



ARTÍCULO ORIGINAL

Análisis descriptivo de diversos aspectos podológicos en pacientes con polineuropatía amiloidótica familiar: serie de casos



María José López Rubiano*, Aurora Castro Méndez y Jose Algaba del Castillo

Clinica López Rubiano, Valverde del Camino, Huelva, España

Recibido el 23 de agosto de 2016; aceptado el 8 de mayo de 2017

Disponible en Internet el 17 de junio de 2017

PALABRAS CLAVE

Enfermedad de Andrade;
Polineuropatía amiloidótica familiar;
Transtiretina;
Podólogo;
Pie equino;
Úlcera

Resumen

Introducción: La polineuropatía amiloidótica familiar por transtiretina, también conocida como enfermedad de Corino Andrade, es una amiloidosis hereditaria autosómica dominante producida por mutaciones en el gen de la proteína transtiretina. La clínica inicial más frecuente es un síndrome sensitivomotor clásico, las molestias comienzan en los pies y las piernas y luego se extienden a los brazos, el tronco y los nervios del cráneo. En España, se han descrito focos endémicos en Mallorca y en Valverde del Camino (Huelva). El objetivo del presente estudio es observar los trastornos podológicos más frecuentes que sufren los individuos de este estudio en base a la neuropatía que padecen, así como evaluar el papel del podólogo en esta enfermedad. **Pacientes y métodos:** Se realizó un trabajo de campo preliminar a un grupo de 12 sujetos afectados por polineuropatía amiloidótica familiar por transtiretina naturales de Valverde del Camino (Huelva). Se aplicó un protocolo de exploración podológica y se valoraron diferentes aspectos relacionados con dicha enfermedad.

Resultados: EL 82% de los primeros síntomas de la enfermedad que percibió nuestro grupo de estudio fue en los pies. Los resultados más relevantes mostraron que la sensibilidad térmica, táctil, dolorosa, vibratoria y presora en los pies estaba alterada. El reflejo aquileo estaba ausente en un gran porcentaje de individuos, así como disminuida la flexión dorsal del tobillo. **Discusión:** La variabilidad clínica de la enfermedad indica la pertinencia de un abordaje multidisciplinar, en el cual el podólogo puede ser determinante en la detección precoz y el tratamiento de las distintas afecciones.

© 2017 Consejo General de Colegios Oficiales de Podólogos de España. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Autora para correspondencia.

Correo electrónico: rubiano-mj@telefonica.net (M.J. López Rubiano).

KEYWORDS

Andrade's disease;
 Familial amyloid
 polyneuropathy;
 Transthyretin;
 Podiatry;
 Equine foot;
 Ulcer

Descriptive analysis of different podological aspects in patients with amyloid familial polyneuropathy: A case series

Abstract

Introduction: Transthyretin family amyloid polyneuropathy also known as Corino Andrade's disease is an autosomal dominant inherited amyloidosis produced by mutations in the Transthyretin protein gene. The most frequent initial clinical symptom is a classic motor sensory syndrome, which starts in the feet and legs and then extends to the arms, trunk and nerves of the skull. In Spain, endemic foci have been described in Mallorca and in Valverde del Camino (Huelva). The objective of the present study is to observe the most frequent podiatric disorders that suffer the individuals of this study based on the neuropathy that they suffer, as well as, to evaluate the role of the podiatrist in this condition.

Patients and methods: Preliminary fieldwork was carried out on a group of 12 individuals affected by natural transthyretin family amyloid polyneuropathy from Valverde del Camino (Huelva). A podiatric examination protocol was applied and evaluated different aspects related to this disease. A podological examination protocol was applied and different aspects related to this disease were evaluated.

Results: 82% of the first symptoms of the disease perceived by our study group were in the feet. The most relevant results showed that the thermal, tactile, painful, vibratory and pressure sensations in the feet were altered. Achilles reflex was absent in a large percentage of individuals, as well as decreased dorsiflexion.

Discussion: The clinical variability of the disease indicates the relevance of a multidisciplinary approach, in which podiatrists can be key in the early detection and treatment of this condition. © 2017 Consejo General de Colegios Oficiales de Podólogos de España. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La polineuropatía amiloidótica familiar por transtiretina (PAF-TTR), también conocida como enfermedad de Corino Andrade^{1,2}, está considerada como una enfermedad rara debido a que su prevalencia es de menos de 5 enfermos por 10.000 personas¹; en España tenemos una importante incidencia en Mallorca y en Valverde del Camino (Huelva), con un aumento anual progresivo de enfermos y portadores asintomáticos. España se ha convertido en el quinto foco mundial de PAF-TTR solo superado por Portugal, Japón, Suecia y Brasil¹⁻³.

El cuadro clínico característico de la PAF-TTR es un síndrome sensitivomotor clásico que se inicia en las zonas distales de las extremidades inferiores presentando pinchazos, dolores, sensación de descargas eléctricas, hormigueos, pérdida de la sensibilidad termoalgésica y afectación de la sensibilidad táctil y profunda de los pies^{1,3}.

En su evolución la PAF-TTR es progresiva, invalidante y mortal^{4,5} y sin tratamiento conduce a la muerte en un plazo medio de 10 a 15 años¹. A pesar de ser considerada una enfermedad rara, en España el número de afectados aumenta progresivamente^{1,6-8}.

Esta enfermedad se origina por una mutación simple o puntual del gen a nivel del cromosoma 18 de una proteína llamada transtiretina (TTR) transportadora de la tiroxina y el retinol^{7,9}; generalmente la mutación consiste en la sustitución de valina por metionina dando lugar a una proteína anómala de la transtiretina^{9,10}. La proteína anómala que circula por el torrente sanguíneo se deposita progresivamente

como amiloide en diferentes órganos y tejidos, principalmente en el sistema nervioso periférico: nervios motores, sensitivos y sistema vegetativo^{1-3,7}. Existen 3 fuentes básicas e independientes de esta proteína anómala TTR: el hígado, los plexos coroideos y la retina, aunque es la primera la que sintetiza la cantidad más importante que circula por el torrente sanguíneo (98%)^{9,10}. El tratamiento etiopatogénico es el trasplante hepático, basándose en que el hígado sintetiza la mayor parte de proteína anómala y los resultados son tanto mejores cuanto más jóvenes son los pacientes y menor es la evolución de la PAF-TTR, por lo que se sugiere realizar el trasplante, si es posible, durante el primer año^{1,10,11}. Los síntomas después del trasplante se ralentizan y en algunos casos los enfermos observan con el tiempo una leve mejoría^{8,9,12}. El único tratamiento médico oral autorizado recientemente es Tafamidis^{®13}.

Las manifestaciones motoras son de tipo deficitario en forma de paresias flácidas con atrofia muscular, que se inician en las zonas distales del miembro inferior con disminución de la flexión dorsal del pie que, al progresar, origina el típico pie equino y el subsiguiente «steppage» al andar. Posteriormente se afectan las partes distales del miembro superior^{1,3,4}. Los trastornos motores producen deformidades en los pies de estos pacientes y cambios biomecánicos, que provocan aumentos de presión en distintas áreas, sobre todo en cabeza de metatarsianos y, al tener alterada la sensibilidad táctil y profunda, aumenta el riesgo de desarrollar úlceras y mal perforante plantar así como osteítis secundarias a esas úlceras, quemaduras, heridas y fracturas indoloras³⁻¹². Los síntomas iniciales más frecuentes son la

pérdida de la sensibilidad termoalgésica con preservación de la sensibilidad profunda, progresión ascendente y aparición posterior de déficit motor que también evoluciona de distal-proximal^{7,14,15}. Desde el punto de vista genético, un test oportuno permite la identificación de una mutación en el gen de la TTR^{7,15}. Ante un diagnóstico de sospecha se aconseja test genético los familiares de primer grado¹⁵.

La discapacidad en miembro inferior se traduce por una progresiva dificultad para la marcha; en la primera etapa se puede andar solo; en la segunda se precisan estribos antiequino, después el apoyo en bastones o en un acompañante; y en la última etapa, el paciente queda confinado a una silla de ruedas^{1,16}. Las clasificaciones evolutivas más empleada son las de Coutinho et al. y Yamamoto et al. (tabla 1)^{7,17,18}.

No todas las personas portadoras padecerán la enfermedad pero, teniendo en cuenta el impacto en la calidad de vida, la supervivencia en los pacientes afectos no tratados y la posibilidad actual de tener un tratamiento que puede ser efectivo, es de vital importancia el diagnóstico precoz para iniciar el tratamiento^{1-3,7,10}. Su rápida evolución clínica y la disautonomía son la clave para diferenciarla de otras polineuropatías^{7,11,14,19} así como hacer un buen diagnóstico diferencial con otras amiloidosis secundarias, como la fiebre mediterránea familiar y la artritis reumatoide^{7,14,15}.

El objetivo del presente trabajo consiste en observar las alteraciones podológicas más frecuentes que padecen los individuos de este estudio en base a la neuropatía que sufren, así como valorar el papel del podólogo en dicha enfermedad.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio transversal, observacional y descriptivo en una muestra de 12 sujetos naturales de Valverde del Camino (Huelva).

Como criterios de inclusión en el estudio se establecieron que participaran pacientes afectados de PAF-TTR en estadio I, habiendo sido sometidos a trasplante hepático y naturales del área geográfica de Valverde del Camino. Los criterios de exclusión fueron los individuos no trasplantados, los que no están en estadio I de la enfermedad, embarazo y los afectados por alguna otra enfermedad concomitante que no sea la PAF-TTR que influya en los miembros inferiores. Las exploraciones podológicas fueron realizadas en la clínica López Rubiano sita en Valverde del Camino (Huelva), entre el 1 de septiembre y el 20 de diciembre de 2015. Todas las exploraciones fueron realizadas por el mismo investigador, que es el primer autor del artículo (M.J.L.R.). Los participantes fueron informados de las distintas exploraciones que les íbamos a realizar y para ello firmaron el consentimiento informado pertinente. Los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki²⁰.

Se analizaron los datos de forma descriptiva, en base a la recogida de datos y a la exploración podológica de cada individuo que estuvo centrada en 4 aspectos fundamentales:

Historia clínica

Elaboramos una amplia anamnesis para recabar todos los datos de interés para nuestro estudio.

Exploración física y biomecánica

Realizamos una inspección ocular, valoración morfológica y de la movilidad articular, valoración del tríceps sural, valoración en bipedestación y valoración en dinámica. En la movilidad articular, exploramos solo los movimientos esenciales relacionados con la funcionalidad habitual del pie, tobillo (TPA), articulación subastragalina, articulación mediotarsiana, primera articulación metatarsofalángica. El tobillo (TPA) en flexión dorsal con rodilla extendida evitando la pronación. Si está limitada, se valorará con la rodilla a 90°. Para valorar la articulación subastragalina colocamos simultáneamente ambos pies en eversión e inversión, evitando la flexión plantar del tobillo. En la articulación mediotarsiana fijamos la articulación subastragalina para evitar la flexión plantar del tobillo, analizamos la eversión e inversión de dicha articulación en el plano frontal. Valoramos conjuntamente en ambos pies la primera articulación metatarsofalángica con los miembros inferiores en rotación externa²¹⁻²³.

Se utilizó la escala de fuerza muscular de Daniels²² para comprobar las gradaciones del tríceps sural.

En la valoración en bipedestación observamos la alineación general del miembro inferior, teniendo en cuenta si presenta genu varo o valgo, flexus o recurvatum, tibias vara o valgus; el grado de supinación o pronación del pie, aplicamos el índice de postura del pie (Foot Posture Index)²⁴ y la caída del escafoides (Navicular Drop)²⁴, el tipo de huella y utilizamos la plataforma de presiones en estática.

En la valoración en dinámica utilizamos la plataforma de presiones en dinámica y grabamos la marcha para un análisis posterior.

Exploración de la neuropatía sensitiva y autónoma

Evaluamos la sensibilidad superficial consciente, la sensibilidad profunda consciente, la sensibilidad profunda inconsciente, el estado de la piel, y sudoración o presencia de artropatías^{21,25-27}.

Dentro de la sensibilidad superficial consciente se analizó la sensibilidad táctil, la sensibilidad dolorosa y la sensibilidad térmica. La sensibilidad profunda consciente se exploró con un diapason de Rydel-Seiffer de 128 Hz, para la sensibilidad vibratoria, y con el filamento de Semmes-Weinstein de 5,07 mm para la sensibilidad barestésica o presora sobre 5 puntos en cada pie. En la sensibilidad profunda inconsciente analizamos la estabilidad de la marcha, tono muscular (rigidez o flacidez), y los reflejos rotulianos, aquileos y cutaneoplantar. Evaluamos el reflejo cutaneoplantar, el reflejo aquileo y el rotuliano analizando su normalidad, ausencia o exacerbación.

En cuanto a la exploración de la neuropatía autónoma, observamos el estado de la piel, si existe sequedad o fisuras y si la sudoración está alterada o no. La neuropatía autónoma puede afectar al sistema sudomotor y vasomotor, en cuyo caso se producirá sequedad y descamación de la piel

Tabla 1 Estadios de la enfermedad

Coutinho et al. (1980) ¹⁷	Duración del estadio	Yamamoto et al. (2007) ¹⁸		
Estadio I	La enfermedad se limita a las extremidades inferiores Se puede caminar sin ayuda. Debilidad leve en los extensores largos de los dedos	5,6 ± 2,8 años	DPN I	Alteraciones sensoriales en extremidades Capacidad de caminar preservada
Estadio II	Progresión de los signos motores en las extremidades inferiores con marcha equina o «steppage» y amiotrofias distales; comienza la atrofia y debilidad de los músculos de las manos. El paciente está claramente discapacitado, pero todavía puede moverse, aunque con ayuda	4,8 ± 3,6 años	DPN II	Dificultades para caminar, pero sin la necesidad de bastón
Estadio III	El paciente está en la cama o confinado en una silla de rueda, debilidad y arreflexia generalizadas	2,3 ± 3,1 años	DPN IIIa	Necesidad de un bastón/muleta para caminar
			DPN IIIb	Necesidad de 2 bastones/muleta para caminar
			DPN IV	Paciente confinado en silla de ruedas o en cama

DPN: puntuación modificada de discapacidad por polineuropatía.
Tabla adaptada de Adams¹⁵.

y una falta de respuesta vascular adaptativa a los cambios de temperatura, con dificultad para la circulación cutánea de responder a dicho estímulo, facilitando así la aparición de grietas sobre una piel frágil propensa a la formación de hiperqueratosis, que serán la base, en ocasiones, de futuras ulceraciones y la presencia de artropatías (pie de Charcot).

Para recoger los datos obtenidos en la exploración de la polineuropatía nos ayudamos de la escala de Boulton NDS (Neuropathy Disability Score). La NDS es una clasificación que nos va a permitir cuantificar los signos neuropáticos que presenta nuestro paciente y así establecer la existencia de riesgo neuropático.

Exploración vascular

Examinamos la ausencia de vello, la coloración de la piel, la temperatura, la presencia de edemas o varices, las alteraciones de la piel o las uñas, la presencia de ulceraciones o lesiones, la palpación de pulsos poplíteo, tibial posterior y pedio^{21,25-27}.

Se utilizó la escala de fuerza muscular de Daniels para comprobar las gradaciones del tríceps sural y la escala de Boulton NDS²⁰ para describir los síntomas de la neuropatía.

Los datos fueron analizados con el programa estadístico SPSS versión 22 (IBM Corp., Armonk, EE. UU.).

Resultados

La descripción de la muestra estuvo constituida por 3 sujetos de género femenino y 9 de género masculino. La edad

media de los participantes fue de 45 ± 8,99 años y el IMC de 23,98 ± 3,25.

La [tabla 2](#) muestra una descripción de los resultados de variables de la anamnesis, la escala de Daniels, Boulton DNS, y la valoración de pulsos y la flexión dorsal de tobillo de los pacientes de la muestra. En los resultados se aprecia que el 82% de los primeros síntomas se situaron a nivel podológico. El resto fue cansancio generalizado un 6%, pérdida de peso un 6% y palpitaciones un 6%.

La [tabla 3](#) muestra los resultados de la exploración neurológica realizada en la que se observó que la sensibilidad térmica, táctil, dolorosa, vibratoria y presora en los pies estaban alteradas. El reflejo aquileo estaba ausente en un 83% de los individuos y un 92% tenía disminuida la flexión dorsal del tobillo.

Tres individuos de nuestra muestra padecían úlceras plantares, 5 de ellos usaban plantillas ortopédicas y uno de ellos utilizaba una férula antiequino ([tabla 4](#)).

Como característica principal en todos los sujetos, excepto en un individuo, se detectó una disminución de la flexión dorsal de tobillo de ambos pies (flexión dorsal inferior a 10°) ([tabla 2](#)).

Según la escala de Daniels el 66% de los pacientes presentaron una gradación muscular de 3 (regular); el 16% de ellos 5 (normal), el 8% 4 (buena) y un 8% una puntuación de 2 (deficiente). Según la escala de Boulton NDS, el 75% de los individuos presentaron síntomas neuropáticos ligeros y el 25% no llegaron a la puntuación de síntomas ligeros ([tabla 2](#)).

No practican actualmente ningún deporte el 50% de los pacientes, un 41% practican deporte de forma moderada y el 8% de ellos practican varios deportes ([tabla 2](#)).

Tabla 2 Tabla descriptiva de variables analizadas en los 12 pacientes del estudio

Paciente	Sexo	Edad	1.º síntoma PAF	Flexión dorsal		Tiempo 1.º síntoma y trasplante hepático	Actividad física	Pulsos		Escala Daniels	Escala Boulton NDS
				I	D			TP	P		
1	Hombre	39	Hormigueo y dolores en los pies	10°	12°	1,3 años	Tenis, pádel, fútbol, running, trial, enduro y camina	Pie derecho normal Izquierdo ausente	Normal	Normal	No síntomas
2	Mujer	41	Molestias en los pies	3°	4°	2 años	Bicicleta y caminar	Normal	Normal	Regular	No síntomas
3	Hombre	44	Pérdida de sensibilidad	3°	6°	3 años	Ninguna	Normal	Normal	Regular	No síntomas
4	Mujer	55	Calor y dolor en los pies	2°	4°	4 años	Natación, caminar y running	Normal	Normal	Regular	Ligeros
5	Hombre	36	Palpitaciones	2°	3°	5,2 años	Ninguna	Normal	Normal	Regular	Ligeros
6	Hombre	42	Pérdida sensibilidad térmica en pies	1°	2°	2 años	Ninguna	Ausente	Ausente	Normal	Ligeros
7	Hombre	40	Sensibilidad extrema en pies	2°	2°	3 años	Ninguna	Normal	Normal	Regular	Ligeros
8	Hombre	53	Calor en pies	3°	4°	2 años	Pesas, bicicleta y tenis de mesa	Normal	Normal	Regular	Ligeros
9	Hombre	44	Cansancio generalizado	3°	4°	2 años	Bicicleta	Ausente	Ausente	Normal	Ligeros
10	Hombre	42	Molestias en los pies	2°	2°	3 años	Ninguna	Normal	Normal	Regular	Ligeros
11	Hombre	37	Pérdida de peso	2°	2°	2 años	Entrena fútbol y caminar	Normal	Normal	Regular	Ligeros
12	Mujer	67	Pérdida de sensibilidad térmica en pies	1°	2°	2 años	Ninguno	Ausente	Normal	Regular	Ligeros

Fuentes: Bonilla Toyos et al.²¹; Bonilla Toyos et al.²²; Aragón Sánchez y Ortiz Remacha²⁵; Viadé Juliá y Royo Serrando²⁶; Aragón Sánchez et al.²⁷.

Tabla 3 Tabla descriptiva de los análisis sensitivos de los 12 paciente del estudio^{21,22,25-27}

Paciente	Sensibilidad superficial consciente			Sensibilidad profunda consciente			Sensibilidad profunda inconsciente				
	Táctil	Dolorosa	Térmica	Vibratoria	Presora	Signo de Romberg	Estabilidad marcha	Tono muscular	Reflejos		
									Rotuliano	Aquileo	Cutáneoplantar
1	Disminuida	Disminuida	Ausente	Disminuida	Disminuida	Normal	Estable	Normal	Normal	Normal	Alterado
2	Normal	Normal	Normal	Disminuida	Normal	Alterado	Inestable	Rigidez	Normal	Normal	Ausente
3	Disminuida	Disminuida	Ausente	Disminuida	Disminuida	Alterado	Inestable	Rigidez	Ausente	Ausente	Alterado
4	Disminuida	Disminuida	Ausente	Disminuida	Disminuida	Alterado	Inestable	Rigidez	Normal	Ausente	Ausente
5	Disminuida	Disminuida	Ausente	Disminuida	Ausente	Alterado	Inestable	Rigidez	Normal	Ausente	Alterado
6	Disminuida	Disminuida	Ausente	Disminuida	Ausente	Normal	Inestable	Rigidez	Normal	Ausente	Alterado
7	Disminuida	Disminuida	Ausente	Disminuida	Ausente	Normal	Inestable	Rigidez	Ausente	Ausente	Alterado
8	Disminuida	Disminuida	Ausente	Disminuida	Normal	Normal	Inestable	Rigidez	Normal	Ausente	Ausente
9	Disminuida	Disminuida	Ausente	Disminuida	Ausente	Normal	Inestable	Rigidez	Normal	Ausente	Ausente
10	Disminuida	Disminuida	Ausente	Disminuida	Ausente	Alterado	Inestable	Rigidez	Ausente	Ausente	Ausente
11	Disminuida	Disminuida	Ausente	Disminuida	Ausente	Normal	Inestable	Rigidez	Normal	Ausente	Alterado
12	Disminuida	Disminuida	Ausente	Disminuida	Disminuida	Alterado	Inestable	Rigidez	Normal	Ausente	Alterado

Fuentes: Bonilla Toyos et al.²¹; Bonilla Toyos et al.²²; Aragón Sánchez y Ortiz Remacha²⁵; Viadé Juliá y Royo Serrando²⁶; Aragón Sánchez et al.²⁷.

Tabla 4 Tabla descriptiva de algunas alteraciones podológicas de los 12 individuos

Paciente	Puntos de máxima presión en plataforma de presiones	Presencia de úlceras	Foot posture index	Soportes plantares	Férulas antiequino
1	-	No	Pie neutro	No	
2	Retropié izquierdo	No	Pie pronado	Sí	
3	Retropié izquierdo	No	Pie neutro	No	
4	Retropié derecho	No	Pie pronado	No	
5	Retropié derecho	No	Pie supinado	Sí	Sí
6	5. ^a cabeza metatarsal pie derecho	Sí	Pie supinado	Sí	
7	Cabeza metatarsales centrales pie derecho	No	Pie supinado	No	
8	1. ^a cabeza metatarsal pie derecho	Sí	Pie supinado	Sí	
9	Retropié izquierdo	No	Pie neutro	No	
10	5. ^a cabeza metatarsal pie derecho	Sí	Pie supinado	Sí	
11	Retropié izquierdo	No	Pie supinado	No	
12	Cabezas metatarsales centrales pie izquierdo	No	Pie supinado	No	

Fuente: Pascual Gutiérrez et al.²⁴.

La sensibilidad táctil y dolorosa está disminuida en el 92% de los individuos, la térmica ausente en 75% de los individuos. La sensibilidad vibratoria está disminuida en el 83% de los individuos, la sensibilidad presora está ausente en el 50% y disminuida en el 42%, el signo de Romberg es positivo en el 50% y normal en el 50%. El reflejo aquileo está ausente en el 83% de los individuos, el reflejo rotuliano es normal en el 75% de los individuos, el reflejo cutáneo plantar está alterado en el 58% de los individuos y ausente en el resto (tabla 3).

Según el Índice de postura del pie, el 25% de los individuos presentaron pie neutro, el 58% pie supinado y el 17% pie pronado. Los puntos de máxima presión analizados con la plataforma baropodométrica, se encontraron en las siguientes regiones anatómicas del pie, retropié izquierdo el 33% de los sujetos; el 16% en retropié derecho, el 8% en cabeza metatarsal central pie derecho; el 8% en cabeza metatarsal central pie izquierdo; el 16% en 5.^a cabeza metatarsal pie derecho y el 8% en 1.^a cabeza metatarsal pie derecho (tabla 4).

Discusión

Es fundamental la detección precoz de portadores del gen TTR mutado, y siendo el hígado el principal responsable de la síntesis de la proteína anómala, cuanto antes se realice el trasplante, menor es la repercusión que la enfermedad produce en los órganos por la acumulación de amiloide. Es evidente que el tiempo transcurrido entre los primeros síntomas y la realización del trasplante hepático es directamente proporcional a las secuelas de la enfermedad, así como con el diagnóstico precoz. En este punto coinciden todos los autores. Existen recientes avances en el tratamiento médico de la enfermedad, mediante un fármaco llamado Tafamidis®

que se presenta como alternativa de tratamiento en pacientes con amiloidosis por TTR (no en otro tipo de amiloidosis) con polineuropatía en estadio 1 y fundamentalmente en aquellos casos en los que se prevea un tiempo de espera de trasplante prolongado o en los que el trasplante hepático no se considere una opción adecuada mientras el paciente se mantenga en el estadio 1¹³. Hasta hace aproximadamente 2 décadas esta enfermedad era completamente desconocida por lo que los pacientes afectados con estos síntomas eran diagnosticados erróneamente. Actualmente la PAF-TTR es una enfermedad emergente en nuestro país, ya que el número de enfermos aumenta progresivamente, por lo que sería conveniente en un futuro tener un censo de portadores del gen mutado, para poder poner soluciones acorde con la dimensión real de la enfermedad. Este registro de datos ya se ha puesto en marcha con algunas limitaciones debido a que existen miembros de las familias afectadas (posibles portadores) que se niegan a hacerse las pruebas genéticas.

El objetivo del presente estudio consiste en observar y describir las posibles alteraciones en los pies de nuestros sujetos estudiados y, por lo tanto, comprobar si el podólogo puede tener un papel destacado en la detección de dicha enfermedad. Como dato muy relevante, en nuestro estudio observamos que un 82% de los afectados percibieron los primeros síntomas de la enfermedad en los pies, por lo que justifica de manera rotunda la presencia del podólogo en la prevención y tratamiento de las enfermedades podológicas derivadas de esta enfermedad. La principal limitación que se encuentra el podólogo en su lugar de trabajo, es no estar integrado, en algunos casos, en un equipo multidisciplinar para poder abordar íntegramente esta enfermedad, pero dado que el diagnóstico precisa de una alta sospecha clínica basada en el conocimiento de la enfermedad, el podólogo podría ser de mucha utilidad a la hora de derivar al paciente al especialista oportuno. El podólogo, como especialista del

pie, debe estar preparado e instruido sobre esta enfermedad para poder solventar con eficacia los problemas podológicos que presenten estos pacientes.

Los resultados del presente estudio han demostrado la importancia de la anamnesis y la exploración clínica del pie en este tipo de pacientes, incidiendo en los posibles antecedentes familiares de la enfermedad y en la procedencia del paciente de una zona endémica.

Como característica principal en todos los sujetos, excepto en un individuo, se detectó una disminución de la flexión dorsal del tobillo de ambos pies (flexión dorsal inferior a 10°). Las implicaciones de los hallazgos del estudio para la práctica clínica nos lleva a hacer un buen diagnóstico diferencial, sobre todo, con la polineuropatía diabética; todos los sujetos de nuestro estudio padecían hipoglucemia ya que uno de los criterios de exclusión de nuestro estudio era rechazar a los afectados por alguna otra enfermedad concomitante que no fuera la PAF-TTR y que influyera en los miembros inferiores, por eso no se incluyó ningún afectado de PAF-TTR con diabetes, pero puede suceder esta dualidad de enfermedades.

Es importante señalar la escasez de síntomas neurológicos en el pie de un sujeto de nuestra investigación. Es el único sujeto que no tenía disminuida la flexión dorsal del tobillo. En él destaca su intensa actividad física y práctica deportiva. Este sujeto es el que menos tiempo de espera ha sufrido entre los primeros síntomas de la enfermedad y el trasplante hepático, aspecto en el que todo los autores están de acuerdo; mientras más anticipado sea el tratamiento, menores son las secuelas, lo que resalta la importancia del diagnóstico y tratamiento precoces de la enfermedad.

Después de revisar los resultados bibliográficos¹⁻¹⁹ hemos apreciado que ningún autor destaca la importancia del cuidado del pie de estos enfermos, ni bajo el conocimiento del podólogo, proponen un estudio biomecánico de cada individuo. No existe bibliografía al respecto, debido a esto no podemos comparar los resultados con otros estudios similares. Sabemos que el reparto unificado de los apoyos plantares pueden prevenir mayores complicaciones, sobre todo a nivel trófico; el tratamiento ortopodológico probablemente mejore la calidad de vida de este tipo de pacientes.

Como uno de los síntomas clínicos de esta enfermedad es la atrofia del tríceps sural, consideramos interesante plantear líneas de investigación en el futuro dirigidas hacia este tema, aplicar un tratamiento rehabilitador adecuado a los sujetos con la flexión dorsal del tobillo disminuida y valorar en el tiempo si pueden recuperar amplitud de movimiento de la TPA.

En conclusión, los hallazgos más relevantes del presente estudio demuestran que los primeros síntomas de la enfermedad que percibieron el 82% de nuestro grupo fueron en los pies. El podólogo puede ofrecer distintas herramientas terapéuticas para mejorar la salud del pie de estos enfermos, puede prevenir posibles enfermedades que pudieran manifestarse en el trascurso de la enfermedad y derivar al paciente al especialista oportuno.

Conflicto de intereses

Los autores no presentan conflictos de interés relevantes con el presente artículo.

Bibliografía

1. Munar-Qués M. Polineuropatía amiloidótica familiar o enfermedad de Corino Andrade. *La Med. Hoy*. 2005;68:1134-9.
2. Munar-Qués M. Type I familial amyloidotic polyneuropathy. Corino Andrade's disease. *Med Clin (Barc)*. 1990;94:53-5.
3. Andrade C. A peculiar form of peripheral neuropathy: Familial atypical generalized amyloidosis with special involvement of the peripheral nerves. *Brain*. 1952;75:408-27, <http://dx.doi.org/10.1093/brain/75.3.408>
4. Círiano ME, Nicolau BA, Belloc SJ, García SO. Enfermedad de Andrade: polineuropatía amiloidótica familiar. 2015;19:4-6.
5. Plante-Bordeneuve V, Said G. Familial amyloid polyneuropathy. *Lancet Neurol*. 2011;10:1086-97, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(11\)70246-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(11)70246-0)
6. Sousa A. A variabilidade fenotípica da polineuropatia amiloidótica familiar: um estudo de genética quantitativa em Portugal e na Suecia. (Tesis Doctoral). Porto: Universidad do Porto; 1995.
7. García-Pavía P, Muñoz-Beamud F, Casasnovas C. Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la polineuropatía amiloidótica familiar por transtiretina. *Med Clin*. 2015;145:211-7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2015.02.003>
8. Reñés JB, Vera TR, Martín MU, Serra HA, Campins MMC, Millán JMD, et al. Epidemiology of transthyretin-associated familial amyloid polyneuropathy in the Majorcan area: Son Llätzer. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:29, <http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-9-29>
9. Rovira TB. Investigación molecular aplicada en las familias con polineuropatía amiloidótica familiar. (Tesis Doctoral). Barcelona: Universidad de Barcelona; 2008.
10. Munar-Qués M. Polineuropatía amiloidótica familiar 2003. *Med Clin*. 2003;121:100-1.
11. Planté-Bordeneuve V, Ferreira A, Lalu T, Zaros C, Lacroix C, Adams D, et al. Diagnostic pitfalls in sporadic transthyretin familial amyloid polyneuropathy (TTR-FAP). *Neurology*. 2007;69:693-8, <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000267338.4567.3.f4>
12. Peinado Guerrero E, Hernández Gallego J, Calandre L, Cabello A, Bermejo F. Portuguese-type familial amyloidotic polyneuropathy: Presentation of a case. *Med Clin (Barc)*. 1985;84:191-4.
13. Scott L. Tafamidis: A review of its use in familial amyloid polyneuropathy. *Drugs*. 2014;74:1371-8, <http://dx.doi.org/10.1007/s40265-014-0260-2>
14. Ando Y, Coelho T, Berk JL, Cruz MW, Ericzon B-G, Ikeda S, et al. Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:31, <http://dx.doi.org/10.1186/1750-1172-8-31>
15. Adams D. Recent advances in the treatment of familial amyloid polyneuropathy. *Ther Adv Neurol Disord*. 2013;6:129-39, <http://dx.doi.org/10.1177/1756285612470192>
16. Rosado Calatayud P, Lledó Cano V, González Jiménez MV, Casabella Camba JA. Polineuropatía amiloidótica familiar tipo I (PAF I). *Enfermedad de Andrade*. *Fisioterapia*. 1998;20:3-11.
17. Coutinho P, Martins da Silva A, Lopes Lima J, Resende Barbosa A. Forty years of experience with type I amyloid neuropathy. Review of 483 cases. *Excerpta Médica*. 1980;8:89-98.
18. Yamamoto S, Wilczek H, Nowak G, Larsson M, Oksanen A, Iwata T, et al. Liver transplantation for familial amyloidotic polyneuropathy (FAP): A single-center experience over 16 years. *Am J Transpl*. 2007;11:2597-604, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-6143.2007.01969>
19. Koike H, Hashimoto R, Tomita M, Kawagashira Y, Lijima M, Tanaka F, et al. Diagnosis of sporadic transthyretin Val30Met familial polyneuropathy: A practical analysis. *Amyloid*. 2011;18:53-62, <http://dx.doi.org/10.3109/13506129.2011.565524>

20. Declaración de Helsinki de la AMM—principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [acceso Abr 2017]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policiest-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
21. Bonilla Toyos E, de Planell Mas E, Hidalgo Ruiz S, Lázaro Martínez JL, Martínez Camuñas L, Mosquera Fernández A, et al. Guía de protocolos del pie diabético. 1.^a ed Madrid: Consejo general de Colegios oficiales de Podólogos; 2011.
22. Bonilla Toyos E, Fuentes Rodríguez M, Lafuente Sotillo G, Martínez Nova A, Ortega Ávila A, Pérez Quirós M, et al. Guía práctica de protocolos de exploración y biomecánica. 1.^a ed Madrid: Consejo general de Colegios oficiales de Podólogos. Diciembre; 2010.
23. Root ML, Orien WP, Weed JH, Hughes RJ. Exploración biomecánica del pie, 1. Madrid: Ortocen; 1991.
24. Pascual Gutiérrez R, Redmond A, Alcacer Pitarch B, López Ros P. Índice de Postura del Pie (IPP-6) versión de seis criterios, manual y guía del usuario. Pod Clin. 2013;14:36–45.
25. Aragón Sánchez FJ, Ortiz Remacha P. El Pie Diabético. Barcelona: Masson S.A.; 2001. p. 83–97.
26. Viadé Juliá J, Royo Serrando J. Pie diabético. 2.^a ed Madrid: Panamericana S.A.; 2013. p. 35–51.
27. Aragón Sánchez FJ, Lázaro Martínez JL, Rivera San Martín G, Ramos Blanco L, Acín García F, March García JR, et al. Atlas del manejo práctico del pie diabético. Madrid: Autor-Editor; 2014. p. 41–9.