

AMILOIDOSIS RUTA DE DIAGNÓSTICO

La amiloidosis es un grupo de enfermedades raras y graves causadas por la acumulación de una proteína anómala llamada amiloide en órganos y tejidos de todo el cuerpo. La acumulación de proteínas de amiloide (depósitos) pueden dificultar el correcto funcionamiento de los órganos y tejidos.



Sin tratamiento, esto puede conducir a un fallo orgánico. El diagnóstico precoz de la amiloidosis es esencial para minimizar el daño orgánico y mejorar el pronóstico.

TIPOS DE AMILOIDOSIS

Aunque existen muchas formas de amiloidosis, los tres tipos principales son:

1

Amiloidosis AL (amiloidosis de cadenas ligeras)

es la forma más común y se produce cuando células plasmáticas anómalas de la médula ósea producen proteínas de cadena ligera mal plegadas. Éstas entran en el torrente sanguíneo y forman depósitos amiloides en los tejidos y órganos causando complicaciones. La amiloidosis AL puede afectar a los riñones, el corazón, la piel, el hígado, el bazo, los nervios, la lengua o el aparato digestivo (intestinos).

El 60% de los pacientes presentarán 2 o más órganos afectados.

2

Amiloidosis ATTR

está causada por depósitos amiloides procedentes de versiones anómalas de una proteína denominada transtirretina (TTR).

Hay dos tipos:

- Amiloidosis ATTR hereditaria (familiar) en la que las personas tienen una mutación hereditaria del gen TTR y producen proteínas TTR anómalas, que forman depósitos de amiloide. Estos depósitos suelen afectar a los nervios y/o al corazón, aunque también pueden afectar al aparato digestivo y los riñones.
- La amiloidosis ATTR de tipo salvaje o wild-type no es hereditaria. Es como la ATTR hereditaria, excepto que la TTR depositada es la proteína TTR normal, no mutada. Afecta más comúnmente al corazón y puede causar el síndrome del túnel carpiano (éste puede ser un síntoma precoz). Afecta sobre todo a personas mayores de 60 años.

3

Amiloidosis AA

es muy poco frecuente y se produce como reacción a otra enfermedad, por ejemplo, enfermedades inflamatorias crónicas (como la enfermedad de Crohn y la artritis reumatoide), infecciones crónicas o recurrentes (como la tuberculosis) y algunos tipos de cáncer (como el linfoma de Hodgkin).

En respuesta a la infección o la inflamación, el organismo produce proteína amiloide A sérica (SAA) en niveles elevados. Cuando esta reacción está en curso, la SAA puede formar fibrillas de amiloide A y depositarse en los tejidos.

Los órganos más comúnmente afectados son los riñones.

En algunos pacientes pueden producirse complicaciones en el hígado, el bazo (que puede estar agrandado), el tiroides, el tubo digestivo o el corazón. La afectación cardíaca es muy poco frecuente.

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE LA AMILOIDOSIS

Si un paciente presenta uno o más de los siguientes síntomas sin explicación aparente, se debe considerar la posibilidad de realizarle pruebas para detectar amiloidosis:

- Debilidad y fatiga intensas, especialmente durante el ejercicio.
- Edema (hinchazón de piernas, abdomen o hinchazón generalizada).
- Entumecimiento u hormigueo (doloroso) en manos o pies (neuropatía periférica).
- Entumecimiento, hormigueo y dolor en la muñeca, la mano o los dedos de ambas manos (síndrome del túnel carpiano).
- Falta de aliento, especialmente durante el ejercicio.
- Orina espumosa
- Diarrea o estreñimiento.
- Formación de hematomas. con facilidad
- Una lengua agrandada, que a veces parece ondulada en el borde (macroglosia).
- Dificultad para tragar o comer.
- Hemorragias cutáneas (púrpura), especialmente espontáneas en el cuello y la cara, y alrededor de los ojos («ojos de mapache»).
- Presión arterial baja y mareos al ponerse de pie.
- Latidos cardíacos anómalos (es decir, síntomas de fibrilación auricular).

En la mayoría de los casos, los signos y síntomas mencionados no se deben a la amiloidosis. Sin embargo, los médicos que tratan a un paciente con estos síntomas deben realizar más investigaciones o derivar al paciente a especialistas, especialmente si:

- Los signos y síntomas enumerados anteriormente aparecen juntos sin ninguna causa aparente.
- El paciente se ha presentado repetidamente en el médico de cabecera con dichos síntomas, sin resolución alguna.
- Las pruebas iniciales muestran proteínas M o cadenas ligeras libres detectadas en la sangre o la orina.
- Hay indicios de una enfermedad inflamatoria o infección de larga duración.

PRUEBAS Y ESTUDIOS SOBRE LA AMILOIDOSIS

1

Examen del paciente

- Medir la tensión arterial en posición sentada y de pie. Comprobar la frecuencia del pulso.
- Prestar especial atención a: piel purpúrea, tamaño de la lengua, ruidos cardíacos y síntomas pulmonares (signos de líquido pleural), abdomen, ruidos intestinales, agrandamiento del hígado, vejiga palpable, neuropatía en los dedos de los pies/piernas y edema en las piernas.

2

Análisis de sangre, orina y proteínas séricas

- Hemograma completo.
- Electroforesis de proteínas en orina y suero.
- Inmunofijación en suero y orina para comprobar la presencia de proteína M (proteína monoclonal).
- Ensayo de cadenas ligeras libres en suero (CLLs).
- Análisis de orina (por ejemplo, análisis puntuales de orina y recogida de orina de 24 horas) para medir las proteínas totales y las proteínas de Bence Jones (proteína M en la orina).
- Urea sérica y electrolitos.
- Creatinina sérica

DIAGNÓSTICOS RELACIONADOS

Gammopatía monoclonal de significado incierto (GMSI)

Gammopatía monoclonal de significado renal

Mieloma múltiple

Macroglobulinemia de Waldenström



DERIVACIÓN Y DIAGNÓSTICO

Ante la sospecha de que un paciente tiene amiloidosis, basándose en sus síntomas y en los resultados de las pruebas, debe ponerse en contacto o remitirle a un centro o a un hematólogo especializado en amiloidosis, o a otro especialista pertinente (por ejemplo, un cardiólogo o un nefrólogo) para que le realicen más pruebas o estudios.

OTRAS PRUEBAS O ESTUDIOS

- Aspiración y biopsia de médula ósea, si la proteína M está presente.
- Diagnóstico y tipificación tisular: biopsia del órgano afectado o de la almohadilla de grasa de la pared abdominal, tinción con rojo Congo para identificar las fibrillas amiloides, espectrometría de masas (u otro método aceptado para la tipificación de depósitos de amiloide según las directrices).
- Electrocardiograma.
- Ecocardiograma.
- gammagrafía 99m-Tc-PYP/DPD/HMDP (especialmente si el paciente presenta síntomas cardíacos).
- Resonancia magnética cardíaca (RMC) o resonancia magnética (RM).
- Radiografía de tórax.
- Pruebas genéticas (en particular cuando está indicada la ATTR).

CENTROS ESPECIALIZADOS EN AMILOIDOSIS

En algunos países europeos existen centros especializados en el diagnóstico y tratamiento de la amiloidosis AL así como de otros tipos de amiloidosis. Se encuentran a continuación:

- Centro Nacional de Amiloidosis, University College London, Reino Unido
- Centro de Investigación y Tratamiento de la Amiloidosis, Universidad de Pavia, Italia
- Centro especializado en Amiloidosis, Centro Médico Universitario, Groninga y Utrecht, Países Bajos
- Universidad Nacional y Kapodistriaca de Atenas, Grecia
- Centro Nacional de Referencia para la Amiloidosis, CHU Limoges
- Centro de Amiloidosis, Hospital Universitario de Heidelberg, Alemania
- Universidad de Uppsala, Suecia
- Hospital Universitario de Salamanca-IBSAL, Salamanca, España
- Hospital Clínic de Barcelona, IDIBAPS, Barcelona, España
- Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Madrid, España



CONTACT US

Myeloma Patients Europe AISBL
Avenue Louise 143/4
1050 Brussels - Belgium



info@mpeurope.org



www.mpeurope.org



[@mpeurope](https://www.facebook.com/mpeurope)



[@MyelomaEurope](https://twitter.com/MyelomaEurope)



Myeloma Patients Europe



Myeloma Patients Europe

RECURSOS ADICIONALES

1. Palladini, G. Milani, P. Merlini, G. Management of AL amyloidosis in 2020. *Blood* 2020; 136 (23): 2620–2627. 84.
2. Oerlemans, M.I.F.J., Rutten, K.H.G., Minnema, M.C. et al. Cardiac amyloidosis: the need for early diagnosis. *Neth Heart J* 27, 525–536 (2019).
3. Pablo Garcia-Pavia and others, Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases, *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 16, 21 April 2021, Pages 1554–1568.
4. Palladini G, et al. The management of light chain (AL) amyloidosis in Europe: clinical characteristics, treatment patterns, and efficacy outcomes between 2004 and 2018. *Blood Cancer J.* 2023 Jan 25;13(1):19.
5. Buxbaum JN, et al. Amyloid nomenclature 2022: update, novel proteins, and recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) Nomenclature Committee. *Amyloid.* 2022 Dec;29(4):213-219.
6. Benson MD, et al. Tissue biopsy for the diagnosis of amyloidosis: experience from some centres. *Amyloid.* 2022 Mar;29(1):8-13.
7. Gillmore JD, et al. Non-biopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *Circulation.* 2016 Jun 14;133(24):2404-12.