

## MEDICINA INTERNA

## AMILOIDOSIS SISTÉMICA

Teresita Aguilera Jinesta\*

## SUMMARY

**Systemic Amyloidosis is a disease caused by abnormal deposition of misfolded proteins produced by clonal expansion of plasma cells in the bone marrow, with very heterogeneous manifestations affecting various organs mainly kidneys, heart and liver. It is essential to suspect the presence of this pathology, because the diagnosis is not easy and without treatment it leads to death within a few years.**

## INTRODUCCIÓN

La amilodosis es una enfermedad muy infrecuente cuyo diagnóstico

es difícil de realizar y sus manifestaciones clínicas son sumamente variadas, los órganos más comúnmente afectados son los riñones, el corazón y el hígado. El diagnóstico oportuno es de vital importancia para así mejorar la supervivencia de estos pacientes.

## ETIOLOGÍA

La amilodosis sistémica, también llamada generalizada, es causada por el depósito anormal de fibrillas de amiloide<sup>(7)</sup>, constituidas por proteínas mal plegadas que se almacenan en órganos y tejidos.

Estas inmunoglobulinas son originadas por la expansión clonal de plasmocitos en la médula ósea<sup>(8)</sup>. El mal plegamiento de estas proteínas le confieren propiedades tincionales características que ayudan en su diagnóstico. La clasificación de la amilodosis depende de si el depósito de proteínas es sistémico o localizado, hereditario o adquirido y por sus manifestaciones clínicas. La amilodosis sistémica es la forma más frecuente de presentación en Estados Unidos, con una incidencia de 4,5 casos por cada 100000 habitantes<sup>(3)</sup> y es el

\* Médico General. Cod. 11806. Universidad Autónoma de Centro América  
Correo: drateresitajinesta@gmail.com

objetivo del presente trabajo.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Habitualmente esta patología se manifiesta posterior a la cuarta década de vida, con una evolución rápida que inicia con sintomatología heterogénea y no patognomónica para después afectar órganos específicos que hacen sospechar su presencia. Los órganos más frecuentemente afectados son los riñones, en un 70-80% de los pacientes, quienes pueden presentar una proteinuria en rango nefrótico no diabética, sumado a hipoalbuminemia, hipercolesterolemia y anasarca. El segundo lugar en afectación orgánica (50-60%) es el corazón<sup>(2)</sup>, constituyendo la principal causa de mortalidad. La cardiopatía se presenta comúnmente como fatiga, al electrocardiograma puede observarse un patrón de pseudoinfarto y a la exploración ecocardiográfica se puede detectar una insuficiencia valvular mitral, pero que arroja resultados negativos a la angiografía cardiaca. En el hígado (afectado en un 13%) se puede encontrar datos de hepatomegalia, elevación de la fosfatasa alcalina y colestasis, aún así se observan patrones homogéneos en los estudios de imagen. En ocasiones se presenta, debido al déficit de factor X de la coagulación,

equimosis subcutáneas con especial predominio en zona periocular, constituyendo el signo de ojos de mapache. Un signo poco sensible, pero muy específico es la macroglosia, la cual se presenta en 10 % de los pacientes<sup>(7)</sup>.

## DIAGNÓSTICO

Pacientes candidatos para tamizaje por amiloidosis, pueden ser: aquellos con proteinuria no diabética, cardiomiopatías sin factores de riesgo isquémicos y hepatomegalia de origen no claro<sup>(4)</sup>. También deben considerarse para el tamizaje, a las personas con hallazgos al examen físico que nos hagan sospechar de amiloidosis. Por definición, en la amiloidosis existe una discrasia de células plasmáticas que se traduce como anormalidades en las inmunoglobulinas detectables por electroforesis de inmunofijación en el suero o en la orina. Si se detecta una proteína monoclonal, deben realizarse pruebas confirmatorias, ya que la sola identificación de esta proteína no asegura la presencia de la enfermedad, en ancianos aparecen gammapatías monoclonales de importancia no precisada<sup>(9)</sup>. El siguiente paso, es la aspiración de médula ósea y tejido subcutáneo, para realizar la tinción con Congo rojo, que genera una birrefringencia verde

característica con la microscopia con luz polarizada<sup>(4)</sup>. En un 90% de los pacientes se puede encontrar mayor porcentaje de plasmocitos de un 5 a un 30% de células nucleadas en la médula ósea. Incluso con estas pruebas confirmatorias, es necesario conocer el tipo de proteína causante para lo que se utilizan métodos como inmunohistoquímica o microscopia inmunoelectrónica<sup>(4)</sup>.

## TRATAMIENTO

Debido a que en la amiloidosis sistémica se afectan múltiples órganos<sup>(1)</sup>, si no se brinda tratamiento oportuno la expectativa de vida posterior al diagnóstico es de uno a dos años. El tratamiento ideal para esta enfermedad debería estar enfocado a desplegar las proteínas anormales, pero en la actualidad no se ha conseguido que ningún medicamento logre este fin, motivo por el cual el tratamiento va enfocado hacia los plasmocitos clonales. La terapia más beneficiosa hasta el momento es la utilización de quimioterapia sumada a esteroides, la combinación más eficaz es la de Melfalán con dexametasona<sup>(10)</sup>, que mejoran calidad de vida y supervivencia a 5 años<sup>(6)</sup>, a pesar de que la dexametasona no es bien tolerada en pacientes con cardiopatía o edema graves<sup>(5)</sup>. El utilizar melfalán IV junto

con trasplante de células madre logra que se alcancen remisiones completas en cerca del 40% de los casos. Lastimosamente no todos los pacientes son candidatos a trasplante de células madre y dicha terapéutica presenta alta mortalidad aún en centros especializados. Se puede brindar seguimiento de la afección cardíaca y de la efectividad del tratamiento a través de los biomarcadores miocárdicos como la troponina.

## RESUMEN

La amiloidosis sistémica es una enfermedad producida por depósito anormal de proteínas mal plegadas producidas por la expansión clonal de plasmocitos en la médula ósea, con manifestaciones muy heterogéneas que afectan varios órganos principalmente riñones, corazón e hígado.

Primordialmente es importante sospechar su presencia ya que el diagnóstico no es sencillo y sin tratamiento conlleva a la muerte en pocos años.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Cohen AD, Comenzo RL. Systemic light-chain amyloidosis: advances in diagnosis, prognosis, and therapy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2010;2010:287-294.
2. Connors L et al: Cardiac amyloidosis in African Americans: Comparison of clinical and laboratory features of transthyretin V122I amyloidosis and immunoglobulin light chain amyloidosis. *Am Heart J* 158:607,2009
3. Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. *Am J Hematol*. 2011;86:180-186.
4. Goldmann L, Schafer A, et Al (2012) Amyloidosis. In Goldman's Cecil medicine (24Ed pp 1243-1245) Philadelphia.
5. Jaccard A, Moreau P, Leblond V, et al. High-dose melphalan versus melphalan plus dexamethasone for AL amyloidosis. *N Engl J Med*. 2007;357:1083-1093.
6. Kumar SK, Gertz MA, Lacy MQ, et al. Recent improvements in survival in primary systemic amyloidosis and the importance of an early mortality risk score. *Mayo Clin Proc*. 2011;86:12-18.
7. Longo D, Fauci A, et Al (2012) Amiloidosis. En Harrison: Principios de medicina interna (18va Ed pp 945-950) México DF.
8. Merlini G, Bellotti V, Molecular mechanism of amyloidosis. *N Engl J Med* 349:583, 2003.
9. Pérez S. Amiloidosis: Enfermedad Desafiante en su Diagnóstico y Tratamiento *Rev. chil. reumatol*. 2009; 25(1):37-41.
10. Sanchorawala V et al: Long-term outcome of patients with AL amyloidosis treated with high-dose melphalan and stem-cell transplantation. *Blood* 110: 3561, 2007.