



## V-162 - AMILOIDOSIS HEREDITARIA POR MUTACIÓN DEL GEN DE LA TRANSTIRETINA EN UN CENTRO DE TERCER NIVEL EN ZONA NO ENDÉMICA

E. Cañas-Ruano<sup>1</sup>, O. Orozco-Galve<sup>1</sup>, J. Mestre-Torres<sup>1</sup>, A. Fernández-Codina<sup>1</sup>, M. Vidal Borrego<sup>2</sup>, M. Gironella Mesa<sup>3</sup> y F. Martínez-Valle<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Medicina Interna; <sup>2</sup>Anatomía Patológica; <sup>3</sup>Hematología. Hospital Universitari General Vall d'Hebron, Barcelona.

### Resumen

**Objetivos:** Describir la población portadora y enferma de amiloidosis hereditaria por mutación del gen de la transtiretina en seguimiento por la Unidad de Amiloidosis del Hospital Vall d'Hebron, así como las características epidemiológicas, afectación clínica y tratamiento de los enfermos.

**Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo realizado mediante la revisión de las historias clínicas de los pacientes en seguimiento en nuestra Unidad desde enero de 2009 hasta mayo de 2017. La identificación de la mutación se realizó mediante la secuenciación completa del gen de la transtiretina. Se han incluido los individuos sanos portadores de mutaciones del gen.

**Resultados:** De los 108 pacientes controlados en nuestro centro, el 24% (26) eran portadores de alguna mutación en el gen de la transtiretina. Hasta el momento del estudio, sólo el 42,3% de los mismos (11 pacientes), presentaron síntomas desde la valoración inicial o durante el seguimiento. La mutación más frecuentemente detectada fue la V30M (11 casos, 42,3%) encontrándose otras 5 mutaciones (E89K, S97T, Asp38Asn, V122I, E61C). El 23,1% (6) de los portadores en seguimiento eran mujeres, presentando la enfermedad sólo una de ellas. La edad mediana al diagnóstico fue de 66,7 años (IQR 22,7). El estudio anatomopatológico se llevó a cabo en 9 casos, de los cuales han resultado positivos 6 (todos enfermos), habiéndose tomado un total de 13 muestras de distintas localizaciones. Las muestras más frecuentes fueron la de grasa subcutánea y la rectal (4 cada una). Hasta mayo de 2017 se ha realizado el estudio genético a 6 familias, a raíz de casos índice. El resto de los pacientes tenían familiares previamente diagnosticados o con historia familiar compatible. Las afectaciones más frecuentes han sido cardíaca (9 pacientes) y neurológica (10 pacientes, de los cuales 6 con afectación periférica y autonómica, 3 periférica y 1 exclusivamente con afectación autonómica), habiendo 6 casos de enfermedad digestiva disautonómica. De los 11 enfermos, 10 han recibido tratamiento. Cinco de ellos farmacológico (tafamidis, silenciadores de RNA, fármacos antisentido, diflunisal y tolcapone), y 5 han recibido trasplante de órgano sólido (hepático 2, cardíaco 2, hepático y cardíaco 1). La supervivencia mediana después del diagnóstico en pacientes enfermos fue de 3,7 años (IQR 5,1). De los pacientes en seguimiento, sólo 5 han fallecido.

**Discusión:** Nuestra región geográfica no es área endémica de amiloidosis hereditaria. Sin embargo, la cercanía al área de Mallorca y la presencia de migración portuguesa hace que tengamos algunos casos de amiloidosis hereditaria por mutación V30M de la transtiretina, presentándose dicha

mutación en la mitad de los enfermos de nuestra cohorte. La afectación neurológica es la más frecuente pero en un número considerable de casos viene acompañada de afectación cardíaca.

*Conclusiones:* La amiloidosis hereditaria es una enfermedad caracterizada por distribuirse en zonas endémicas. Las distintas mutaciones del gen de la transtiretina pueden presentarse clínicamente de forma diferente. Por ello, es fundamental en zonas no endémicas tener un alto grado de sospecha clínica para llegar al diagnóstico, secuenciar el gen y realizar un seguimiento intensivo.