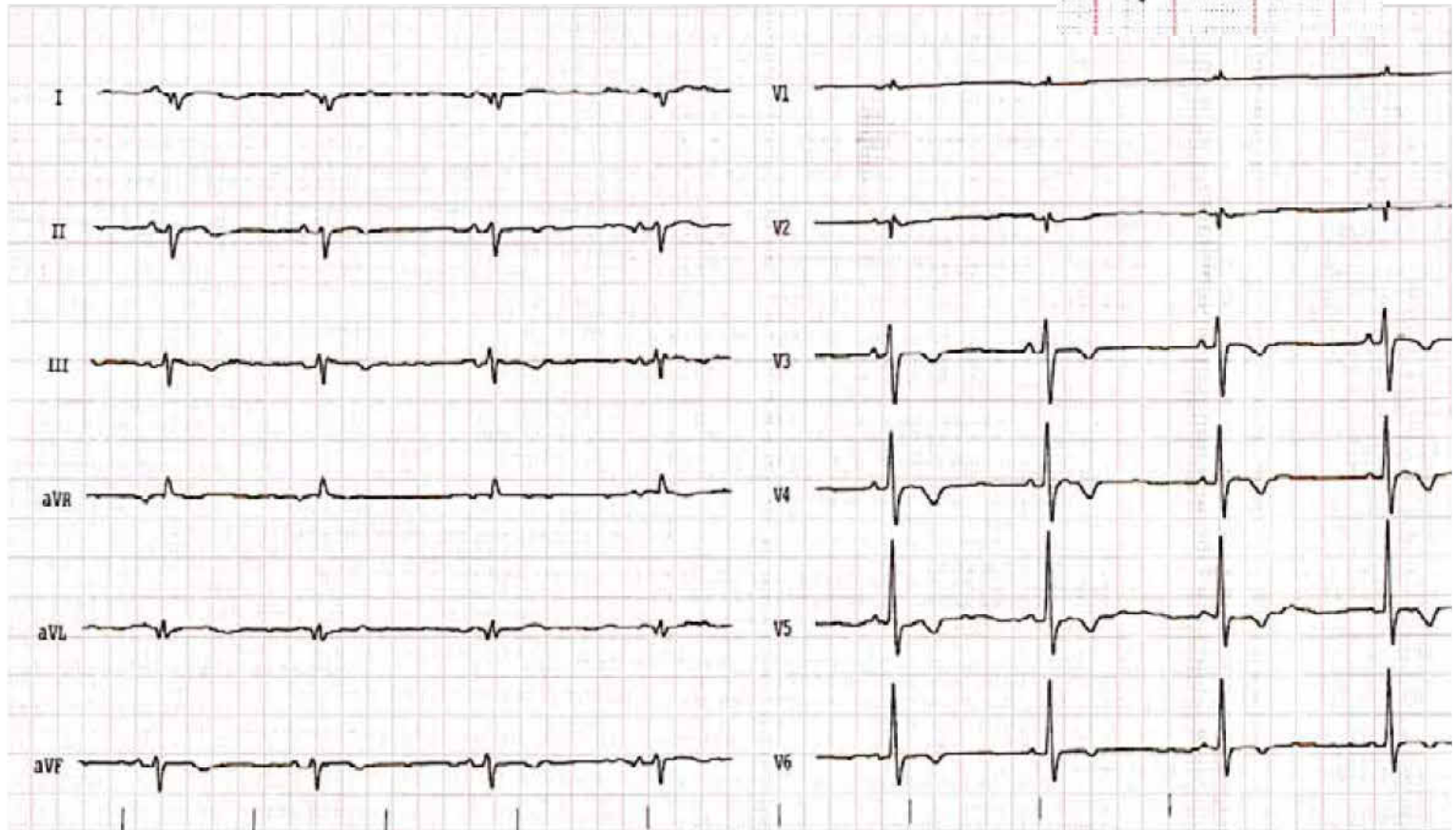
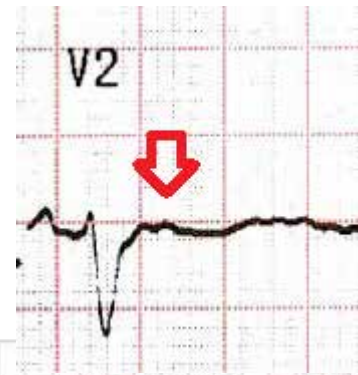
MALALTIA ACTUAL

- TA 98/51, FC 160x', sat 99% basal.
- Exploració física normal.
- ECG sense canvis.

- S'administren 2 bolus de 100mg de procainamida amb reversió a ritme sinusal.

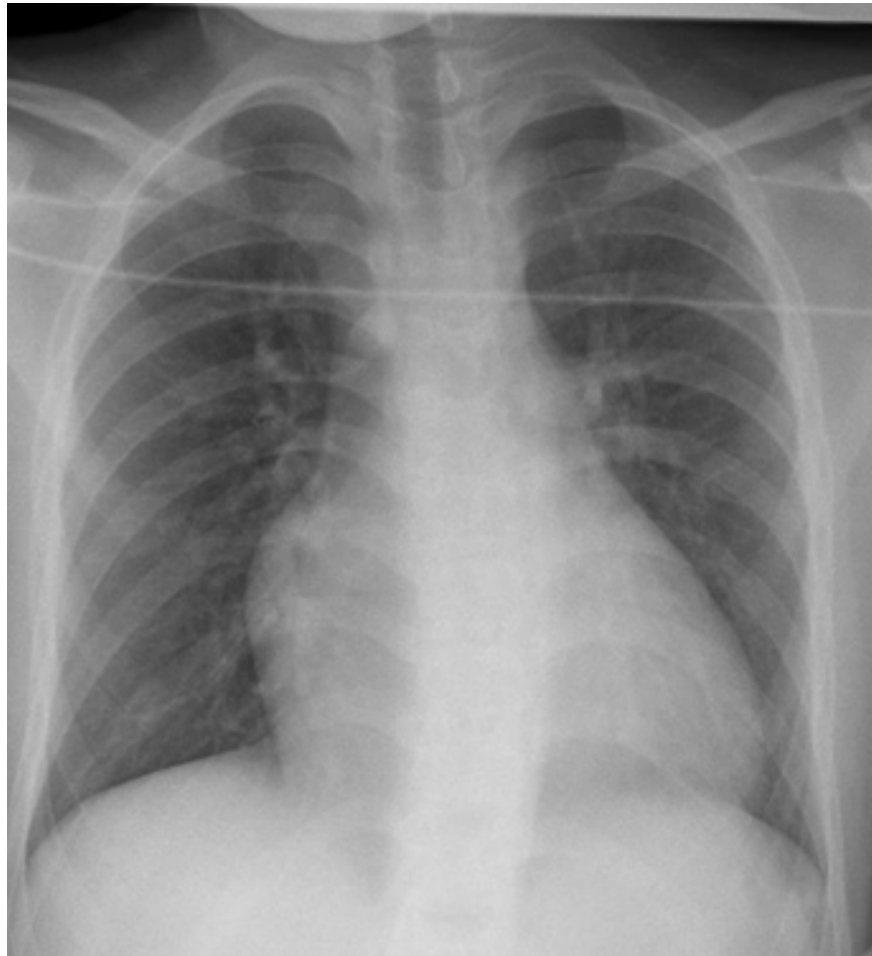
MALALTIA ACTUAL

– ECG:



MALALTIA ACTUAL

– Rx tòrax:

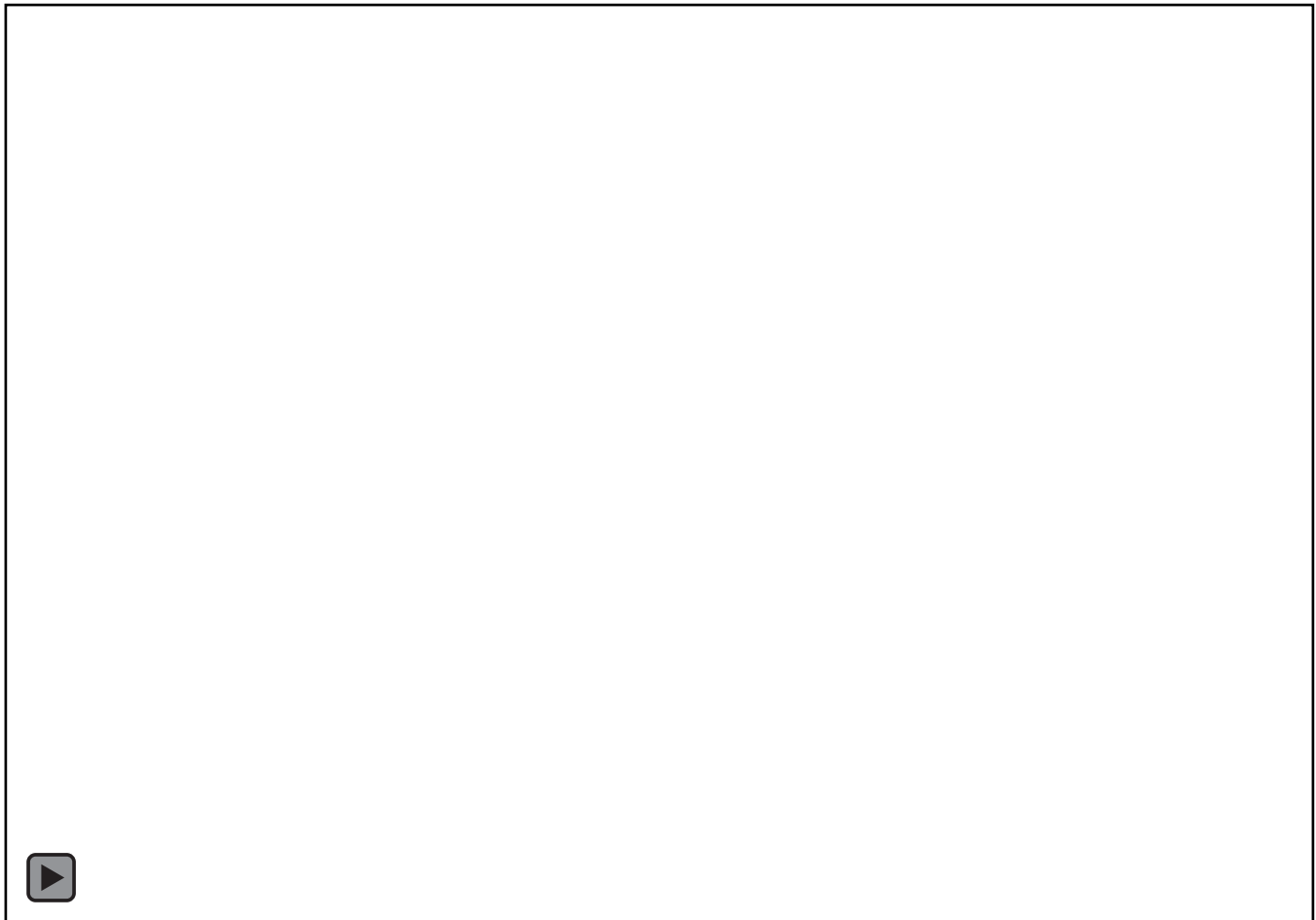


MALALTIA ACTUAL

- Ecocardiograma transtoràcic:
 - VE no dilatat ni hipertròfic, hipocontractilitat global més marcada a segments apicals i infero-laterals mitjos. FE 42%.
 - VD dilatat i hipocontractil (TAPSE 12mm), amb zones d'acinèsia i deformitat a nivell apical i inferior i al TSVD.
 - AD i AE no dilates.
 - Sense vessament pericardíac.
 - IT lleugera. IP lleugera.
 - Sense HTP.
 - Patró diastòlic alternant en tipus I i normal.

MALALTIA ACTUAL

- Ecocardiograma transtoràcic:



MALALTIA ACTUAL



MALALTIA ACTUAL



MALALTIA ACTUAL



MALALTIA ACTUAL

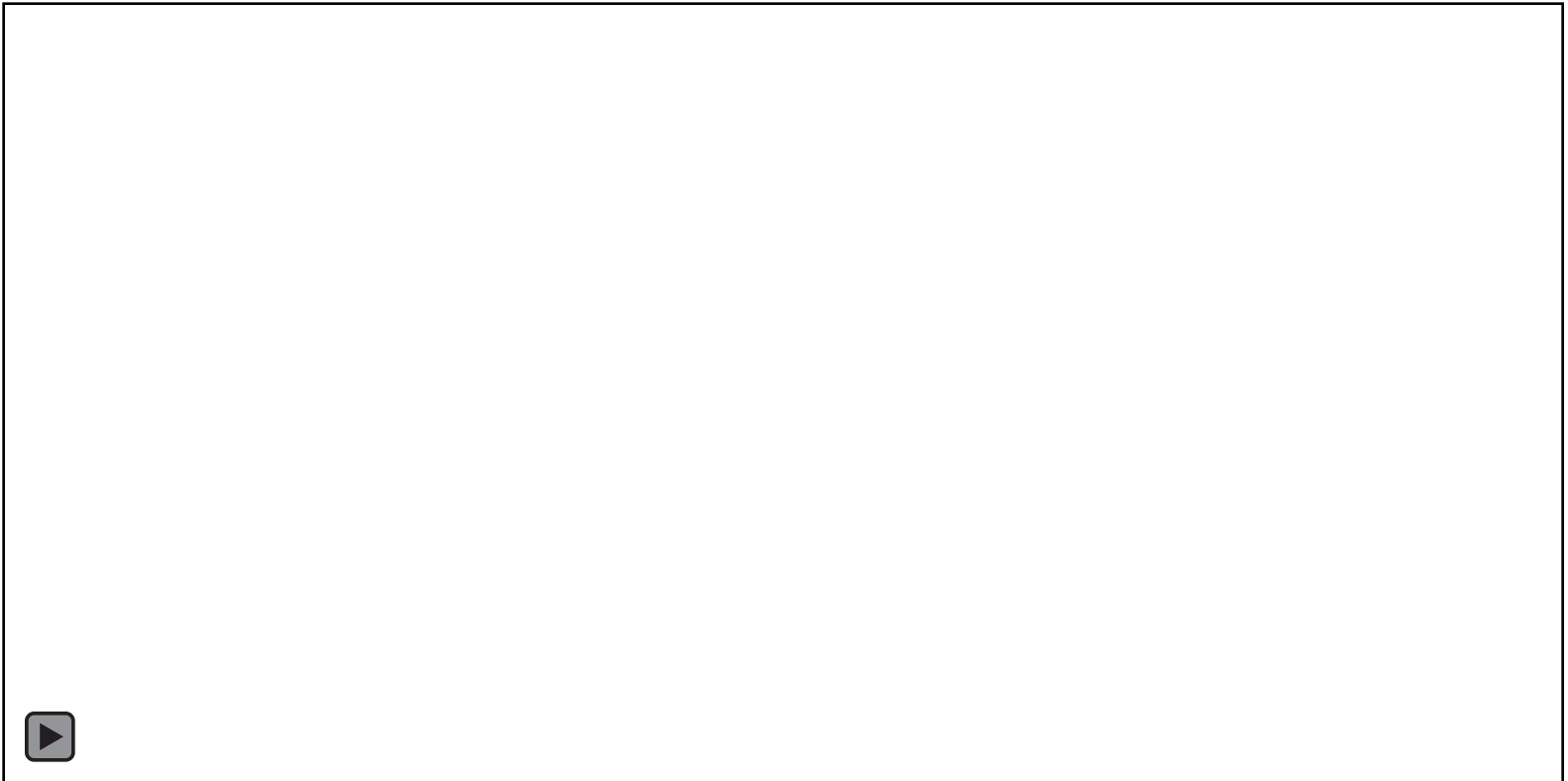
– RM:

- VE no dilatat amb FE 39%.
- Hipocontractilitat global i acinèsia inferior mitja, zona apical i discinèsia lateral apical. Hipocinèsia severa apical.
- VD severament dilatat amb FE 29%.
- Acinèsia de la paret inferior basal i mitja, així com aneurismes a la zona del TSVD i de la paret anterior lliure i àpex.
- Aurícules no dilates.
- Clara fibrosi a nivell inferior VD i a la zona del TSVD, així com afectació difusa principalment subepicàrdica a nivell VE.

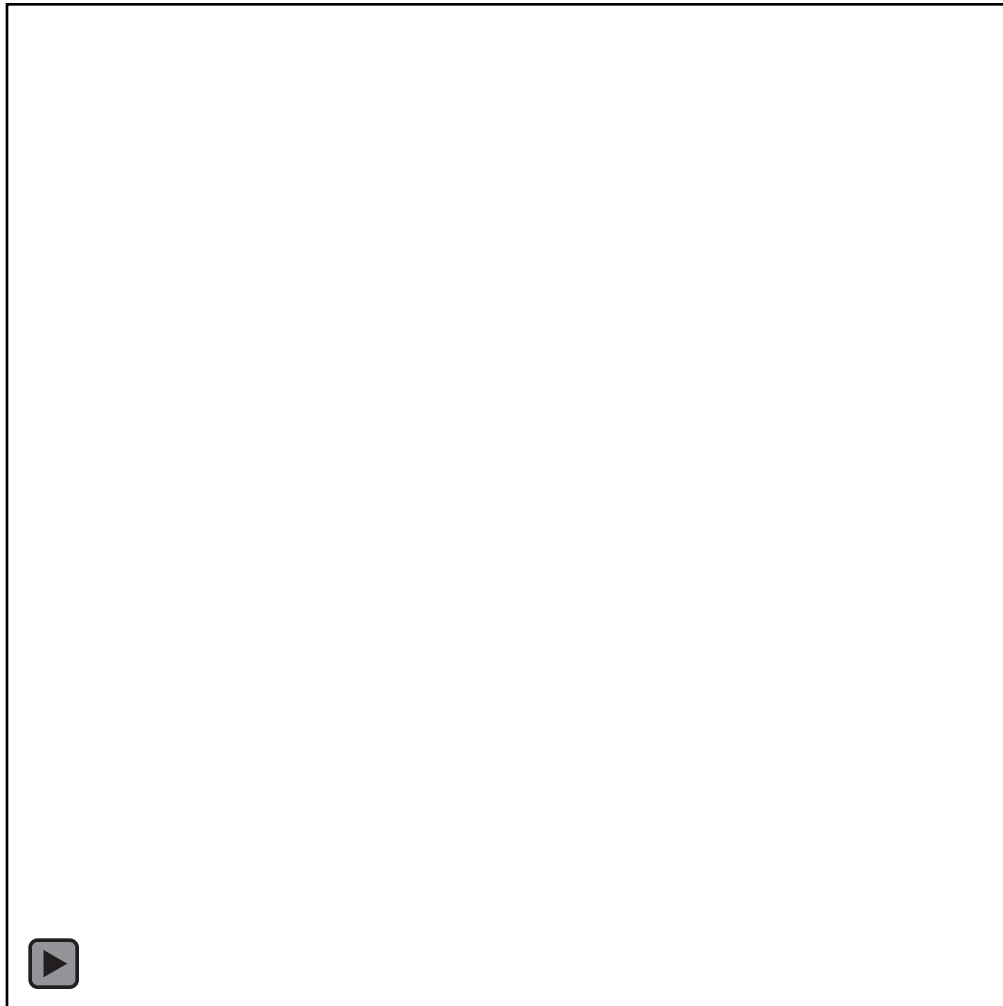


Procés miocardiopàtic amb afectació biventricular.

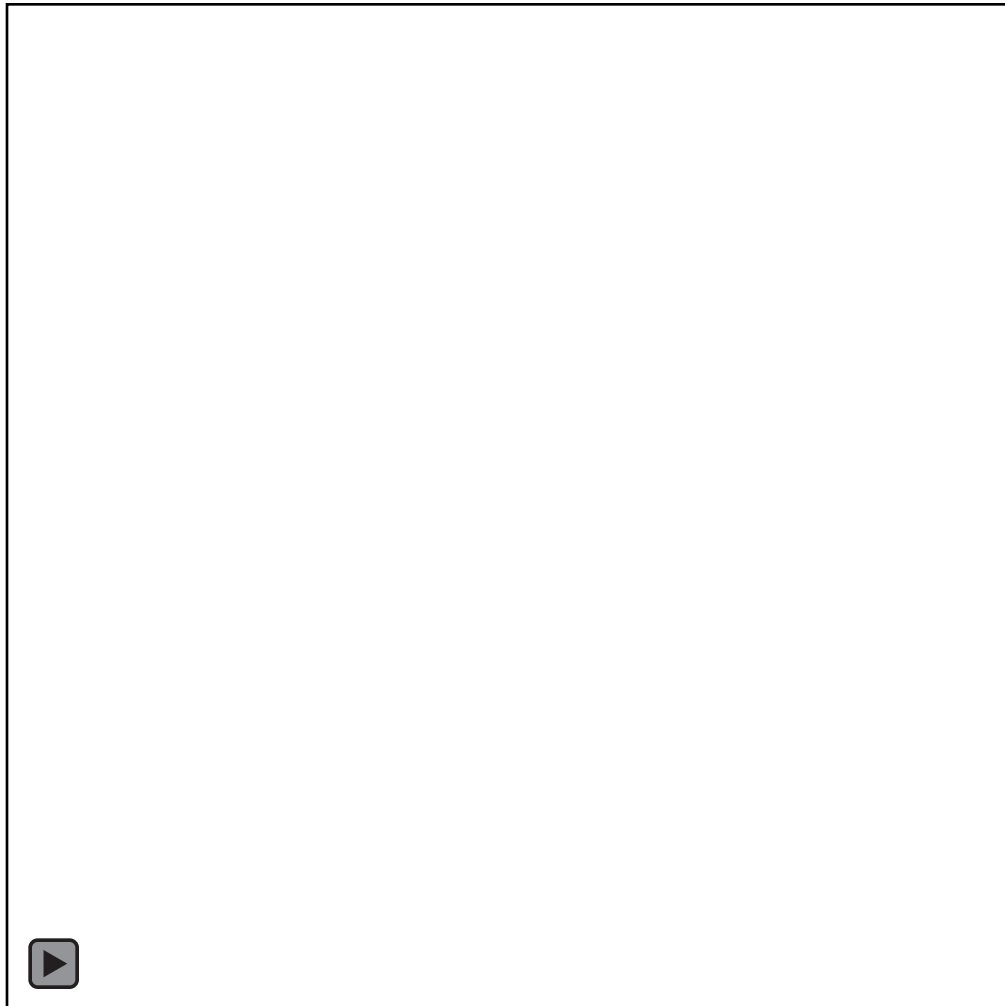
MALALTIA ACTUAL



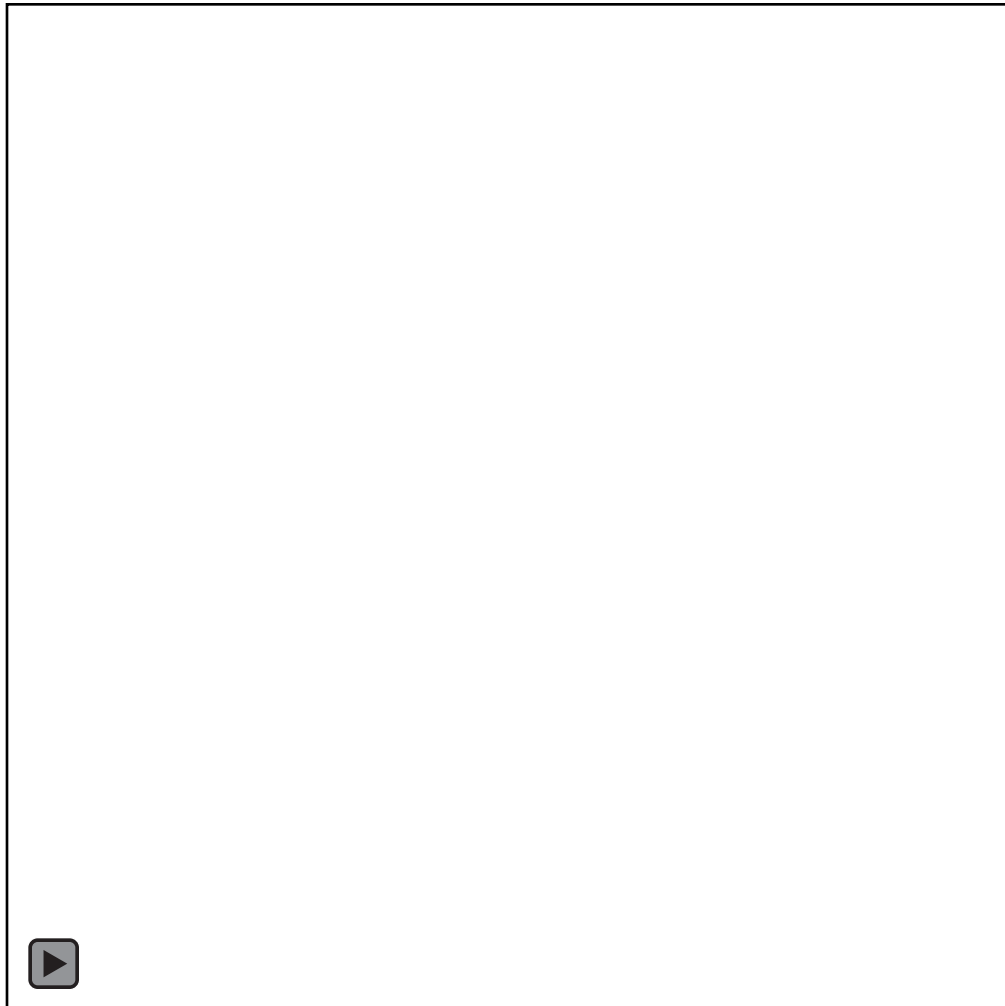
MALALTIA ACTUAL



MALALTIA ACTUAL



MALALTIA ACTUAL



DIAGNÒSTIC

I. Disfunción y alteraciones estructurales globales o regionales

Mayores En el ecocardiograma bidimensional: acinesia, discinesia o aneurisma regionales del VD y 1 de las siguientes (en telediástole):

- PELP TSVD > 32 mm (corregido por tamaño corporal [PELP/ASC] $\geq 19 \text{ mm/m}^2$)
- PECP TSVD $\geq 36 \text{ mm}$ (corregido por tamaño corporal [PECP/ASC] $\geq 21 \text{ mm/m}^2$)
- o cambio del área fraccional $\leq 33\%$

En la RM: acinesia o discinesia regionales del VD, o contracción disincrónica del VD y 1 de las siguientes:

- Cociente de volumen telediastólico del VD respecto a ASC $\geq 110 \text{ ml/m}^2$ (varones) o $\geq 100 \text{ ml/m}^2$ (mujeres)
- O fracción de eyección del VD $\leq 40\%$

En la angiografía del VD: acinesia, discinesia o aneurisma regionales del VD

Menores En el ecocardiograma bidimensional: acinesia o discinesia regionales del VD y 1 de las siguientes (en el periodo telediastólico):

- PELP TSVD ≥ 29 a $< 32 \text{ mm}$ (corregido por tamaño corporal [PELP/ASC] ≥ 16 a $< 19 \text{ mm/m}^2$)
- PECP TSVD ≥ 32 a $< 36 \text{ mm}$ (corregido por tamaño corporal [PECP/ASC] ≥ 18 a $< 21 \text{ mm/m}^2$)
- O cambio del área fraccional > 33 a $\leq 40\%$

En la RM: acinesia o discinesia regionales del VD o contracción disincrónica del VD y 1 de las siguientes:

- Cociente de volumen telediastólico del VD respecto a ASC ≥ 100 a $< 110 \text{ ml/m}^2$ (varones) o ≥ 90 a $< 100 \text{ ml/m}^2$ (mujeres)
- O fracción de eyección del VD > 40 a $\leq 45\%$

II. Caracterización del tejido de la pared

Mayores Miocitos residuales $< 60\%$ mediante análisis morfométrico (o $< 50\%$ si se han estimado), con sustitución fibrosa del miocardio de la pared libre del VD en al menos una muestra, con o sin sustitución adiposa del tejido en la biopsia endomiocárdica

Menores Miocitos residuales del 60 al 75% mediante análisis morfométrico (o del 50 al 65% si se han estimado), con sustitución fibrosa del miocardio de la pared libre del VD en al menos una muestra, con o sin sustitución adiposa del tejido en la biopsia endomiocárdica

DIAGNÒSTIC

III. Anomalías de la repolarización

Mayores Ondas T invertidas en las derivaciones precordiales derechas (V_1, V_2 y V_3) o más allá en individuos de edad > 14 años (en ausencia de BRDH con $QRS \geq 120$ ms)

Menores Ondas T invertidas en las derivaciones V_1 y V_2 en individuos de edad > 14 años (en ausencia de BRDH completo) o en V_4, V_5 o V_6
Ondas T invertidas en las derivaciones V_1, V_2, V_3 y V_4 en individuos de edad > 14 años en presencia de un BRDH completo

IV. Anomalías de despolarización/conducción

Mayores Onda épsilon (señales de baja amplitud reproducibles entre el final del complejo QRS y el inicio de la onda T) en las derivaciones precordiales derechas (V_1 a V_3)

Menores Potenciales tardíos mediante SAECC en al menos uno de tres parámetros, en ausencia de una duración del QRS ≥ 110 ms en el ECG estándar: duración del QRS filtrado ≥ 114 ms; duración del QRS terminal $< 40 \mu V$ (duración de señal de baja amplitud) ≥ 38 ms; raíz de la media cuadrados de los voltajes de los 40 ms terminales $\leq 20 \mu V$
Duración de la activación terminal del QRS ≥ 55 ms medida desde el mínimo de la onda S hasta el final del QRS, incluyendo R', en V_1, V_2 o V_3 , en ausencia de BRDH completo

DIAGNÒSTIC

V. Arritmias

Mayores	Taquicardia ventricular no sostenida o sostenida con morfología de BRIH con eje superior (QRS negativo o indeterminado en las derivaciones II, III, aVF; y positivo en aVL)
Menores	Taquicardia ventricular no sostenida o sostenida de configuración de TSVD, con morfología de BRIH con eje inferior (QRS positivo en las derivaciones II, III y aVF y negativo en aVL) o de eje desconocido > 500 extrasístoles ventriculares por 24 h (Holter)

VI. Antecedentes familiares

Mayores	M/DAVD confirmada en un familiar de primer grado que cumpla los criterios actuales de la <i>Task Force</i> M/DAVD confirmada anatomopatológicamente en la autopsia o la intervención quirúrgica en un familiar de primer grado Identificación de una mutación patogénica* clasificada como asociada o probablemente asociada a la M/DAVD en el paciente examinado
Menores	Antecedentes de M/DAVD en un familiar de primer grado en el que no es factible determinar si cumple los criterios actuales de la <i>Task Force</i> Muerte súbita prematura (< 35 años de edad) debida a presunta M/DAVD en un familiar de primer grado M/DAVD confirmada anatomopatológicamente o mediante los criterios actuales de la <i>Task Force</i> en un familiar de segundo grado

2 criteris majors i 3 criteris menors



Diagnòstic definitiu de DAVD

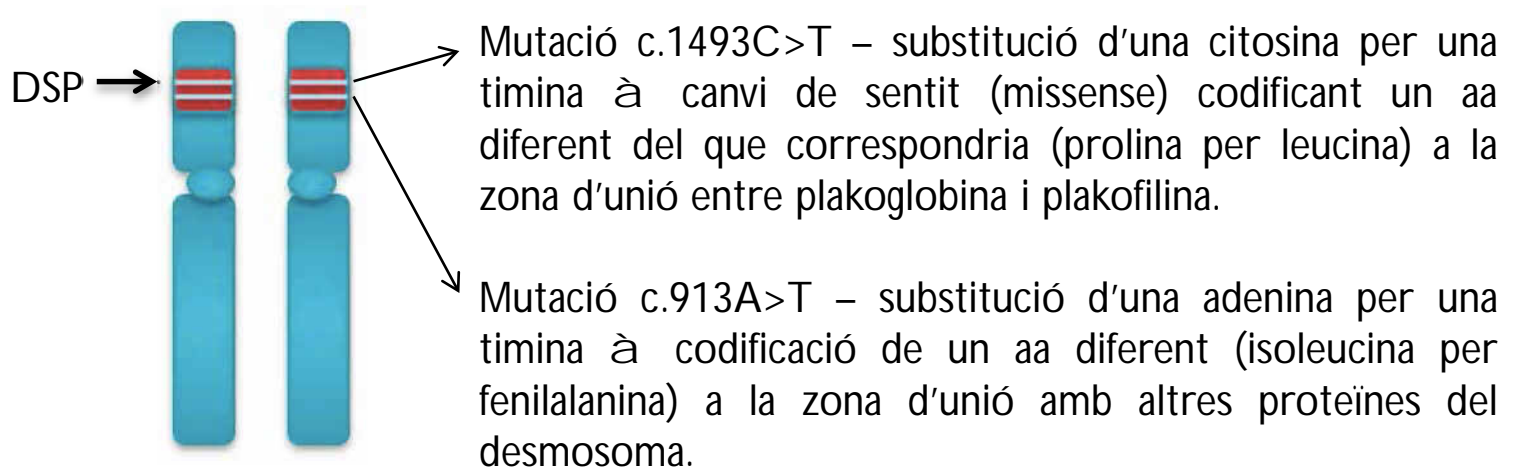
EVOLUCIÓ

- Bona evolució amb tractament amb ramipril 1.25mg/24h, sotapor 80mg/12h i eplerenona 25mg/24h.
- Com a prevenció secundària de mort sobtada en pacient amb DAVD s'implanta DAI monocameral.
- Per les alteracions fenotípiques és valora per pediatria, dermatologia i genètica.
 - Biopsia cutània (punch lesió acral) – queratodèrmia amb hiperqueratosi compactada.
 - Possible malalta hereditària originada a proteïnes estructurals dels desmosomes, possiblement malaltia de Naxos o Carvajal.

ESTUDI GENÈTIC

– Estudi genètic del pacient

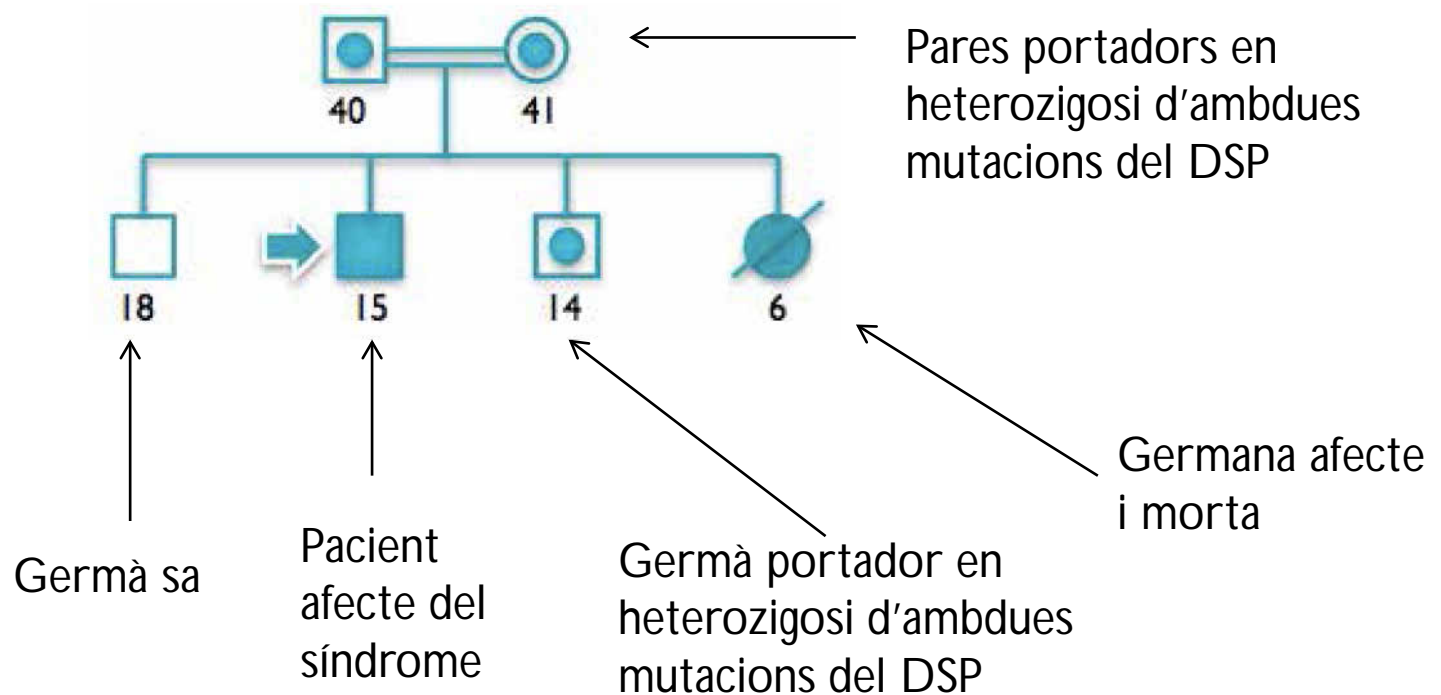
- Portador en homozigosi de 2 variants genètiques en el gen DSP.



- Les 2 mutacions fan perdre per complet la funció de la proteïna apareixent la malaltia a una edat tant precoç.

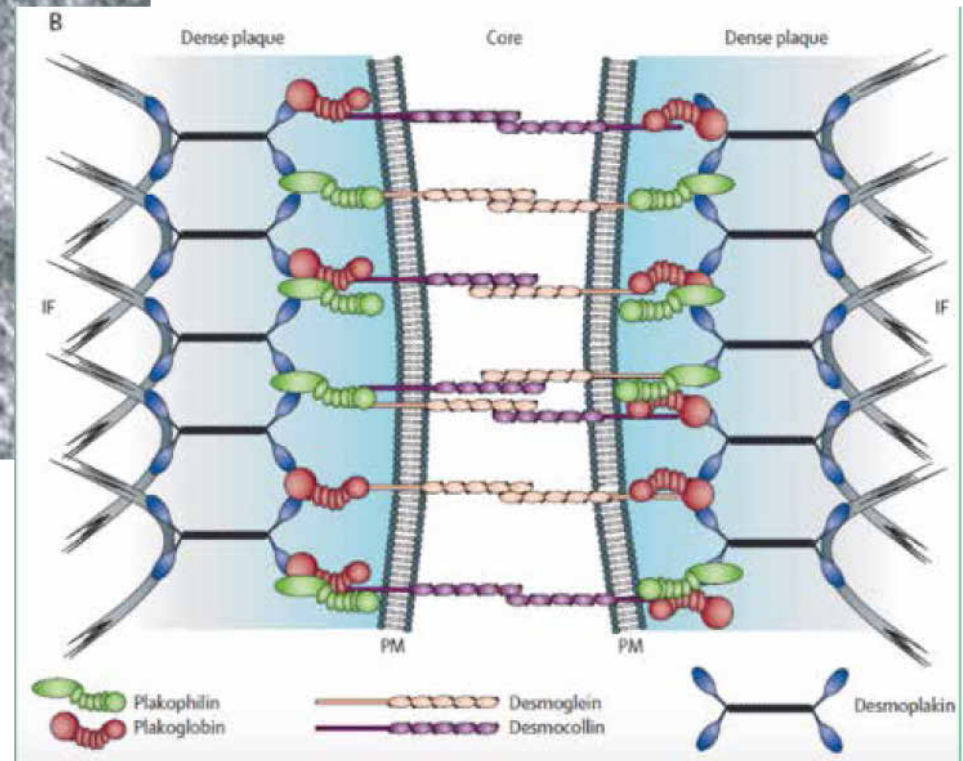
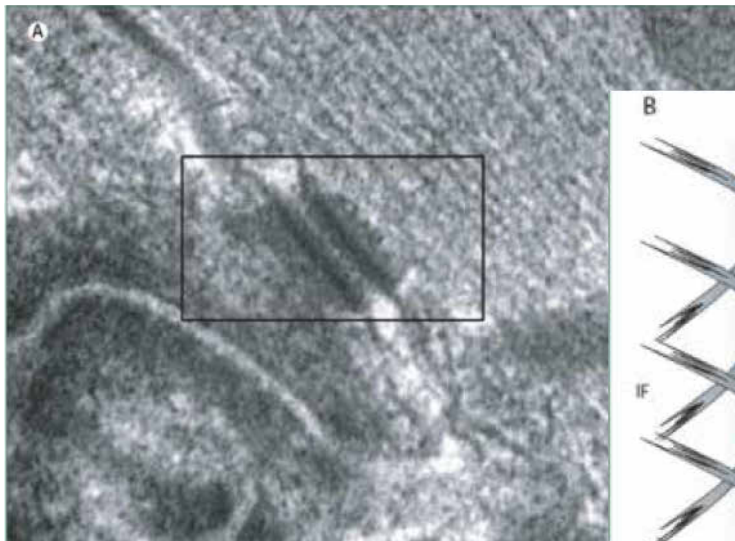
ESTUDI GENÈTIC

– Estudi genètic de la família



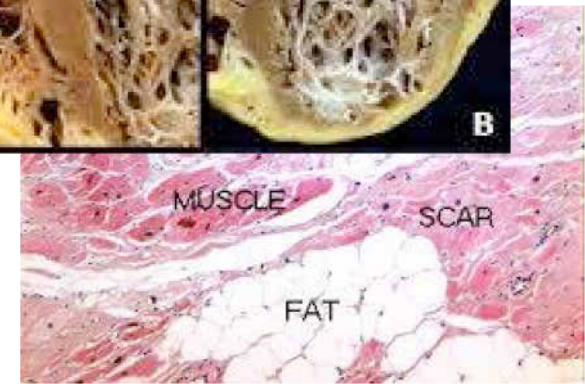
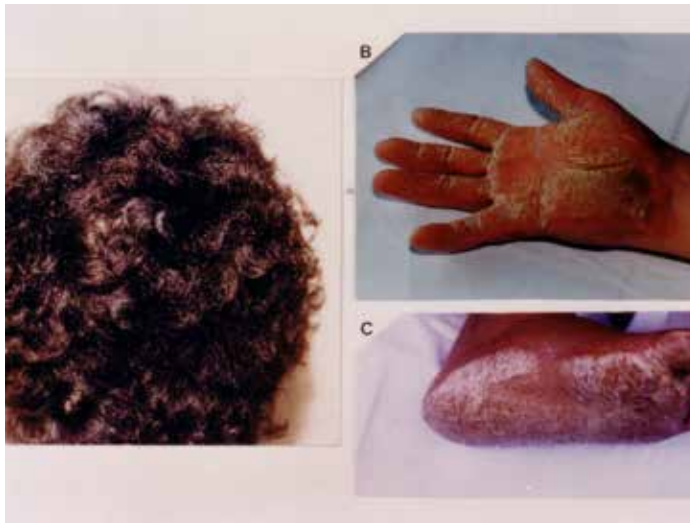
MALATIA DE CARVAJAL

- Herència AR.
- Es produeix per mutació en el gen DSP que codifica la proteïna desmosòmica Desmoplaquina.



MALATIA DE CARVAJAL

- Es caracteritza per cabell llanut, queratosis palmoplantar i afectació cardíaca (pèrdua miòcits i substitució per teixit fibro-adipòs).
- El cabell llanut es presenta des del naixement i la queratosis palmoplantar apareix al any de vida.
- La afectació cardíaca es manifesta durant la infància com miocardiopatia dilatada. El 50% desenvolupa IC. Tenen més risc de taquiarrítmies i mort sobtada.



SEGUIMENT

- 2.9.2016: Episodi inestabilitat cefàlica de 1 min durada seguida de descàrrega del DAI.
 - Consulta Ucias pediatria, asimptomàtic, hemodinàmicament estable i sense signes de IC.
 - ECG en RS sense canvis respecte previs.
 - Interrogatori DAI: TV espontània (tot i que l'electrocardiograma no canvia massa respecte a la sinusal), que s'inicia en context de TS, rep ràfega d'ATP, s'accelera entrant en zona de FV rebent una descàrrega efectiva.
 - S'ajusten teràpies DAI. S'insisteix en la medicació i evitar exercici intens. Es donat d'alta.