Rev Clin Esp. 2015;215 (Espec Congr):304

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

ER-012 - SÍNDROME PROGEROIDE ATÍPICO POR MUTACIÓN HETEROZIGOTA DEL GEN DE LA LMNA EN 5 MIEMBROS DE UNA FAMILIA (QUINTA COMUNICACIÓN EN LA LITERATURA)

A. Cánovas Fernández[1], L. Ceberio Hualde[1], J. Erdozain Castiella[1], J. Goiri Aparicio[1], L. Monserrat Iglesias[2]

[1]Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Vizcaya).[2]Estudios Genéticos. HealthInCode. A Coruña.

Resumen

Objetivos: El síndrome progeroide atípico (SPA) o progeria cardiocutánea, descrito recientemente, se debe a mutaciones en el gen LMNA. Hasta ahora solo hay 4 publicaciones en la literatura. Nuestro objetivo es presentar los cinco miembros de una familia afectada que creemos que es la primera que se comunica España.

Métodos: Revisión de las historias clínicas de los casos observados en la consulta de EE MM del S.M.I. del H. de Cruces. Pacientes incluidos: el caso índice y sus familiares en primer grado con clínica característica o positividad en el estudio genético. E. genético: Método de secuenciación masiva en paralelo utilizando una biblioteca de 214 genes relacionados con cardiopatías familiares y muerte súbita.

Resultados: Caso 1º: paciente índice: mujer de 39 años que consulta en M. Interna en marzo del 2014 por artralgias, Raynaud y dolor en extremidades, con endurecimiento de la piel y afilamiento del rostro. Encanecimiento prematuro del cabello. Hipertensión arterial desde los 28 años. Episodio de edema agudo de pulmón en su primer parto, a los 31 años. Se le detecta una miocardiopatía hipertrófica no obstructiva y valvulopatía degenerativa (DLA e IM) con calcificación valvular. La disnea se intensifica a los 37 años. Se realiza entonces un recambio bi-valvular. Un año después incremento de la disnea y angor de esfuerzo con coronarias calcificadas no obstruidas. El estudio de autoinmunidad fue negativo. Antecedentes familiares de muerte súbita. Se solicitó E. genético de miocardiopatía familiar. Se identificó una mutación puntual en heterozigosis en el exón 5 del gen LMNA que codifica la proteína Prelamin-A/C: (NP_733821.1: p. Asp300Asn), previamente descrita, asociada a un fenotipo progeroide caracterizado por un cuadro cutáneo esclerodermia-like, compromiso cardiaco valvular esclerosante grave y enfermedad ateromatosa grave. Caso 2º. mujer de 40 años, hermana de la anterior, sin antecedentes de cardiopatía. Ingresa en un centro de otra provincia con un cuadro agudo de insuficiencia cardíaca y fallece a los tres días. Autopsia: arterioesclerosis aórtica y generalizada. Doble lesión aórtica. Caso 3º: paciente varón, padre de ambas hermanas, fallecido a los 48 años de muerte súbita. No se conocía cardiópata. No se realizó autopsia. Caso 4º: niña de 6 años hija del caso índice, asintomática, con la mutación familiar del gen LMNA. Caso 5º: varón de 18 años hijo del caso 2º, asintomático, con la misma mutación del gen LMNA.

Discusión: Recientemente se han comunicado varios casos de SPA de inicio en la edad adulta con manifestaciones cardiovasculares graves por arterioesclerosis y afectación cutánea del tipo esclerodermia-like ocasionadas por mutaciones en el gen LMNA. La transmisión es autosómica dominante y hasta ahora todos tienen la mutación a nivel del residuo D300 (4 son p.D300N y uno es p.300G). Nuestros pacientes

manifiestan un perfil clínico y evolutivo acorde con los otros casos publicados.

Conclusiones: Destacamos la rareza del caso y su diagnóstico, que ha sido posible al considerar la posibilidad de la causa hereditaria por las manifestaciones cardiovasculares severas en una paciente joven y con antecedentes familiares de cardiopatía. Resaltamos la importancia del estudio genético en el diagnóstico de las cardiopatías cuando ocurren en edad temprana y existen antecedentes familiares.

0014-2565 / © 2015, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.