



## V-261 - POLINEUROPATÍA AMILOIDÓTICA FAMILIAR POR TRASTIRETINA EN 5 FAMILIAS DE VITORIA. AHONDANDO EN EL CONOCIMIENTO DE LA ENFERMEDAD

S. Ruiz Zamora<sup>1</sup>, L. Ceberio Hualde<sup>1</sup>, N. López-Oslé<sup>1</sup>, I. Gómez Gárate<sup>2</sup>, M. Robledo<sup>3</sup>, J. Recondo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna. Hospital Universitario Cruces. Barakaldo (Vizcaya). <sup>2</sup>Medicina Interna, <sup>3</sup>Cardiología. Hospital Txagorritxu. Vitoria-Gasteiz (Álava).

### Resumen

**Objetivos:** Descripción de los casos de polineuropatía amiloidótica familiar por trastiretina (PAF-TTR) reunidos en Consultas de Enfermedades Minoritarias (CCEEMM) de Vitoria; buscando patrones clínico-epidemiológicos que faciliten la sospecha diagnóstica precoz (en fase de menor daño irreversible) de esta enfermedad de prevalencia local no desdeñable dentro de las patologías minoritarias, sistémicas y con penetrancia y expresión fenotípica tan variables.

**Material y métodos:** Revisión retrospectiva y prospectiva (desde creación de CCEEMM en 2009 hasta junio de 2016) de las historias clínicas informatizadas de los miembros de 5 familias de Vitoria con diagnóstico genético de PAF-TTR (afectos o portadores). Recogida y exposición de datos tipo número de enfermos y portadores, penetrancia, edad de aparición y primera manifestación atribuible, retraso hasta confirmación genética y motivo de fallecimiento.

**Resultados:** Mutación Val30Met en el 100%. Penetrancia del 50% y 66,6% (herencia paterna y materna respectivamente). En el seno de las 5 familias, detectamos 8 enfermos y 8 portadores (6 a riesgo aún, por edad, de afectación clínica). Polineuropatía (PNP) sensitivomotora y autonómica en el 62,5%. 12,5% sin PNP. 37,5% túnel carpiano bilateral. 12,5% asintomáticos con afectación de fibra fina en EMNG. 75% de afectación cardiaca (predominó patrón restrictivo y bloqueo AV completo). La cardiopatía preexistió al diagnóstico genético (motivado por otra sospecha) en no pocos casos, con un retraso diagnóstico de 2,5 años en un sujeto. Los 2 fallecimientos de esta serie: por miocardiopatía descompensada. Afectación ocular en 37,5% (depósitos vítreos). No hubo representación leptomeníngea o renal. Edad media de aparición del primer signo atribuible: 59 años (53,5 años en caso de debut con PNP vs 66,2 con debut cardiológico). 37,5% debut cardiológico (retraso diagnóstico en la mayoría de éstos por falta de sospecha) frente a 62,5% con PNP como primera afectación.

**Discusión:** Llamativa variabilidad en la presentación clínica dentro de una misma familia y mutación (todos, Val30 Met; descrita como la más prevalente). La típica afectación con PNP no fue mayor a la cardiológica e incluso estuvo ausente en 1 caso. El diagnóstico tardío conllevó que sólo 1 paciente se beneficiase de Tafamidis (fármaco estabilizador amiloide indicado en neuropatía precoz sin cardiopatía). Entre las mejoras, se propone la evaluación neuropática de fibra fina como detector precoz de PNP incipiente (justificada-ver Resultados-por una edad más precoz de debut y una mayor

frecuencia de esta afectación al inicio, frente a la cardiaca); así como la toma en cuenta de amiloidosis como opción causal en la miocardiopatía restrictiva, especialmente en caso de normotensión y/o afectación sistémica. La cardioRMN y SPECT con Tc99-DPD también apoyaron el diagnóstico en esta serie.

*Conclusiones:* La prevalencia local de la PAF-TTR le hace merecedora de ser tomada en cuenta a la hora del diagnóstico diferencial de internista, neurólogo, cardiólogo y oftalmólogo. El reto diagnóstico no es sencillo, ya que, a pesar del predominio del cuadro polineuropático, existen presentaciones muy variadas que pueden pasar desapercibidas. Sea el caso de la cardiomiopatía. Así y todo, con objeto de evitar o reducir la progresión del daño tisular irreversible, la terapéutica disponible actual, exige un diagnóstico sin demora. En este aspecto, la serie descrita justifica la labor de seguimiento de portadores asintomáticos, especialmente en torno a la década de los 40-50, realizada en CCEEMM de forma clínico-analítica anual y mediante ECG, ETT y EMNG fibra fina cada 2 años, de cara a un mayor entendimiento, detección más temprana y un mejor manejo de la PAF-TTR.