




Deformación miocárdica en el diagnóstico precoz de enfermedad subclínica en familiares de pacientes con miocardiopatía genéticas

Gianluca De Toffol¹
Alberto Cecconi¹ 
Paloma Caballero²
Fernando Alfonso¹ 
Luis Jesús Jiménez Borreguero¹ 

Correspondencia

Gianluca de Toffol
gianlucadetoffol91@gmail.com

¹Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España.

²Servicio de Radiología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España.

Recibido: 04/09/2023

Aceptado: 07/11/2023

Publicado: 31/12/2023

Citar como: De Toffol G, Cecconi A, Caballero P, Alfonso F, Jiménez Borreguero LJ. Deformación miocárdica en el diagnóstico precoz de enfermedad subclínica en familiares de pacientes con miocardiopatía genéticas. Rev Ecocardiogr Pract Otras Tec Imag Card (RETIC). 2023 Dic; 6(3): 19-22. doi: <https://doi.org/10.37615/retic.v6n3a4>.

Cite this as: De Toffol G, Cecconi A, Caballero P, Alfonso F, Jimenez Borreguero LJ. Myocardial deformation in the early diagnosis of subclinical disease in relatives of patients with genetic cardiomyopathy. Rev Ecocardiogr Pract Otras Tec Imag Card (RETIC). 2023 Dec; 6(3): 19-22. doi: <https://doi.org/10.37615/retic.v6n3a4>.

Palabras clave

- ▷ Miocardiopatía arritmogénica.
- ▷ Cribado familiar.
- ▷ Deformación miocárdica.

Keywords

- ▷ Arrhythmic cardiomyopathy.
- ▷ Family screening.
- ▷ Myocardial deformation.

RESUMEN

El cribado familiar de cardiomiopatías genéticas en familiares asintomáticos de casos índices, así como la detección temprana de expresión de enfermedad en familiares asintomáticos portadores de la mutación, puede ser un desafío clínico. En este escenario, el análisis de deformación miocárdica mediante *speckle tracking* puede revelar signos precoces de enfermedad subclínica subyacente en familiares de pacientes con miocardiopatía dilatada, arritmogénica o hipertrófica. Presentamos el caso clínico de una mujer joven asintomática, remitida por cribado familiar de cardiopatía, con ECG y ecocardiograma convencional normal, donde el estudio de la deformación miocárdica permitió llegar al diagnóstico temprano de una cardiopatía subyacente.

ABSTRACT

Familial screening for genetic cardiomyopathies in asymptomatic relatives of index cases, as well as early detection of disease expression in asymptomatic relatives carrying the mutation, can be a clinical challenge. In this scenario, myocardial deformation analysis by speckle tracking may reveal early signs of underlying subclinical disease in relatives of patients with dilated, arrhythmogenic or hypertrophic cardiomyopathy. We present the clinical case of an asymptomatic young woman, referred for family screening for heart disease, with normal ECG and conventional echocardiogram, where the study of myocardial deformation allowed an early diagnosis of the underlying heart disease.

Presentación del caso

Una mujer de 33 años es remitida a la consulta de cardiología para descartar una cardiomiopatía subyacente. La paciente está asintomática y no refiere enfermedades previas de interés ni factores de riesgo cardiovasculares. Como antecedentes familiares, destaca que el padre falleció a los 45 años por una taquicardia ventricular y que una tía paterna de 72 años ha sido recientemente diagnosticada de una miocardiopatía dilatada, pendiente de los resultados del test genético.

En la exploración física no se detectan hallazgos patológicos. En la analítica sanguínea el hemograma y la coagulación son anodinos. Sin embargo, en la

bioquímica se aprecia una discreta elevación de troponina T ultrasensible (17 ng/L, valor normal <14 ng/L), con un NT-proBNP normal. Presenta un ECG en ritmo sinusal dentro de la normalidad con PR normal, eje cardíaco normal, QRS estrecho, sin alteraciones en la repolarización (Figura 1).

En el ecocardiograma transtorácico convencional se observa un ventrículo izquierdo no dilatado, no hipertrófico, sin anomalías en la contractilidad segmentaria (Video 1). La FEVI se encuentra en el límite inferior de la normalidad (54% por Simpson biplano). Sin embargo, el análisis de la deformación miocárdica del ventrículo izquierdo mediante técnica de *speckle tracking* muestra un pico de *strain* longitudinal reducido (-13.7%). La distribución segmentaria del *strain* evidencia valores normales en el ápex y reducidos en los segmentos medios y basales (Figura 2). El resto de los parámetros ecocardiográficos son normales.

Ante los hallazgos evidenciados en el estudio de deformación miocárdica, se solicita una resonancia magnética cardíaca, en la que se objetiva un ventrículo izquierdo normal en tamaño y espesor normales, sin anomalías de la contractilidad global y segmentaria (Videos 2 y 3). La imagen de T1 *mapping* evidencia un incremento del tiempo de T1 de forma lineal en el septo y subepicárdica inferior (Figura 3). El estudio de realce tardío de gadolinio muestra la presencia de fibrosis mesocárdica lineal que involucra los segmentos basales de la cara anterior, del septo y de la cara inferior. Además, se observan focos de realce subepicárdico en el segmento medio de la cara inferior y del septo inferior (Figuras 4 y Video 4).

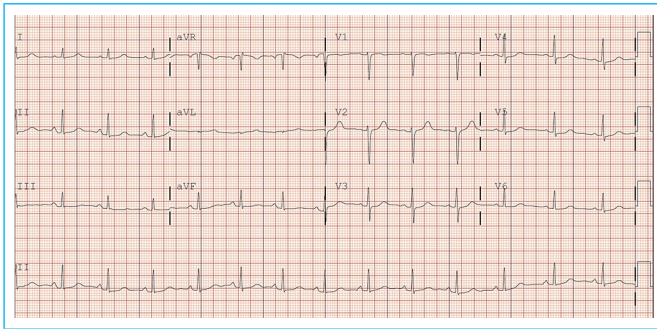
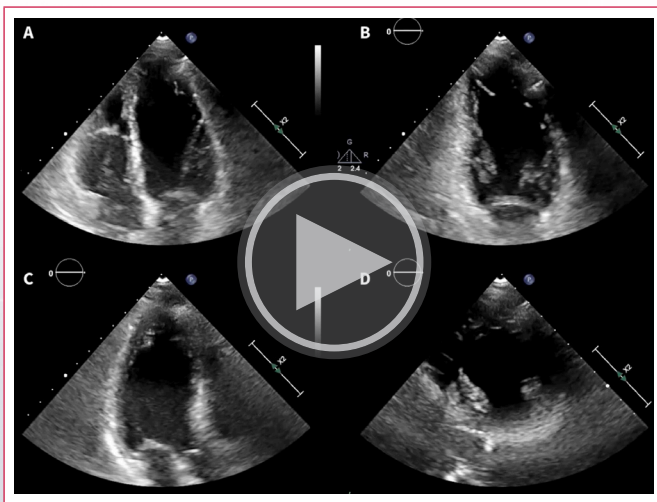


Figura 1. ECG de 12 derivaciones. Ritmo sinusal, PR en rango, eje normal, QRS estrecho, sin alteraciones en la repolarización.



Video 1. Ecocardiograma transtorácico. Vistas apicales de 4 cámaras (A), 2 cámaras (B) y 3 cámaras (C), y vista paraesternal eje corto (D). Tamaño, espesor y contractilidad segmentarias dentro de la normalidad.

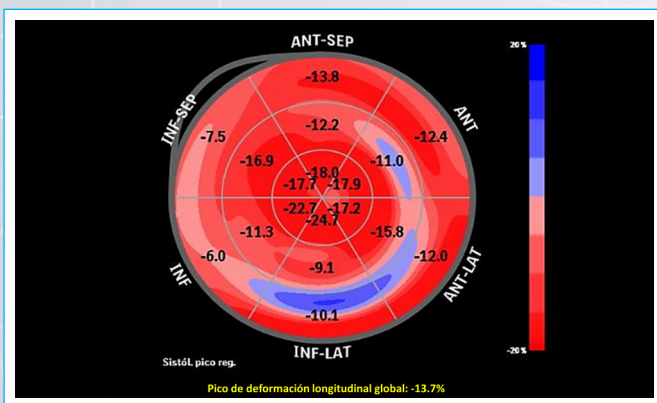
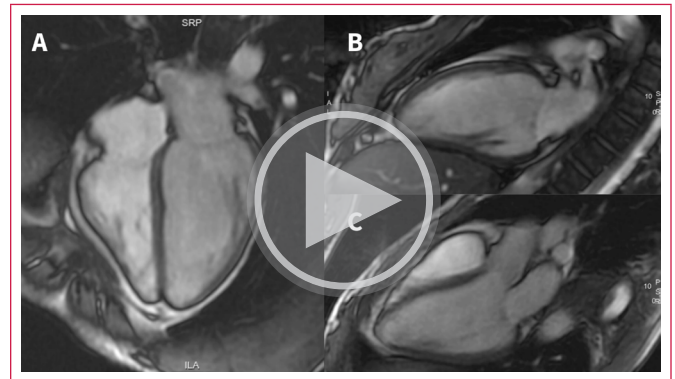
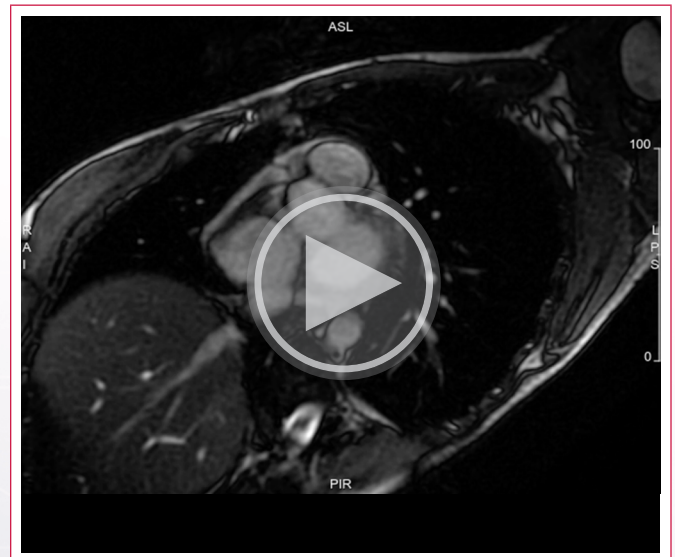


Figura 2. Estudio de deformación miocárdica longitudinal mediante *speckle-tracking*. Pico de *strain* longitudinal global reducido (-13.7%) a expensas de valores regionales difusamente reducidos en los segmentos medios y basales del ventrículo izquierdo.



Video 2. Resonancia magnética cardíaca, secuencias de cine. Vistas apicales de 4 cámaras (A), 2 cámaras (B) y 3 cámaras (C). Ambos ventrículos con tamaño, espesor y función dentro de la normalidad. No se observa infiltración grasa. Sin anomalías del pericardio.



Video 3. Resonancia magnética cardíaca, secuencias de cine. Vistas de eje corto. Tamaño, espesor y función de ambos ventrículos dentro de la normalidad. Sin hallazgos relevantes.

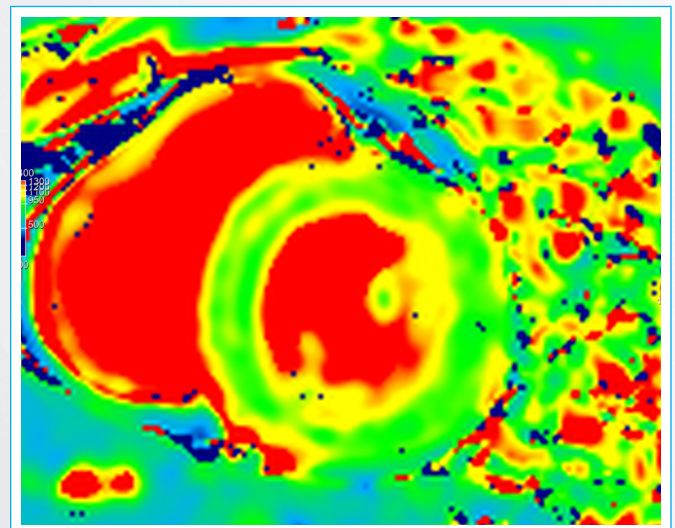


Figura 3. Resonancia magnética cardíaca, T1 *mapping*. Eje corto en segmentos medios del ventrículo izquierdo. Se aprecia incremento del valor de T1 nativo (color amarillo) con un patrón lineal mesocárdico en el septo y subepicárdico en la cara inferior.

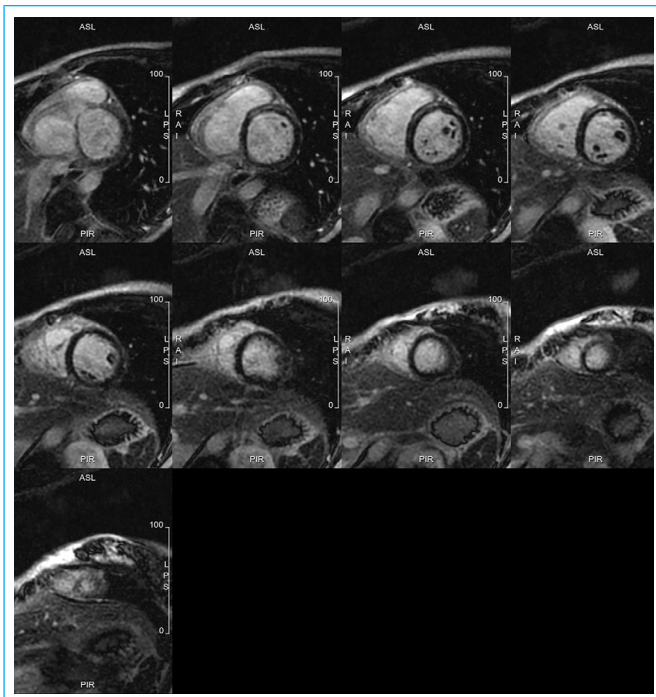
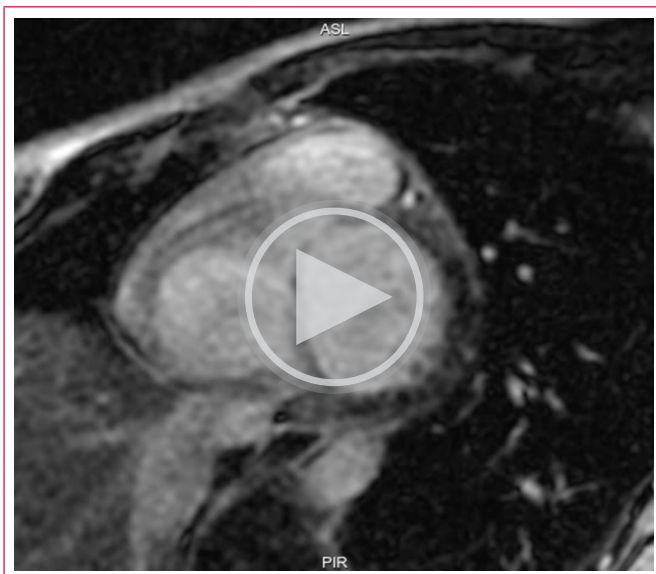


Figura 4. Resonancia magnética cardiaca. Detalle de la secuencia de realce tardío de gadolinio mostrada en el video 4 con realce mesocárdico lineal en el septo y realce subepicárdico en los segmentos basales de cara inferior, inferolateral y anterior, además del segmento medio de cara inferior.



Video 4. Resonancia magnética cardiaca, secuencia de realce tardío de gadolinio, serie de cortes de eje corto. Se observa realce mesocárdico lineal en el septo. También, se aprecia un realce subepicárdico en los segmentos basales de cara inferior, inferolateral y anterior, además del segmento medio de cara inferior.

En el Holter ECG 24 horas, se detectan 2126 extrasístoles ventriculares de múltiples morfologías y aislados dobletes ventriculares, sin otras arritmias más complejas. En el estudio genético, la paciente resulta portadora de una variante probablemente patógena del gen de la Filamina C, pAla993ValfsTer11 (Chr7:128844052; c.2978 del) en el exón 20.

El estudio genético, la historia familiar y el patrón de realce tardío de gadolinio son compatibles con el diagnóstico de una miocardiopatía arritmogénica del ventrículo izquierdo.

Discusión

En los familiares asintomáticos de pacientes con cardiomiopatías genéticas, sin anomalías cardíacas evidentes en la ecocardiografía convencional, la detección precoz de desarrollo de enfermedad es un desafío clínico. Sin embargo, el análisis de deformación cardíaca mediante *speckle tracking* puede revelar signos precoces de enfermedad en los familiares del paciente índice con miocardiopatía dilatada (MCD), miocardiopatía arritmogénica (MCA) o miocardiopatía hipertrófica (MCH)⁽¹⁾.

La ecocardiografía *speckle tracking* se basa en un análisis de la dislocación espacial (*tracking*) de los *speckles* (definidos como puntos generados por la interacción entre el haz de ultrasonidos y las fibras miocárdicas) en los sonogramas 2D de rutina. Mediante el seguimiento del desplazamiento de los *speckles* durante el ciclo cardíaco, la ecocardiografía *speckle tracking* permite la elaboración semiautomatizada de la deformación miocárdica en tres direcciones espaciales: longitudinal, radial y circunferencial⁽²⁾.

Existen múltiples patrones de deformación asociados a cardiopatías subclínicas subyacentes, sin embargo, algunos patrones han sido más reproducibles en diferentes estudios en el ámbito de las cardiomiopatías familiares. En concreto, la disminución del *strain* basal anterior y septal se asocia a familiares en riesgo de desarrollar una MCH⁽³⁾; la disminución del *strain* longitudinal global en portadores de genes de MCD⁽⁴⁾ y la disminución del *strain* de la pared libre del ventrículo derecho en pacientes con alta probabilidad de desarrollar una MCA del ventrículo derecho⁽⁵⁾.

Además de permitir llegar a un diagnóstico precoz, la presencia de alteraciones en la deformación miocárdica podría ser útil para guiar las estrategias de seguimiento en estos pacientes, por ejemplo, aumentando la frecuencia de seguimiento en los pacientes donde se han detectado alteraciones y realizando un seguimiento menos estrecho en aquellos pacientes que tiene un estudio de deformación miocárdica normal⁽¹⁾.

La filamina C es una proteína de las células musculares miocárdicas y esqueléticas. Juega un papel crucial al proporcionar conexión mecánica y transmisión de la señal entre la membrana plasmática y el sarcómero. Además, conecta las células musculares a la matriz extracelular y está involucrada en la estructura de adhesión célula-célula en los discos intercalados⁽⁶⁾. Las mutaciones truncadas en el gen de la filamina C pueden causar una cardiopatía caracterizada por un fenotipo superpuesto de MCD y MCA, que consiste en disfunción diastólica y/o dilatación del ventrículo izquierdo con marcada fibrosis no isquémica, que predispone a arritmias ventriculares y riesgo de muerte súbita.

Conclusión

En esta paciente joven y asintomática, el estudio de deformación miocárdica mediante *speckle-tracking* ha permitido llegar al diagnóstico precoz de una miocardiopatía arritmogénica del ventrículo izquierdo.

Ideas para recordar

- La detección temprana de cardiomiopatías genéticas en familiares asintomáticos es un desafío clínico.
- El análisis de deformación miocárdica permite detectar signos precoces de enfermedad en familiares asintomáticos de pacientes con miocardiopatías genéticas como miocardiopatía dilatada, miocardiopatía hipertrófica y miocardiopatía arritmogénica.
- Alteraciones precoces en la deformación miocárdica podrían ser útiles para guiar el seguimiento en familiares de pacientes con miocardiopatías genéticas.

Fuente de financiación

Los autores declaran que no existió ningún tipo de financiamiento.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen relaciones de interés comercial o personal dentro del marco de la investigación que condujo a la producción del artículo.

Bibliografía

1. Mondillo S, Galderisi M, Mele D, *et al.* Speckle-tracking echocardiography: a new technique for assessing myocardial function. *J Ultrasound Med.* 2011;30(1):71-83. <https://doi.org/10.7863/jum.2011.30.1.71>
2. Taha K, Kirkels FP, Teske AJ, *et al.* Echocardiographic Deformation Imaging for Early Detection of Genetic Cardiomyopathies: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(6):594-608. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.045>
3. Baudry G, Mansencal N, Reynaud A, *et al.* Global and regional echocardiographic *strain* to assess the early phase of hypertrophic cardiomyopathy due to sarcomeric mutations. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2020;21(3):291-298. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez084>
4. Verdonschot JAJ, Merken JJ, Brunner-La Rocca HP, *et al.* Value of Speckle Tracking-Based Deformation Analysis in Screening Relatives of Patients With Asymptomatic Dilated Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(2 Pt 2):549-558. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.02.032>
5. Réant P, Hauer AD, Castelletti S, *et al.* Epicardial myocardial *strain* abnormalities may identify the earliest stages of arrhythmogenic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2016;32(4):593-601. <https://doi.org/10.1007/s10554-015-0813-9>
6. van der Flier A, Sonnenberg A. Structural and functional aspects of filamins. *Biochim Biophys Acta.* 2001;1538(2-3):99-117. [https://doi.org/10.1016/s0167-4889\(01\)00072-6](https://doi.org/10.1016/s0167-4889(01)00072-6)
7. Ortiz-Genga MF, Cuenca S, Dal Ferro M, *et al.* Truncating FLNC Mutations Are Associated With High-Risk Dilated and Arrhythmogenic Cardiomyopathies. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(22):2440-2451. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.09.927>