

ESTUDIO GENÉTICO



Guía para pacientes con amiloidosis por transtiretina

El diagnóstico de la amiloidosis hereditaria mediada por transtiretina (AhTTR) puede plantear numerosas preguntas a las personas afectadas. Sin embargo, los pacientes pueden llegar a entender mucho mejor la enfermedad y sus implicaciones conversando detenidamente con profesionales sanitarios de confianza y leyendo los materiales formativos que ofrecen las organizaciones de pacientes. Una de las fuentes de información más sólidas e importantes son los estudios genéticos.

¿Qué es la amiloidosis por transtiretina?

La amiloidosis por transtiretina (ATTR) es una enfermedad rara que está provocada por la acumulación en el organismo de unas proteínas anómalas denominadas amiloides. Cuando se forman depósitos de estas proteínas en los órganos o en los tejidos, dichos depósitos pueden provocar alteraciones en los nervios, el corazón o el aparato digestivo, así como en los riñones y en los ojos.

Dependiendo de dónde se acumulen estas proteínas anómalas, el paciente puede presentar:



Debilidad, entumecimiento o dolor en las extremidades



Dificultad para respirar (disnea)

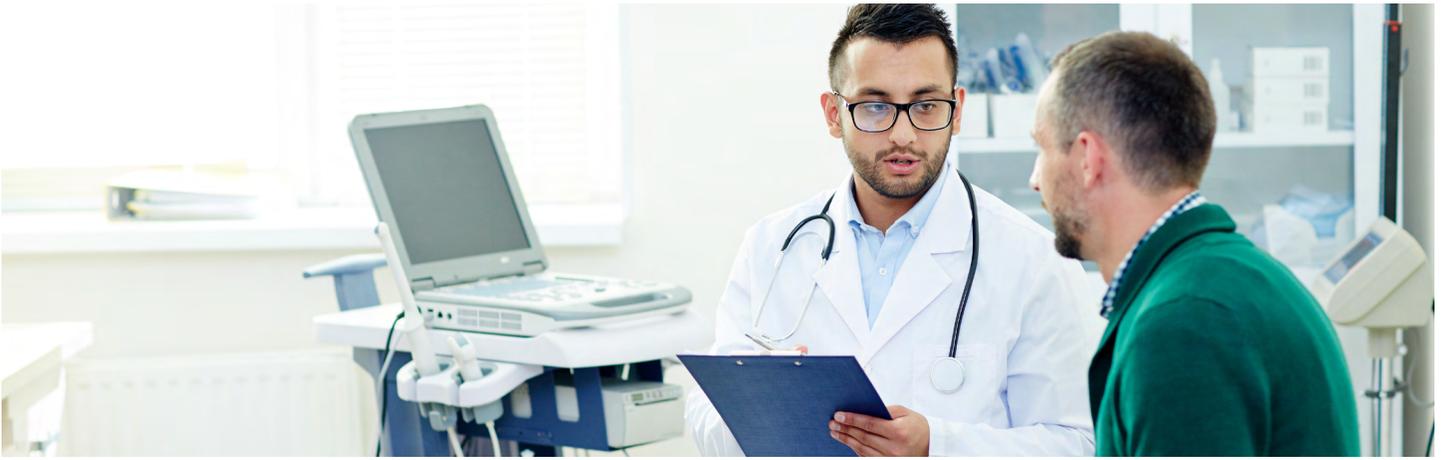


Problemas de vejiga, problemas intestinales o disfunción sexual



Disminución del apetito, dolor de estómago o pérdida de peso

Dado que los síntomas son complejos y que a menudo se parecen a los signos de otras enfermedades, llegar hasta el diagnóstico de amiloidosis puede resultar complicado. Para aquellas personas que tienen un familiar directo que saben que padece amiloidosis hereditaria por transtiretina (AhTTR), una opción de la que disponen es hacerse un estudio genético.



¿Qué es un estudio genético?

En un estudio genético se analizan detenidamente los caracteres genéticos del paciente (es decir, el genoma). Para ello, se recoge una muestra de ADN —a partir de una muestra de sangre, cabello, piel, fluidos corporales o tejido— y luego se analiza en busca de variantes genéticas (mutaciones en el genoma) capaces de desencadenar la enfermedad. El estudio genético pueden confirmar que un paciente presenta una determinada variante genética capaz de provocar la forma hereditaria de la amiloidosis por transtiretina (AhTTR). Los resultados de este estudio también pueden servir para que los familiares sepan si también ellos son portadores de la variante genética asociada a la enfermedad. No obstante, se desaconseja realizar estudios genéticos indiscriminados, especialmente entre la gente más joven. Los estudios genéticos únicamente se deben realizar después de haber hablado con un asesor en genética debidamente formado o con un médico especialista experto en amiloidosis.

¿Qué información proporciona un estudio genético sobre AhTTR?

Los estudios genéticos son capaces de identificar qué variante genética (mutación) es la que está provocando la amiloidosis hereditaria por TTR (AhTTR) que padece el paciente. Existen más de 120 variantes genéticas que pueden desencadenar la AhTTR. Cada una de ellas tiene un patrón distinto de inicio, síntomas y pronóstico de la enfermedad. Las tres variantes genéticas (mutaciones) más frecuentes que están asociadas a la enfermedad son:

 **V30M**

Principalmente
síntomas neuropáticos

La más prevalente en
**Portugal, España,
Francia y Suecia**

 **V122I**

Principalmente
síntomas cardíacos

La más prevalente en
**personas de
ascendencia africana**

 **T60A**

Ambos:
**síntomas cardíacos
y neuropáticos**

La más prevalente en
Irlanda



¿Qué utilidad tiene el estudio genético para los familiares del paciente?

La madre, el padre, los hermanos, las hermanas, los hijos y las hijas de una persona diagnosticada de AhTTR tienen un 50 % de probabilidades de haber heredado la variante genética que causa la enfermedad. No obstante, el que el familiar tenga la variante genética no significa necesariamente que vaya a desarrollar la enfermedad. Por ese motivo, el estudio genético debe realizarse únicamente después de haber hablado con un asesor en genética formado o con un médico especialista experto en amiloidosis.

El estudio genético también es útil para los familiares directos del paciente, pues les permite conocer los riesgos a los que están expuestos.

Si no son portadores, se quedarán más tranquilos. Si son portadores, pueden buscar un programa de cribado que resulte apropiado para su caso. Al buscar atención médica temprana, los familiares afectados pueden manejar los síntomas y ralentizar la progresión de la enfermedad.

¿Qué papel desempeña el asesoramiento genético y los asesores en genética?

El estudio genético debería ir acompañado por un asesoramiento genético completo. Dicho asesoramiento lo puede ofrecer un asesor en genética o un médico o profesional de enfermería que cuente con formación especializada. El asesoramiento genético evalúa el riesgo que corren los pacientes de padecer determinadas enfermedades hereditarias.

Antes de llevar a cabo el estudio, el asesoramiento genético les ayudará a los pacientes a entender en qué consiste el estudio genético de la amiloidosis hereditaria por TTR (AhTTR). Además, también les explicarán cómo pueden verse afectados determinados recursos importantes de su vida —como el seguro médico y el seguro de vida— por los resultados del estudio genético.

Una vez hecho el estudio, el asesoramiento genético también es fundamental, pues se les explica a los pacientes los resultados del estudio genético y las implicaciones que pueden tener esos resultados para ellos y sus familiares. A los pacientes también se les orienta sobre cómo contarles a sus familiares los resultados del estudio genético.

¿De qué pasos consta el estudio?



Decisión

Los pacientes y los familiares que estén interesados en hacerse un estudio genético sobre amiloidosis hereditaria por TTR (AhTTR) se pueden poner en contacto con su médico especialista. A continuación, el especialista puede derivar al paciente y a los familiares interesados a un asesor en genética (u otro profesional sanitario formado), quien evaluará su nivel de riesgo, les contará en qué consiste el proceso y cuáles son sus implicaciones y acordará con el especialista solicitar un estudio genético si consideran que resulta pertinente.



Recogida de muestras

Se recogerá una muestra de ADN del paciente y se enviará a un laboratorio de análisis genéticos. Para el análisis, por lo general, se requiere una muestra de sangre.



Análisis

Se secuencian el ADN, lo que permite identificar todas las variantes genéticas (mutaciones) asociadas a la AhTTR que pudiera tener. Los resultados se le hacen llegar al médico especialista que solicitó el estudio. Un asesor en genética (o un profesional sanitario formado) comentará y debatirá con el paciente los resultados del análisis.



Toma de decisiones de tratamiento

El paciente y su médico especialista evaluarán y tomarán las decisiones de tratamiento basándose en los resultados del análisis.

¿Qué limitaciones existen?

Los estudios genéticos pueden ser caros, especialmente para aquellas personas cuyo seguro médico no cubra estas pruebas.

Además, a la pregunta de si desarrollarán o no amiloidosis, los resultados del análisis no dan al paciente un «sí» o un «no» tajante. El estudio le permite saber al paciente si ha heredado (o no) la variante genética que provoca la enfermedad.



¿Qué tratamientos existen, a día de hoy, para la amiloidosis hereditaria por TTR (AhTTR)?

Durante muchos años, el trasplante de hígado fue la única opción de tratamiento que había para la AhTTR. Gracias a la investigación y la innovación, existen actualmente varios medicamentos para...:



Reducir la cantidad de proteína anómala que se produce en el organismo. Con esto se puede disminuir la depositación de proteínas amiloides que, a su vez, puede ralentizar o detener la acumulación de los depósitos.



Evitar que la proteína adquiera la forma anómala y forme depósitos en el organismo. Con esto se puede retrasar o detener la progresión de la enfermedad.

El médico también puede prescribir tratamientos de apoyo para aliviar los síntomas de la enfermedad. A pesar de que estos tratamientos sintomáticos no abordan la causa subyacente de la AhTTR, sí que pueden hacer que mejore la calidad de vida del paciente.

Hay varios tratamientos emergentes que se están estudiando en el marco de ensayos clínicos y cuyo objetivo es:



Eliminar los depósitos de amiloide de los órganos afectados.



Inactivar de manera permanente el gen de la transtiretina; a ese proceso se le conoce como modificación (o edición) del genoma.

Los pacientes que estén interesados en acceder a nuevos tratamientos pueden hablar con su médico especialista para que les incluya en los ensayos clínicos que están en curso.

Conclusiones

La amiloidosis AhTTR, siendo una enfermedad rara, al principio puede resultar difícil de entender en detalle. Sin embargo, una vez que los pacientes disponen de la información que proporciona el estudio genético, pueden entender mejor la enfermedad y el riesgo que entraña tanto para ellos como para sus familiares. Más importante aún, pueden empezar a tratarse cuanto antes.



Grupo de trabajo sobre amiloidosis



*Amyloidosis Ireland
Support Group*
AWARENESS ADVOCACY SUPPORT





Acerca de la Alianza Europea para el Acceso de los Pacientes

La Alianza Europea para el Acceso de los Pacientes es una división de la Alianza Global para el Acceso de los Pacientes (GAfPA, por sus siglas en inglés), que es una plataforma internacional para profesionales sanitarios y defensores de los pacientes cuyo objetivo es aportar información al diálogo sobre políticas referidas al modelo asistencial centrado en el paciente.

GAfPA.org



La Alianza Europea para el Acceso de los Pacientes agradece el apoyo brindado por Alnylam en calidad de promotor del estudio.