

AUTOPSIA MOLECULAR EN UNA NIÑA CON MUERTE SUBITA CARDIACA. ENFOQUE PRÁCTICO PARA LOS FAMILIARES SOBREVIVIENTES. PRIMER REPORTE DE UN CASO EN ARGENTINA.

Unidad Temática: Síncope y Muerte Súbita / Arritmias y Electrofisiología

GUERCHICOFF LEMCKE, Marianna Silvia (1) | ALEJANDRA, Guerchicoff (2) | ANTZELEVICH, Charles (2) | SCIEGATA, Alberto M. (3) | POLLEVICK, Guido (2) | MALDONADO, Sebastián (1)

Hospital Italiano de Buenos Aires (1); American Heart Association (2); Hospital de Pediatría SAMIC Dr. J Garrahan (3)

Introducción: La muerte súbita (MS) e inesperada de una persona joven y aparentemente sana es siempre un evento trágico. En esta población la autopsia revela que las causas cardiovasculares son las más frecuentes (85%) siendo la miocardiopatía hipertrófica (36%), las anomalías de implante de las arterias coronarias (17%), las miocarditis (6%) y la miocardiopatía arritmogénica del ventrículo derecho (4%) las más importantes. En casi un 30 % de los casos la autopsia se considera "negativa" (corazón con estructura e histopatología normal, no se identifican otras causas de muerte extra-cardíacas, exámen toxicológico negativo, ausencia de enfermedad previa sugestiva de muerte extra-cardíaca) denominándolos entonces como "síndrome de MS arritmica" (SMSA). Los avances en genómica cardiovascular permitieron elucidar que las causas de la mayoría de estas muertes son debidas a las llamadas "canalopatías" en especial: el síndrome de QT largo congénito, el de Brugada y la taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVPC) por lo tanto ante la presencia de un SMSA el estudio genético mediante la autopsia molecular (AM) se convierte en la única herramienta de diagnóstico disponible.

Descripción: Niña de 7 años previamente sana (con ECG normal) sin antecedentes cardiovasculares familiares, quien se desplomó mientras corría en la playa, fue llevada en el acto a un Hospital mientras su madre le realizaba maniobras básicas de RCP. Según el informe médico ingresó sin vida al nosocomio. Como se trató de una MS en la vía pública se realizó una autopsia por orden judicial que fue considerada "negativa". Se conservaron muestras de tejidos en parafina y una muestra de sangre en tubo EDTA en heladera. Los padres, pareja joven no consanguínea con un hijo de 8 meses sano, consultaron a la Clínica de Cardiología Genómica. Se solicitó la AM mediante el estudio genético (EG) de los principales genes asociados con MS cardíaca utilizando la muestra de sangre conservada. El informe mostró: una variante probablemente patogénica en el gen CALM1 (calmodulina) y tres variantes de significado incierto en los genes: EYA4, MYH11 y MYPN. En el equipo de cardiología genómica, identificamos sólo a la variante genética en el gen CALM1 como patogénica relacionada a TVPC y responsable del SMSA, descartando a las otras variantes reportadas. Se recomendó el EG de la variante patogénica en CALM1 en los progenitores. Ambos fueron negativos. Sabemos por la experiencia personal y los datos de la literatura que hasta un 50 % de las mutaciones que producen TVPC pueden ser "de novo" es decir no heredadas de los padres. Asesoramos a la familia sobre el bajo riesgo de ellos, de su hijo menor y del riesgo de recurrencia en futuros embarazos, así como les permitió comprender que había pasado con su hija.

Conclusión: Según las guías de la ESC 2015 sobre "Manejo de pacientes con arritmias ventriculares y prevención de MS cardíaca" en casos de SMSA la AM es considerada Clase IIa, C. A pesar de lo cual, el EG post-mortem o AM, aún no se incluye de rutina cuando una autopsia es negativa y se sospecha una MS arritmica. La identificación genética no sólo da una respuesta sobre la causa más probable de muerte de quien falleció súbitamente, sino que también ayuda a detectar a los familiares sobrevivientes que son portadores o no de la alteración genética permitiendo realizar el asesoramiento a la familia: en los portadores de la mutación familiar establecer conductas preventivas e informar sobre el riesgo de transmisión a la descendencia; a los familiares con EG negativo, es decir no portadores de la mutación, liberarlos del riesgo de enfermedad y de transmisión la descendencia.