



Fundació
La Marató de TV3

21è SIMPOSIUM
Malalties del cor



DETECCIÓ PRECOÇ I PREVENCIÓ DE LA MORT SOBTADA NEONATAL MITJANÇANT L'ÚS DE L'ELECTROCARDIOGRAMA I DE L'ESTUDI GENÈTIC D'ULTRASEQÜENCIACIÓ MASSIVA

Òscar Campuzano Larrea

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

1. Resum

La síndrome de QT llarg (SQTL) és una malaltia arritmogènica caracteritzada per la presència d'un interval QT prolongat en l'electrocardiograma (ECG). L'SQTL s'associa amb la mort sobtada juvenil i és una de les causes més importants de mort sobtada del lactant (MSL), és a dir, la mort d'un nen el primer any de vida, amb autòpsia normal. L'SQTL és genètica; per tant, altres membres de la família podrien ser portadors de les mateixes variants genètiques patogèniques i amb risc de mort sobtada. La identificació precoç d'aquests individus és essencial per adoptar teràpies de protecció i prevenir la mort sobtada. Per prevenir l'MSL, els últims anys hi ha hagut un important impuls d'alguns experts de la comunitat científica cap a la implantació d'un programa de cribratge dels nadons mitjançant electrocardiograma, per a la detecció d'aquesta anormalitat. No obstant això, no tots els experts hi estan d'acord i hi ha una important controvèrsia pel que fa a la utilitat clínica i cost-efectivitat d'aquest enfocament. Per aprofundir en aquest tema es proposa un projecte basat en la realització d'un cribratge electrocardiogràfic de nadons per identificar prolongació anormal de l'interval QT. Això es farà de forma prospectiva i consecutiva. La identificació d'una prolongació de l'interval QT serà seguit per l'avaluació familiar i d'una anàlisi genètica integral en el pacient i en els familiars per tal d'identificar una variant causal potencial associada amb la malaltia. Els resultats d'aquest treball ens donaran una resposta pel que fa a la utilitat del cribratge neonatal electrocardiogràfic en la detecció d'aquesta malaltia letal i la prevalença de la malaltia genètica. Finalment, aquest treball establirà les bases per a la valoració sobre si és necessària una política d'implementació del cribratge electrocardiogràfic obligatori en el nou-nat.

2. Resultats obtinguts

En el nostre estudi es van incloure un total de 396 nou-nats. Es va fer almenys un electrocardiograma (ECG) durant les primeres 48 hores de vida a cada nou-nat. A nivell global, un 46,80% dels nadons analitzats eren de gènere masculí. Es van identificar 24 nou-nats (6,06%) mostrant QTc >450 ms i <470 ms. Tots van normalitzar el valor QTc durant els primers 6 mesos de seguiment. Hi va haver 8 casos addicionals (2,02%) que presentaven una QTc >470 ms, no normalitzat en cap d'ells durant el seguiment. La mare d'un d'aquests casos va patir episodis anteriors d'avortament i 3 casos van

mostrar antecedents familiars de mort sobtada arritmogènica. Es va identificar almenys una variant rara com a causa potencial de la síndrome de QT llarg en 5 casos (62,5%). A l'avaluació familiar es va identificar un 36,6% dels parents afectats clínicament i portadors de la mateixa alteració genètica familiar identificada en el nounat respectiu. En conclusió, el nostre estudi va identificar un 2,02% dels nadons que mostraven un interval de QT maligne associat a un alt risc de mort sobtada. L'avaluació clínica i l'anàlisi genètica dels familiars permeten una identificació precoç dels membres de la família en situació de risc. La implementació de l'avaluació mitjançant l'ús de l'ECG en els protocols pediàtrics rutinaris és un procés senzill, no invasiu i de baix cost que ajuda a prevenir la mort sobtada en els nounats i en els seus parents.

3. Rellevància i possibles implicacions futures

Les patologies arritmogèniques causants de mort sobtada cardíaca solen ser a causa d'alteracions genètiques patogèniques i, per tant, heretables. Això implica que en les famílies dels nadons afectats pot haver-hi altres membres portadors del mateix defecte genètic i, per tant, amb risc de patir la malaltia. De vegades la primera manifestació de la patologia pot ser la pròpia mort sobtada, o sigui que individus asimptomàtics poden patir un episodi letal sense cap avis previ. Implementar l'ús de l'ECG en nounats pot identificar precoçment aquests individus de risc, tot permetent adoptar mesures terapèutiques preventives personalitzades que redueixin el risc d'arrítmia maligna i mort sobtada.

4. Bibliografia científica generada

Comunicacions orals

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. Atenes (Grècia), 2018.

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

International Congress on Electrocardiology (ICE2018). Chiba (el Japó) 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.

Pòster

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 difusió del projecte a través de la plataforma Youtube (serveis de comunicació i premsa de la Universitat de Girona):

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

Capítols de llibre

"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.

Revisions

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

Curr Cardiol Rev. 2018 Sep 12.

Cartes a l'editor

Electrocardiogram in Newborns: Beneficial or Not?

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

Articles originals

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 (tramès durant el 2020).