

AMILOIDOSIS

Tipos y Características

Las amiloidosis son un grupo de enfermedades en las que una proteína del organismo adopta **una estructura anormal y forma fibrillas insolubles (amiloide)** que se depositan fuera de las células. Actualmente se reconocen 42 proteínas humanas capaces de formar fibrillas amiloides, aunque solo una parte produce enfermedad sistémica clínicamente relevante.

Estos depósitos pueden acumularse en un único órgano, dando lugar a una amiloidosis localizada, o afectar a múltiples órganos, dando lugar a una amiloidosis sistémica.

El órgano afectado determina buena parte de los síntomas. Los principales órganos implicados son: corazón, riñón, nervios periféricos y sistema nervioso autónomo, hígado, tubo digestivo, piel, tejidos blandos, articulaciones.

Los diferentes tipos de amiloidosis se denominan según las proteínas precursoras que forman las fibrillas amiloides. Todas comienzan con la letra "A" (de amiloidosis), seguida de otra(s) letra(s) que identifican la proteína precursora específica.

La característica fundamental es que el tratamiento depende de cuál sea la proteína que forma el amiloide. Por eso no basta con demostrar que existe amiloide: hay que determinar exactamente qué tipo de amiloide es.

TIPOS DE AMILOIDOSIS

Amiloidosis AL de cadenas Ligeras

ORIGEN:

Producción anómala de cadenas ligeras de inmunoglobulinas por células plasmáticas de la médula ósea. Relacionada con otros trastornos de células plasmáticas: gammopatías monoclonales o mieloma múltiple

SÍNTOMAS:

Dependiendo del órgano afectado:

- Corazón, riñón, sistema nervioso, hígado, piel, bazo o lengua

DIAGNÓSTICO:

- Biopsia del órgano afectado y tinción Rojo Congo
- Tipificación con espectrometría de masas

Al tener una presentación inespecífica, su diagnóstico puede retrasarse

TRATAMIENTO:

- Enfocado en suprimir el clon de células plasmáticas y preservar los órganos afectados:
 - Anticuerpos monoclonales
 - Antineoplásico
 - Citotóxico
 - Glucocorticoides

Amiloidosis AA de la proteína Amiloide sérica A

ORIGEN:

Producción elevada de proteína sérica amiloide A (SAA) producida por el hígado. Puede aparecer asociada a: artritis reumatoide, enfermedades autoinflamatorias, infecciones crónicas, u otras enfermedades crónicas

SÍNTOMAS:

- Afecta principalmente al riñón, pero puede haber complicaciones en hígado, bazo, tiroides y en el sistema digestivo.

DIAGNÓSTICO:

- Biopsia del órgano afectado y tinción Rojo Congo
- Tipificación con espectrometría de masas

El objetivo es conocer el grado de actividad inflamatoria.

TRATAMIENTO:

- Enfoque terapéutico individualizado según etiología, dirigido a combatir la inflamación crónica y a la reducción de la producción de SAA.

Amiloidosis ATTRv Sistémica Hereditaria

ORIGEN:

Mutación de la transtirretina, proteína sintetizada principalmente en hígado, y encargada de transportar hormonas en la sangre.

Herencia autosómica dominante

SÍNTOMAS:

Dependiendo del órgano afectado:

- Polineuropatía sensitivo-motora y autonomía progresiva, con posible afectación cardíaca
- Variante cardíaca, que puede coexistir con neuropatía leve
- Pueden preceder de síndrome del túnel carpiano, rotura del tendón del bíceps...

DIAGNÓSTICO:

- Estudio genético de TTR
- Ecocardiograma, Electrocardiograma
- Estudios de conducción nerviosa
- Biopsia y tinción Rojo Congo
- Tipificación con espectrometría de masas

TRATAMIENTO:

- Silenciadores génicos y estabilizadores de la TTR
- Tratamiento de soporte de los órganos afectados
- Seguimiento multidisciplinar

Amiloidosis ATTRwt sin mutación hereditaria (wild type)

ORIGEN:

La transtirretina, proteína sintetizada principalmente en hígado, y encargada de transportar hormonas en la sangre, se vuelve inestable.

Es predominantemente una enfermedad de personas mayores

SÍNTOMAS:

- Afecta sobre todo al corazón: cardiomiopatía infiltrativa
- Pueden preceder de síndrome del túnel carpiano, rotura del tendón del bíceps...

DIAGNÓSTICO:

- Ecocardiograma, Electrocardiograma
- Detección en sangre de marcadores
- Gamagrafía ósea
- Biopsia y tinción Rojo Congo
- Tipificación con espectrometría de masas

TRATAMIENTO:

- Silenciadores génicos y estabilizadores de la TTR
- Tratamiento cardiovascular de soporte

TIPOS DE AMILOIDOSIS

Amiloidosis A β 2M

Relacionada con β 2
microglobulina

ORIGEN:

Asociada a diálisis

Se produce porque la β 2 microglobulina se acumula en pacientes con insuficiencia renal avanzada sometidos a tratamiento renal sustitutivo durante largos periodos.

SÍNTOMAS:

- Afecta al aparato locomotor:
- Síndrome de túnel carpiano, dolor articular, artropatías...

DIAGNÓSTICO:

- Demostración histológica de depósitos
- Sospecha tras muchos años de diálisis

TRATAMIENTO:

- La prevención es fundamental.
- Utilizar diálisis con membranas de alta biocompatibilidad

Amiloidosis ALECT2

Leukocyte chemotaxis factor 2

ORIGEN:

Producción elevada de proteína serica LECT2 producida por el hígado.

Puede aparecer asociada a: artritis reumatoide, enfermedades autoinflamatorias, infecciones crónicas, u otras enfermedades crónicas.

SÍNTOMAS:

- Afecta sobre todo a riñón e hígado:
- Proteinuria, síndrome nefrótico, edemas, hipertensión arterial e insuficiencia renal.

DIAGNÓSTICO:

- Biopsia y tinción Rojo Congo
- Tipificación con espectrometría de masas

TRATAMIENTO:

- Terapia de soporte del órgano afectado

Amiloidosis AFib

Renal Hereditaria

ORIGEN:

Mutación del fibrinógeno, proteína que forma parte de la coagulación sanguínea, y sintetizada en hígado.

Herencia autosómica dominante

SÍNTOMAS:

- Afectación renal principalmente:
- Proteinuria, hipertensión arterial, disminución de la función renal, síndrome nefrótico y enfermedad renal terminal

La mayoría de los pacientes tiene >50años

DIAGNÓSTICO:

- Estudio genético
- Biopsia renal y tinción Rojo Congo
- Gammagrafía
- Tipificación con espectrometría de masas

Difícil al presentar penetrancia incompleta y expresividad variable

TRATAMIENTO:

- Terapia de soporte renal

Amiloidosis Alys

Sistémica Hereditaria

ORIGEN:

Mutación del gen LYZ que codifica la lisozima proteína que forma parte del sistema inmunitario.

Herencia autosómica dominante

SÍNTOMAS:

- Daño multijorgánico:
 - Afección renal predominante
 - Transtornos digestivos
 - Síndromes de boca y ojos secos
 - Hemorragias o ruptura hepática
 - Alteraciones en el desarrollo

DIAGNÓSTICO:

- Estudio genético
- Biopsia renal y tinción Rojo Congo
- Tipificación con espectrometría de masas

TRATAMIENTO:

- Terapia de soporte sintomático

TIPOS DE AMILOIDOSIS

Amiloidosis AApoAI **Sistémica Hereditaria**

ORIGEN:

Mutación del gen APOA1, que codifica la proteína apolipoproteína A-1, componente del colesterol HDL "bueno", y sintetizado principalmente en hígado.

Herencia autosómica dominante

SÍNTOMAS:

- Niveles bajos de colesterol HDL "bueno"
- Enfermedad coronaria prematura, depósitos de grasa en la piel, opacidad corneal...
- Enfermedad renal o neuropatías, dependiendo de la variante concreta

DIAGNÓSTICO:

- Estudio genético
- Tipificación con espectrometría de masas
- Medición del colesterol HDL y ApoA-II

TRATAMIENTO:

Tratamiento de soporte de los órganos afectados

Amiloidosis AApoAII **Sistémica Hereditaria**

ORIGEN:

Mutación del gen APOA2, que codifica la proteína apolipoproteína A-2, componente del colesterol HDL "bueno", y sintetizado principalmente en hígado.

Herencia autosómica dominante

SÍNTOMAS:

- Niveles bajos de colesterol HDL "bueno"
- Afectación renal fundamentalmente:
 - Proteinuria, hipertensión arterial, disminución de la función renal, síndrome nefrótico y enfermedad renal terminal

DIAGNÓSTICO:

- Estudio genético e inmunohistoquímico
- Medición del colesterol HDL y ApoA-II

TRATAMIENTO:

Preventivo de la enfermedad cardiovascular prematura

Amiloidosis AGel **Sistémica Hereditaria**

ORIGEN:

Mutación del gen GSN que codifica la proteína Gelsolina producida por el tejido muscular.

Los depósitos amiloides de acumulan en vasos sanguíneos, nervios periféricos, córnea y piel

Herencia autosómica dominante

SÍNTOMAS:

- Destaca por una tríada clínica característica:
 - Afección oftalmológica: distrofia reticular
 - Neurológicos: neuropatas progresivas
 - Dermatológicos: Cutis Laxa

DIAGNÓSTICO:

- Estudio genético e histopatológico
- Evaluación de la tríada clínica

TRATAMIENTO:

Tratamiento de soporte de los órganos afectados

Otras variantes

Amiloidosis ACys

Mutación del gen que codifica la cistatina C con depósitos en los vasos cerebrales y causa angiopatía amiloide cerebral. Tiene afectación cerebral y renal

Herencia autosómica dominante

Otras entidades que producen depósitos amiloides

TRATAMIENTO:

Tratamiento de soporte de los órganos afectados

Fuentes:

Amiloidosis en general: <https://www.isamyloidosis.org/amyloidosis-nomenclature/>
Amiloidosis AL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41592868/>
Amiloidosis AA: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38568326/>
Amiloidosis ATTRv: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38897900/>
Amiloidosis ATTRwt: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38762347/>
Amiloidosis Aβ2M: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27994478/>
Amiloidosis ALECT2: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34848562/>

Amiloidosis Afib: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19073821/>
Amiloidosis ALys: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21988333/>
Amiloidosis AApoAI: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9688527/>
Amiloidosis AApoAII: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11703582/>
Amiloidosis Agel: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC13013752/>
Amiloidosis Acys: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39054254/>