



Amiloidosis

K. Stankovic, M. Colombat, G. Grateau

Las amiloidosis constituyen un grupo de enfermedades que se definen por la acumulación en el espacio extracelular de una sustancia patológica, de la que actualmente se sabe que constituye la vía final común del metabolismo anómalo de ciertas proteínas. La amiloidosis, una enfermedad por sobrecarga, es también una enfermedad de repliegue de las proteínas que produce agregados en los que predomina la conformación beta. Ante una amiloidosis, es necesario un enfoque diagnóstico riguroso y sistemático que permita establecer su tipo con exactitud: inmunoglobulínica, inflamatoria, hereditaria, senil o localizada. Este proceso se basa en considerar los antecedentes familiares, el análisis clínico y la naturaleza de los órganos afectados, en buscar un componente monoclonal, en el estudio histológico e inmunohistoquímico y en la realización de pruebas genéticas. Casi todos los centros están capacitados para realizar la mayoría de tipificaciones. En pocos casos se requiere la derivación al especialista y resulta conveniente la existencia de centros de referencia para enfermedades minoritarias y de centros de excelencia asociados. El tratamiento de los pacientes con amiloidosis ha evolucionado considerablemente en los últimos años. Privadas durante mucho tiempo de un verdadero tratamiento, la prácticamente todas las amiloidosis multisistémicas disponen hoy día de tratamientos más eficaces y en constante evolución. Esto es cierto sobre todo en la amiloidosis inmunoglobulínica, la más frecuente, cuyo pronóstico ha mejorado considerablemente durante la última década.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: Amiloidosis; Diagnóstico; Rojo Congo; Inmunohistoquímica; Inmunoglobulina

Plan

■ Introducción	1
■ Cuándo hay que pensar en una amiloidosis	2
■ Cómo confirmar la amiloidosis	2
Biopsia de glándulas salivales accesorias	3
Biopsia rectal	3
Aspiración de grasa subcutánea abdominal	3
■ Determinación del tipo de amiloidosis	3
Contexto clínico	3
Técnicas de detección de una inmunoglobulina monoclonal completa o de una cadena ligera kappa o lambda	3
Estudio inmunohistoquímico de los depósitos	3
Análisis genético	3
Análisis proteómico	4
■ Extensión de la amiloidosis	4
■ Principales formas de amiloidosis	4
Amiloidosis AL	4
Amiloidosis AA	4
Amiloidosis hereditarias	5
Amiloidosis senil	5
Amiloidosis localizadas	5

■ Introducción

Las amiloidosis constituyen un amplio grupo de enfermedades que tienen en común la lesión elemental que las define: acumulación, en el espacio extracelular, de una sustancia patológica con propiedades específicas de tinción ^[1]. La clasificación de las amiloidosis, durante mucho tiempo limitada a dos formas, primaria y secundaria, se ha visto transformada gracias al análisis bioquímico, que ha permitido la subdivisión de sus constituyentes y la elaboración de una clasificación bioquímica ^[2]. Actualmente se sabe que la amiloidosis es la vía final común del metabolismo anómalo de muchas proteínas que, aparte de esta aberración, no tienen puntos en común estructurales ni funcionales ^[3]. El médico debe tener siempre presente esta clasificación, al menos por lo que respecta a las formas más comunes, ya que rige en gran medida la naturaleza de los signos clínicos presentes, el estudio etiológico y el tratamiento, que debe adaptarse a cada variante de la enfermedad.



Desde el punto de vista del diagnóstico, el médico sólo se enfrenta a una parte de estas enfermedades: aquéllas para las cuales las lesiones de amiloidosis constituyen la parte esencial de la enfermedad y son directamente responsables de los signos clínicos que se observan. Estas enfermedades suelen tener una expresión multisistémica y constituyen el contenido esencial de este artículo. Se excluyen las enfermedades del sistema nervioso central que presentan lesiones de amiloidosis.

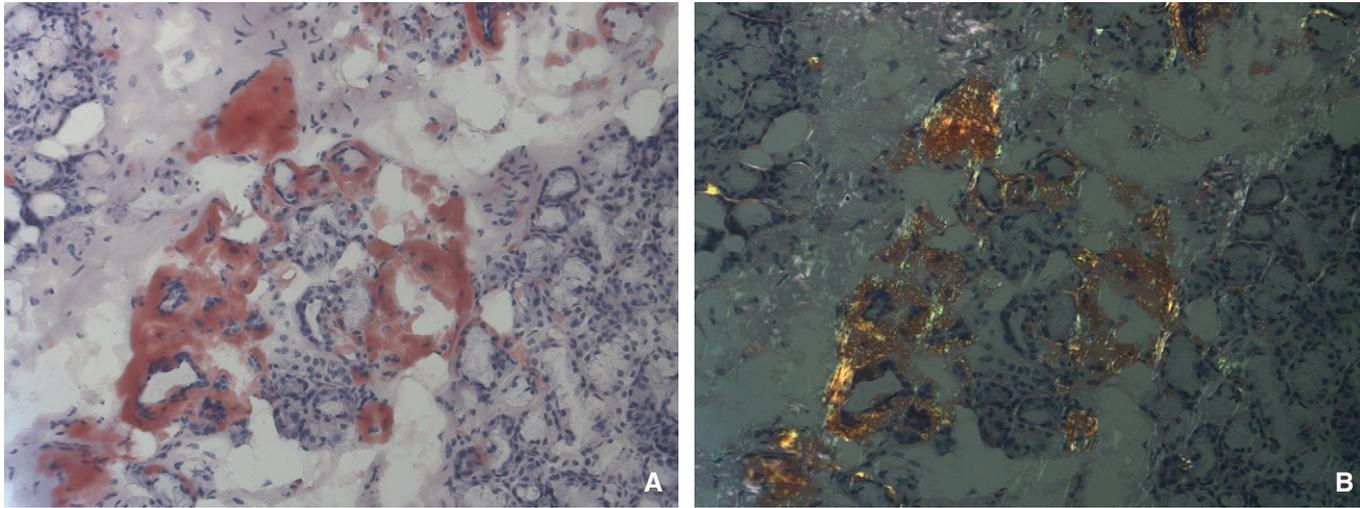


Figura 1.

A. Coloración roja brillante de los depósitos amiloides mediante rojo Congo ($\times 20$).

B. Análisis del rojo Congo a la luz polarizada, que muestra birrefringencia de color verde-amarillo característica de los depósitos amiloides ($\times 20$).

■ Cuándo hay que pensar en una amiloidosis

Existen pocos o ningún signo clínico específico de amiloidosis, a pesar de que se trata de una enfermedad multisistémica y puede, por tanto, afectar prácticamente a todos los órganos ^[1].

Por lo general se piensa en este diagnóstico ante la asociación de signos que aparecen en un contexto clínico susceptible de provocar una amiloidosis generalizada. En cambio, si este contexto está presente, debe sospecharse sistemáticamente la amiloidosis ante la existencia de un solo signo clínico compatible. Este contexto puede ser el de una amiloidosis inmunoglobulínica o amiloidosis AL, el de una amiloidosis de la inflamación o amiloidosis AA o el de la variedad principal de amiloidosis hereditaria, la amiloidosis de la transtiretina o ATTR.

En la práctica, el diagnóstico de amiloidosis se establece a menudo en contextos muy diferentes y la presentación clínica de las principales variedades de amiloidosis es relativamente específica; sin embargo, se plantean dificultades en los casos en que el contexto y los signos clínicos no permiten por sí mismos realizar de entrada la distinción.

Los signos renales son los más frecuentes, pero también los menos específicos. Así, la proteinuria es el principal modo de descubrimiento de las amiloidosis generalizadas. La afectación renal es progresiva, la proteinuria evoluciona hacia un síndrome nefrótico y se completa con una insuficiencia renal progresiva.

Los principales signos cardíacos, que confieren a la enfermedad su gravedad, son los trastornos del ritmo y la conducción y la insuficiencia cardíaca. Otros signos son menos frecuentes, por ejemplo, el embolismo arterial o el angor. Los síntomas digestivos son variados: esofágicos (disfagia), gástricos (vómitos), intestinales (diarrea, pseudoobstrucción u oclusión, perforación); también son posibles las hemorragias digestivas. La hepatomegalia es frecuente. En cambio, resulta infrecuente la enfermedad hepática grave con hipertensión portal, ascitis, ictericia, ruptura hepática, así como el hipoesplenismo. La afectación de los nervios periféricos consiste ante todo en una neuropatía sensitiva, mientras que los signos motores son más tardíos; la neuropatía vegetativa (trastornos funcionales digestivos, impotencia, hipotensión ortostática, trastornos de la sudoración y la micción) es bastante característica. Además de la púrpura en «gafas», la amiloidosis puede provocar numerosos signos cutáneos: máculas, pápulas y nódulos o, incluso, ampollas y lesiones esclerodermiformes y ungueales. Los signos respiratorios se encuentran probablemente subestimados; todos ellos (tos, hemoptisis, disnea) pueden revelar la enfermedad, dependiendo de la localización de los depósitos (bronquial, mediastínica, pleural o parenquimatosa). Los

signos funcionales otorrinolaringológicos pueden poner de manifiesto una localización en las vías aerodigestivas superiores; en particular, la disfonía puede constituir un signo de afectación laríngea.

Pueden estar afectados varios segmentos del ojo y sus anexos y manifestarse los signos funcionales oculares correspondientes.

Los signos reumatológicos son bastante infrecuentes: artropatía deformante de los hombros o las rodillas; pueden existir lesiones óseas líticas que favorezcan las fracturas. La hematuria puede constituir un signo de amiloidosis vesical.

■ Cómo confirmar la amiloidosis

Una vez que se ha pensado en el diagnóstico clínico de amiloidosis, hay que centrarse en establecer el diagnóstico histológico ^[4]. Aunque a veces es posible sospecharlo a partir de las coloraciones usuales como la tricrómica de Masson, las técnicas específicas son indispensables para confirmarlo.

La coloración más específica es el rojo Congo: con luz polarizada, la sustancia amiloide coloreada con rojo Congo aparece de color amarillo-verde (dicroísmo) (Fig. 1).

La tioflavina T, en fluorescencia, marca la sustancia amiloide con una excelente sensibilidad, por lo que es útil en caso de depósitos de pequeño tamaño, pero carece de especificidad. El estudio con microscopio electrónico no se utiliza en el diagnóstico de rutina, pero permite visualizar el aspecto fibrilar característico que distingue el depósito de las amiloidosis de otras variedades de agregados fibrilares. La presencia del componente amiloide P en todos los depósitos de las amiloidosis, ausente en otras variedades de depósitos proteicos, puede objetivarse con los anticuerpos anticomponente P.

El estudio inmunohistoquímico con anticuerpos específicos de las diversas proteínas amiloides es necesario para el diagnóstico de la variedad (cf infra).

Siempre debe proponerse en primera instancia el procedimiento diagnóstico que sea lo menos invasivo posible. Cuando el órgano afectado es fácilmente accesible a la biopsia (lo cual suele ser el caso de las lesiones cutáneas), la prueba diagnóstica se puede aportar rápidamente. En las demás situaciones, la estrategia diagnóstica se basa en la frecuente presencia de depósitos silenciosos de sustancia amiloide en los tejidos de fácil acceso. Estos tejidos son el tubo digestivo, la grasa subcutánea y las glándulas salivales; las técnicas empleadas son, respectivamente, la biopsia rectal, la aspiración de la grasa subcutánea abdominal y la biopsia de glándulas salivales accesorias labiales.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3465329>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3465329>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)