



DETECCIÓN PRECOZ Y PREVENCIÓN DE LA MUERTE SÚBITA NEONATAL MEDIANTE EL USO DEL ELECTROCARDIOGRAMA Y DEL ESTUDIO GENÉTICO DE ULTRASECUENCIACIÓN MASIVA

Òscar Campuzano Larrea

Centre de Genètica Cardiovascular - Institut d'Investigació Biomèdica de Girona

1. Resumen

El síndrome de QT largo (SQTL) es una enfermedad arritmogénica caracterizada por la presencia de un intervalo QT prolongado en el electrocardiograma (ECG). El SQTL se asocia con la muerte súbita cardíaca en jóvenes y es una de las causas más importantes del síndrome de muerte súbita infantil (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS); este síndrome supone el fallecimiento repentino de un niño durante su primer año de vida, mostrando una autopsia normal. El SQTL es de origen genético; por lo tanto, otros miembros de la familia podrían ser portadores de las mismas variantes genéticas patógenas y estar en riesgo de muerte súbita. La identificación precoz de estos individuos es esencial para adoptar terapias protectoras y prevenir la muerte súbita. Por lo tanto, para prevenir SIDS, en los últimos años ha habido un impulso importante por parte de la comunidad científica hacia la implantación de un programa de detección de anomalías en el ECG de recién nacidos. Sin embargo, no hay pleno acuerdo y existe una controversia importante respecto al valor clínico y la rentabilidad de este enfoque. Con el fin de arrojar algo de luz sobre el tema, se propone un análisis exhaustivo mediante la realización de un ECG a los recién nacidos para identificar la prolongación anormal del intervalo QT. Se realizará de forma prospectiva y consecutiva. La identificación de una prolongación del intervalo QT será seguida por una evaluación familiar y un análisis genético integral, tanto en el recién nacido como en sus familiares para identificar una posible variante causal asociada a la enfermedad. Los resultados del presente trabajo proporcionarán una respuesta respecto al valor del uso del ECG neonatal en la detección de esta enfermedad letal, así como la prevalencia de la enfermedad. Finalmente, este trabajo sentará las bases sobre la necesidad de implementar el cribado electrocardiográfico en los protocolos de evaluación del recién nacido.

2. Resultados obtenidos

En nuestro estudio se incluyeron un total de 396 recién nacidos. Se realizó al menos un electrocardiograma (ECG) durante las primeras 48 horas de vida en cada recién nacido. A nivel global, un 46,80% de los bebés analizados eran de género masculino. Se identificaron 24 recién nacidos (6,06%) mostrando QTc >450 ms y <470 ms. Todos normalizaron el valor QTc durante los primeros 6 meses de seguimiento. Hubo 8 casos

adicionales (2,02%) que presentaban una QTc >470 ms, no normalizado en ninguno de ellos durante el seguimiento. La madre de uno de estos casos sufrió episodios anteriores de aborto y 3 casos mostraron antecedentes familiares de muerte súbita arritmogénica. Se identificó al menos una variante rara como causa potencial del síndrome de QT largo en 5 casos (62,5%). En la evaluación familiar se identificó un 36,6% de los parientes afectados clínicamente y portadores de la misma alteración genética familiar identificada en el recién nacido respectivo. En conclusión, nuestro estudio identificó un 2,02% de los bebés que mostraban un intervalo de QT maligno asociado a un alto riesgo de muerte súbita. La evaluación clínica y el análisis genético de los familiares permiten una identificación precoz de los miembros de la familia en situación de riesgo. La implementación de la evaluación mediante el uso del ECG en los protocolos pediátricos rutinarios es un proceso sencillo, no invasivo y de bajo coste que ayuda a prevenir la muerte súbita en los recién nacidos y en sus parientes.

2. Relevancia y posibles implicaciones futuras

Las patologías arritmogénicas causantes de muerte súbita cardíaca suelen ser debidas a alteraciones genéticas patogénicas y, por tanto, heredables. Esto implica que en las familias de los bebés afectados puede haber otros miembros portadores de los mismos defectos genéticos y, por tanto, con riesgo de padecer la enfermedad. En ocasiones la primera manifestación de la patología puede ser la propia muerte súbita, incluso en individuos asintomáticos, o sea que pueden sufrir un episodio letal sin previo aviso. Implementar el uso del ECG en recién nacidos puede identificar precozmente estos individuos de riesgo y así permitir adoptar medidas terapéuticas preventivas personalizadas que reduzcan el riesgo de arritmia maligna y muerte súbita.

4. Bibliografía científica generada

Comunicaciones orales

Genetics of Sudden Cardiac Death in Pediatrics: long QT syndrome.

Course Arrhythmia Management Pediatric/Congenital Heart Disease "Special Patients - Special Needs" Hospital Sant Joan Déu. Barcelona, 2016

Detección precoz de muerte súbita infantil: ECG neonatal sistemático, estudio genético y traslación familiar.

Sociedad Española de Cardiología (SEC), SEC 2017. Congreso de las Enfermedades Cardiovasculares: Madrid, 2017.

Early detection of sudden infant death syndrome: ECG, genetic study and familial cascade screening.

52nd Annual Meeting of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology, AEPC. Atenas (Grecia), 2018.

Early detection of sudden infant death syndrome: ECG, genetic study and familial cascade screening.

International Congress on Electrocardiology (ICE2018). Chiba (Japón) 2018.

Electrocardiograma neonatal com a detector precoç de mort sobtada. Estudi genètic i familiar.

30 Congrés de la Societat Catalana de Cardiologia (SCC). Barcelona, 2018.

Póster

Early Detection of Sudden Infant Death Syndrome: Electrocardiogram, Genetic Analysis and Familial Assessment.

53rd Annual Meeting for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC 2019). Sevilla, 2019.

Internet

Vídeo de difusión del proyecto a través de la plataforma Youtube (servicios de comunicación y prensa de la Universitat de Girona):

https://www.youtube.com/watch?v=_g7oLWaJq6w

Capítulos de libro

“Negative autopsy in infant and juvenile population: role of cardiac arrhythmias”. *Post Mortem Examination and Autopsy - From Death Scene to Laboratory Analysis*. Kamil Hakan Dogan (ed.), Selcuk University Faculty of Medicine, Turkey.

"Update on genetic basis of Long QT Syndrome". *Advances in Human Genetic Diseases*. Avid Science Publications, 2017

Revisiones

"Electrocardiographic Assessment and Genetic Analysis in Neonates: a Current Topic of Discussion".

Curr Cardiol Rev. 2018 Sep 12.

Cartas al editor

Electrocardiogram in Newborns: Beneficial or Not?

Pediatr Cardiol. 2019 Aug;40:1320-1321.

Artículos originales

Georgia Sarquella-Brugada, Oscar García-Algar, Anna Fernández-Falgueres, María Dolores Zambrano, Sergi Cesar, Sebastian Sailer, Esther Aurensanz, Mónica Coll, Alexandra Pérez-Serra, Jesus Mates, Bernat del Olmo, Victoria Fiol, Anna Iglesias, Carles Ferrer-Costa, Marta Puigmulé, Laura Lopez, Ferran Pico, Elena Arbelo, Ana García-Álvarez, Paloma Jordà, Josep Brugada, Ramon Brugada, Oscar Campuzano.

Early identification of prolonged QT interval for the prevention of sudden infant death: electrocardiographic assessment, genetic analysis, and family translation (remisión a lo largo de 2020).