



Original breve

Diagnóstico precoz en pacientes con polineuropatía amiloidótica familiar asociada a transtirretina. Estudio comparativo



Manuel Raya-Cruz^{a,*}, Juan Buades-Reines^a, Cristina Gállego-Lezáun^a, Tomás Ripoll-Vera^b, Mercedes Usón-Martín^c y Eugenia Cisneros-Barroso^d

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

^b Servicio de Cardiología, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

^c Servicio de Neurología, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

^d Clinical Research Coordinator A-TTR group, Hospital Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de marzo de 2016

Aceptado el 29 de septiembre de 2016

On-line el 3 de diciembre de 2016

Palabras clave:

Amiloidosis

Estudios de conducción nerviosa

Neuropatía periférica

Test cuantitativos sensitivos

Transtirretina

R E S U M E N

Introducción y objetivo: La polineuropatía amiloidótica familiar causada por transtirretina) está caracterizada por la afectación del sistema nervioso. Las fibras nerviosas pequeñas se alteran de manera más precoz, por lo que la detección de su afectación tiene implicaciones serias en la historia natural de la enfermedad.

Métodos: Estudio transversal, en el que se realizaron pruebas de detección de afectación de fibras nerviosas pequeñas en pacientes sintomáticos con TTR-PAF: *Vibration*, *Touch Pressure* (TP) y *Heat Pain* (HP). Los resultados se compararon con la exploración neurológica convencional y con un grupo de individuos sanos.

Resultados: Se seleccionaron 15 pacientes con TTR-PAF en una fase precoz de la enfermedad (60% en estadio 1) y 13 individuos sanos. En la comparación entre ambos grupos no existían diferencias en cuanto a sexo, edad, peso, talla o IMC; sin embargo, en los test neurofisiológicos realizados se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas: *Vibration* ($p < 0,05$), TP ($p < 0,05$) y HP ($p < 0,05$, excepto en la localización de antebrazo).

Conclusiones: Los test neurofisiológicos realizados describen diferencias significativas entre ambos grupos, lo que podría permitir la detección del daño neurológico de forma más precoz que cuando se realiza una exploración neurológica convencional.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Early diagnosis in patients with transthyretin familial amyloid polyneuropathy: A comparative study

A B S T R A C T

Introduction and objective: Transthyretin-associated familial amyloid polyneuropathy (TTR-FAP) is a disease caused by the deposit of abnormal transthyretin on tissues, mainly nerves. Small nerve fibers are altered earlier during the course of the disease; hence, detection of their involvement may have serious consequences on the natural history of disease.

Methods: A cross-sectional, observational study, was carried out on symptomatic patients, involving the conduct of several tests for small nerve fibers: *Vibration*, *Touch Pressure* (TP) and *Heat Pain* (HP). Results were compared with those obtained during a conventional neurological examination carried out on a group of healthy individuals.

Results: Fifteen symptomatic patients were recruited at an early stage of the disease (60% stage 1), along with 13 healthy individuals, with both patient groups having similar epidemiological characteristics in terms of gender, age, weight, height or BMI. A comparison carried out between the neuropsychological tests performed revealed statistically significant differences: *Vibration* ($P < .05$), TP ($P < .05$) and HP ($P < .05$, except volar forearm).

Keywords:

Amyloidosis

Nerve conduction study

Peripheral neuropathy

Quantitative sensory testing

Transthyretin

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: manuelraya@hotmail.com (M. Raya-Cruz).

Conclusions: The neurophysiological tests performed revealed significant differences between both groups, allowing for an earlier detection of neurological injuries compared to conventional neurological examinations.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La polineuropatía amiloidótica familiar causada por transtirretina (TTR-PAF) es una enfermedad hereditaria caracterizada por la afectación del sistema nervioso sensitivo, motor y autonómico¹. En nuestro país, el mayor foco endémico se encuentra en las Islas Baleares, donde se ha publicado una serie de 107 casos².

El diagnóstico se puede obtener mediante la presencia de TTR mutado, la identificación de depósitos de amiloide en los tejidos (tejido adiposo, glándulas salivares, nervio o intestino) y la existencia de afectación polineuropática demostrada mediante test neurológicos¹.

Los estudios neurofisiológicos convencionales (electroneurografía) se limitan a determinar la afectación de las grandes fibras mielinizadas, demostrando afectación motora y alteración de la sensibilidad algésica; sin embargo, es necesaria la utilización de otras herramientas que cuantifiquen la afectación de las fibras nerviosas más pequeñas y determinar el daño precoz de las terminaciones nerviosas termoalgésicas y simpáticas posganglionares³.

El objetivo de este estudio fue comparar un grupo de pacientes sintomáticos con un grupo de individuos sanos utilizando una herramienta de diagnóstico para valorar la afectación de las fibras nerviosas más pequeñas. Además, se realizó una comparación entre la exploración neurológica convencional y el test *Touch Pressure* (TP).

Métodos

Estudio unicéntrico transversal realizado en la unidad multidisciplinar para la TTR-PAF del Servicio de Medicina Interna del Hospital Son Llàtzer durante 2015.

Pacientes

Casos: quince pacientes sintomáticos, con mutación Val30Met positiva obtenida mediante el test genético TTR/ADN, que además presentaban neuropatía periférica confirmada mediante electro-neurografía.

Controles: individuos sanos en los que se habían descartado enfermedades neurológicas u otras como diabetes mellitus, hipotiroidismo, neoplasia, trombocitosis, infección por VIH o hipoproteinemia, o que estuvieran bajo el efecto de alcohol u otras drogas.

Variables recogidas: edad, sexo, peso, talla, índice de masa corporal (IMC), manifestaciones clínicas, clasificación PND y FAP stage.

Estudios neurológicos

Se realizó una exploración neurológica dirigida a explorar la sensibilidad y el sistema motor de: tercio medio de la cara volar del antebrazo, zona central dorsal de la mano, zona anterior de tercio medio de la tibia y cara dorsal del pie. Se consideró sin alteraciones (0 puntos) cuando la fuerza/sensibilidad era mayor del 75% de lo esperado en un individuo sano, disminuido (1 punto) cuando había una disminución del 50%, y abolido (2 puntos) cuando se obtenía menos del 25% de lo esperado.

En dichas localizaciones se realizaron estudios neurofisiológicos mediante *Computer Aided Sensory Evaluator IV*, que permite detectar y caracterizar los umbrales sensoriales de las fibras nerviosas expresados en función de la edad, el sexo y el IMC.

Los test que se realizaron fueron:

Vibration: estímulo vibratorio en el primer dedo del pie que se aumenta de forma exponencial. Tiene 25 niveles de intensidad, según *just noticeable difference*, mediante la regla 4,2,1 descrita por P. J. Dyck. El *software* determina el percentil del paciente, considerándose normal cuando es menor o igual al percentil 95⁴.

TP: test con monofilamentos Semmes-Weinstein modificados, en los que se evalúan 19 magnitudes de tacto-presión con un algoritmo 2:1. Cuando el individuo no percibía el estímulo correcto en 3 de 5 ocasiones se consideraba sensibilidad abolida (2 puntos), cuando no percibía ≤ 2 estímulos, disminuido (1 punto), y normal cuando percibía todos los estímulos (0 puntos).

Heat Pain (HP): calentamiento de forma exponencial (según P. J. Dyck) desde 34 hasta 49 °C con una duración de 10 s. Se obtienen las variables, HP 5.0: umbral de detección de calor sin dolor y HP 0.5: respuesta intermedia al calor sin dolor. Los valores normales en sujetos sanos⁵ del HP 5.0 están entre 21–23, y en el HP 0.5, entre 18 y 21.

Se realizó un estudio descriptivo mediante el cálculo de frecuencias de las variables cualitativas, así como la media y la desviación estándar, o la mediana y el rango intercuartílico para las variables cuantitativas. Además, se llevó a cabo un análisis comparativo entre ambos grupos; para las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi cuadrado, y la t de Student para la comparación de variables cuantitativas. El nivel de significación estadístico se estableció en 0,05. Se ha utilizado el paquete estadístico SPSS® 15.0 para Windows.

Resultados

Las características clínicas de ambos grupos se describen en la [tabla 1](#).

Comparación entre ambos grupos en relación con los estudios neurológicos realizados

En el test *Vibration* el grupo de casos presentaba un percentil medio de 98,47 (DE 0,85) y el grupo control de 48,6 (DE 38,2), hallándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$; 29,47–70,14). Solamente 2 (13,3%) casos presentaron un test normal (percentil 88 y 94).

En la realización del test TP, todos los controles resultaron tener una exploración normal (0 puntos); sin embargo, en el grupo de los casos existía afectación en todos los territorios explorados con diferencias estadísticamente significativas, tal como se describe en la [tabla 2](#).

El test HP demostró que para el HP 5.0 ningún caso era normal en la zona tibial, solamente uno (6,7%) fue normal en el pie, 3 (20%) resultaron normales en el antebrazo y uno (6,7%) en la mano. Y para el test HP 0.5, 3 (20%) casos presentaban resultados normales en la zona tibial, uno (6,7%) en el pie, 10 (66,7%) en el antebrazo y 4 (26,7%) en la mano.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5681002>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5681002>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)