Rev Clin Esp. 2021;222(Espec Congr 2):109

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

916 - PRIMERA PENETRANCIA ESTIMADA DE LA AMILOIDOSIS HEREDITARIA POR TRANSTIRRETINA VAL50MET EN MALLORCA

N. Landaluce Aguirreamalloa, M.A. Ribot Font, E. Cisneros Barroso, A. Ballester Batista, C. Bayón González, P. Cases Pellisé, S. Gregorio Malagón y A. Morín Salazar

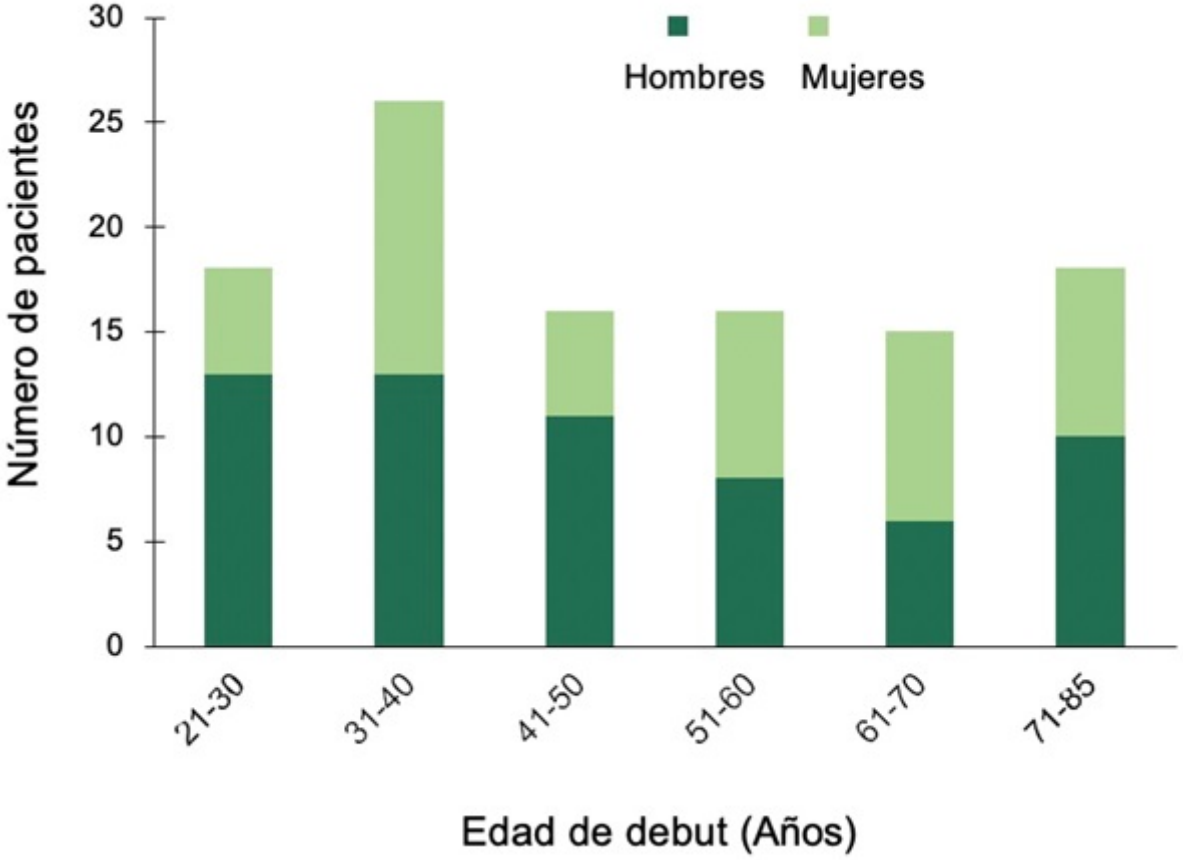
Hospital Son Llàtzer. Palma de Mallorca.

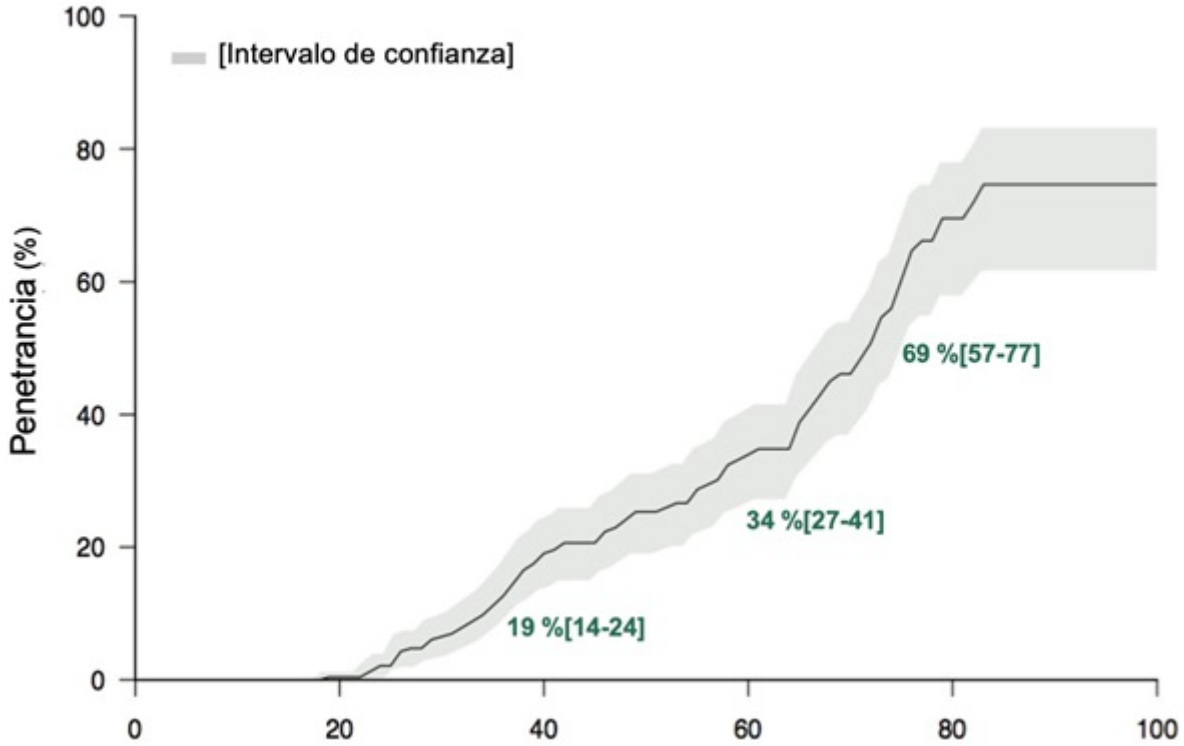
Resumen

Objetivos: Mallorca es el tercer foco epidemiológico más importante de la ATTRv Val50Met en Europa, incluyendo tanto pacientes de debut temprano (50 años). Conocer la penetrancia de la enfermedad es esencial para permitir un diagnóstico y manejo terapéutico temprano. Por ello, el objetivo de este estudio fue estimar la penetrancia de la enfermedad en una muestra amplia de familias mallorquinas con ATTRv Val50Met.

Métodos: Se recogieron datos genealógicos de 48 familias con ATTRv Val50Met entre el período 2002 a 2018, en el Hospital Universitari Son Llàtzer. Los datos más relevantes que se incluyeron fueron: fecha de nacimiento, edad de debut (primera manifestación clínica típica), fecha del último contacto médico o fallecimiento, y estado fenotípico y genotípico. Los análisis se realizaron basado en un enfoque de supervivencia. Las estimaciones de riesgo se analizaron con un modelo de Cox, de forma global, según género y parentesco de origen.

Resultados: En total fueron estudiadas 48 familias con ATTRv Val50Met, sin parentesco entre ellas: 928 sujetos, incluyendo 147 pacientes, 123 portadores asintomáticos y 20 portadores obligados (fig. 1). La tasa de individuos genotipados fue del 42%. La edad de debut fue de 49 años (DE ± 17, rango [22-82 años]). Se observó un pico temprano a los 20-40 años. En el 40% de las familias, se observó de forma simultánea individuos con debut temprano, así como tardío. La penetrancia es incompleta hasta en un 75% a los 90 años, con un aumento progresivo a partir de los 20 años (fig. 2) y sin diferencias significativas en cuanto a género o parentesco de origen (fig. 3).


Hombres
Mujeres
Número de pacientes
30
25
20
15
10
5
0
21-30
31-40
41-50
51-60
61-70
71-85
Edad de debut (Años)


[Intervalo de confianza]
Penetrancia (%)
100
80
60
40
20
0
0
20
40
60
80
100
69 %[57-77]
34 %[27-41]
19 %[14-24]

Edad (años)	*30*	*50*	*80*
Transmisión paterna	**6** [3-10]	**24** [17-31]	**68** [52-79]
Transmisión materna	**7** [3-10]	**25** [17-32]	**69** [55-79]

Conclusiones: Se observó un amplio rango de edad de debut de la enfermedad en el 40% de las familias. La penetrancia aumenta progresivamente desde los 20 hasta los 85 años de edad, reflejando por tanto la heterogeneidad en la edad de debut. No hubo diferencias significativas en la penetrancia en cuanto al género o al parentesco de origen. La heterogeneidad en la edad de debut en un área geográfica restringida, podría sugerir una interacción de genes modificadores en el fenotipo más que un factor epigenético. Se trata del primer estudio sobre la penetrancia estimada en Mallorca y refleja resultados que podrían ser útiles a la hora de ajustar el asesoramiento genético y el manejo de los portadores asintomáticos.

Bibliografía

1. Munar-Qués M. Familial amyloid polyneuropathy 2003. Med Clin (Barc). 2003;121(3):100-1.
2. Alarcon F, et al. PLoS One. 2018;13(9):1-14.

0014-2565 / © 2021, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.