

Panorámica de la Polineuropatía amiloidótica familiar en la localidad onubense de Valverde del Camino

Inmaculada Montérez Santos
Trabajadora Social

En este trabajo se presentan los resultados de un estudio descriptivo sobre la Polineuropatía amiloidótica familiar, realizado en la localidad onubense de Valverde del Camino donde se presenta la incidencia de la enfermedad, considerada como enfermedad rara (ER). Con las actividades realizadas se pretende conocer las necesidades sociosanitarias que permitan mejorar la calidad de vida de quienes la padecen (enfermos/as y familias).

Estas enfermedades también conocidas como “enfermedades minoritarias” o “enfermedades poco frecuentes” tienen una serie de características comunes. Entre ellas está que presentan una baja frecuencia (menos de 5 casos por cada 10.000 habitantes); tienen un origen desconocido en la mayoría de los casos; conllevan múltiples problemas sanitarios, sociales, psicológicos, educativos y laborales; existen pocos datos epidemiológicos sobre ellas; plantean dificultades en la investigación debido a los pocos casos y carecen en su mayoría de tratamientos efectivos. La prevalencia de estas enfermedades está entre el 6% y el 8% de la población mundial. Esto supone que más de 3 millones de personas en España y 27 millones en Europa las padecen.

El escaso abordaje de estas enfermedades conlleva el desconocimiento que dificulta incluso su clasificación. De hecho no existe un único consenso para crear un inventario de estas enfermedades, por lo que se suelen agrupar siguiendo criterios cómo cuál puede ser la causa, o qué órgano o parte del organismo se puede ver afectado.

La importancia del estudio de estas enfermedades debe plantearse no sólo sobre el diagnóstico y tratamiento sanitario, sino también sobre las barreras sociales, psicológicas y de calidad de vida. Los problemas y las dificultades con las que se encuentran las personas que padecen una enfermedad rara y sus familiares

.....

“Los problemas y las dificultades con las que se encuentran las personas que padecen una enfermedad rara y sus familiares suelen ser bastantes. En primer lugar, dichas enfermedades suelen conllevar a quien la padece un grado de discapacidad importante y requieren una atención específica que los recursos estructurados existentes no proporcionan. Las cargas sociales que deben soportar inciden también en las personas de su entorno.”

.....

suelen ser bastantes. En primer lugar, dichas enfermedades suelen conllevar a quien la padece un grado de discapacidad importante y requieren una atención específica que los recursos estructurados existentes no proporcionan. Las cargas sociales que deben soportar inciden también en las personas de su entorno.

Por ello debe plantearse una atención integral tanto para las personas que padecen ER y sus familias, que coordine la planificación de la atención continuada y que ayude a éstas últimas a detectar las necesidades que tienen. Estas acciones personalizadas servirían para incidir en las medidas que se plantea el Servicio de Información y Orientación de Enfermedades Raras (SIO).

.....

“Polineuropatía amiloidótica familiar (PAF) es una enfermedad emergente en nuestro país, ya que el número de enfermos está aumentando. Hasta 1988 había diagnosticado 14 pacientes y recientemente son más 350 se puede decir que actualmente en España hay más de 500 personas afectadas por la enfermedad entre personas enfermas y portadores asintomáticos.”

.....

Panorama de la Polineuropatía amiloidótica familiar

Los primeros datos que existen de esta enfermedad, la sitúan en una localidad pesquera del norte de Portugal llamada *Póvoa de Varzim*. En dicha localidad era muy frecuente una enfermedad que se transmitía en las familias denominada “doença dos pézinhos” (enfermedad de los pies pequeños).

Fue un neurólogo portugués, Corino Andrade, quien en 1939 diagnosticó en una paciente un cuadro clínico totalmente desconocido para él. Estudiando a 74 pacientes de esa zona describió dicha patología como una amiloidosis sistémica hereditaria cuya afectación principal era el sistema nervioso periférico sensitivo, motor y autonómico. A través de los árboles genealógico sospechó el grado hereditario autosómico dominante. Comprobó que el comienzo de la enfermedad era tardío, a partir de los 20 años, no tenía tratamiento y el desenlace era fatal. Debido a esas características, la enfermedad recibió el nombre de Polineuropatía amiloidótica familiar (PAF), y por la trascendencia científica de la aportación del neurólogo se denomina también Enfermedad de Andrade.

La PAF es una enfermedad emergente en nuestro país, ya que el número de enfermos está aumentando. Hasta 1988 había diagnosticado 14 pacientes y recientemente son más 350 (Bosh Rovira, 2008). Los últimos datos presentados en

las I Jornadas Españolas de Amiloidosis hereditaria por Trans-torretina (AhTTR), por el Dr. Juan Buades, son del foco balear, periodo 2002-2012, 130 casos de mutación Val30Met, de los que 88 son pacientes con amiloidosis sintomáticas y 42 portadores asintomáticos. En el foco valverdeño, se encarga D. José Cuesto, Presidente de la asociación Valverdeña de enfermedad de Andrade (Asvea), de dar los datos de más de 50 personas enfermas más los portadores asintomáticos que se desconocen. Además de estos dos focos tan importantes, en algunas comunidades autónomas ha aparecido casos aislados como en Andalucía, Galicia, País Vasco, Valencia y otras, por lo que se puede decir que actualmente en España hay más de 500 personas afectadas por la enfermedad entre personas enfermas, portadores asintomáticos. El número exacto de personas afectadas es desconocido en nuestro país ya que no existe un registro nacional que pueda reflejar este dato, es una de las necesidades que existe en estos momentos para conocer mejor las afectaciones de AhTTR en España.

En la figura 1, muestra la distribución de la enfermedad en el mundo. Se presenta en una alta proporción en Japón, Suecia y Portugal.



Figura 1. Distribución de la enfermedad de Andrade a nivel mundial.

La descripción de la enfermedad puede consultarse en trabajos como (Pérez, Romero, Trigo, Lendoire, Imventarza, & Nesse, 2008) (Bosh Rovira, 2008). En este trabajo nos vamos a centrar en describir los síntomas iniciales de la enfermedad para tratar de conformar un mapa con las necesidades que presentan las personas enfermas. Aproximadamente en el 65% de los/as pacientes presentan, e incluso inician la enfermedad con el síndrome sensitivo motor clásico. (Munar-Qués, 2005). En el estudio del Dr. Munar-Qués, Polineuropatía amiloidótica familiar o enfermedad de Corino Andrade, 2005, describe los siguientes síntomas: las manifestaciones sensitivas al principio son irritativas (pinchazos, dolores, sensaciones de descarga eléctrica o hormigueo); después aparecen manifestaciones deficitarias de tipo siringomiélico (disociación termoalgésica), y al final se afecta la sensibilización táctil y la profunda. Las alteraciones progresan lentamente hacia las regiones proximales, y lo mismo sucede en el tronco, donde llega a la base del cuello en las fases más avanzadas. Al principio desaparece los reflejos cutáneos superficiales y posteriormente los tendinosos. Las manifestaciones motoras son de tipo deficitario en forma de paresias flácidas con atrofia muscular. En ambas extremi-

dades la afectación asciende hacia las raíces de los miembros. La discapacidad en extremidades inferiores se traduce por una progresiva dificultad para la marcha: en la primera etapa se puede andar sin ayuda, pero en la segunda se precisa el apoyo en bastones o en un acompañante, hasta usar la silla de ruedas.

Posteriormente, de modo progresivo van apareciendo nuevos síntomas. Con respecto a las manifestaciones de estos síntomas se sistematizan en neurológicas no autonómicas (SMC, neuropatías craneales, síndrome del túnel carpiano) y autonómicas (alteraciones de la variabilidad de la frecuencia cardiaca, digestivas, sexual en el varón, urinarias por vejiga neurógena y hipotensión ortostática); y extraneurológicas (amiloidosis renal, amiloidosis cardiaca, amiloidosis ocular, crisis hipoglucémicas y malnutrición progresiva).

Debido a la progresión del proceso degenerativo en los diversos órganos, se van acentuando las distintas discapacidades y minusvalías, además pueden aparecer numerosas complicaciones como: neurosis de angustia y depresión; quemaduras, heridas y fracturas indoloras; deshidratación, infecciones urinarias recurrentes; úlceras neurotróficas; Osteítis secundarias a esas úlceras; tromboflebitis en EI ; tromboembolismo pulmonar; Neumonía por aspiración; insuficiencia cardiaca; úlceras corneales por queratitis neuroparalíticas; orquitis por cateterismo vesical permanente

A pesar de toda esta información existente sobre la PAF, constituye un problema de salud pública para las comunidades autonómicas afectadas, tanto para los/as enfermos/as trasplantados/as como en los/as enfermos/as no trasplantados/as, por lo que merece la máxima atención de las autoridades sanitarias. En las personas que no pueden ser trasplantadas (con el coste que supone), se acentúa, debido a la evolución progresiva y subsiguiente aparición de múltiples discapacidades, minusvalías y complicaciones que originan acusados problemas socioeconómicos y elevados costes sanitarios y de Seguridad Social.

Valverde del Camino

1.1. Descripción del contexto.

El foco de PAF en Valverde del Camino (Huelva), es el segundo más importante a nivel nacional después del foco balear. Este municipio de la provincia de Huelva, en la comunidad autónoma de Andalucía.



Figura 2. Localización de Valverde del Camino

Esta localidad se encuentra en una encrucijada entre las sierras de Rite y León, que tradicionalmente ha sido un paso obligado para viajeros. Los orígenes del lugar se remontan al momento, aún no fechado, de construcción de una alquería o de una venta de paso que sirviera de mesón y alojamiento de mercaderes y correos. Esta venta o mesón se llamaba Facanías, nombre al parecer de origen hebreo o árabe. En 1369, en el acta fundacional del condado de Niebla, aparece el lugar de Facanías. A finales del siglo XV Facanías se transforma en Valverde del Camino, haciendo referencia seguramente al Camino Romano que pasaba al pie de la población.

Sus principales recursos económicos son el calzado y la fabricación de muebles. Posee además agricultura de secano, con cultivos de cereales, legumbres y olivos. Tiene una gran superficie de zonas verde y numerosos núcleos poblacionales, que se utiliza como segunda vivienda.

1.2 La Polineuropatía amiloidótica familiar en Valverde del Camino

La variante de la mutación en Valverde es la misma que la de Mallorca y la de Portugal (TTRMet30) PAF tipo 1. El motivo de este foco se desconoce realmente, aunque se cree que es debido a la cercanía con Portugal, algún antepasado portugués que vivió en Valverde pudo ser el que transmitiera el gen. (Munar-Qués, 2003)

La importancia de este foco la conlleva el número de enfermos/as que existe. Actualmente son más de 50 personas afectadas, de entre una población 12.500 habitantes totales. (Cuesto, 2016)

De estos 50 casos que han aparecido en Valverde, algunos ya han fallecido. Otros han sido trasplantados mediante el trasplante hepático dominó, primeramente en el Hospital de Bellvitge (Barcelona) y luego cuando se empezó a llevar a cabo esta técnica (TXH), en Sevilla (a partir de 2004) y entre otros factores gracias a las gestiones que llevaron a cabo los miembros de la asociación ASVEA de Valverde del Camino, algunos enfermos fueron trasplantados en el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla. Aunque no es lo habitual en los enfermos de PAF de Valverde, 2 de ellos han sido trasplantados en el Hospital Virgen de la Arrixaca (Murcia).

Los datos iniciales que se conocen de esta enfermedad en Valverde se remontan a 1999, con 2 ó 3 personas con la enfermedad, que fallecieron por no poderles realizar el trasplante de hígado, debido a la fase de la enfermedad en la que se encontraban. A 8 de noviembre de 2016, el número de personas trasplantadas en Valverde del Camino son de 27 (20 son hombres y 7 mujeres). A la importancia que tiene este número de personas afectadas, hay que sumarle los/as portadores/as asintomáticos/as y quienes han desarrollado la enfermedad, pero por sus circunstancias (edad avanzada, cuadro clínico...) no pueden ser trasplantadas. También hay que añadir 4 personas que se están tratando con tafamidis (Vyndaquel), 3 están en un ensayo clínico ALN-TTR02 (Alnylan) y otras 10 que están en estudio.

La mayoría de los casos que han aparecido en Valverde provienen de familias distintas, lo que nos lleva a pensar que el número de

portadores asintomáticos podría ascender a más de doscientos. También se han detectado personas portadoras en localidades cercanas como son Huelva, Beas, Niebla, Moguer o Nerva.

Los datos de los que disponemos reflejan que es mayor el número de hombres que el de mujeres. El personal sanitario que trabaja con la enfermedad en la localidad onubense ha comentado su percepción de que las mujeres transmiten más la enfermedad que los hombres. Estos hallazgos requieren un seguimiento y contraste para su confirmación, ya que existen pocos estudios de la enfermedad con perspectiva de género.

Actualmente, 3 personas de Valverde están sometiéndose a un ensayo clínico, con un medicamento con el que se intenta mejorar las afectaciones de las personas enfermas e intentar evitar el trasplante.

Trabajando con los datos que se conocen, en Valverde del Camino, desde el año 2000, reflejan que en la actualidad son más de 50 personas las que han desarrollado la enfermedad y muchas más el número de personas portadoras (aprox. 200 personas). De los datos que se conocen, en la fecha que se centra el estudio, de éstas 50 personas, han sido trasplantes 27, el primer trasplante fue a un hombre el 30 de diciembre de 2000 y el último contabilizado ha sido el 2 de febrero a un hombre, en la segunda. En la Tabla 1, están recogidos los datos de las personas trasplantadas clasificados por año y sexo.

En la tabla se observa que la mayoría de las personas trasplantadas son hombres, el 74 %, un total de 20 hombres, frente a 7 mujeres trasplantadas que supone un porcentaje del 26% de total de personas trasplantadas.

Se han realizado trasplantes sobre todo en los años 2001 (2 hombres y 1 mujer), y en los años 2007 y 2014 (3 hombres respectivamente). En el año 2006 no se realizó ningún trasplante. En 2005 y 2009, se realizaron 2 trasplantes a mujeres en cada año.

| AÑO DE TRASPLANTE | HOMBRE | MUJER |
|-------------------|-------------------|------------------|
| 2000 | 1 | - |
| 2001 | 2 | 1 |
| 2002 | 1 | - |
| 2003 | 2 | - |
| 2004 | 1 | - |
| 2005 | - | 2 |
| 2006 | - | - |
| 2007 | 3 | - |
| 2008 | 1 | - |
| 2009 | - | 2 |
| 2010 | 2 | - |
| 2011 | - | 1 |
| 2012 | 1 | - |
| 2013 | 2 | - |
| 2014 | 3 | - |
| 2015 | - | 1 |
| 2016 | 1 | - |
| TOTAL | 20 HOMBRES | 7 MUJERES |

Tabla 1. Personas trasplantadas. Elaboración propia. Datos a 30 de octubre de 2016

Los primeros trasplantes se llevaron a cabo en el Hospital de Bellvitge de Barcelona (6), ya que en Andalucía no se realiza ese tipo de trasplante, seguidamente dos se realizaron en Murcia (2) y a partir de 2004, fue cuando se empezó a realizar los trasplantes dominó en el Hospital Virgen del Rocío de Sevilla (11), donde anteriormente nunca se habían desarrollado este tipo de trasplante dominó (TXH). Ésta fue una de las reivindicaciones que la asociación ASVEA, junto con el Doctor Munar-Qués y la Concejala de Salud del Ayuntamiento de Valverde del Camino, demandaron en la reunión que mantuvieron con el Delegado de Salud en Huelva de la Junta de Andalucía en febrero de 2003, el cuál aseguró que trabajaría en el tema para que lo antes posible, se pudiera realizar el TXH en la Comunidad Autónoma de Andalucía, estas gestiones dieron su fruto como he comentado a partir de 2004.

Algunos resultados

- » La incidencia de la *enfermedad de Andrade* en la población de Valverde del Camino, supera en 33,7 puntos las previsiones de los valores con los que trabaja la Unión Europea con respecto a la prevalencia de las enfermedades raras en una población relacionándolo con el número de habitantes.
- » En cuanto a la existencia o no de antepasados portugueses, el 44,5% de las personas encuestadas responden que no tienen antepasados portugueses y el 55,5% desconoce ese dato.
- » La manifestación de la enfermedad en Valverde del Camino, es superior en hombres que en mujeres. En el caso del sexo masculino, supera en cerca del 37% al sexo femenino.
- » Los primeros síntomas, en un 88,8% de los casos, están relacionados con el *síndrome sensitivo motor clásico* y con aspectos relacionados con alteraciones autonómicas digestivas. Además de alteraciones en la frecuencia cardíaca, en un 66% de los casos y otros síntomas en un 33% como pérdida de peso, cansancio, disfunción eréctil, hipoglucemia, hipotensión, visión.
- » En el 55,5% de los casos, el tiempo que tardan en diagnosticarle la enfermedad desde que le aparecen los primeros síntomas es de 2 años.
- » La persona que transmite la mutación, en el 50% de las personas enfermas, es de sexo masculino, en estos casos le proceden de la figura paterna.
- » En un 33,3% de los casos, las personas enfermas tienen familiares portadores asintomáticos. En estos casos, un 65,5% las personas que desarrollan la enfermedad son de sexo masculino.
- » Tanto las personas enfermas como familiares, coinciden en afirmar que existe poca información de la enfermedad entre la población valverdeña y que no existe mucho interés por la enfermedad entre los profesionales sanitarios de Atención Primaria de la localidad. La información en la mayoría de los casos procede de ASVEA.

BIBLIOGRAFÍA

- » "Enfermedades Raras: El Conocimiento de esta prioridad de salud pública". (2005). *European Organisation for Rare Diseases (EURORDIS)*. Recuperado el 25 de agosto de 2011, de <http://www.eurordis.org/>
- » Adams, P. D. (octubre de 2008). Recuperado el 31 de octubre de 2011, de Orphanet: [http:// www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Expert=85447](http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Expert=85447)
- » Amezcua, A., & Gálvez Toro, A. (2002). Los modos de análisis en investigación cualitativa en salud: perspectiva crítica y reflexiones en voz alta. *Rev Esp Salud Pública*, 76 (5): 423-436.
- » *Asociación Balear de la Enfermedad de Andrade (ABEA)*. (2011). Recuperado el 20 de Enero de 2011, de [http:// www.andradebalear.es/](http://www.andradebalear.es/)
- » *Asociación Valverdeña de la Enfermedad de Andrade (ASVEA)*. (2011). Recuperado el 2 de Noviembre de 2010, de <http://www.asvea.org/>
- » Baena. (1985). *Los métodos de investigación social. Investigación documental*.
- » Baladia Rodríguez, E. (2004). *Guía de alimentación para las personas afectadas por la Enfermedad de Andrade*. Illers Balear: ABEA y El Colegio Oficial de Dietistas Nutricionistas de Illers Balears.
- » Bosch Rovira, T. (2008). Investigación molecular aplicada a las familias con polineuropatía amiloidótica familiar (Enfermedad de Andrade) del foco balear. Tesis Doctoral. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona. Facultad de Medicina.
- » *Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER)*. (2011). Recuperado el 28 de mayo de 2011, de <http://www.ciberer.es/>
- » *Centro de referencia estatal de enfermedades raras de Burgos.CREER*. (s.f.). Recuperado el 27 de Junio de 2011, de <http://www.creenfermedadesraras.es>
- » Moreno, Emilia (2011). (Coord.). *Orientaciones para una educación no sexista*. Oviedo: Septm.
- » *Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER)*. (2011). Recuperado el 10 de agosto de 2011, de <http://www.enfermedades-raras.org/>
- » Forteza, A. J. (1992). Alteraciones cardiológicas de la Polineuropatía amiloidótica familiar tipo I en Mallorca. Tesis Doctoral. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona.
- » *Instituto de Salud Carlos III*. (2011). Recuperado el 31 de octubre de 2011, de <http://www.registorraras.isciii.es/orphan/consultaorphanet.aspx>
- » *Instituto Nacional De Estadística (INE)*. (2011). Recuperado el 20 de JULIO de 2011, de [http:// www.ine.es/](http://www.ine.es/)
- » Izquierdo Martínez, M., & Avellaneda Fernandez, A. (2004). *Enfermedades raras. Un enfoque práctico*. Madrid: Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Sanidad y Consumo.
- » Munar Bernat, C. (1989). Trascendencia del marcador bioquímico TTR (Met 30) para el estudio de la Polineuropatía amiloidótica familiar tipo I en Mallorca. Tesis Doctoral. Palma de Mallorca: Consellerçia de Sanitar i Seguretat Social del Govern Balear.
- » Munar-Qués, M. (1994). Actualización de la amiloidosis. Amiloidosis hereditaria. *Medicina Clínica*, 109-115.
- » Munar-Qués, M. (8 de febrero de 2003). El experto en enfermedad de Andrade Miguel Munar-Qués dice que la falta de información dificulta su diagnóstico. (E. PRESS, Entrevistador)
- » Munar-Qués, M. (2003). Polineuropatía Amiloidótica Familiar 2003. *Med Clin (Barc)*, 100-1001.
- » Munar-Qués, M. (2005). Polineuropatía amiloidótica familiar o enfermedad de Corno Andrade. *La Medicina Hoy. Vol.LXVIII. núm 1.559*, 32-37.
- » Munar-Qués, M. (febrero de 2003). Situacion de la PAF en Valverde del Camino. (D. P. Huelva, Entrevistador)
- » Pérez Bech, E. (2006). *El trasplante hepático, mi nuevo reto*. Madrid: Federación Nacional de Enfermos y Trasplantados Hepáticos.
- » *Pfizer*. (20 de noviembre de 2011). Obtenido de <http://pfizer.es>
- » Pinto, M. (20 de junio de 2005). Mário Corino de Andrade, neurólogo portugués que identificó la paramiloidosis. *EL PAIS digital- Gente*.