



## 6030-8. AMILOIDOSIS TRANSTIRRETINA HEREDITARIA POR P. SER43ASN. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS EVOLUCIÓN Y POSIBLE EFECTO FUNDADOR EN ECUADOR

Fernando de Frutos Seminario<sup>1</sup>, Elena Porres López<sup>1</sup>, Juan Pablo Ochoa Folmer<sup>1</sup>, Esther González López<sup>1</sup>, Fernando Domínguez Rodríguez<sup>1</sup>, Eva Cabrera Romero<sup>1</sup>, Lucía Galán Dávila<sup>2</sup> y Pablo García Pavía<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid) y <sup>2</sup>Hospital Clínico San Carlos, Madrid.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La variante p. Ser43Asn del gen TTR es una causa muy poco frecuente de amiloidosis por transtirretina hereditaria (ATTRv). Hasta la fecha solo se han descrito siete casos en la literatura con un claro predominio de la miocardiopatía. El objetivo fue describir las características clínicas y los resultados de tres familias de ATTRv no emparentadas con la variante p. Ser43Asn.

**Métodos:** Se incluyeron pacientes con ATTRv por p. Ser43Asn provenientes de 3 familias no emparentadas seguidas en nuestro centro. También se incluyeron familiares portadores independientemente de la expresión fenotípica.

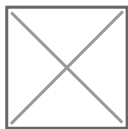
**Resultados:** Se incluyó a 8 personas (3 probandos y 5 familiares, 4 varones, rango de edad 29-60 años). Las 3 familias no estaban relacionadas, pero todas eran originarias del sur de Ecuador (Loja) y tenían seis miembros adicionales que no se siguieron en nuestro centro con signos/síntomas de ATTRv. Entre los individuos evaluados en nuestro centro, 7 (88%) exhibieron signos de ATTRv. Todos los probandos presentaron afectación cardíaca y neurológica en la primera evaluación, mientras que entre los familiares solo uno mostró fenotipo mixto, dos tenían neuropatía aislada, uno miocardiopatía aislada y uno era un portador sano. La mediana de edad al inicio de la enfermedad fue de 49,8 años (rango intercuartílico [RIC] 44,0-58,8). La miocardiopatía se caracterizó por síntomas avanzados (NYHA II-III en todos los probandos). Todos los pacientes con afectación neurológica presentaron síntomas sensitivos aislados (PND I), la mediana de NIS fue de 3 (RIC 2-11). Tras una mediana de seguimiento de 13,2 meses (RIC 6,2-17,9), 4 pacientes requirieron ingreso por insuficiencia cardíaca, 2 desarrollaron fibrilación auricular y 2 bloqueo aurículoventricular completo. Un paciente ingresó por *shock* cardiogénico que requirió soporte circulatorio mecánico como puente al trasplante cardíaco emergente. Ningún paciente empeoró en la escala PND de neuropatía durante el seguimiento.

Características fenotípicas de la cohorte

|    |    |    |    |    |    |    |    |
|----|----|----|----|----|----|----|----|
| A1 | B1 | B2 | B3 | B4 | B5 | B6 | C1 |
|----|----|----|----|----|----|----|----|

|                        |              |                       |              |              |              |         |         |              |
|------------------------|--------------|-----------------------|--------------|--------------|--------------|---------|---------|--------------|
| Sexo                   | Varón        | Mujer                 | Mujer        | Mujer        | Varón        | Varón   | Mujer   | Varón        |
| Edad (años)            | 50           | 47                    | 60           | 58           | 51           | 47      | 29      | 40           |
| País nacimiento        | Ecuador      | Ecuador               | Ecuador      | Ecuador      | Ecuador      | Ecuador | Ecuador | Ecuador      |
| Miocardopatía          | Sí           | Sí                    | No           | No           | Sí           | Sí      | No      | Sí           |
| NYHA                   | II           | II                    | -            | -            | I            | I       | -       | III          |
| Fibrilación auricular  | No           | No                    | No           | No           | No           | No      | No      | No           |
| Marcapasos             | No           | No                    | No           | No           | No           | No      | No      | No           |
| Neuropatía             | Sí           | Sí                    | Sí           | Sí           | Sí           | No      | No      | Sí           |
|                        | PND I        | PND I                 | PND I        | PND I        | PND I        |         |         | PND I        |
| Evaluación neurológica | Sudoscán (-) | Sudoscán (+)          | Sudoscán (+) | Sudoscán (-) | Sudoscán (+) | -       | -       | Sudoscán (-) |
|                        | NIS 11       | NIS 2                 | NIS 4        | NIS 11       | NIS 0        |         |         | NIS 2        |
| Otras manifestaciones  | STC          | No                    | STC, OFT     | No           | STC          | No      | No      | STC          |
| Tratamiento            | Tafamidis    | Tafamidis             | Tafamidis    | Tafamidis    | Tafamidis    | Ninguno | Ninguno | Patisirán    |
| Seguimiento (meses)    | 36,1         | 17                    | 15,6         | 8,1          | 18,9         | 3       | 4,4     | 10,8         |
|                        | FA debut     | FA debut              |              |              |              |         |         |              |
| Eventos                | BAV completo | Shock cardiogénico/TC | Ninguno      | Ninguno      | Ninguno      | Ninguno | Ninguno | BAV completo |

PND: Polyneuropathy disability; NIS: Neuropathy Impairment Scale; STC: síndrome del túnel carpiano; OFT: oftalmopatía; FA: fibrilación auricular; BAV: bloqueo auriculoventricular; TC: trasplante cardíaco.



*Árboles familiares.*

**Conclusiones:** La ATTRv por la variante p. Ser43Asn se caracteriza por un fenotipo mixto neurológico y cardíaco, aunque la miocardiopatía parece determinar el pronóstico. La variante se identificó en tres familias no emparentadas originarias de la misma región de Ecuador, lo que sugiere un efecto fundador que podría no haber sido reconocido en su país de origen debido al acceso limitado a las pruebas genéticas.