



Región de Murcia
Consejería de Salud

Dirección General de Planificación,
Farmacia e Investigación Sanitaria



SIER

SISTEMA DE INFORMACIÓN
SOBRE ENFERMEDADES RARAS
DE LA REGIÓN DE MURCIA

IER - 2301

**Informe breve sobre
Enfermedades Raras**

Amiloidosis

Diciembre 2023

Puede acceder a información relacionada en www.murciasalud.es/sier.
Si desea suscribirse a otros documentos de la serie, solicítelo por
correo electrónico a sier@listas.cam.es.



Amiloidosis. Informe sobre Enfermedades Raras, IER 2301.

FUENTES DE INFORMACIÓN:

- Registro Regional del CMBD. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria. Dirección General de Planificación, Investigación, Farmacia y Atención al Ciudadano. Consejería de Salud. Murcia.
- Bases de datos de discapacidad y dependencia. Instituto Murciano de Acción Social (IMAS)
- Sección de Genética Médica. Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Virgen Arrixaca.
- Base de datos de prescripción de Medicamentos Extranjeros.
- Registro de derivación de pacientes a otras Comunidades Autónomas. Servicio Murciano de Salud.
- Base de datos de prescripción Medicamentos Huérfanos.
- Registro de Enfermos Renales de la Región de Murcia.

EDITA:

SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria. Dirección General de Planificación, Farmacia e Investigación Sanitaria. Consejería de Salud. Región de Murcia. sier@listas.carm.es

CITA RECOMENDADA:

Amiloidosis. Informe sobre Enfermedades Raras, IER 2301. Sistema de Información sobre Enfermedades Raras de la Región de Murcia (SIERrm). Murcia: Consejería de Salud; 2023.

AGRADECIMIENTOS:

A los profesionales que han aportado, directamente o a través de las diferentes fuentes de información, los datos necesarios para la elaboración de este documento técnico.



Resumen

Introducción: La Amiloidosis (ORPHA: 69) es un trastorno multisistémico causado por el depósito de la denominada proteína amiloide. Su incidencia varía según la población estudiada y el tipo de amiloide, aunque se estima en 0,5-1,3 casos por cada 100.000 personas/año, con cierto predominio en hombres respecto a mujeres. Existen varios tipos de amiloidosis y se suelen clasificar según el tipo de proteína precursora, de la cual depende el órgano que vaya a ser afectado. El objetivo de este estudio es estimar la prevalencia de las personas con amiloidosis en la Región de Murcia, ya que hay pocos estudios que la abordan, así como sus principales características demográficas, sus manifestaciones clínicas, y el grado de discapacidad y dependencia reconocido.

Métodos: Se realiza un estudio descriptivo a partir de los datos del Sistema de Información sobre Enfermedades Raras de la Región de Murcia (SIERrm). La población de estudio comprende las personas registradas en el SIERrm con un diagnóstico de amiloidosis (incluido en los códigos 277.3 [0-9] de la CIE9MC y E85 [0-9] de la CIE10-ES) a 31 de Diciembre de 2021. Se excluyen del estudio aquellos que a esta fecha hayan fallecido o no residían en la RM. Se revisa la historia clínica electrónica de los pacientes para la confirmación del diagnóstico y se completa obteniendo la información de las variables de interés.

Resultados: El número de personas registradas en el SIERrm con un diagnóstico confirmado de amiloidosis es de 132 (tasa de prevalencia de 8,62 casos por 100.000 personas), de los cuales un 64,4% son hombres. La edad media de los pacientes en el momento de la detección de la enfermedad de 65,5 años y a fecha de estudio de 70,1 años. El 28,8% de los casos corresponden a AL, seguida de la ATTRwt (26,5%) y AA con 22,7%. El tipo menos frecuente es la ATTR hereditaria con un 7,6%, aunque en conjunto, el grupo de las TTR es el mayoritario con 34,1% de los casos. Según órgano afectado destaca la amiloidosis cardíaca (51,5%) y la renal (50,8%). Se identificó como manifestaciones clínicas más frecuentes la miocardiopatía restrictiva y/o insuficiencia cardíaca presente en un 36,4% de los pacientes, seguido de las arritmias y bloqueos cardíacos con un 31,8%, y la insuficiencia renal en el 31,1%. Por último, el 41,7% de los casos analizados tienen reconocida la situación de discapacidad y el 5,3% la dependencia.



Contenido

1.	Introducción	1
2.	Metodología	3
3.	Resultados	4
	3.1. Prevalencia. Análisis por sexo, edad y área de salud de residencia.....	4
	3.2. Manifestaciones clínicas registradas.....	6
	3.3. Grado de discapacidad y dependencia reconocida.	8
	3.4. Fuentes de información.....	9
4.	Discusión.....	11
5.	Bibliografía.....	13

Abreviaturas

AA: Amiloidosis por proteína amiloide A sérica/ Amiloidosis Secundaria

AL: Amiloidosis de cadenas Ligeras/ Amiloidosis Primaria

ATTRv: Amiloidosis por Transtiretina variante

ATTRwt: Amiloidosis por Transtiretina *wild type*

CIE10-ES: Clasificación Internacional de Enfermedades 10ª Revisión, Modificación Clínica. Edición Española. 2ª edición

CIE9-MC: Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión Modificación Clínica

CMBD: Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalario

CREM: Centro Regional de Estadística de Murcia

DE: Desviación Estándar

ER: Enfermedad Rara

RM: Región de Murcia

SIERrm: Sistema de Información de Enfermedades Raras de la Región de Murcia



1. Introducción

La Amiloidosis (ORPHA: 69) es un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular de material proteico fibrilar conocido como amiloide, que va a alterar la estructura y función normal de órganos y tejidos. Su incidencia varía según la población estudiada y el tipo de amiloide, aunque se estima en 0,5-1,3 casos por cada 100.000 personas/año, con cierto predominio en hombres respecto a mujeres^{1,2}.

Actualmente, se han identificado un total de 42 proteínas precursoras relacionadas con amiloidosis³ y acorde a la clasificación bioquímica de la proteína precursora se observan 3 variedades más frecuentes: la Amiloidosis de cadenas ligeras (AL), la Amiloidosis por proteína A sérica (AA), y la Amiloidosis por Transtiretina (TTR)⁴.

La **Amiloidosis AL** (ORPHA: 85443) es un trastorno de células plasmáticas donde los depósitos fibrilares derivan de fragmentos de cadenas ligeras de una inmunoglobulina monoclonal. Constituye el tipo más común de amiloidosis sistémica en los países occidentales, con una prevalencia en Europa y EE.UU de alrededor de 1/17.000-50.000. Afecta a los varones con una frecuencia ligeramente mayor que a las mujeres y la edad media de los pacientes al diagnóstico se sitúa alrededor de los 63 años⁵. Clínicamente puede presentarse con una gran variedad de signos y síntomas dependiendo principalmente del tipo y número de órganos afectados, siendo la afectación renal y cardíaca las manifestaciones más frecuentes.

En la **Amiloidosis AA** (ORPHA: 85445) el depósito está compuesto por un reactante de fase aguda que complica los trastornos inflamatorios crónicos. La prevalencia exacta es desconocida aunque se cree que ocurre en menos del 5% de los pacientes con trastornos inflamatorios crónicos⁶ y se calcula que la prevalencia anual es de 1 caso por cada 100.000 personas². El riñón está afectado en prácticamente todos los pacientes y domina el cuadro clínico.

La **TTR** es una proteína plasmática sintetizada principalmente en el hígado, reconocida como transportadora de tiroxina y fijadora de retinol. Los cambios inestables en esta proteína se pueden dar por una mutación, forma hereditaria o variante (ATTRv) o bien por otros factores asociados a la edad, forma no hereditaria o wild type (ATTRwt)⁷.

En la *Amiloidosis TTRwt (no hereditaria)* (ORPHA: 330001), se desconoce su prevalencia real con exactitud⁸, aunque se ha estimado en una media de 1/5.800 a nivel global, siendo cada vez más prevalente a medida que se incrementa el diagnóstico⁹. El inicio de la enfermedad se produce generalmente después de los 60 años de edad y su cuadro clínico está dominado por manifestaciones de insuficiencia cardíaca además de la insuficiencia renal progresiva.

La *Amiloidosis TTRv (hereditaria)* (ORPHA: 85451 y 85447), es una enfermedad autosómica dominante, con penetrancia variable. Se cree que tiene una prevalencia inferior a 1 por 100.000 habitantes⁸, aunque hay regiones más endémicas, como Portugal, donde se ha descrito la mayor cifra, con 1 caso por cada 538 habitantes¹⁰. La expresión fenotípica de la ATTR puede ser



exclusivamente cardíaca, pero esta miocardiopatía puede estar acompañada con frecuencia de polineuropatía autónoma/motora y sensitiva¹¹.

En líneas generales, es difícil identificar un tipo de amiloidosis de otra¹², por lo que la base del diagnóstico requiere la confirmación del depósito amiloide y, posteriormente, establecer el tipo, la extensión de los depósitos y el compromiso de los órganos¹³. La confirmación histológica se hace con la tinción rojo Congo, y la caracterización del tipo de amiloide mediante análisis proteico según la secuencia de aminoácidos¹⁴.

El tratamiento de los diferentes tipos de amiloidosis varía según el tipo de proteína precursora². Fundamentalmente, se basa en inhibir o destruir la fuente productora de esta proteína, lo cual conlleva un enlentecimiento de la progresión del depósito amiloide². Además, el tratamiento de soporte y multidisciplinar pueden ayudar a aliviar los síntomas y mejorar la calidad de vida¹³.

El presente documento tiene como objetivo conocer, a partir de los datos del Sistema de Información sobre Enfermedades Raras de la Región de Murcia (SIERm), la prevalencia, características demográficas y clínicas de las personas con diagnóstico de amiloidosis en la Región de Murcia (RM), así como el porcentaje y grado de discapacidad y dependencia reconocida de estos pacientes.



2. Metodología

Fecha de estudio / fecha de prevalencia: 31/12/2021

Población de estudio: Personas registradas en el SIERrm con un diagnóstico confirmado de Amiloidosis (incluido en los códigos 277.3 [0-9] de la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª Revisión Modificación Clínica -CIE9MC-, y código E85[0-9] de la 10ª revisión en Español-CIE10-ES-, y códigos ORPHA 69 (incluye 12 ORPHAs de trastorno) y 137807 (incluye 5 trastornos diferentes))¹⁵, y cuya fecha de detección de la enfermedad sea igual o anterior al 31 de diciembre del 2021.

Criterios de exclusión: Personas fallecidas o no residentes en la RM en la fecha de estudio. No obstante, se realiza un análisis parcial de los fallecidos.

Funcionamiento del SIERrm: Es un registro de base poblacional sobre enfermedades raras (ER) en la RM. Entre sus objetivos está estimar la magnitud de personas con alguna de estas enfermedades, su distribución espacio-temporal, así como conocer el impacto que tienen en su calidad de vida.

Para la detección de casos sospechosos, el SIERrm cuenta con 50 fuentes de información y un listado de códigos de sospecha (CIE9-MC, hasta el año 2016 y su equivalencia de códigos CIE10-ES a partir del 1 de enero de 2016). Las fuentes que aportan información se recogen en el apartado de resultados. Tras la incorporación de los casos sospechosos, éstos se someten a un proceso de validación a partir de la revisión de la historia clínica electrónica del paciente, en el que la ER puede ser descartada o confirmada. Además, la revisión de la historia clínica permitió tanto la confirmación del diagnóstico como completar algunas de las variables de análisis.

Variables de análisis: Sexo, edad (en el momento de la detección de la enfermedad y a 31 de diciembre de 2021), país de nacimiento, área de salud de residencia a fecha de prevalencia, manifestaciones clínicas, porcentaje y grado de discapacidad y dependencia reconocida a la fecha de estudio, y fuentes de información que incorporan los casos.

De los fallecidos a fecha de prevalencia, únicamente se analiza la edad media a la defunción y los años transcurridos desde la detección de la enfermedad.

Discapacidad y dependencia: Consideramos discapacidad reconocida cuando la valoración efectuada alcanza un resultado igual o superior al 33%^{16,17}, diferenciando entre grado 3 (del 33% a 64%), grado 4 (entre el 65% y el 74%) y grado 5 (\geq al 75%). Para la dependencia, se considera reconocida dicha situación cuando el resultado de la valoración es de grado 1 (dependencia moderada), grado 2 (dependencia grave), o grado 3 (gran dependencia)¹⁸.

Análisis estadístico: Las diferencias de promedios de variables numéricas se evalúan con la prueba t-Student, considerándose significativa una $p < 0.05$. Para el cálculo de las tasas de prevalencia por 100.000 se ha utilizado la población a 1 de enero de 2022 del Padrón Municipal de Habitantes, publicados por el Centro Regional de Estadística de Murcia (CREM)¹⁹. Para los análisis se emplea el paquete estadístico SPSS versión 25.0 (IBM Corporation, Armonk, Nueva York, EE.UU.).

3. Resultados

3.1. Prevalencia. Análisis por sexo, edad y área de salud de residencia.

A 31 de diciembre del 2021, las personas registradas en el SIER con un diagnóstico confirmado de amiloidosis son 389, de las cuales 254 habían fallecido, 3 no habitaban en la RM y 132 son personas vivas y residentes en la RM.

En cuanto a los fallecidos, la media de edad a la detección es de 75,71 (DE $\pm 12,1$) y a la defunción de 77,12 (DE $\pm 11,9$), con una supervivencia desde el diagnóstico a la defunción de 1,4 años (DE $\pm 2,0$).

Respecto a las personas vivas y residentes en la Región a fecha de prevalencia (n=132, tasa de 8,62/100.000 habitantes), el 64,4% son hombres y en el 86,3% el país de nacimiento es España. La media de edad de los afectados es de 70,1 años (73,7 en hombres y 63,6 años en mujeres, $p < 0,01$), y 65,5 años en el momento de detección, siendo superior en hombres respecto a mujeres (69,6 y 58,2 años respectivamente, ($p < 0,01$)). (Tabla 1)

Tabla 1. Características de las personas vivas con diagnóstico de Amiloidosis. Región de Murcia, 2021.

	Mujeres	Hombres	Total
Nº de casos (%)	47 (35,6)	85 (64,4)	132 (100,0)
Tasa de prevalencia por 100.000 hab.	6,15	11,08	8,62
País nacimiento España (%)	38 (80,9)	76 (89,4)	114 (86,3)
Edad (años) a la detección			
Media \pm DE	58,2 $\pm 18,9$	69,6 $\pm 15,2$	65,5 $\pm 17,4$
Mediana (25-75)	62,0 (46,0-74,0)	72,0 (61,5-82,5)	69,0 (53,2-79,0)
Edad (años) a 31/12/2021			
Media \pm DE	63,6 $\pm 17,2$	73,7 $\pm 13,2$	70,1 $\pm 15,4$
Mediana (25-75)	69,0 (48,0-78,0)	77,0 (66,5 – 84,0)	73,5 (60,0-81,7)

DE = Desviación estándar; 25-75=Percentil 25-75.

Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

De los casos prevalentes, el grupo de ATTR (hereditaria y no hereditaria) es la más frecuente con 45 casos (34,1%) y una tasa de prevalencia de 2,94 por 100.000 personas. Le sigue la amiloidosis AL (28,8% de los casos, 2,48 afectados por 100.000 habitantes) y AA con cerca del 23% (tasa de 1,96 casos por 100.000) (Tabla 2 y figura 1). En el grupo de otras amiloidosis están incluidos 19 casos (14,4%).

En cuanto a la edad a la detección, los afectados por AA registraron la cifra más baja con cerca de 56 años al diagnóstico y la mayor, el tipo *wild type* con 81,7 años (Tabla 2). Además, en todos los tipos de amiloidosis existe predominio de casos en hombres, registrando la menor cifra de mujeres el grupo de las ATTR.

Tabla 2. Características y prevalencia de las personas con Amiloidosis según tipo. Región de Murcia, 2021.

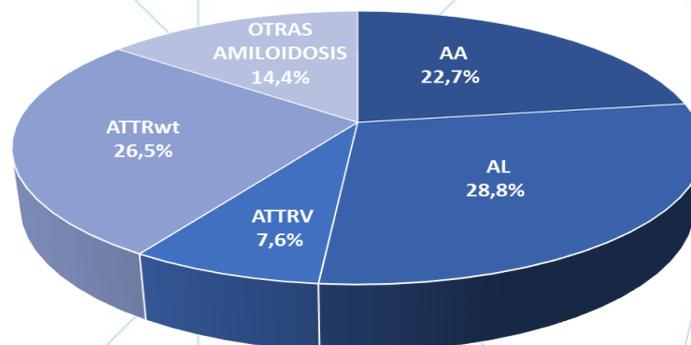
	AL	AA	ATTRwt	ATTRv	Otras Amiloidosis**
Nº de casos (%)	38 (28,8)	30 (22,7)	35 (26,5)	10 (7,6)	19 (14,4)
Mujeres (%)	17 (44,7)	12 (40,0)	4 (11,4)	3 (30,0)	11 (57,9)
Tasa prevalencia*	2,48	1,96	2,28	0,65	1,24
País nac. España (%)	35 (92,1)	24 (80,0)	34 (97,1)	5 (50,0)	16 (84,2)
Edad (años) a la detección					
Media ± DE	63,7±14,6	55,9 ±17,6	81,7 ±6,8	61,4 ± 19,3	56,8 ±15,2
Mediana (25-75)	67,5 (53,0-74,2)	60,0 (40,5-70,0)	83,0 (77,0-87,0)	65,0 (50,5-78,2)	58,0 (47,0-69,0)
Edad (años) a 31/12/2021					
Media ± DE	68,8 ±15,1	63,3±14,2	83,4 ±5,9	64,6 ± 18,3	61,7 ±13,7
Mediana (25-75)	71,5 (58,7-79,2)	67,0 (48,7-75,2)	84,0 (80,0-89,0)	67,0(54,0- 82,2)	64,0 (50,0 -71,0)

*Casos/100.000 habitantes

** Amiloidosis cutánea nodular, Amiloidosis cutánea discrómica, Amiloidosis macular, Amiloidosis hereditaria con afectación renal primaria, Amiloidosis no específica

Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

Figura 1. Distribución porcentual de las personas con Amiloidosis según tipo. Región de Murcia, 2021.



Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

Respecto a la distribución de los casos de según el área de salud de residencia a fecha de prevalencia (Tabla 3), se observa un mayor número en Murcia Oeste, que es una de las áreas con mayor población. No obstante, la tasa de prevalencia más alta se registra en el área del Mar Menor, seguida de Vega Alta del Segura con 14,84 y 14,55 afectados por 100.000 habitantes respectivamente. Sin embargo, hay que tener precaución con la interpretación de estos datos dado el tamaño de la población de estudio.



Tabla 3. Distribución de las personas con diagnóstico de Amiloidosis por áreas de salud de residencia. Región de Murcia, 2021.

	Mujeres		Hombres		Total	
	Nº casos	Tasa prevalencia*	Nº casos	Tasa prevalencia*	Nº casos	Tasa prevalencia*
Área I: Murcia Oeste	12	8,74	22	16,15	34	12,43
Área II: Cartagena	3	2,07	13	8,89	16	5,49
Área III: Lorca	4	4,44	7	7,48	11	5,99
Área IV: Noroeste	1	2,87	3	8,54	4	5,72
Área V: Altiplano	3	9,94	3	9,48	6	9,70
Área VI: Vega Media	7	5,01	15	10,95	22	7,95
Área VII: Murcia Este	9	8,70	5	4,91	14	6,82
Área VIII: Mar Menor	5	8,87	12	20,64	17	14,84
Área IX: Vega Alta	3	10,99	5	18,07	8	14,55
Total	47	6,15	85	11,08	132	8,62

*Casos/100.000 habitantes

Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

3.2. Manifestaciones clínicas registradas.

La tabla 4 presenta algunas de las principales manifestaciones clínicas registradas en los pacientes con amiloidosis. Como se observa, las manifestaciones cardíacas (51,5%) y renales (50,8%) son las más frecuentes en nuestra población, siendo las menos frecuentes las hematológicas y digestivas. Como signos clínicos más habituales encontramos la miocardiopatía restrictiva y/o insuficiencia cardíaca presente en un 36,4% de los pacientes, continuando con las arritmias y bloqueos cardíacos con un 31,8%, y la insuficiencia renal con un 31,1%.

Con respecto a su clasificación, la amiloidosis AL muestra variabilidad de manifestaciones clínicas, siendo la afectación renal (44,7%) y la cardíaca (42,1%) las más frecuentes, frente a la amiloidosis AA que presenta principalmente manifestaciones renales (86,7%). En las ATTR predomina la clínica cardíaca, con un 94,3% en las no hereditarias y 60,0% en las hereditarias. La variante hereditaria (ATTRv), además, cuenta con alto porcentaje de manifestaciones neurológicas (70,0%), como la neuropatía periférica y el síndrome del túnel carpiano (60,0% para ambas).

Cabe tener en cuenta que algunas de las cifras presentadas dependen de su disponibilidad en la historia clínica electrónica del paciente, por lo que pueden estar infraestimadas. Además, la frecuencia con la que se presentan las diferentes manifestaciones varía según aspectos como el tiempo de evolución de la enfermedad, el cual es variable entre las personas incluidas en el análisis.



**Tabla 4. Manifestaciones clínicas más frecuentes en las personas con Amiloidosis.
Región de Murcia, 2021.**

Manifestaciones Clínicas	AL N (%)	AA N (%)	ATTRv N (%)	ATTRwt N (%)	Otras amiloidosis* N (%)	Total N (%)
Cardíacas	16 (42,1)	12 (40,0)	6 (60,0)	33 (94,3)	1 (5,3)	68 (51,5)
Miocardopatía restrictiva/ Insuficiencia cardíaca	11 (28,9)	3 (10,0)	5 (50,0)	28 (80,0)	1 (5,3)	48 (36,4)
Arritmias y bloqueo cardiaco	9 (23,7)	2 (6,7)	4 (40,0)	27 (77,1)	0 (0,0)	42 (31,8)
Edema piernas	7 (18,4)	10 (33,3)	0 (0,0)	9 (25,7)	0 (0,0)	26 (19,7)
Renales	17 (44,7)	26 (86,7)	3 (30,0)	18 (51,4)	3 (15,8)	67 (50,8)
Insuficiencia renal	9 (23,7)	10 (33,3)	3 (30,0)	16 (45,7)	3 (15,8)	41 (31,1)
Proteinuria asintomática	8 (21,1)	20 (66,7)	0 (0,0)	2 (5,7)	0 (0,0)	30 (22,7)
Síndrome nefrótico	10 (26,3)	21 (70,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	31 (23,5)
Neurológicas	14 (36,8)	3 (10,0)	7 (70,0)	13 (37,1)	4 (21,1)	41 (31,1)
Polineuropatía periférica	8 (21,1)	2 (6,7)	6 (60,0)	6 (17,1)	0 (0,0)	22 (16,7)
Neuropatía autónoma	5 (13,2)	0 (0,0)	2 (20,0)	1 (2,9)	2 (10,5)	10 (7,6)
Ictus	3 (7,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (17,1)	2 (10,5)	11 (8,3)
Síndrome del túnel carpiano	2 (5,3)	1 (3,3)	6 (60,0)	8 (22,9)	0 (0,0)	17 (12,9)
Digestivas	11 (28,9)	4 (13,3)	0 (0,0)	2 (5,7)	1 (5,3)	18 (13,6)
Hepatomegalia	3 (7,9)	1 (3,3)	0 (0,0)	1 (2,9)	0 (0,0)	5 (3,8)
Macroglosia	3 (7,9)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (2,3)
Disfagia	0 (0,0)	1 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)
Obstrucción intestinal	1 (2,6)	1 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,5)
Pérdida de peso	7 (18,4)	3 (10,0)	0 (0,0)	2 (5,7)	1 (5,3)	13 (9,8)
Respiratorias	12 (31,6)	11 (36,7)	6 (60,0)	19 (54,3)	1 (5,3)	49 (37,1)
Disnea	11 (28,9)	9 (30,0)	6 (60,0)	18 (51,4)	1 (5,3)	45 (34,1)
Ronquera, Sibilancias	1 (2,6)	6 (20,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	7 (5,3)
Hemoptisis	2 (5,3)	1 (3,3)	1 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (3,0)
Obstrucción	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,9)	0 (0,0)	1 (0,8)
Hematológicas	3 (7,9)	10 (33,3)	0(0,0)	6 (17,1)	0 (0,0)	19 (14,4)
Hemorragias	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (5,7)	0 (0,0)	2 (1,5)
Anemia	2 (5,3)	9 (30,0)	0 (0,0)	3 (8,6)	0 (0,0)	14 (10,6)
TVP	1 (2,6)	1(3,3)	0 (0,0)	1 (2,9)	0 (0,0)	3 (2,3)
Hematoma periorbital	1 (2,6)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (0,8)
Otras manifestaciones	14 (36,8)	11 (36,7)	2 (20,0)	10 (28,6)	12 (63,2)	49 (37,1)
Opacidades vítreas	1 (2,6)	0 (0,0)	1 (10,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (1,5)
Púrpura/ equimosis	2 (5,3)	1 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	3 (2,3)
Máculas	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	11 (57,9)	11 (8,3)
Poliartropatía	3 (7,9)	6 (20,0)	1 (10,0)	1 (2,9)	0 (0,0)	11 (8,3)
Cansancio/fatiga	5 (13,2)	6 (20,0)	1 (10,0)	2 (5,7)	1 (5,3)	15 (11,4)
Mareo	7 (18,4)	0 (0,0)	0 (0,0)	8 (22,9)	0 (0,0)	15 (11,4)

* Amiloidosis cutánea nodular, Amiloidosis cutánea discrómica, Amiloidosis macular, Amiloidosis hereditaria con afectación renal primaria, Amiloidosis no específica

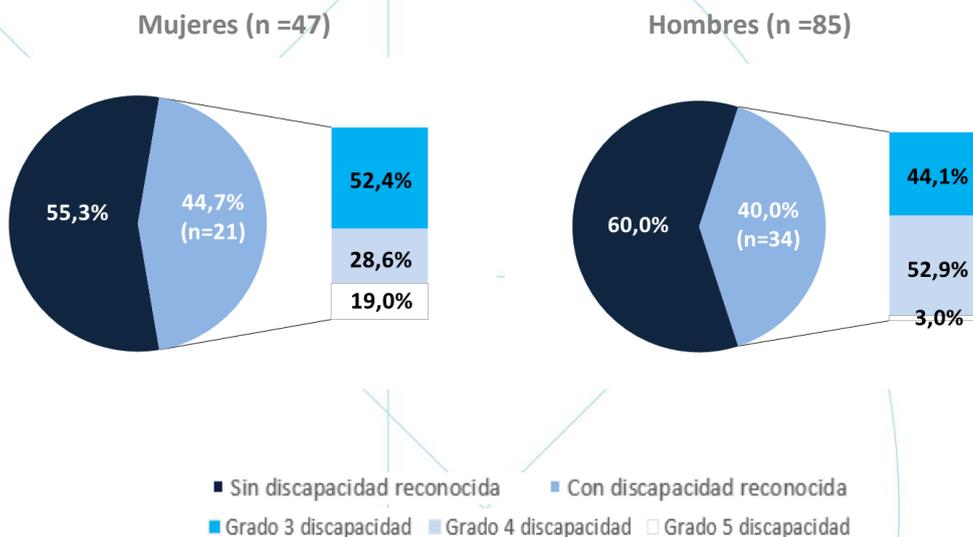
Fuente: Historia clínica electrónica y SIERm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

3.3. Grado de discapacidad y dependencia reconocida.

Del total de casos estudiados, el 41,7% tienen reconocimiento oficial de discapacidad a fecha de prevalencia. De ellos, un 47,3% presentan un grado 3 de discapacidad (entre el 33-64%), el 43,6 % un grado 4 (entre el 65-74%) y el 9,1% el grado máximo de discapacidad (>75%).

Como muestra la figura 2, el 40,0% de hombres tienen algún grado de discapacidad reconocida frente al 44,7% de mujeres, siendo en los primeros ligeramente superior el porcentaje de personas con grados mayores (4 y 5) reconocidos.

Figura 2. Porcentaje de personas con diagnóstico de Amiloidosis con discapacidad reconocida y grado según sexo. Región de Murcia, 2021.



Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria.

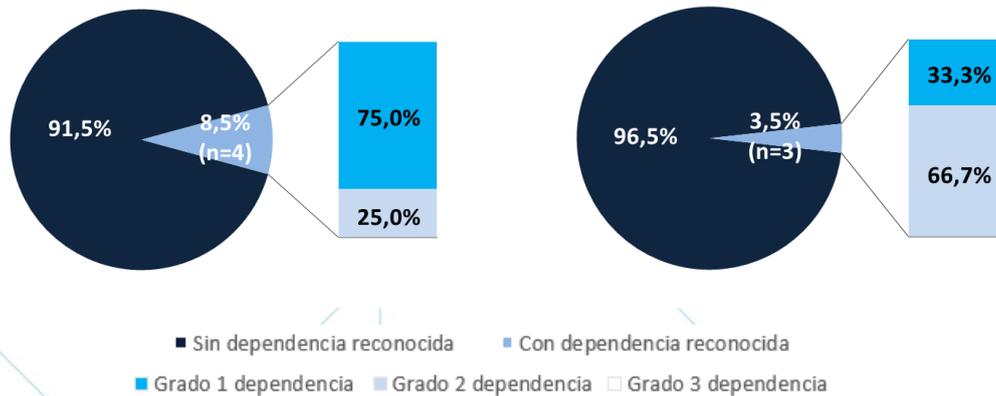
A su vez, aquellos con amiloidosis AA tienen un mayor porcentaje de discapacidad reconocida (66,7% de ellos), seguidos por amiloidosis AL con 42,1% y el grupo de las ATTR con un 33,3%.

Respecto a la dependencia un 5,3% disponen de reconocimiento oficial, dentro de los cuales 57,1% presenta un grado 1 o dependencia moderada y un 42,9% grado 2 o dependencia severa. Las mujeres tienen mayor porcentaje de dependencia reconocida con un 8,5% frente al 3,5% en los hombres (Figura 3).

Figura 3. Porcentaje de personas con diagnóstico de Amiloidosis con dependencia reconocida y grado según sexo. Región de Murcia, 2021.

Mujeres (n =47)

Hombres (n =85)



Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria.

Cabe tener en cuenta, para la correcta interpretación de los datos expuestos en este apartado, que a fecha de prevalencia la evolución de la enfermedad o tiempo desde el diagnóstico e inicio de síntomas es diferente entre los pacientes, pudiendo influir en los resultados obtenidos. Además, en este trabajo no se ha discriminado en qué medida el grado de discapacidad y dependencia reconocida es atribuible a la ER a estudio.

3.4. Fuentes de información.

Las principales fuentes que aportan información al SIER sobre amiloidosis se muestran en la tabla 5. Hay que señalar que un mismo caso puede ser notificado por varias fuentes (tabla 6). Además, hay que tener en cuenta, que algunas fuentes sólo facilitan información de interés tales como el grado de discapacidad o colaboran en la validación (historia clínica electrónica), pero no incorporan casos sospechosos al registro.



Tabla 5. Aportación de casos por fuentes de información. Región de Murcia, 2021.

Fuente de información	Número de casos
Registro del Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalarios (CMBD)	130
Registro de Enfermos Renales de la Región de Murcia	9
Sección de Genética Médica (SGM). HCUVA.	4
Base de datos de prescripción de medicamentos extranjeros	2
Registro de derivación de pacientes a otras CCAA	2
Base de datos de dispensación de medicamentos huérfanos	1
Base de datos de Personas con Dependencia Región de Murcia (BDPD)*	1
Base de datos de Personas con Discapacidad Región de Murcia	No incorpora casos, aporta discapacidad
Historia clínica electrónica	No incorpora casos, aporta información clínica

*Incorpora casos y aporta información sobre dependencia reconocida. De las personas estudiadas con dependencia reconocida, únicamente en una de ellas se asoció a la enfermedad a estudio.

Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria

El 87,1% de los casos se han aportado por una fuente de información, mientras que 17 de las personas estudiadas se han incorporado por dos de ellas (tabla 6).

Tabla 6. Aportación de casos por combinaciones de fuentes de información. Región de Murcia, 2021.

Nº de fuentes (Nº casos)	Nombre de la fuente de información (FI)	Nº de personas
1 (115 casos)	Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalarios (CMBD)	113
	Base de datos de dispensación de medicamentos huérfanos	1
	Sección de Genética Médica (SGM)	1
2 (17 casos)	CMBD y Registro de Enfermos Renales de la Comunidad Autónoma de la Región de Murcia	9
	CMBD y SGM	3
	CMBD y Base de datos de prescripción de medicamentos extranjeros	2
	CMBD y Registro de derivación de pacientes a otras CCAA	2
	CMBD y BDPD	1

Fuente: SIERrm. Servicio de Planificación y Financiación Sanitaria



4. Discusión

Este informe tiene como finalidad ofrecer información sobre la situación de la amiloidosis en la Región de Murcia, aportando una descripción de sus principales características y manifestaciones clínicas; así como una aproximación a la calidad de vida de los afectados por esta enfermedad, a partir de los datos existentes en el SIERrm.

Diferentes estudios sitúan la incidencia de la enfermedad alrededor de 0,5-1,3 casos por cada 100.000 personas/año¹, siendo muy escasos los estudios que aportan datos de prevalencia. En nuestra población esta fue de 8,6 casos por 100.000 personas, siendo coherente con los datos aportados anteriormente de los principales tipos^{20,21}.

Los casos prevalentes tienen una media de 70 años a fecha de estudio y un predominio de casos en hombres, acorde con lo descrito con anterioridad^{20,21,22}. La edad media en los fallecidos es de 77 años, en línea con otros trabajos donde se establece por encima de los 55 años²³. En cuanto a la supervivencia, se obtuvo una media de 1,4 años desde el diagnóstico a la defunción, semejante a lo observado por otros autores, donde se sitúa entre 6 meses y 3 años según tipo de variante^{24,25,26,27}.

Por tipos, la AL constituyó el grupo mayoritario con el 28,8% de los casos. No obstante, el conjunto de las ATTR representó el 34% del total de afectados, acorde con lo descrito recientemente por otros autores que la describen como el tipo predominante^{9,22,24}. De hecho, trabajos recientes han publicado que el diagnóstico de casos ATTRwt ha podido estar infradiagnosticado, viéndose incrementado en los últimos años y pasando a posicionarse como el tipo de amiloidosis cardíaca más común^{9,24,25}.

En cuanto las manifestaciones clínicas, como se ha descrito en otros estudios^{2,21,25,26}, están principalmente afectados el corazón (51,5%) y los riñones (50,8%). Respecto a los signos clínicos, son más frecuentes la insuficiencia cardíaca y/o miocardiopatía restrictiva, seguido de arritmias y bloqueos y la insuficiencia cardíaca⁹. El síntoma más habitual fue la disnea (34,1%), síntoma inespecífico, que como se refleja en la literatura^{9,24}, podría contribuir a su infradiagnóstico.

Según la clasificación, la amiloidosis AL presentó una prevalencia de 2,48/100.000 habitantes, con una media de edad 68,8 años y un ligero predominio en hombres, concordando con la literatura existente^{5,24,27}. En cuanto sus principales manifestaciones clínicas, entre las más comunes consta la afectación renal en el 44,7%, la cardíaca (42,1%) y las neurológicas (31,6%), similares a los reportado en otros estudios^{25,27,28}. Además, otras manifestaciones específicas de la amiloidosis AL como la macroglosia y el hematoma periorbital, se dio en el 7,9% y el 2,6% respectivamente, algo inferior al 15% que recoge la evidencia²⁸.

En la amiloidosis AA se obtuvo una tasa de prevalencia de 1,96 casos por cada 100.000, aproximado a lo expuesto en la literatura^{6,29}, aunque según esta, su prevalencia está decreciendo debido a los avances en el control de las enfermedades inflamatorias^{22,26}. Su media de edad a la detección es de unos 60 años, la más baja con respecto a otras amiloidosis, aunque levemente más alta de lo publicado por otros autores²⁹. El órgano afectado principalmente es el riñón con un 86,7%, como en el estudio de Esteve y cols donde está entre el 80-90%²².



En el conjunto de las ATTR, se ha alcanzado una tasa de prevalencia de 2,94 por 100.000 habitantes, en consonancia con otros trabajos^{9,24,28,30} donde se induce que la amiloidosis TTR probablemente sea el subtipo de amiloidosis más frecuente.

En la ATTR hereditaria se describe una tasa de prevalencia de 0,65, en línea con lo descrito en la literatura¹¹ y una media de edad de 61,4, similar a otros estudios²². Sus manifestaciones más frecuentes son las neurológicas (70%) seguidas de las cardíacas (60%). Además, también se encuentra en un alto porcentaje (60%) el síndrome del túnel carpiano y la polineuropatía periférica. Según la bibliografía, la aparición de síndrome del túnel del carpo suele preceder en varios años (5-10 años) a la afectación cardíaca, y sugieren que su diagnóstico se puede asociar a un incremento del riesgo de desarrollar amiloidosis cardíaca^{9,28,30,31}.

De la ATTR no hereditaria se obtiene una tasa de 2,28/100.000 en nuestro estudio. Según la bibliografía, su prevalencia es desconocida^{9,24}, aunque recientes estudios apuntan que debido a los avances de diagnóstico no invasivos, este tipo de amiloidosis está emergiendo camino de ser el más común²⁶. Además, al igual que en otras publicaciones^{24,28,30}, los afectados por este tipo constituirían una población envejecida (83,4 años) con predominio del sexo masculino, siendo las manifestaciones cardíacas (91,4%) seguidas de las renales (71,4%) las predominantes⁹.

Por último, cómo influye la enfermedad en la calidad de vida en las personas con amiloidosis fue también uno de los objetivos de este trabajo. Existen otras publicaciones³¹ que han empleado cuestionarios como el SF-36v2, concluyendo que estos pacientes desarrollan importantes carencias físicas y mentales con respecto al resto de la población. En este informe se ha realizado una aproximación a la evaluación de la calidad de vida a partir del grado de discapacidad y dependencia reconocido en los pacientes.

Entre los resultados obtenidos, el 41,2% de los pacientes tienen reconocimiento oficial de discapacidad, cifra muy superior al 7,1% para la población general a nivel nacional, o el 10,2% en el total de la región en la última fecha para la que se dispone de datos^{16,17}. De igual manera, la cifra de dependencia reconocida en este informe (5,3%), está algo por encima de la dependencia que encontramos tanto a nivel nacional como a nivel regional, alrededor del 3% en ambos casos¹⁸.

La información obtenida pone de relieve lo descrito por diferentes autores sobre cómo la calidad y esperanza de vida de estos pacientes se encuentra sustancialmente afectada por la progresión de la enfermedad, cuyos tratamientos y cuidados pueden mejorarlas. Por ello, es muy importante concienciar sobre esta enfermedad y fomentar su diagnóstico precoz.



5. Bibliografía

1. Registre HEAR, Healthcare European Amyloidosis Registry [Internet]. [Consultado 25/10/2023]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT02152644?cond=Amyloidosis&term=Prevalence&rank=7>
2. Magro Checa C, Rosales Alexander JL, Salvatierra J, Raya Álvarez E. Amiloidosis. Vol. 11, Medicine. 2013.
3. Cisneros-Barroso E, Gorram F, Ribot-Sansó MA, Alarcon F, Nuel G, González-Moreno J, et al. Disease risk estimates in V30M variant transthyretin amyloidosis (A-ATTRv) from Mallorca. Orphanet Journal of Rare Disease. 2023;18(1):1–7.
4. Georjin-Lavialle S, Buob D, Gâteau G. Amiloidosis. EMC - Tratado Med. 2019 Jun;23(2):1–7.
5. Palladini G. Amiloidosis AL [Internet]. Orphanet. 2021 [consultado 03/10/2023]. Disponible en: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?Ing=ES&data_id=11717&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Amiloidosis-AL&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedad\(es\)/grupo de enfermedades=Amiloidosis-AL&title=Amiloidosis AL&search=Disease](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?Ing=ES&data_id=11717&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Amiloidosis-AL&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedad(es)/grupo de enfermedades=Amiloidosis-AL&title=Amiloidosis AL&search=Disease)
6. Palladini G. Amiloidosis AA [Internet]. Orphanet. 2021 [consultado 03/10/2023]. Disponible en: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?Ing=ES&data_id=11718&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Amiloidosis-AA&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedad\(es\)/grupo de enfermedades=Amiloidosis-AA&title=Amiloidosis AA&search=Disease_](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?Ing=ES&data_id=11718&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=Amiloidosis-AA&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedad(es)/grupo de enfermedades=Amiloidosis-AA&title=Amiloidosis AA&search=Disease_)
7. A Pilot Study on LSGB vs EMB in the Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis [Internet]; [consultado 04/10/2023]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT05375279?cond=Amyloidosis&rank=8>
8. Garcia-pavia P, Domínguez F, Gonzalez-lopez E. Amiloidosis cardíaca por transtiretina. Med Clin (Barc). 2021;3(156):126–34.
9. Yun S, González-Costello J, Formiga F. Amiloidosis por transtiretina: lo que ahora vemos es solo la punta del iceberg TT - Transthyretin amyloidosis: what we now see is just the tip of the iceberg. Rev esp geriatr gerontol (Ed impr). 2020;55(5):255–7.
10. Álvarez Rubio J, Manovel Sánchez AJ, González Costello J, Garcia Pavía P, Limeres Freire J, Garcia-Pinilla M, et al. Characterization of hereditary transthyretin cardiac amyloidosis in Spain´s Ripoll-Vera, on behalf of the AC-TTRv-Spain Investigator Group. 2021;75(x):488–95.
11. Rapezzi C, Quarta C. Amiloidosis ATTRV122I [Internet]. Orphanet. 2009 [consultado 04/10/2023]. Disponible en: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?Ing=ES&data_id=11723&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=AMILOIDOSIS-ATTRV&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedad\(es\)/grupo de enfermedades=Amiloidosis-ATTRV122I&title=Amiloidosis ATTRV122](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Search.php?Ing=ES&data_id=11723&Disease_Disease_Search_diseaseGroup=AMILOIDOSIS-ATTRV&Disease_Disease_Search_diseaseType=Pat&Enfermedad(es)/grupo de enfermedades=Amiloidosis-ATTRV122I&title=Amiloidosis ATTRV122)
12. Tinoco-Mendoza E.-F. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXXII (614) METABOLISMO. AMILOIDOSIS. 2015;(1):159–62. [Internet]; [consultado 04/10/2023]. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/614/art30.pdf>
13. John L. Berk , MD, Amyloidosis Center BUMC, Vaishali Sanchorawala , MD BUS of M and BMC. [Internet]. Amiloidosis. 2023 [consultado el 03/10/2023]. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es-es/professional/trastornos-endocrinologicos-y->



metabólicos/amiloidosis/amiloidosis

14. Lado F.L., Ferreiro M.J., Cabana- González B, Díez-Díez V, Maceda- Vilariño JAL. Amiloidosis. Med Integr. 2000;36(4):137–41.
15. Calsificación de Orphanet de las enfermedades dermatológicas raras [Internet]; [consultado 06/10/2023] Disponible en: https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease_Classif.php?lng=ES&data_id=187&PatId=16718&search=Disease_Classif_Simple&new=1 <https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/Disease.php?lng=ES>
16. Real Decreto 888/2022, de 18 de octubre, por el que se establece el procedimiento para el reconocimiento, declaración y calificación del grado de discapacidad. [Internet]. [consultado 16/10/2023]. Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2022/10/18/888/dof/spa/pdf>
17. Base Estatal de Datos de Personas con Valoración del Grado de Discapacidad [Internet]. 2021. [consultado 16/10/2023] Disponible en: https://imserso.es/documents/20123/146998/bdepcd_2021.pdf/d3557bcb-fb05-ec65-2572-d45911934038
18. Información Estadística del Sistema para la Autonomía y Atención a la Dependencia [Internet]. 2021. [consultado 16/10/2023] Disponible en: <https://imserso.es/documents/20123/173969/estsisaad20211231.pdf/e1c44e58-479b-a0dd-01f4-a299fedb5af6>
19. Centro Regional de estadística de Murcia (CREM). Padrón Municipal de Habitantes 2022 [Internet]; [consultado 16/10/2023] Disponible en: https://econet.carm.es/web/crem/inicio/-/crem/sicrem/PU_padron/Indice9.html
20. Pinney JH, Smith CJ, Taube JB, Lachmann HJ, Venner CP, Gibbs SDJ, et al. Systemic Amyloidosis in England: An epidemiological study. Br J Haematol. 2013;161(4):525–32.
21. Wechalekar AD. The Evolving Epidemiology of Amyloidosis. JACC CardioOncology. 2021;3(4):534–6.
22. Carretero M, Aguirre MA, Villanueva E, Nucifora E, Posadas-Martínez ML. Features and evolution of patients with systemic amyloidosis and cardiac involvement. Arch Cardiol Mex. 2022;92(1):60–7.
23. Alexander KM, Orav J, Singh A, Jacob SA, Menon A, Padera RF, et al. Geographic disparities in reported US amyloidosis mortality from 1979 to 2015 potential underdetection of cardiac amyloidosis. JAMA Cardiol. 2018;3(9):865–70.
24. Barge-Caballero G, Barge-Caballero E, López-Pérez M, Bilbao-Quesada R, González-Babarro E, Gómez-Otero I, et al. Amiloidosis cardiaca: descripción de una serie de 143 casos. Med Clin (Barc). 2022;159(5):207–13.
25. Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. Lancet. 2016;(387):2641–54.
26. Cohen OC, Wechalekar AD. Systemic amyloidosis: moving into the spotlight. Leukemia. 2020;34(5):1215–28.
27. González de la Calle V, García-Sanz R, Mateos MV. Amiloidosis primaria. Med Clin (Barc). 2016;147(3):121–6.
28. Gertz MA, Dispenzieri A. Systemic Amyloidosis Recognition, Prognosis, and Therapy: A Systematic Review. JAMA - J Am Med Assoc. 2020;324(1):79–89.
29. Aguirre M, Boietti B, Nucifora E, Luxardo R, Sorroche P, Saez S, et al. Amiloidosis AA. Estudio de



cohorte en una institución. Medicina (B Aires). 2019;79:276–9.

30. Barge-Caballero G, Vázquez-García R, Barge-Caballero E, Couto-Mallón D, Paniagua-Martín MJ, Barriales-Villa R, et al. Amiloidosis cardíaca por cadenas ligeras y por transtirretina: características clínicas, historia natural y predictores pronósticos. Med Clin (Barc). 2021;156(8):369–78.
31. Bayliss M, McCausland KL, Guthrie SD, White MK. The burden of amyloid light chain amyloidosis on health-related quality of life. Orphanet Journal of Rare Diseases. 2017;12(1):1–10.

