

Barraquer Ferré y De Gispert, 1936: detección del foco mallorquín de polineuropatía amiloidótica familiar

S. Giménez-Roldán¹, A. Barceló Rosselló²

¹Ex profesor-jefe, Servicio de Neurología. Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España.

²Ex jefe del Servicio de Neurología. Hospital Universitario Son Dureta, Palma de Mallorca, España.

RESUMEN

El foco mallorquín de polineuropatía amiloidótica familiar (PAF) representa el quinto mundial en prevalencia, tras Portugal, Japón, Brasil y Suecia. Se suele aceptar que fue reconocido en 1976 por Munar-Qués, un ilustre médico internista mallorquín. Sin embargo, en 1936 Barraquer Ferré y De Gispert Cruz, dos experimentados neurólogos catalanes, examinaron tres hermanos de origen mallorquín emigrados a Barcelona con un cuadro clínico consistente con PAF. Procedían de una familia en la que 13 individuos en dos generaciones habían desarrollado una enfermedad semejante. Publicaron sus observaciones en la revista *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde* como siringomielia lumbosacra, un término inexacto pero común en la época para déficits de la sensibilidad térmica y dolorosa en las piernas, a menudo con úlceras plantares indoloras. El desafortunado manejo de la médula espinal en la autopsia de la menor de los hermanos mostraba una formación quística en su porción distal, mientras que la mitad superior había desaparecido, probablemente efectos de la putrefacción. Barraquer Ferré y De Gispert Cruz fueron pioneros en el mundo en describir el cuadro clínico de la PAF, su patrón hereditario autosómico dominante y su relación con Mallorca. Su obra inspiró los estudios de Munar-Qués, un investigador crucial en el conocimiento de la enfermedad.

PALABRAS CLAVE

Acropatía ulceromutilante, Barraquer Ferré, De Gispert Cruz, mal perforante plantar, Mallorca, Munar-Qués, polineuropatía amiloidótica familiar, siringomielia lumbosacra

Introducción

La polineuropatía amiloidótica familiar (PAF) es un proceso hereditario del adulto que determina la muerte en unos 10-15 años de no ser tratada. Está causada por el depósito extracelular de transtirretina (TTR), una proteína insoluble de carácter fibrilar, como resultado de una mutación genética puntual. La TTR normal se genera en el hígado y, en menor medida, en los plexos coroideos y epitelio coroideo del ojo, funcionando como la proteína transportadora de tiroxina y vitamina A¹. El cambio molecular de la TTR mutada (TTR-PAF) ocasiona el plegamiento anormal de esta proteína de 127 aminoácidos y la transforma en acúmulos de proteína

fibrilar amiloidogénica que se depositan en nervios, corazón, ojo y riñones. En el sistema nervioso periférico, los depósitos amiloideos ocasionan preferentemente atrofia de las células de Schwann no productoras de mielina (células de Remak) y pérdida de fibras mielínicas de pequeño tamaño en los nervios periféricos, lo que se traduce clínicamente en síntomas disautonómicos. A nivel de los vasa nervorum se produce una proliferación de las células endoteliales con alteración de la barrera hematoencefálica y, finalmente, oclusión vascular². Aunque existen más de un centenar de mutaciones TTR, la mayoría de casos en España son debidos a la mutación Val30Met³.

Aus der Klinik für Neuropathologie des Hospitals de la Santa Creu i Sant Pau, Barcelona. (Vorstand: Prof. Dr. L. Barraquer.)

Die Siringomyelie, eine familiäre und hereditäre Krankheit.

(13 Fälle in 2 Generationen derselben Familie.)

Von

Dr. Luis Barraquer und Dr. Ignacio de Gispert.

Mit 4 Textabbildungen.

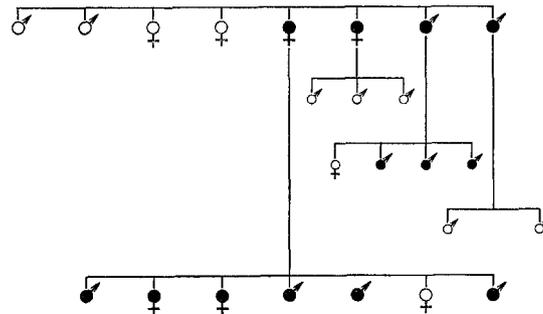


Abb. 1. Volschwarz sind an Siringomyelie Leidende.

Figura 1. Título de la publicación original en alemán: “Sobre la siringomielia, una enfermedad familiar y hereditaria” (arriba). Árbol genealógico con 13 individuos afectados en dos generaciones (abajo). Munar-Qués la ampliaría años después a 15 afectados. De Gispert I. *Memòries d'un neuròleg que fou metge de batalló*. Barcelona: Editorial Selecta; 1976.

El concepto erróneo de siringomielia lumbosacra ocupó buena parte de la neurología del siglo XX. El origen del equívoco se debió a procesos que cursan con determinados aspectos clínicos en las piernas que podían evocar las manifestaciones de la siringomielia cervicodorsal clásica, como pérdida de la sensibilidad para el dolor y la temperatura, úlceras indoloras, a veces con amputaciones, y atrofia muscular. La siringomielia lumbosacra fue descrita por Bruns⁴, en 1903, en pacientes con neuropatía diabética, un cuadro después conocido sintómicamente como mal perforante plantar. Puede observarse en lesiones de los nervios periféricos y raíces causados por lepra^{5,6}, tabes dorsal⁷ y alcoholismo crónico^{8,9}. Por otro lado, se han considerado ejemplo de siringomielia lumbosacra, término hoy en día anacrónico, casos con patologías diversas a nivel del cono terminal de la médula y cola de caballo, sea por infecciones¹⁰, tumores y her-

nias discales masivas¹¹ o lipomas lumbosacros en niños con síndrome de la médula anclada¹².

El cirujano parisino Auguste Nélaton (1807-1873)¹³ había trabajado en cirugía plástica, circunstancia que le llevó a atender a tres hermanos afectados de úlceras plantares indoloras. Sería la primera evidencia de una forma hereditaria, considerada desde entonces como siringomielia lumbosacra familiar. Desde su primera comunicación a los 31 años en una familia judía, André Thévenard (1898-1959), neurólogo de la Salpêtrière, dedicó buena parte de su vida al estudio de las formas hereditarias¹⁴. Para su frustración, nunca tuvo oportunidad de verificar anatómicamente el asiento de la enfermedad, optando por el término menos comprometido de acropatía ulceromutilante familiar^{15,16}. Se contentó con especular sobre su posible origen “disráfico”, aludiendo a hipotéticas alteraciones en el cierre del tubo neural caudal y colum-



Figura 2. Lluís Barraquer Ferré (A), Ignasi de Gispert Cruz en su juventud (B), y Miquel Munar-Qués (C).

na lumbosacra¹⁷. Salvo un breve obituario de Raymond Garcin¹⁸, poco más sabemos de la vida de este importante personaje (O. Walusinski, comunicación personal). Ni siquiera una fotografía.

En 1936, Barraquer Ferré (1887-1959) y De Gispert Cruz (1903-1984) publicaron en la prestigiosa revista alemana *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde* el caso de una peculiar familia de la que tuvieron oportunidad de explorar a tres hermanos de origen mallorquín, sin duda emigrados a Barcelona. A través de los propios enfermos y de un colega afincado en Mallorca, supieron que la familia sumaba 13 personas afectas de un cuadro clínico semejante a lo largo de dos generaciones. Debido a que combinaban úlceras plantares y un trastorno disociado de la sensibilidad, presentaron su comunicación como “ejemplo único en la literatura de siringomielia lumbosacra hereditaria”¹⁹ (figura 1).

Es preciso subrayar la enorme estatura científica y la influencia que tuvieron en la neurología española Barraquer Ferré y De Gispert Cruz. El primero, como uno de los fundadores de la Sociedad Española de Neurología en 1949²⁰; el segundo, un hombre de enorme fuerza de voluntad y erudición^{21,22}. Junto con Emili Castañer i Vendrell, publicaron en dos tomos un monumental *Tratado de enfermedades nerviosas* (1936, 1940). Pese a su insistente error en considerar la extensa familia mallorquina como ejemplo de siringomielia lumbosacra, hoy día ape-

nas una curiosidad histórica, se contrapone el indudable mérito de haber puesto en evidencia por primera vez el foco mallorquín de PAF (tipo I).

En este artículo investigamos su sorprendente intrahistoria: desde el error sostenido durante 19 años por los Barraquer^{16,20} hasta el desarrollo de su conocimiento y tratamiento por el eminente médico mallorquín Miquel Munar-Qués (1924-2018). Todo un proceso, casi detectivístico, de intuición y perseverancia (figura 2).

Material y métodos

Tras la traducción al español del artículo en alemán de Barraquer Ferré y De Gispert Cruz, intentamos con diversa suerte contactar con personas en Mallorca que pudieran aportar datos sobre la historia de la PAF (ver Agradecimientos). También se contactó con la Asociación Valverdeña de la Enfermedad de Andrade, en Valverde del Camino, provincia de Huelva, a través de su excelente página web^A. Los posibles datos biográficos de Thévenard fueron consultados con el experto neurohistoriador Dr. Olivier Walusinski (Brou, Francia). Fue estudiada la vida y obra del doctor D. Miquel Munar-Qués (1929-2018), referente histórico de la PAF mallorquina,

^A<https://www.enfermedadandradevalverde.com/>

^BRiutord Sbert P, Forteza Alberti JF. Evocació del Dr. Miquel Munar Qués. [s.l.]: Bassus Ediciones; 2020. <https://www.saludediciones.com>.

incluido el libro homenaje que se le hizo en su Mallorca natal^B. Se obtuvieron numerosos artículos gracias a D.^a Vanessa Cisteré (Museo-Archivo Histórico de la SEN), y D.^a María José Rebollo (biblioteca del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid, además de libros y folletos de la biblioteca personal de uno de los autores (SGR).

Resultados

Una familia mallorquina en Barcelona

A lo largo de 19 años (1936 a 1955), Barraquer Ferré y Barraquer Bordas hicieron reiteradas referencias a la célebre familia publicada como “siringomielia lumbosacra” en la revista alemana *Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde*. Su insistente mención tiene dos explicaciones: los numerosos individuos afectos, 13 en total en dos generaciones, verdaderamente inusuales en la literatura después conocida como enfermedad de Thévenard familiar, limitados hasta entonces a dos o tres casos por estirpe. Después su supuesta posición nosológica como siringomielia lumbosacra. Lo expresaron claramente en el siguiente párrafo en su artículo de 1936:

No creemos que exista una observación en la literatura neurológica que incluya un número tan grande de pacientes, todos miembros de una misma familia disráfica [...], una serie de 13 personas en las que la siringomielia se manifestó con los síntomas típicos. Los dos primeros casos ingresaron al hospital y allí se estudiaron. La información sobre los demás familiares nos la dieron en parte los mismos pacientes, y en los restantes nos fue contada por el Dr. Pascual, de Palma de Mallorca, a quien expresamos nuestro agradecimiento.

En realidad, se trata de dos ramas de una misma familia. Pertenecen a la rama “F” los dos enfermos ingresados: Matías F., de 34 años, de profesión camarero, y Mateo F., de 30, carpintero, sin duda baleares emigrados a Cataluña. A Margarita, la menor de los tres hermanos, la volverán a encontrar años después. A la otra rama de la familia (identificada por la letra “G”) pertenecen los hermanos Pepe y Jaime, con 40 y 37 años de edad respectivamente, cuyos datos les fueron facilitados desde Mallorca por el Dr. Pascual, probablemente su médico de familia. No estuvieron muy finos los autores al señalar su lugar de origen en la isla: apuntan que Matías F. había nacido en “Laro”, sin duda Alaró, dato que confirmaría años después el propio Munar-Qués. En el caso de Pepe G., escriben dubitativamente “Saro” o “Sarro”, localidades que no hemos podido identificar.

El cuadro clínico era notablemente parecido en los tres pacientes examinados. Todos ellos referían úlceras indoloras en los pies, pérdida de sensibilidad para el dolor y la temperatura en la porción distal de las extremidades, parestesias, dificultad considerable para caminar y ocasionales calambres. Por lo demás, los trastornos esfinterianos fue un dato común en todos ellos, así como la alternancia de episodios diarreicos incoercibles con estreñimiento pertinaz (figura 3).

El frustrado examen postmortem de Margarita

El caso de Margarita es un tanto especial. Casualmente la reencontraron ocho años después ingresada en la clínica de cirugía en una interconsulta hospitalaria para descartar posible lepra, neuropatía infecciosa no infrecuente en Cataluña en la época, un diagnóstico siempre complicado¹¹. De hecho, siguieron contemplado la posibilidad de “lepra neurotrófica” debido a la persistente úlcera plantar crónica en el pie izquierdo donde le han sido amputados los dos primeros dedos. Ahora el proceso está muy avanzado, confinada la paciente en una silla, con extensos edemas en las piernas y evidentes manos en garra. La anestesia alcanza casi la ingle, a diferencia del examen años atrás (figura 4 A y B). Especialmente problemática fue una “diarrea pertinaz”, incontrolable con los medios al uso y que le llevaron a la muerte en 18 meses.

En 1953, Lluís Barraquer i Bordas (1923-2010)²¹, hijo de Barraquer Ferré y nieto de Barraquer Roviralta, aporta algunos detalles de la misteriosa desaparición de un trozo de la médula.

Uno de nosotros (L.B.B) depositó esta pieza en el laboratorio de histología y anatomía patológica de la Facultad de Medicina de Barcelona cuya cátedra se encuentra en esos momentos vacante. Jamás se nos informó de que se hubiera realizado un estudio histopatológico, y las posteriores indagaciones realizadas fueron inútiles. Hemos perdido así la posibilidad de una verificación histológica de interés evidentemente primordial en lo que parece ser un *caso princeps*.

No obstante, la simple inspección ocular se les antojó suficiente para determinar los límites de un supuesto quiste en la porción más distal de la médula y su “estructura de finas paredes”. Nada se dice de lo que pareciera más llamativo, es decir, lo que pudo ocurrir con la otra mitad de la médula ahora desaparecida.

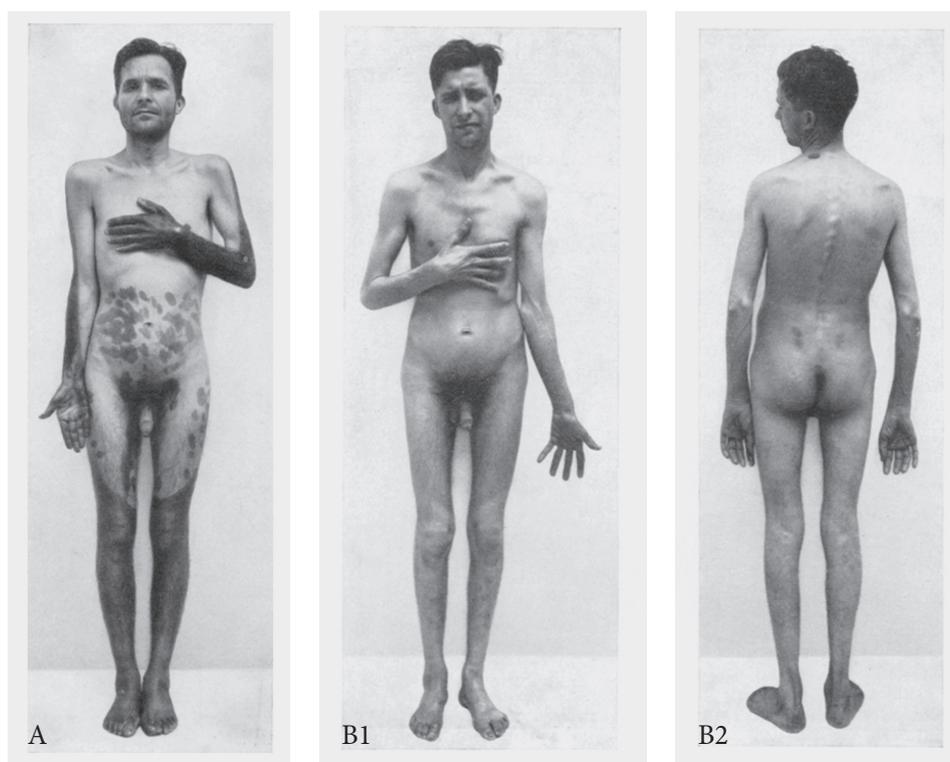


Figura 3. Los dos hermanos ingresados en Sant Pau: Matías (A), 34 años, con extensos déficits de la sensibilidad térmica y dolorosa, y Mateo (B1 y B2), 30 años, con atrofia muscular distal en ambas piernas.

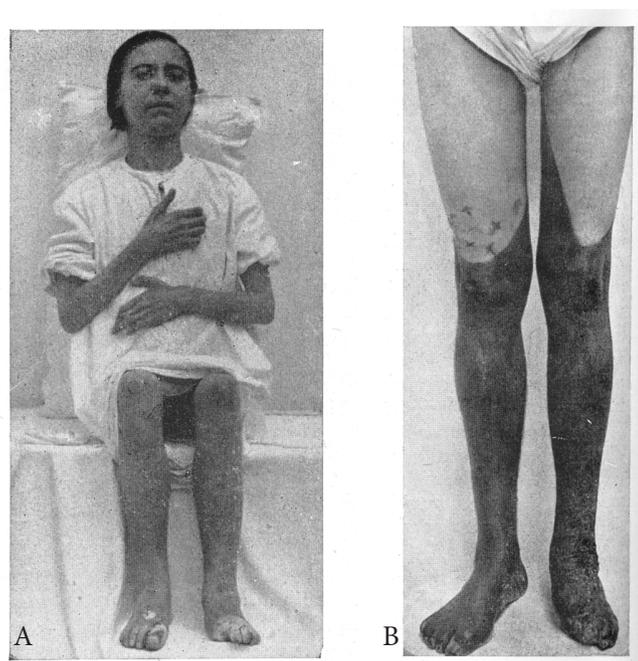


Figura 4. Margarita, año y medio antes de fallecer, con edemas extensos en las piernas, atrofia muscular en las manos (A) y alteraciones de la sensibilidad hasta las rodillas (B)³⁵.

Discusión

El poder circunstancial del pensamiento dominante, la rutina acrítica y los “influencers” han condicionado en toda época las publicaciones en medicina. Cabe así preguntarse cómo fue posible que Barraquer Ferré y De Gispert Cruz, dos neurólogos de sólida formación y enorme experiencia, pudieron quedar ofuscados tras saber de una enfermedad familiar en la que había nada menos que 13 de sus miembros afectos. Considerando que los autores creían estar enfrentándose a una enfermedad disgenética de la médula espinal, no pudieron evitar su perplejidad —y dudas— ante el examen neurológico de Mateo F. (caso 2), quien caminaba “como en las polineuritis”, además de mostrar “parálisis distal para la dorsiflexión de los pies”. Tampoco se preguntaron por el significado de la atrofia marcada de la musculatura de las manos en los dos hermanos, considerando a priori, y en contra de toda evidencia, que el cuadro estaba supuestamente localizado en los segmentos lumbosacros de la médula¹⁹.

En cuanto al célebre quiste, sólo cabe especular que, abandonado el espécimen en el laboratorio, quedara sometido a las leyes inexorables de la putrefacción. Favorecido quizás por el ambiente húmedo y la elevada temperatura de la Ciudad Condal, la valiosa pieza probablemente inició con rapidez el proceso habitual de autólisis, con formación de gases, grandes ampollas y licuefacción²². En suma, sobrevaloraron imprudentemente el valor de una muestra anatómica visiblemente deteriorada en un laboratorio sin un responsable a la cabeza²¹. Denny-Brown había descartado siringomielia lumbosacra en la autopsia de la señora londinense estudiada por Hicks muchos años atrás^{23,24}, concluyendo en el diagnóstico de neuropatía sensitiva radicular hereditaria. A su vez, Thévenard, en una revisión en la que resumía años de trabajo, descartó la aportación anatómica de los Barraquer, puntualizando discretamente que “las circunstancias no les permitió un examen suficientemente probatorio”¹⁶. Un poderoso “influencer” fue L. Van Bogaert (1897-1989), uno de los neurocientíficos más notables del siglo XX²⁵ cuya relación con los neurólogos españoles fue especialmente prolongada: seguía manteniendo el erróneo concepto de siringomielia lumbosacra más de 20 años después de la comunicación de los autores catalanes. Y, sin ir más lejos, figuras tan significativas en la historia de la PAF como Corino Andrade²⁶ y Munar-Qués²⁷ habían

aceptado, al menos inicialmente, el diagnóstico de siringomielia lumbosacra en enfermos con PAF.

Las circunstancias tampoco jugaron a su favor. En la fecha de la publicación prínceps, Barraquer Ferré ya había sucedido a su padre Barraquer Roviralta, fallecido en 1928, en la jefatura del servicio del viejo hospital de Sant Pau, donde seguía laborando Ignasi de Gispert, discípulo del padre^{28,29}. Desde el 26 de julio de 1936, el centro ahora llamado Hospital General de Catalunya, quedó bajo la organización del sindicato anarquista CNT-FAI, al que llegaban a diario multitud de soldados heridos en el frente así como víctimas de los bombardeos de la ciudad (figura 5). Ignasi de Gispert sería movilizado poco después como médico de batallón en el ejército republicano. Con un punto de humor, describió años después sus andanzas militares en un encantador libro^{30,31}.

El doctor Miquel Munar-Qués (Palma de Mallorca, 1924-2018) fue un personaje respetado y admirado tras 24 años a cargo del servicio de medicina interna del Hospital Provincial de Baleares. No cabe duda de que fue clave en sacar la PAF del oscurantismo y llevarla a la modernidad: alertando sobre lo que era la enfermedad de Andrade en *Medicina Clínica*³², señalando la elevada frecuencia de la enfermedad en las Baleares en una conferencia en la Real Academia Nacional de Medicina en Madrid³³, llevando a cabo un estudio epidemiológico modélico en Mallorca y Menorca²⁷, dirigiendo el primer trasplante hepático en 1991 y creando un grupo multidisciplinar de asistencia e investigación, hoy Hospital Universitario Son Llàtzer³⁴.

No podemos omitir el modo casi detectivesco, propio de un clínico avezado, por el que Munar-Qués descubrió la PAF en Mallorca. Probablemente desconocía la publicación en alemán, pero es claro que el extraordinario libro de Barraquer Ferré *Estudios de neurología clínica*, publicado en 1952, un compendio de sus numerosas publicaciones y toda una riqueza de imágenes —heredadas muchas de ellas de su padre— fue una fuente de información clave³⁵. En fecha indeterminada, atendía el profesor Munar a una señora con un peculiar cuadro neurológico al que diagnosticó de siringomielia lumbosacra familiar. Un hermano, un primo y sus padres, ya fallecidos, habían manifestado síntomas parecidos, presumiblemente estudiados en Barcelona.

Acorde con la historia del supuesto quiste hallado en la médula de Margarita, y probablemente conocedor del artículo de Denny-Brown sobre un miembro de la fami-



Figura 5. Aspecto del servicio de neurología en el viejo Hospital de Sant Pau. Barraquer Ferré en el centro (A), bajo una foto de su padre, y de Gispert a su derecha (B). Fuente: Archivo Histórico de la Sociedad Española de Neurología.

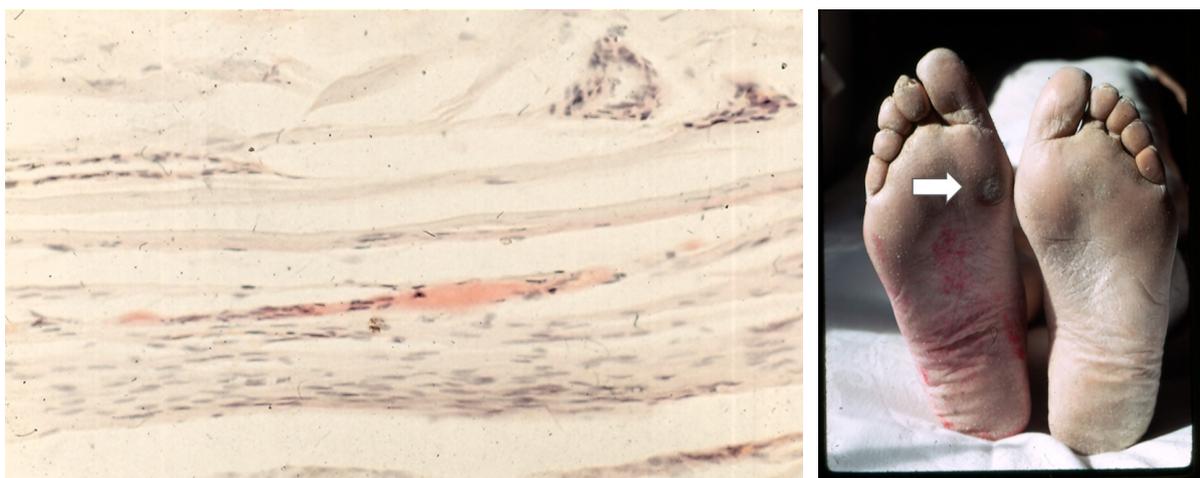


Figura 6. Extensa úlcera plantar cicatrizada a nivel de la cabeza del primer metatarsiano del pie derecho (foto del autor) e histología del nervio sural en este caso; se aprecian masas de substancia amiloide teñidas por rojo Congo que desplazan los fascículos nerviosos (estudio debido al Dr. Walter G. Bradley, Regional Neurological Centre, Newcastle upon Tyne, UK).

lia publicada por Hicks^{23,24}, se llevó a cabo en la señora señalada líneas arriba una laminectomía exploratoria. No existía el supuesto quiste defendido con ahínco por los Barraquer, pero sabiamente se tomó en la operación un ganglio de la raíz posterior, que fue enviado para su estudio al Dr. J. Lamarca, patólogo del Hospital del Mar de Barcelona. La tinción con hematoxilina-eosina fue informada como normal, es decir, sin pérdida de células ganglionares ni depósitos de material amiloide. Fue Munar-Qués muy perspicaz al insistir que se usara una tinción con rojo Congo, específica para la amiloide. Afortunadamente el material de biopsia no tuvo la desdichada suerte de la médula de Margarita. El resultado fue positivo y con ello se había confirmado histológicamente el primer caso de PAF en Mallorca. Cuando enfermó el hijo de la señora laminectomizada, un joven de 26 años, Munar amplió la serie de Barraquer y De Gispert, pasando de 13 afectados a “quince casos repartidos en dos municipalidades” (una de ellas, Alaró; la otra no nos ha sido posible identificar)²⁷.

En la actualidad, la PAF sigue siendo relativamente frecuente en Mallorca (107 casos seguidos en fechas recientes, de los que el 53,3 % son portadores y el 47,7% sintomáticos)³. El segundo foco español en la localidad onubense de Valverde del Camino (12 780 habitantes, censo de 2018), ocasiona un caso por cada 600 habitantes. Recientemente se han descrito tres casos nacionales en el País Vasco (2 guipuzcoanos y un vizcaíno)³⁶; hace años uno de los autores presentes (SGR) investigó otro paciente natural de Bilbao (figura 6) en lo que quizás pudiera ser un tercer foco de PAF en España. Por lo demás, se han observado casos aislados en varias comunidades autónomas españolas, por lo que se han publicado guías de consenso para su diagnóstico y tratamiento³⁷.

Mediante genotipaje de microsátélites y polimorfismos de nucleótidos se ha comprobado que la mutación Val-30Met es idéntica en Portugal, Mallorca y Japón³⁸. Se acepta que la mutación que tuvo lugar en un fundador asentado en Póvoa de Varzim y Vila do Conde, al norte de Portugal —probablemente un humilde pescador con *doença dos pézinhos*—, dispersó la enfermedad alrededor del mundo, fuera por proximidad geográfica como

en Valverde del Camino^c, en España, o por avatares de la historia, como relaciones comerciales, migraciones, conquista o misiones religiosas.

Agradecimientos

Al Dr. Pere Riutord Sbert por el generoso obsequio de un ejemplar de *Evocació del Dr. Miquel Munar Ques* (Palma, 2020). Vanessa Cisteré, del Museo-Archivo Histórico de la Sociedad Española de Neurología y María José Rebollo, encargada de patrimonio del Ilustre Colegio Oficial de Médicos de Madrid, ofrecieron su ayuda, siempre eficaz, para localizar artículos de difícil acceso.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

Referencias

1. Adams D, Cauquil C, Labeyrie C. Familial amyloid polyneuropathy. *Curr Opin Neurol*. 2017;30:481-9.
2. Koike H, Ikeda S, Takahashi M, Kawagashira Y, Iijima M, Misumi Y, et al. Schwann cell and endothelial cell damage in transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Neurology*. 2016;87:2220-9.
3. Buades Reinés J, Ripoll Vera T, Usón Martín M, Andreu Serra H, Company Campins M, Diéguez Millán JM, et al. Epidemiology of transthyretin-associated familial amyloid polyneuropathy in the Majorcan area: Son Llàtzer Hospital descriptive study. *Orphanet J Rare Dis*. 2014;9:29-35.
4. Bruns. Familiarer symmetrischer Gangrän und Arthropathie an den Füßen. *Neurol Centralblatt*. 1903;22:599.
5. Fernández Sanz E. Lepra máculo-anestésica. Diagnóstico diferencial con la siringomielia. *Rev Esp Med*. 1909;12:97-108.
6. Fernández Sanz E. Siringomielia y púrpura. *Rev Esp Med*. 1909:217-24.
7. Guillain G, Dubois J. Sur une affection mutilante des extrémités inférieures. La valeur sémiologique du signe de Argyll-Robertson. *Ann Med*. 1914;1:553-8.
8. Bureau Y, Barriè, Kerneis J-P, De Ferron. Acropathies ulcero-mutilantes pseudo-syringomyéliques non familiales des membres inférieurs (à propos de vingt-trois observations). *Presse Med*. 1956;94:2127-32.
9. Alberca R, Albert P, Arjona V, Miranda-Nieves G. Sporadic acrodystrophic neuropathy. *J Neurol Sci*. 1973;20:85-95.
10. Barraquer Ferré L, De Gispert Cruz I. Dificultades diagnòstiques en algunes formes de lepra, siringomielia y sífilis medular. *Clínica y Laboratorio*. 1943;35:478-85.
11. Albert Lasiera P, Sánchez Arroyo J. El mal perforante plantar. Consideraciones sobre su etiopatogenia y tratamiento. *Rev Clin Esp*. 1958;68:294-301.
12. Lassman LP, James CCM. Lumbosacral lipomas: critical survey of 26 cases submitted to laminectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*. 1967;30:174-81.

^cEn los años 70, el neurólogo Gonzalo Moya investigó la posible presencia de casos españoles con PAF en pueblos próximos a “la raya” con Portugal. Se enviaron cartas a médicos que ejercieran en poblaciones cerca de la frontera, explicando las manifestaciones de la enfermedad. No hubo respuestas positivas y el estudio no fue por ello publicado.

13. Nélaton A. Affection singulière des os du pied. *Gazette des Hôpitaux Civils et Militaires*. 1852;4:13.
14. Guillaín G, Thévenard A. Mal perforant plantaire familial. Syringomyélie lombo-sacrée probable chez deux frères. *Ann Méd*. 1929;25:267-74.
15. Thévenard A. L'acropathie ulcéro-mutilante familiale. *Rev Neurol*. 1942;4:193-212.
16. Thévenard A. L'acropathie ulcéro-mutilante familiale. *Acta Neurol Belg*. 1953;53:1-8.
17. Thévenard A, Coste M. Syringomyélie lombo-sacrée familiale probable et spina-bifida occulta. *Rev Neurol*. 1935;1:195-206.
18. Garcin R. André Thévenard (1898-1959). *Presse Med*. 1959;67:2041.
19. Barraquer Ferré L, De Gispert Cruz I. Die Syringomyelie, eine familiäre und hereditäre Krankheit (13 Falle in 2 Generationen der selben Familie). *Dtsch Z Nervenheilkd*. 1936;141:146-57.
20. Balcells M, Cisteré V. The founding of the Spanish Society of Neurology (1949) in its international context. *Neurosci Hist*. 2013;2:94-100.
21. Barraquer Ferré L, Barraquer Bordas L. Altérations trophiques des pieds dans les affections acquises de la queue de cheval. Contribution personnel et revue de la littérature. *Acta Neurol Belg*. 1953;53:72-81.
22. Shedge R, Krishan K, Warriar V, Kanchan T. Postmortem changes. En: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [consultado 2 abr 2020]. Accesible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539741/>
23. Denny-Brown D. Hereditary sensory radicular neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1951;14:237-51.
24. Hicks EP. Hereditary perforating ulcers of the foot. *Lancet*. 1922;5138:319-21.
25. Baeck E. Ludo van Bogaert (1897-1976) and the Bunge Institute. *Eur J Neurol*. 2005;12:181-8.
26. Andrade C. A peculiar form of peripheral neuropathy. Familial atypical generalized amyloidosis with special involvement of the peripheral nerves. *Brain*. 1952;73:408-27.
27. Munar-Qués M, Saraiva MJM, Viader-Farré C, Zabay-Becerril JM, Mulet-Ferrer J. Genetic epidemiology of familial amyloid polyneuropathy in the Balearic Islands (Spain). *Amyloid*. 2005;12:54-61.
28. Barraquer-Bordas L, Peres-Serra J, Grau-Veciana JM, Martí Villalta JL. La obra y la vida científica de Barraquer-Ferré. *Anales de Medicina y Cirugía*. 1972;5:302-24.
29. Arboix A. The life's work of Dr. Luis Barraquer Ferré and its impact on the emerging Catalan school of neurology. *Neurosci Hist*. 2015;3:85-8.
30. Arboix A. El Dr. Ignasi de Gispert i Cruz (1903-1984): talento, fuerza de voluntad y erudición. *Neurosci Hist*. 2017;5:123-7.
31. De Gispert I. Memòries d'un neuròleg que fou metge de batalló. Barcelona: Editorial Selecta; 1976.
32. Munar-Qués M. Puesta a punto sobre amiloidosis. La amiloidosis hereditaria. *Med Clin (Barc)*. 1994;103:109-15.
33. Munar-Qués M. Enfermedad de Corino Andrade. *An R Acad Nac Med (Madr)*. 1999;116:681-2.
34. Buades-Reinés J, Raya-Cruz M, Gallego-Lezaún C, Ripoll-Vera T, Usón-Martín M, Andreu-Serra H, Cisneros-Barroso E. Transthyretin in familial amyloid polyneuropathy (TTR-FAP) in Mallorca: a comparison between late- and early-onset disease. *J Periph Nerv Syst*. 2016;21:352-6.
35. Barraquer Ferré L. Estudios de neurología clínica. Barcelona: José Janés Editor; 1952. Siringomielia; p. 478-85.
36. Andrés N, Poza JJ, Martí Massó JF. Polineuropatía amiloidótica familiar por mutación Val50Met (Val30Met) en el gen de la transtirretina. *Neurología*. 2018;33:585-9.
37. García-Pavía P, Muñoz-Beamud F, Casasnovas C; en representación del Grupo de Estudio y Tratamiento de la Polineuropatía Amiloidótica Familiar por Transtirretina (GETPAF-TTR). Recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la polineuropatía amiloidótica familiar por transtirretina. *Med Clin*. 2015;145:211-7.
38. Ohmori H, Ando Y, Makita Y, Onouchi Y, Nakajima T, Saraiva MJM, et al. Common origin of the Val30Met mutation responsible for the amyloidogenic transthyretin type of familial amyloidotic polyneuropathy. *J Med Genet*. 2004;41:3-5.