

Artículo original

Motivos y complicaciones relacionadas con el rechazo de pruebas diagnósticas y recomendaciones terapéuticas en cardiopatías familiares. Estudio RELUCTANT



David López Cuenca^{a,b,c,*}, María Orenes Moreno^{a,d}, M. Carmen Olmo Conesa^{a,b,c}, Antonio Pastor Moreno^{a,c}, Juan José Santos Mateo^{a,b,c}, Carmen Muñoz Esparza^{a,b,c,d}, Marina Navarro Peñalver^{a,b,c,d}, Francisco José Castro García^{b,c,e,f}, María Sabater Molina^{a,b,c,d,f} y Juan Ramón Gimeno Blanes^{a,b,c,d,f}

^a Unidad de Cardiopatías Hereditarias, Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

^b European Reference Networks (Guard-Heart), European Commission, Bruselas, Bélgica

^c Instituto Murciano de Investigación Biosanitaria (IMIB), El Palmar, Murcia, España

^d Red de Investigación Cardiovascular (CIBERCV), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^e Servicio de Cardiología Pediátrica, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España

^f Facultad de Medicina, Universidad de Murcia, Campus de El Palmar, El Palmar, Murcia, España

Historia del artículo:

Recibido el 10 de agosto de 2019

Aceptado el 23 de marzo de 2020

On-line el 20 de mayo de 2020

Palabras clave:

Cardiopatías familiares

Cardiogenética

Rechazo

Pruebas diagnósticas

Recomendaciones terapéuticas

Motivos de rechazo

RESUMEN

Introducción y objetivos: El estudio de las cardiopatías familiares implica realizar pruebas diagnósticas, a veces molestas, a familiares asintomáticos. El objetivo de este proyecto es cuantificar el rechazo a dichas pruebas y recomendaciones terapéuticas.

Métodos: Se evaluó a 1.992 familias consecutivas con cardiopatías familiares para analizar el rechazo al cribado familiar. Se evaluó a 1.539 (recomendación de cardi resonancia) y 837 (recomendación de test de provocación farmacológica). Se evaluó a 395 pacientes con indicación de desfibrilador automático implantable (DAI) y 402 con indicación de anticoagulación, para estudiar el rechazo de los tratamientos.

Resultados: El 28% de las familias a las que se recomienda estudio por sospecha de cardiopatía familiar no acuden; el rechazo es menor si hay antecedentes familiares de muerte súbita. El 23% no se sometió a la resonancia; los 2 motivos más alegados son citación imposible (53%) y claustrofobia (18%). Las personas de más edad, las mujeres, los sintomáticos, los individuos con arritmias y los familiares rechazaron más la prueba. El 19% no se hizo el test de provocación farmacológica por temor (46%) o citación imposible (25%). Los individuos de más edad, los asintomáticos, aquellos con antecedente de arritmias, los familiares y aquellos con estudio genético positivo lo rechazaron en mayor proporción. Solo una minoría de pacientes rechazaron los tratamientos (el 5,1% el DAI y el 2,5% la anticoagulación). La tasa de muerte súbita entre los que rechazaron el DAI fue alta (el 4,5% al año).

Conclusiones: Una quinta parte de las personas que acuden al cribado de cardiopatías familiares rechazan la realización de pruebas más sofisticadas y molestas. Se identifican varios predictores independientes asociados con el rechazo. Solo una minoría de pacientes en alto riesgo rechazan los tratamientos como la anticoagulación o el implante de DAI.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Reasons for refusing diagnostic tests and therapeutic recommendations and associated complications in inherited heart diseases. The RELUCTANT study

ABSTRACT

Introduction and objectives: Study of inherited heart diseases (IHD) involves performing diagnostic tests, which are sometimes inconvenient or stressful, in asymptomatic relatives. The aim of this study was to analyze refusal to undergo various diagnostic tests and follow therapeutic recommendations.

Methods: We assessed 1992 consecutive families with IHD to analyze refusal to undergo family screening. The study included 1539 individuals who were recommended to undergo cardiac magnetic resonance, and 837 who were recommended a drug challenge test. To study treatment refusal, we assessed 395 patients with an indication for an implantable cardioverter-defibrillator (ICD) and 402 patients with an indication for anticoagulation.

Keywords:

Inherited heart diseases

Cardiogenetics

Refusal

Diagnostic tests

Therapeutic recommendations

Reasons for refusal

* Autor para correspondencia: Unidad de Cardiopatías Hereditarias, Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, Ctra. Murcia-Cartagena s/n, 30120 El Palmar, Murcia, España.

Correo electrónico: dalopezcu@gmail.com (D. López Cuenca).

Results: A total of 28% of families who were recommended to undergo screening for suspected IHD did not attend, but refusal was lower if there was a family history of sudden cardiac death. In all, 23% did not undergo magnetic resonance, and the 2 main reasons were administrative problems (53%) and claustrophobia (18%). Refusal was more common in older people, women, symptomatic persons, individuals with arrhythmias, and relatives. Nearly one fifth (19%) did not take the drug challenge test, due to fear (46%) or administrative issues (25%). Refusal was more frequent in older individuals, asymptomatic persons, those with a history of arrhythmias, relatives, and those with a positive genetic study. Only a minority of patients rejected the treatments (5.1% ICD, 2.5% anticoagulation). The percentage of sudden cardiac death in persons rejecting ICD implantation was high (4.5% per year).

Conclusions: One fifth of people attending screening for IHD refused to undergo more sophisticated and stressful tests. This study identified several independent predictors associated with refusal. Only a minority of high-risk patients refused treatments such as ICD implantation and anticoagulation.

© 2020 Sociedad Española de Cardiología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Abreviaturas

CF: cardiopatías familiares
MCA: miocardiopatía arritmogénica
MCD: miocardiopatía dilatada
MCH: miocardiopatía hipertrófica
SB: síndrome de Brugada
SQTL: síndrome del QT largo

INTRODUCCIÓN

Las cardiopatías familiares (CF) son un grupo de enfermedades del corazón que incluyen, entre otras, las miocardiopatías, principalmente la hipertrófica (MCH), la dilatada (MCD) y la arritmogénica (MCA), y las canalopatías, principalmente el síndrome del QT largo (SQTL) y el síndrome de Brugada (SB). La prevalencia de estas enfermedades en Europa varía de 1:500 la de MCH a 1:2.000 la de las canalopatías. Se estima que en España más de 150.000 personas tienen una cardiopatía familiar¹.

Las CF comparten una serie de características comunes: a) tienen una base genética y una presentación familiar², y el patrón de herencia es habitualmente autosómico dominante; b) la presentación clínica es progresiva y heterogénea, la penetrancia es con frecuencia incompleta^{1–3}, y causan importante de morbimortalidad relacionada con la aparición de arritmias⁴ (auriculares y ventriculares), como la fibrilación auricular, que se da hasta en el 30% de los afectados de MCH y MCD⁵; los pacientes con miocardiopatías también pueden sufrir una insuficiencia cardiaca que lleve a trasplante, y c) la muerte súbita puede ser la primera presentación de la enfermedad, sin síntomas previos⁴.

Una evaluación cardiaca completa puede identificar a los individuos en riesgo, y se dispone de medicamentos, intervenciones y dispositivos cardiacos eficaces para prevenir complicaciones en estos pacientes.

El objetivo principal es cuantificar el rechazo de pruebas diagnósticas y recomendaciones terapéuticas en las CF e identificar el perfil y los motivos de dicho rechazo. Se indicaron 3 objetivos específicos:

Objetivo 1: determinar la proporción de familias que no acuden al estudio familiar y describir los motivos de rechazo; determinar la rentabilidad del estudio familiar.

Objetivo 2: determinar la proporción de personas que no acuden a la cardi resonancia magnética (CRM) y al test de provocación farmacológica; identificar los motivos de faltar a las citas.

Objetivo 3: establecer la prevalencia de pacientes con miocardiopatía o canalopatía que rechazan las indicaciones de desfibrilador automático implantable (DAI) o anticoagulación, y sus consecuencias a medio plazo.

MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional descriptivo de tipo transversal. Se analizaron los casos recogidos prospectivamente en una base de datos específica de una unidad de CF en el periodo de 2003-2017 (figura 1 del material adicional). Para conocer los motivos de rechazo del objetivo 2, se realizaron encuestas telefónicas a una muestra aleatoria.

Población

Objetivo 1: para determinar la proporción de familias que no acudieron a la primera fase del estudio familiar (evaluación básica), se incluyó a 1.992 familias, 1.662 con miocardiopatías, de las que 1.087 (65,4%) eran de MCH, 434 (26,1%) de MCD y 141 (8,5%) de MCA, y 330 familias con canalopatías, de las que 238 (72,1%) eran de SB y 92 (27,9%) de SQTL.

Objetivo 2: para determinar la proporción de pacientes que no se realizaron la CRM, se seleccionó a 1.539 individuos (media de edad, 47 ± 7 años; el 48% mujeres) de familias con miocardiopatías (889 (57,8%) MCH, 406 (26,4%) MCD y 244 (15,8%) MCA) para quienes, tras un electrocardiograma y un ecocardiograma, se consideró indicada la realización de una CRM. De entre los que no se habían realizado la prueba, se seleccionó a 102 (52 mujeres y 50 varones) consecutivos para una encuesta sobre motivos de rechazo. Para determinar la proporción de pacientes que no se realizaron el test de provocación farmacológica, se seleccionó a 837 individuos (media de edad, 38,7 ± 16; el 54% varones) de familias con canalopatías, 741 (88,5%) SB y 96 (11,5%) SQTL, para los que se había solicitado un test de provocación farmacológica (bloqueador de sodio o adrenalina). De entre los que no se habían realizado la prueba, se seleccionó a 92 (49 mujeres y 43 varones) consecutivos para una encuesta sobre motivos de rechazo.

Objetivo 3: de los 2.372 pacientes con diagnóstico definitivo de miocardiopatía o canalopatía (el 43% MCH, el 18% MCD, el 7% MCA, el 10% SB, el 4% SQTL, el 18% otros), se seleccionó a aquellos en alto riesgo con indicación de DAI (n = 395) o de anticoagulación crónica (n = 402). Se determinó la prevalencia de rechazo del tratamiento recomendado y se cuantificaron las complicaciones relacionadas con su negativa.

Análisis estadístico

El análisis se realizó con la aplicación informática SPSS (versión 20.0) (SPSS Inc., Estados Unidos). La muestra del estudio se describió mediante el cálculo de estadísticos descriptivos básicos. Las variables cualitativas se presentan como porcentajes y las cuantitativas, como media \pm desviación estándar.

Para estudiar los predictores demográficos y clínicos de rechazo de las recomendaciones médicas, las variables analizadas incluyeron el tipo de enfermedad (miocardiopatía o canalopatía y sus subtipos), la edad, el sexo, los antecedentes familiares de muerte súbita, la presencia de síntomas o arritmias, la condición de probando, tener el estudio genético hecho, tener un diagnóstico genético positivo y disponer de demostración familiar de la afección.

Para comparaciones entre 2 variables cualitativas dicotómicas, se empleó la prueba de la χ^2 de Pearson. Para las variables cuantitativas se realizó el contraste de igualdad de medias con la *t* de Student. Se recurrió al análisis de regresión logística (*backward* condicional) para evaluar la relación de una sola variable con el rechazo de las pruebas diagnósticas, sin la influencia de las demás variables. En todos los estudios, las diferencias se consideraron significativas cuando el valor de *p* asociado a la prueba estadística de contraste fue $< 0,05$.

RESULTADOS

Proporción de familias que no acuden al estudio familiar. Motivos de rechazo

Un total de 472 (28,4%) familias con miocardiopatías que, tras la primera evaluación del sujeto índice y realización del árbol familiar, no continuaron el estudio: 287 (26,4%) MCH, 151 (34,8%) MCD y 34 (24,1%) MCA. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución del rechazo del estudio familiar entre la MCD y la MCH ($p = 0,001$), y entre la MCD y la MCA ($p = 0,018$); el mayor rechazo se halló en las familias con MCD.

En total, 78 familias con canalopatías (23,6%) no continuaron el estudio: 51 (21,4%) SB y 27 (29,3%) SQT. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la distribución del rechazo de la evaluación familiar entre SB y SQT ($p = 0,129$).

Se observaron diferencias estadísticamente significativas en el rechazo del estudio familiar entre las familias con antecedentes de

muerte súbita y sin ellos (el 21,0 frente al 29,7%; $p < 0,005$). El rechazo era menor en aquellas con múltiples casos de muerte súbita en la familia (el 10,3 frente al 29,7%; $p < 0,0001$).

Respecto a los motivos de ausencia de estudio en las 550 familias que no acudieron a esta primera evaluación básica, más de la mitad (324, 58,9%) figuraban como «no conocido/no acuden a citas», en 149 familias (27,1%) la citación fue imposible, 45 familias (8,2%) vivían en otra región o país, 14 (2,5%) rechazaron directamente el estudio sin justificación, mientras que 11 (2,0%) quisieron posponerlo.

Rentabilidad del estudio familiar

De las 1.442 familias que acudieron al estudio, solo en 215 (14,9%) se tenía certeza de que se trataba de una enfermedad hereditaria antes del cribado familiar. Tras la evaluación de los familiares, aumentaron a 574 familias (39,8%), según se muestra en la [figura 1](#).

Se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la confirmación de enfermedad familiar tras el estudio entre miocardiopatías y canalopatías (el 42,4 frente al 27,8%; $p < 0,0005$). Sin embargo, no se encontraron diferencias entre las diferentes miocardiopatías entre sí ni entre las diferentes canalopatías entre sí.

Magnitud del rechazo a pruebas de segunda línea

Motivos de rechazo de la CRM

Un total de 351 (22,8%) individuos a los que se indicó una CRM no se la realizaron. La media de edad de las personas a las que no se realizó la prueba fue significativamente superior ($49,9 \pm 18,9$ frente a $43,3 \pm 16,6$ años; $p = 0,001$). Hubo un porcentaje superior de mujeres a las que no se realizó la prueba (el 28,4 frente al 19,8%; $p < 0,0005$). Se hallaron diferencias significativas entre la MCH (26,2%) y los otros 2 grupos de cardiopatías (el 19,5 y el 16,0%; $p = 0,0001$); el rechazo entre los individuos con MCH fue mayor. En la [tabla 1](#) se resumen las características principales de los individuos a los que no se realizó el test.

En el análisis multivariado se observó que las personas de más edad (*odds ratio* [OR] = 1,02; intervalo de confianza del 95% [IC95%], 1,01-1,03; $p < 0,0001$), las mujeres (OR = 1,42; IC95%, 1,09-1,83; $p = 0,008$), aquellos que tenían síntomas previos

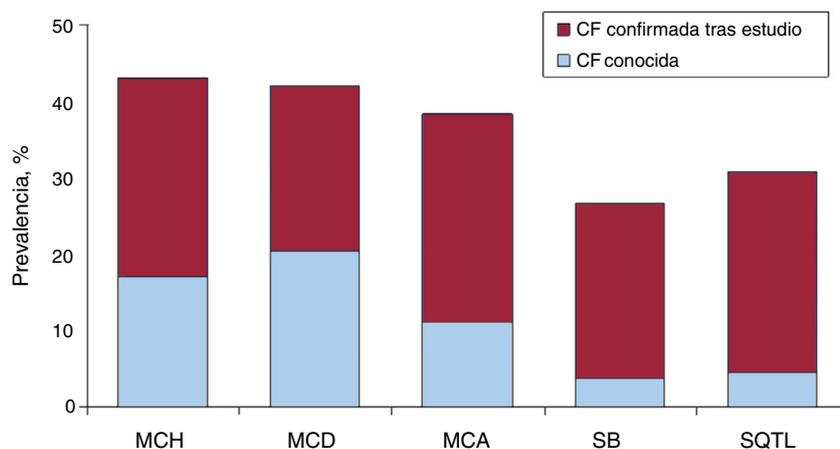


Figura 1. Prevalencia de afección familiar por enfermedades, antes y tras la realización del estudio en la unidad de cardiopatías familiares. CF: cardiopatía familiar; MCA: miocardiopatía arritmogénica; MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrófica; SB: síndrome de Brugada; SQT: síndrome de QT largo.

Tabla 1
Características de los pacientes que rechazan realización de resonancia magnética nuclear

	Realizada		No realizada		Totales		p
Pacientes (n)	1.188	77,2	351	22,8	1.539	100,0	
Mujer	386	22,5	153	43,6	539	35,0	<0,0001
Varón	802	77,5	198	56,4	1.000	65,0	<0,0001
Edad	43,3	16,6	49,9	18,9	45,7	17,1	0,001
MCH	656	55,2	233	66,4	889	57,8	0,0002
MCD	327	27,5	79	22,5	406	26,4	0,0608
MCA	205	17,3	39	11,1	244	15,9	0,0056
Genética realizada	200	16,8	58	16,5	258	16,8	0,891
Genética positiva	136	11,4	42	12,0	178	11,6	0,790
Probando	567	47,7	151	43,0	718	46,7	0,120
Afectado	788	66,3	225	64,1	1.013	65,8	0,440
HFMC	620	52,1	201	57,2	821	53,3	0,094
HFMS	337	28,3	93	26,5	430	27,9	0,492
HFMS joven	150	12,6	40	11,4	190	12,3	0,538
Síntomas	473	39,8	187	53,3	660	42,9	<0,0001
Arritmias	151	12,7	77	21,9	228	14,8	<0,0001

HFMC: historia familiar de miocardiopatía, HFMS: historia familiar de muerte súbita; MCA: miocardiopatía arritmogénica; MCD: miocardiopatía dilatada; MCH: miocardiopatía hipertrófica. Resonancia magnética nuclear realizada frente a no realizada, totales y significación. Los datos expresan n y %, o media y desviación estándar.

Tabla 2
Análisis multivariado de variables asociadas al rechazo a realizarse una resonancia magnética

	OR (IC95%)	P
MCH	1,567 (1,206-2,036)	0,0008
Edad	1,019 (1,011-1,027)	<0,0001
Síntomas	1,764 (1,32-2,356)	0,0001
Arritmias	1,506 (1,065-2,130)	0,0206
Familiar (no índice)	2,178 (1,620-2,927)	<0,0001
Sexo (mujer)	1,417 (1,095-1,834)	0,0080

IC95%: intervalo de confianza del 95%, MCH: miocardiopatía hipertrófica, OR: odds ratio.

(OR = 1,76, IC95%, 1,32-2,36, $p = 0,0001$) o antecedente de arritmias (OR = 1,51; IC95%, 1,06-2,13; $p = 0,02$) y los familiares (en contraposición con los sujetos índice) (OR = 2,18; IC95%, 1,62-2,93; $p < 0,0001$) rechazaron en mayor proporción realizarse la CRM. Los individuos de las familias con MCH a los que se recomendó realizarse esta prueba rechazaron la realización del test significativamente más que los que pertenecían a familias con otras miocardiopatías, MCD o MCA (OR = 1,57, IC95%, 1,21-2,04; $p = 0,0008$), según se muestra en la [tabla 2](#).

Se realizó la encuesta telefónica sobre los motivos de no realizar la CRM a un total de 102 pacientes consecutivos (52 mujeres y 50 varones), de los que varios indicaron más de un motivo. El 52,8% no se realizó la prueba por citación imposible, el 17,9% por claustrofobia, el 8,0% por vivir fuera de la región, el 8,0% por falta de interés, información o tiempo y el 10,3% por otros motivos. No hubo diferencias por sexo en la distribución de las razones ([figura 2](#)).

Motivos de rechazo del test de provocación farmacológica

Un total de 156 (18,6%) personas a las que se había recomendado realizarse un test de provocación farmacológica no se lo hicieron. Las mujeres rechazaron la prueba en un mayor porcentaje (84 [21,8%] frente a 72 [15,9%]; $p = 0,029$). Las personas que no se hicieron la prueba eran de edad significativamente mayor ($43,9 \pm 19,7$ frente a $37,9 \pm 15,7$ años; $p = 0,002$). En la [tabla 3](#)

se resumen las características principales de los individuos a los que no se realizó el test.

Predictores de rechazo del test de provocación farmacológica

En el análisis multivariado se observó que los individuos de más edad (OR = 1,02; IC95%, 1,01-1,03, $p = 0,003$), los asintomáticos (OR = 2,02; IC95%, 1,22-3,34; $p = 0,006$), los que tenían antecedente de arritmia (fibrilación auricular o taquicardia ventricular, OR = 4,51; IC95%, 1,48-13,78; $p = 0,008$), los familiares (OR = 13,54; IC95%, 4,70-38,97; $p < 0,0001$) y los que tenían un estudio genético positivo (OR = 6,56; IC95%, 1,31-32,80; $p = 0,02$) rechazaron en mayor proporción realizarse el test de provocación ([tabla 4](#)).

En la encuesta telefónica de una muestra de 92 individuos que no se realizaron el test de provocación, el motivo más frecuente de rechazo fue el temor a la prueba y sus posibles complicaciones en el 45,7%, seguido por el 25,0% por citación imposible, el 20,7% por considerarla innecesaria, el 9,8% por cursar algún proceso médico en el momento de la cita, el 5,4% por vivir fuera y el 26,1% por otras causas ([figura 2](#)). No hubo diferencias significativas entre sexos en la distribución de los motivos.

Rechazo de recomendaciones terapéuticas

Magnitud del rechazo del DAI

Hubo un total de 20 pacientes (5,1%), considerados como en alto riesgo de sufrir arritmias malignas, que rechazaron el implante de un DAI como prevención primaria. No hubo diferencias en el porcentaje de rechazos entre varones y mujeres: 14 (4,9%) frente a 6 (5,4%) ($p = 0,87$). Los pacientes que rechazaron el DAI tenían una media de edad similar que quienes lo aceptaron ($37,6 \pm 19,3$ frente a $40,2 \pm 18,8$ años; $p = 0,5$).

No se observó una enfermedad predominante entre los que rechazaron la recomendación de implante del dispositivo (11 MCH, 4 MCD, 2 MCA y 3 SB). Tras un periodo de $3,9 \pm 2,5$ años de seguimiento, 3 de estos pacientes que rechazaron el DAI (15,0%) sufrieron muerte súbita (2 MCD y 1 MCA).

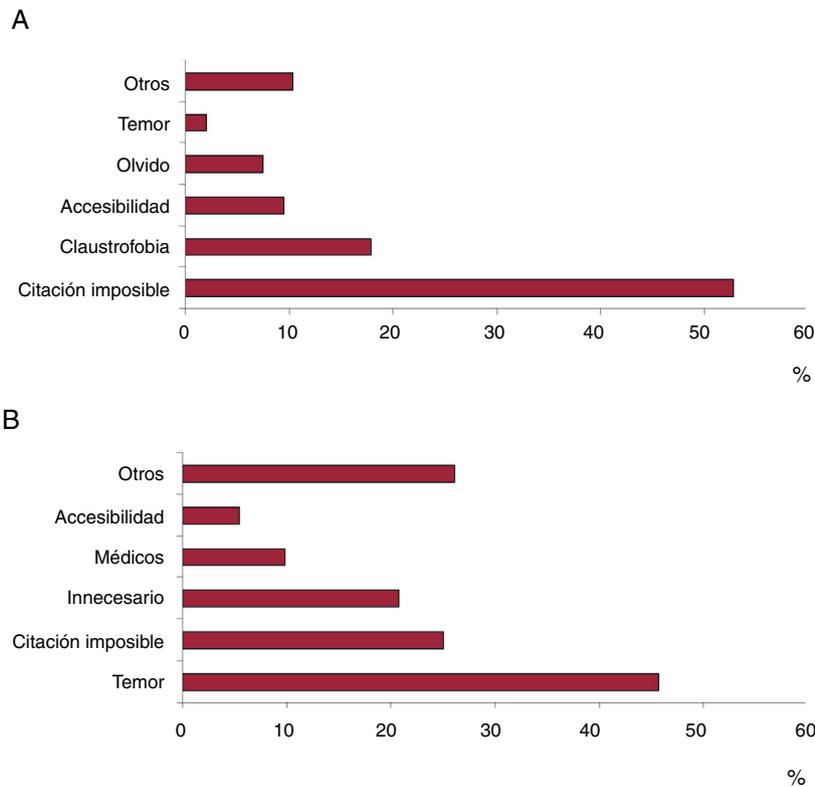


Figura 2. Motivos del rechazo de pruebas diagnósticas solicitadas, como el fallo en la realización de resonancia cardiaca (A) y el test de provocación farmacológica (B). Cada paciente encuestado pudo responder con más de un motivo principal.

Magnitud del rechazo del tratamiento anticoagulante

En total, 10 pacientes (2,5%), considerados en alto riesgo de tromboembolia, rechazaron el tratamiento anticoagulante; 4 (44,4%) de estos pacientes que rechazaron el tratamiento habían tenido sangrados (2, hemorragia mayor), 8 (88,9%) estaban en

Tabla 3
Características de los pacientes que rechazan el test de provocación

	Realizada		No realizada		Totales	p
N	681	81,4	156	18,6	837	100,0
Mujer	301	44,2	84	53,8	385	46,0
Varón	380	55,8	72	46,2	452	54,0
Edad	37,9	15,7	43,9	19,7	38,1	18,3
SB	603	88,5	138	88,4	741	88,5
SQTL	78	11,5	18	11,5	96	11,5
Genética realizada	103	15,1	4	2,5	107	12,8
Genética positiva	23	3,4	3	1,9	26	3,1
Probando	181	26,6	8	5,3	189	22,6
Afectado	230	33,8	8	5,1	238	28,4
HFMC	239	35,1	52	33,3	291	34,8
HFMS	206	30,2	33	21,1	239	28,5
HFMS joven	58	8,5	3	1,9	61	7,3
Síntomas	199	29,2	25	16,0	224	26,8
Arritmias	14	2,0	8	5,3	22	2,6

HFMC: historia familiar de miocardiopatía; HFMS: historia familiar de muerte súbita; SB: síndrome de Brugada; SQTL: síndrome de QT largo. Test de provocación realizado frente a no realizado, totales y significación estadística. Los datos expresan n y %, o media y desviación estándar.

Tabla 4

Análisis de variables asociadas al rechazo a realizarse test farmacológico

	OR (IC95%)	p
Genética positiva	6,556 (1,310-32,802)	0,0221
Edad	1,017 (1,006-1,029)	0,0034
Arritmias	4,510 (1,476-13,780)	0,0082
Familiar (no índice)	13,539 (4,703-38,973)	< 0,0001
Síntomas (ausencia)	2,018 (1,221-3,338)	0,0062
Historia familiar MS (ausencia)	1,946 (1,251-3,028)	0,0032

IC95%: intervalo de confianza del 95%; MS: muerte súbita; OR: odds ratio.

tratamiento antiagregante plaquetario simple y 1 (11,1%) con tratamiento antiagregante plaquetario doble.

El rechazo del tratamiento tuvo una distribución similar entre mujeres y varones: 7 (2,8%) frente a 3 (1,9%) ($p = 0,58$), y los pacientes eran de edad similar a la de los que no rechazaron la anticoagulación ($46,3 \pm 19,5$ frente a $52,0 \pm 21,3$ años; $p = 0,4$). Tras $3,8 \pm 2,9$ años de seguimiento, ninguno de estos 10 pacientes tuvo una complicación tromboembólica.

DISCUSIÓN

En este trabajo de investigación, se han obtenido datos relevantes respecto al funcionamiento de una unidad de CF. Se ha establecido por primera vez la magnitud de la participación y el rechazo a la realización de pruebas cardiológicas de los pacientes con cardiopatías hereditarias y de sus familiares. Se han identificado algunos motivos relacionados con el acceso a las pruebas o el temor como causas principales de que no se realicen pruebas de segunda línea «molestas» como, la CRM o el test de provocación farmacológica.

Existen documentos de consenso y guías clínicas sobre diagnóstico y tratamiento de las miocardiopatías y canalopatías de origen genético, y en todos ellos se incide en la necesidad de estudiar a los familiares de los pacientes afectados^{1,2}, pues su evaluación permite identificar a un importante número de pacientes asintomáticos u oligosintomáticos que se pueden beneficiar de recomendaciones de estilo de vida, medicaciones y estrategias preventivas. En más del 60% de los casos, según algunos trabajos, el motivo que lleva al diagnóstico de la enfermedad es el cribado familiar^{6,7}.

Como se ha comprobado en este estudio, hay un porcentaje no despreciable de individuos que, por diferentes motivos personales o logísticos, no se someten al estudio diagnóstico o no siguen los tratamientos que se les recomiendan.

Rechazo del estudio familiar. Oportunidades de mejora

Algo más de una cuarta parte de las familias no acuden al estudio familiar. Esto quiere decir que en estas familias solamente se ha evaluado al probando o caso índice: se realiza el árbol familiar y se ofrecen citas a los parientes de primer grado, pero estas pruebas no se realizan. Este porcentaje es significativamente superior en los casos de MCD (35%). Es posible que este hecho esté relacionado con una falta de información o una menor conciencia entre el personal sanitario de que esta enfermedad es hereditaria, respecto a la MCH y la MCA. Las familias con antecedentes de muerte súbita, quizá por temor, acuden en mayor proporción a realizarse el estudio familiar. En un importante porcentaje de casos, el estudio no es posible porque la familia está desplazada a otra comunidad o país. Para las familias residentes en nuestro país, vivir en otra comunidad no debería ser un problema insalvable para un estudio completo. Estas pruebas pueden hacerse en su lugar de residencia y hay mecanismos articulados por el Ministerio de Sanidad para remitir a unidades de referencia o CSUR.

Rentabilidad del estudio familiar

En este trabajo se confirma que el estudio cardiológico activo de los familiares mejora el porcentaje de familias diagnosticadas respecto al interrogatorio de los probandos únicamente. De esta manera, se confirma el carácter familiar en más del 42% de las familias con miocardiopatías y de hasta el 30% de aquellas con canalopatías. Este dato concuerda con lo publicado por otros autores^{1,6}. El incremento neto se sitúa en torno al 25%.

Rechazo de pruebas de segunda línea

Una considerable proporción (1/5) de las CRM que se solicitaron no llegaron a realizarse. Este hecho, independientemente del motivo, supone un problema importante de gestión de los recursos de la unidad y del centro. Se ha identificado como principal motivo la citación imposible como causa de que no se realizara la prueba en más de la mitad de los casos. El temor, la claustrofobia y el acceso son otros motivos indicados por los pacientes en la encuesta.

Ciertos estudios señalan que es difícil conocer la prevalencia real de enfermedad familiar en las canalopatías, ya que averiguarlo implica realizar algunos tests de provocación a familiares asintomáticos, con más de un 40% de rechazo. Quizá este sea el motivo de la baja penetrancia de la enfermedad en las familias y de los dispares resultados de afección familiar publicados sobre, por ejemplo, el SB (15-37%)^{6,8,9}. En este estudio, es gratificante observar que se llevaron a cabo la mayoría (> 80%) de los estudios de provocación farmacológica que se solicitaron. Se han identi-

cado algunos predictores de rechazo del test, como el antecedente de arritmias (FA principalmente) y otros que traducen cierta falta de información previa. La existencia de un resultado genético y el antecedente de muerte súbita son variables asociadas con un mayor porcentaje de cumplimiento.

En la encuesta de motivos de rechazo, resalta un porcentaje elevado de individuos que refieren temor (46%) y una cuarta parte de personas que no lo consideran necesario.

Rechazo de recomendaciones terapéuticas

En el estudio se ha observado que solo una minoría de los pacientes en alto riesgo con una miocardiopatía o una canalopatía rechazan el consejo médico cuando está indicado el DAI o cuando se recomienda tratamiento anticoagulante (el 5% y < 3% de rechazo respectivamente). Es una cifra significativamente menor que la de rechazos de los estudios diagnósticos, aunque no es de extrañar si tenemos en cuenta que en la muestra con la que se trabajó en este objetivo eran todos individuos afectados y diagnosticados. No se ha identificado un perfil evidente de los que rechazan estas recomendaciones terapéuticas con respecto a edad, sexo y afección. Sí se ha objetivado que la tasa de muerte súbita entre los que rechazan el DAI es elevada, de casi un 5% al año. En cambio, los que rechazaron la anticoagulación oral no tuvieron complicaciones relacionadas.

Limitaciones

Es posible que haya sesgos de selección en la remisión de los casos de mayor riesgo o complejidad a la unidad de CF de referencia. Los familiares acudieron voluntariamente para evaluación, por lo que el estudio de algunas familias puede ser incompleto. Se consideró que se había realizado estudio familiar cuando se había evaluado al menos a 2 personas de la familia. Se han seleccionado diferentes subpoblaciones para cada uno de los objetivos, lo que puede dificultar la interpretación de los resultados. La selección de las pruebas de segunda línea para responder al objetivo 2 (CRM y test de provocación farmacológica) y para los tratamientos para contestar al objetivo 3 (rechazo al implante de DAI y tratamiento anticoagulante) fue arbitraria. El número de casos de algunos subgrupos y el seguimiento relativamente corto limitan el análisis estadístico.

El diseño de la encuesta no permite extraer más conclusiones sobre los problemas administrativos alegados por los pacientes que no se realizaron las pruebas de segunda línea. Entre los motivos probables, están la falta de información sobre la prueba, el retraso en la citación o problemas de contacto para la gestión de las citas.

CONCLUSIONES

Una de cada 4 familias a las que se recomienda estudio por sospecha de cardiopatía familiar no acude a realizárselo. Una quinta parte de los que acuden al cribado de CF rechazan someterse a las pruebas más sofisticadas y molestas. Se ha identificado una serie de predictores independientes asociados con el rechazo. Los pacientes de más edad rechazan con más frecuencia las pruebas avanzadas. El sexo femenino, los antecedentes de síntomas o arritmias y el resultado del estudio genético influyeron en la aceptación o el rechazo de pruebas. Solo una minoría de los pacientes en alto riesgo rechazan tratamientos como anticoagulación o implante de DAI.

FINANCIACIÓN

Este trabajo ha sido financiado con una ayuda para Formación e Investigación en Enfermería de la Asociación Española de Enfermería en Cardiología. El grupo de investigadores forma parte del Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV) y del CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER). El grupo de investigación en Cardiopatías Hereditarias y Muerte Súbita está registrado en la Universidad de Murcia y en el IMIB. La Unidad de Cardiopatías Familiares del Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca está acreditada como Unidad de Referencia (CSUR) por el Ministerio de Sanidad y es parte de la red de centros de referencia europeos incluidos en Guard-Heart (ERN). M. Sabater tiene un contrato de investigación de la Fundación FFIS.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no tienen conflictos de intereses en relación con este artículo.

¿QUÉ SE SABE DEL TEMA?

- Las miocardiopatías y canalopatías son enfermedades relativamente frecuentes que causan una importante morbimortalidad.
- A pesar de que se recoge en las guías de práctica clínica, los programas de cribado activo no se han implantado en la mayoría de los centros.

¿QUÉ APORTA DE NUEVO?

- Se presenta un estudio sobre la rentabilidad del estudio familiar y las dificultades que conlleva su realización.
- El estudio analiza en profundidad las razones del rechazo de pruebas y la adherencia a los tratamientos recomendados en pacientes con CF.

ANEXO. MATERIAL ADICIONAL

Se puede consultar material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <https://doi.org/10.1016/j.recresp.2020.03.016>

BIBLIOGRAFÍA

1. Barriales-Villa R, Gimeno-Blanes JR, Zorio-Grima E, et al. Protocolo de actuación en las cardiopatías familiares: síntesis de recomendaciones y algoritmos de actuación. *Rev Esp Cardiol.* 2016;69:300–309.
2. Charron P, Arad M, Arbustini E, et al. European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Genetic counselling and testing in cardiomyopathies: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2010;31:2715–2726.
3. Rapezzi C, Arbustini E, Alida L, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2013;34:1448–1458.
4. Sen-Chowdhry S, McKenna WJ. Sudden cardiac death in the young: a strategy for prevention by targeted evaluation. *Cardiology.* 2006;105:196–206.
5. Elliott P, Charron P, Gimeno JR, et al. EORP Cardiomyopathy Registry Pilot Investigators. European Cardiomyopathy Pilot Registry: EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2016;37:164–173.
6. Gimeno JR, Lacunza J, García-Alberola A, et al. Penetrance and risk profile in inherited cardiac diseases studied in a dedicated screening clinic. *Am J Cardiol.* 2009;104:406–410.
7. McKenna WJ, Maron BJ, Thiene G. Classification, epidemiology, and global burden of cardiomyopathies. *Circ Res.* 2017;121:722–730.
8. Schulze-Bahr E, Eckardt L, Breithardt G, et al. Sodium channel gene (*SCN5A*) mutations in 44 index patients with Brugada syndrome: different incidences in familial and sporadic disease. *Hum Mutat.* 2003;21:651–652.
9. Priori SG, Napolitano C, Gasparini M, et al. Clinical and genetic heterogeneity of right bundle branch block and ST-segment elevation syndrome: A prospective evaluation of 52 families. *Circulation.* 2000;102:2509–2515.