

Amiloidosis Cardíaca Familiar y la implicación de estudio genético.

Joffre Arequipa Herrera¹, Andrea Galarza Arévalo², Luis Guerrero Cepeda¹, Giovanni Escorza Vélez¹, Sol Calero Revelo¹, Belén Mattos Vélez¹

¹Hospital de especialidades Carlos Andrade Marín, ²IMPULSO, Especialistas en enfermedades Cardíacas

Correspondencia:

Joffre Arequipa Herrera

Email:

Leofre22@gmail.com

Dirección: Quito, Av. Universitaria y 18 de septiembre, 2do piso, secretaria de Cardiología.

Fecha de recepción: 20 de octubre de 2021

Fecha de aceptación: 22 de octubre de 2021

Fecha de publicación: 15 de noviembre de 2021

Membrete bibliográfico:

Arequipa Herrera J. Amiloidosis Cardíaca Familiar y la implicación de estudio genético. Rev. Med. Sociedad Ecuatoriana de Cardiología.

Introducción

La amiloidosis cardíaca familiar es una enfermedad rara, debido al depósito anormal de proteínas amiloides en el corazón(1,2). Su presentación es variable y debida a mutaciones genéticas de gen TTR. El diagnóstico precoz de esta patología y la identificación de la mutación específica podría ayudarnos en la toma de decisiones sobre el tratamiento y su pronóstico(3).

Descripción del caso

En 2018, en el re-análisis clínico de una paciente de 48 años de edad, con antecedentes de insuficiencia cardíaca con FEVI preservada, secundaria a miocardiopatía hipertrófica y con evidencia de empeoramiento clínico progresivo, llamó la atención la presencia de fibrilación auricular y un micro voltaje que se encontraba discordante con los hallazgos ecocardiográficos de la miocardiopatía hipertrófica (figura 1) que era el diagnóstico clínico con el que se había catalogado previamente.

Ante esta duda diagnóstica fueron realizados nuevos análisis dentro de los cuales llamó mucho la atención el patrón de deformación miocárdica en el ecocardiograma transtorácico, ya que evidenciaba importante disminución con preservación apical (figura 2). Fue realizada una gammagrafía con pirofosfato y biopsia miocárdica, confirmando el depósito de proteínas amiloides en el miocardio con tinción rojo Congo (figura 3) y evidenciándose depósito de tejido amiloide observada con luz polarizante en color vende manzana (figura 4).

Posterior a evaluación hematológica y descartar amiloidosis cardíaca subtipo AL, el estudio genético confirmó la mutación del gen TTR en la posición p.Ser43Asn, previamente descrita y en grupo pequeño de pacientes, lo cual descarta que se trata de una miocardiopatía hipertrófica, ratificando que se trata de una Amiloidosis familiar. El estudio genético consensuado, demostró que sus dos hijos y una hermana fueron positivos para la variante patogénica. El consejo genético fue realizado y en el análisis de su historia familiar, incluyen muerte temprana de madre, hermano, abuela y otros familiares con signos de Insuficiencia cardíaca.

Conclusión

La amiloidosis cardíaca familiar es una entidad etiológica importante de insuficiencia cardíaca, que ha sido considerada rara (1,5), sin embargo, el análisis clínico, sospecha diagnóstica y exámenes disponibles actuales nos están demostrando que es una enfermedad sub diagnosticada (6-8).

Así, la sospecha clínica es el pilar fundamental para el diagnóstico precoz e inicio de tratamiento en un momento oportuno (9). La amiloidosis cardíaca puede debutar con signos de insuficiencia cardíaca, alteraciones del sistema de conducción que pueden ir desde apareamiento de ondas Q en el electrocardiograma, microvoltajes, hasta bloqueos auriculoventriculares de diferente gravedad.

Una vez planteada la sospecha diagnóstica, es indispensable el estudio conjunto de las dos principales causas de amiloidosis, una sobre-expresión de cadenas ligeras (causa más común de amiloidosis) y una enfermedad de depósito de una proteína mutada del gen que codifica la Transtiretina (TTR) (segunda causa más común) (3).

La amiloidosis por depósito por TTR puede ser de *tipo senil* o de *tipo familiar*, por lo cual se debe realizar un estudio genético. Debido al potencial carácter hereditario de la enfermedad, un estudio familiar aportaría información relevante sobre la prevalencia de una mutación específica regional y su expresión fenotípica característica. Estos datos ayudarían en la decisión de seguimiento clínico e inicio oportuno de tratamiento específico de acuerdo a la etapa etaria de la vida.

Referencias

1. Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar A V., Bullock-Palmer RP, Chang PP, Eisen HJ, et al. Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;E7–22.
2. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2021;42(16):1554–68.
3. Garcia-Pavia P, Bengel F, Brito D, Damy T, Duca F, Dorbala S, et al. Expert consensus on the monitoring of transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2021;23(6):895–905.
4. Gertz MA, Dispenzieri A. Systemic Amyloidosis Recognition, Prognosis, and Therapy: A Systematic Review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;324(1):79–89.
5. Witteles RM, Bokhari S, Damy T, Elliott PM, Falk RH, Fine NM, et al. Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice. *JACC Hear Fail*. 2019;7(8):709–16.
6. Ternacle J, Krapf L, Mothy D, Magne J, Nguyen A, Galat A, et al. Aortic Stenosis and Cardiac Amyloidosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74(21):2638–51.
7. Obokata M, Reddy YNV, Borlaug BA. Diastolic Dysfunction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Understanding Mechanisms by Using Noninvasive Methods. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(1):245–57.
8. Penalver J, Ambrosino M, Jeon HD, Agrawal A, Kanjanahattakij N, Pitteloud M, et al. Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Aortic Stenosis: Connection and Therapeutic Implications. *Curr Cardiol Rev*. 2019;16(3):221–30.
9. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2018;379(11):1007–16.

Figuras

Figura 1: A) ECG en ritmo de fibrilación auricular, evidenciando micro voltajes en derivaciones de plano vertical. B) Varias imágenes del ecocardiograma transtorácico de la misma paciente, evidenciando aumento importante de la masa miocárdica con textura granular, derrame pericárdico ligero, engrosamiento de las válvulas.

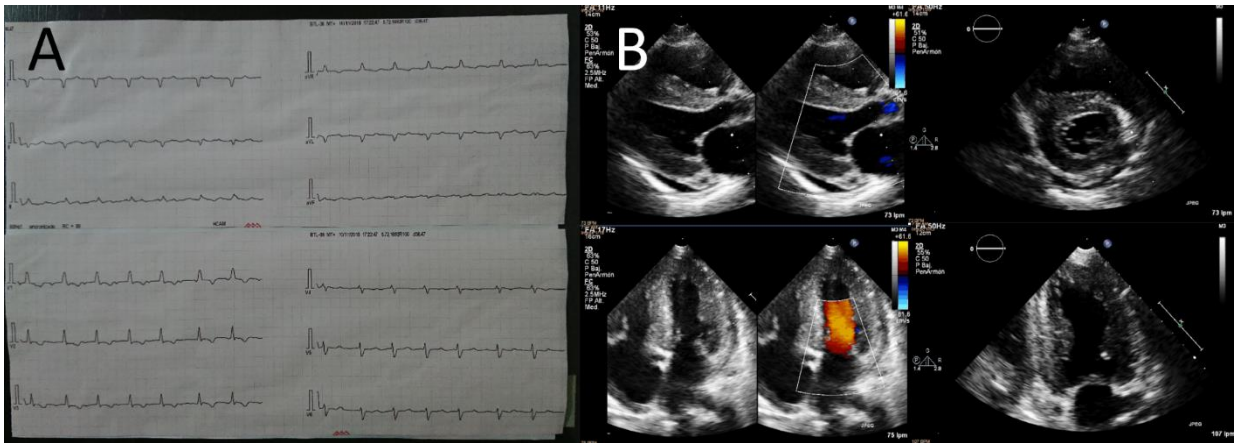


Figura 2: Speckle Tracking evidenciado importante disminución de valores basales y medios con preservación apical, patrón en Bandera de Japón.

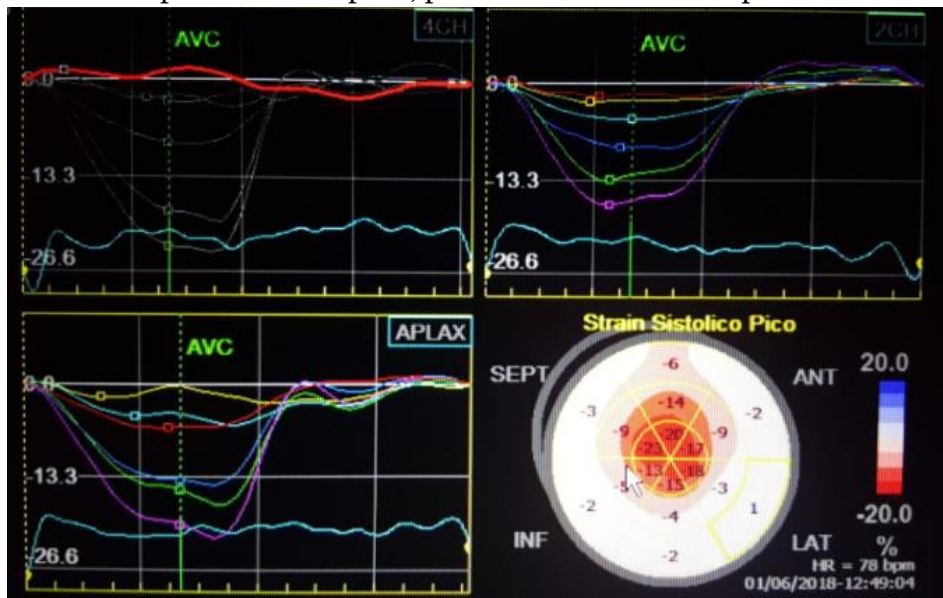


Figura 3: Tejido miocárdico con coloración Rojo Congo que muestra infiltración en el miocardio

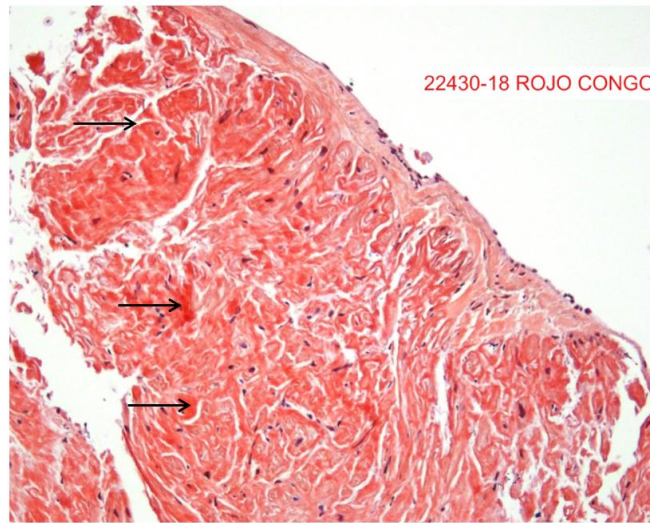


Figura 4: Deposito de tejido amiloide observada con luz polarizante en color vende manzana.

