



## V-133. - TTR-AMILOIDOSIS. POLINEUROPATÍA AMILOIDÓTICA FAMILIAR EN MALLORCA: CASUÍSTICA HOSPITAL SON LLÀTZER. ESTUDIO DE 130 CASOS

J. Buades<sup>1</sup>, C. Gallego<sup>1</sup>, M. Raya<sup>1</sup>, M. Usón<sup>2</sup>, T. Ripoll<sup>3</sup>, H. Andreu<sup>4</sup>, M. Company<sup>5</sup>, J. Diéguez<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Medicina Interna, <sup>2</sup>Servicio de Neurología, <sup>3</sup>Servicio de Cardiología, <sup>4</sup>Servicio de Digestivo, <sup>5</sup>Servicio de Anatomía Patológica, <sup>6</sup>Servicio de Oftalmología. Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca (Illes Balears).

### Resumen

**Objetivos:** La amiloidosis por TTR (transtiretina) o polineuropatía amiloidótica familiar (PAF) fue descrita por el Dr. Corino Andrade en 1952, por lo que también es conocida como enfermedad de Andrade. Mallorca constituye el quinto foco endémico mundial de esta enfermedad, solo superado por Portugal, Japón, Suecia y Brasil. Hay alrededor de 80 diferentes sustituciones de aminoácidos debido a mutaciones en la transtiretina, la mayoría asociadas con la PAF. Nosotros hemos estudiado la mutación más frecuente, que sustituye una valina por una metionina en la posición 30 de la proteína (TTR- Val 30 Met). Esta proteína anómala (TTR) se produce el 95% en el hígado y el 5% en los plexos coroideos y retina. El gen responsable de la TTR se encuentra en el brazo largo del cromosoma 18. La desestabilización del tetrámero de la transtiretina produce proteínas mal plegadas que forman fibrillas de amiloide. La Val 30Met tiene una penetrancia incompleta y variable, en la forma heterocigótica los descendientes tienen un 50% de contraer la enfermedad. Hasta ahora el único tratamiento disponible era el trasplante hepático para erradicar la principal fuente de la proteína TTR, desde noviembre del 2011 la Asociación Europea del medicamento autoriza el uso de tafamidis para el tratamiento de la enfermedad. El Hospital Son Llàtzer situado en Palma de Mallorca dispone de 350 camas y hemos constituido un grupo multidisciplinario para abordar el estudio y seguimiento de estos pacientes. El objetivo de este estudio es describir los aspectos clínicos y epidemiológicos de nuestra población afectada de TTR-amiloidosis.

**Métodos:** Se estudiaron retrospectivamente las historias clínicas de los pacientes tratados en nuestro hospital entre 2002 y 2012. El diagnóstico se establece con: una historia clínica, la determinación plasmática de la mutación TTR Val 30 Met, la presencia de depósitos de amiloide confirmados por biopsia y los hallazgos de una polineuropatía mixta objetivada por electromiografía (EMG) en pacientes con síntomas neurológicos. El Ecocardiograma se realiza en todos los pacientes sintomáticos y últimamente hemos incorporado el estudio oftalmológico.

**Resultados:** Entre 2002 y 2012 se diagnosticaron en el Hospital Son Llàtzer 130 casos con la mutación Val 30Met heterocigótica: 42 portadores asintomáticos y 88 casos sintomáticos. Se observó que los hombres eran más afectados que las mujeres (56% vs 44%). La media de edad al inicio de los síntomas fue de 47,9 años y la duración media desde el comienzo de los síntomas es de 7,4 años. Los antecedentes familiares de TTR-PAFF se encontraron en el 100% de los casos. La TTR Val30Met asociada con un tipo de haplotipo se encontró en el 100% de pacientes y todos fueron heterocigotos. La detección de amiloide en biopsias previamente teñidas con rojo Congo fue del:

67% intestinal, 24% de grasa abdominal, el 3% del nervio sural, el 3% hepática y el 3% de autopsias. La polineuropatía fue la manifestación inicial en el 76% de los pacientes, los síntomas digestivos en el 13%, la disfunción eréctil en el 5%, la clínica cardíaca en el 4%, la afectación ocular 1% y la insuficiencia renal en el 1%. El trasplante hepático se realizó en 54 pacientes (edad media 46 años), tres de ellos fueron receptores de un trasplante simultáneo (1 cardíaco y hepático y 2 de trasplantes renal y hepático). Nueve pacientes (edad media 70,3 años) murieron después de trasplante hepático.

*Conclusiones:* La TTR-FAP es una enfermedad pluripatológica (con síntomas neurológicos, cardíacos, digestivos, renales, oculares y disautonómicos) que constituye un problema de salud pública en Mallorca. La progresión natural de la enfermedad ocasiona la muerte a los 10 años después de aparecer los primeros síntomas. El trasplante hepático ha modificado la evolución de la enfermedad. Las características clínicas de nuestra serie son similares a los reportados en la literatura.