Rev Clin Esp. 2018;218(Espec Congr):244

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

EM-022 - MIOCARDIOPATÍA AMILOIDÓTICA FAMILIAR ASOCIADA A MUTACIÓN INFRECUENTE EN RAZA CAUCÁSICA EN EL GEN TTR

I. San Román Monserrat, F. Sarabia Marco, C. González Cánovas, J. Nieto Tolosa, D. García Noguera, R. Velasco Romero, A. Melgarejo González y J. Andreu Cayuela

Medicina Interna. Hospital de la Vega Lorenzo Guirao. Cieza (Murcia).

Resumen

Objetivos: Descripción de 3 familias con miocardiopatía amiloidótica familiar asociada a mutación Val122Ile en el gen TTR.

Material y métodos: Anamnesis, árbol familiar, examen físico, analítica (función renal, proteinograma, péptido natriurético auricular), electrocardiograma, radiografía de tórax y ecocardiograma. Si indicado, Holter, gammagrafía con Tecnecio-DPD, electromiograma y electroneurograma. Si sospecha clínica alta, secuenciación de TTR (Sanger).

Resultados: Índice 1: varón, 71 años, raza caucásica, 6 años antes recambio valvular por estenosis aórtica severa. Insuficiencia renal crónica estadio III. Pese a recambio valvular presentó empeoramiento progresivo de insuficiencia cardiaca, con aumento rápido de disfunción biventricular refractaria a tratamiento médico. Polineuropatía sensitivo- motora distal en miembros inferiores. Ecocardiograma: hipertrofia excéntrica con dilatación biauricular grave y patrón restrictivo, con sospecha clínica de miocardiopatía por depósito. Resonancia cardiaca con gadolinio: realce tardío biventricular. Gammagrafía con Tc-DPD: captación patológica miocárdica sugestiva de amiloidosis cardiaca por depósito de TTR. No se objetivó captación renal. Biopsias de glándula salivar/grasa rectal no detectaron amiloide. El estudio genético del gen TTR detectó la mutación patogénica Val 122Ile/p.Val142Ile/c.424G > A en exón 4. Tras el diagnóstico del índice1 se realizó despistaje en cascada de Val122Ile, detectándose ésta en una hija (50 años) y un hijo (44 años) de Índice 1, asintomáticos. Existen hijos naturales del padre de Índice1 que no han demandado asistencia. Índice 2: varón, 78 años, caucásico, igual procedencia geográfica, no emparentado, en seguimiento por miocardiopatía hipertrófica familiar, porta mutación Val122Ile. Anamnesis neurológica y electromiograma pendientes. 1 hermano de índice 2 tiene miocardiopatía hipertrófica, pendiente de estudio clínico y despistaje familiar de mutación Val122Ile. Índice 3: varón, 82 años, caucásico, igual procedencia geográfica, no emparentado. Implante transcatéter de prótesis aórtica 1 año antes por estenosis aórtica. Presentó insuficiencia cardiaca diastólica refractaria, insuficiencia renal crónica estadio IIIB, púrpura leucocitoclástica de miembros inferiores y polineuropatía sensitiva en miembros superiores. Ecocardiograma: hipertrofia excéntrica con dilatación biauricular. Gammagrafía TcDPD: captación sugestiva de amiloidosis cardiaca por TTR. Pendiente despistaje de mutaciones en TTR.

Discusión: Sólo 2 familias de raza caucásica portadoras de Val 122Ile en TTR han sido descritas hasta la fecha, lo que hace la detección de dos nuevas familias particularmente valiosa. La idéntica procedencia geográfica sugiere un “efecto fundador”. La amiloidosis cardiaca wild-type en TTR se comporta como una

fenocopia de la afectación cardiaca aislada con mutación en TTR. Por ello se debe solicitar estudio genético en todos los casos de amiloidosis cardiaca: La detección de una mutación en TTR permitiría diagnosticar casos entre la descendencia. Ante insuficiencia cardiaca diastólica con dilatación biauricular e hipertrofia excéntrica, particularmente si asocia clínica sistémica, debe considerarse la posibilidad de enfermedad por depósito, incluyendo entre otras (sarcoidosis, Pompe, Fabry) la amiloidosis y la miocardiopatía amiloidótica familiar por TTR.

Conclusiones: Hemos descrito 4 portadores de la mutación Val 122Ile en TTR. Esta mutación sólo ha sido descrita previamente en otras 2 familias de raza caucásica. La afectación sistémica es una clave diagnóstica esencial. El umbral de sospecha ante insuficiencia cardiaca diastólica con dilatación biauricular, hipertrofia excéntrica y afectación sistémica debe ser bajo. En todos los casos debe procederse a confirmación genética. El abordaje multidisciplinar es crucial para un diagnóstico precoz y manejo adecuado, permitiendo acceso temprano a tratamiento con chaperonas u otras alternativas terapéuticas (RNA interferente) prometedoras.

0014-2565 / © 2018, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.