

Amiloidosis sistémicas

Sara B. Álvarez-Ruiz, Irene García-Río y Esteban Daudén

Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de La Princesa. Madrid. España.

Resumen.—Las amiloidosis son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular en los órganos y tejidos de una serie de proteínas fibrilares, no relacionadas bioquímicamente entre sí, pero que comparten unas características comunes que incluyen la birrefringencia verde manzana con la luz polarizada, previa tinción con rojo Congo, y la configuración en hoja plegada β -laminar por difracción de rayos X. El depósito de amiloide puede formarse en muchos órganos (amiloidosis sistémicas), o puede afectar a un único tejido (amiloidosis localizadas u organolimitadas). Existen numerosas clasificaciones, pero en esta revisión las amiloidosis están ordenadas según el cuadro clínico, que está determinado según la proteína del amiloide implicada. Se presta especial atención a las manifestaciones cutaneomucosas que con frecuencia son el primer signo de la enfermedad, que son útiles para el diagnóstico precoz y evitan así exploraciones más agresivas. También se analiza la afectación de otros órganos, el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las amiloidosis sistémicas.

Palabras clave: amiloide, amiloidosis, amiloidosis sistémica, manifestaciones cutáneas.

SYSTEMIC AMYLOIDOSES

Abstract.—Amyloidoses are a heterogeneous group of diseases characterized by extracellular fibrillar protein deposits in the organs and tissues. These proteins are not biochemically related to each other, but share certain common characteristics, including apple green birefringence with polarized light after staining with Congo red, and beta-pleated sheet configuration through x-ray diffraction. Amyloid deposits may occur in many organs (systemic amyloidoses) or may affect a single tissue (localized or organ-specific amyloidoses). There are different classifications, but in this review the amyloidoses are organized by clinical symptoms, which are determined by the amyloid protein involved. Special attention is given to cutaneous and mucous membrane manifestations, which are often the first sign of the disease and are useful for early diagnosis, thus avoiding more aggressive procedures. The involvement of other organs is analyzed, as are the diagnosis, prognosis and treatment of systemic amyloidoses.

Key words: amyloid, amyloidoses, systemic amyloidoses, cutaneous manifestations.

MATERIAL AMILOIDE

El amiloide es un término acuñado por Schleiden en 1838 para describir una sustancia presente en las plantas semejante a la celulosa. Rokitsky, en 1842, realizó la primera descripción morfológica de amiloidosis¹. Los depósitos del amiloide están constituidos básicamente por tres elementos: el amiloide P, las proteínas fibrilares del amiloide y los componentes de la matriz extracelular.

Amiloide P. Es una proteína no fibrilar idéntica a una globulina plasmática circulante normal denominada «amiloide P sérico»². Constituye hasta el 14 % del peso del amiloide. Es un componente común a casi todos los tipos de amiloide, independientemente de la proteína precursora. Se cree que actúa como esqueleto básico sobre el cual se depositan las proteínas fibrilares y aunque no se conoce exactamente su función, al ser un inhibidor de elastasas, puede ser que contribuya a proteger los depósitos de la degradación

y fagocitosis. Se ha encontrado en suero normal, en suero amiloideo y también en la membrana basal de los glomérulos³.

Proteínas fibrilares del amiloide. Son diferentes dependiendo del tipo de proteína precursora. Son normales en la población (cadenas ligeras de inmunoglobulinas, prealbúmina, hormonas polipeptídicas, etc.), y no se conoce cuál es el mecanismo por el que se vuelven amiloidogénicas. Estas proteínas presentan unas características comunes fisicoquímicas que les hacen tener las propiedades amiloides. Aunque las moléculas precursoras intactas completas pueden ocasionalmente formar las fibrillas de amiloide *in vivo*, generalmente están constituidas por fragmentos que han sufrido una escisión parcial proteolítica. Hasta la fecha, se han reconocido al menos 21 proteínas diferentes como agentes causales de enfermedades amiloides⁴.

Componentes de la matriz extracelular. Formados principalmente por glucosaminoglucanos como heparán sulfato y dermatán sulfato, unidos de forma no covalente a las fibrillas. Su función no está clara, pero parece que tienen una acción fibrillogénica sobre determinadas proteínas precursoras de las fibrillas de amiloide.

Correspondencia:

Sara B. Álvarez-Ruiz. Servicio de Dermatología. Hospital Universitario de La Princesa. Diego de León, 62. 28006 Madrid. España. agarcia@aedv.es

Recibido el 28 de julio de 2004.

Aceptado el 27 de septiembre de 2004.

CONCEPTO Y CLASIFICACIÓN

Las amiloidosis son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular en los órganos y tejidos de una serie de proteínas fibrilares, no relacionadas bioquímicamente entre sí, con unas características comunes que incluyen la birrefringencia verde manzana con la luz polarizada, previa tinción con rojo Congo, y la configuración en hoja plegada β -laminar por difracción de rayos X⁵⁻⁹. Existen muchas clasificaciones de las amiloidosis. Clásicamente se han clasificado según el cuadro clínico¹⁰ como se describe en la tabla 1. Si el depósito de amiloide afecta a muchos órganos se denomina amiloidosis sistémica, y si se localiza en un único tejido se denomina amiloidosis localizada o limitada a un órgano. Recientemente la tendencia es a clasificarlas según la naturaleza de las proteínas precursoras de las proteínas fibrilares del amiloide^{4,11} (tabla 2), más que por sus características clinicopatológicas.

TABLA 1. CLASIFICACIÓN DE LA AMILOIDOSIS SEGÚN LA ENFERMEDAD

<i>Cuadro clínico</i>	<i>Amiloide</i>
Amiloidosis sistémica asociada a una discrasia de células plasmáticas	AL
Primaria (discrasia oculta)	AL
Asociada a mieloma	AA
Amiloidosis sistémica asociada a enfermedades crónicas secundaria o reactiva	AA
Asociada a hemodiálisis	β_2 -microglobulina
Heredofamiliares	Diversos tipos

Tomada de Iglesias Díez et al¹⁰.

El patrón de depósito de amiloide, y por tanto la sintomatología, se correlaciona con el tipo de proteína precursora que, a su vez, depende de la enfermedad subyacente.

TABLA 2. CLASIFICACIÓN DE LAS AMILOIDOSIS SEGÚN LA PROTEÍNA AFECTADA

<i>Proteína del amiloide</i>	<i>Precursor</i>	<i>Distribución</i>	<i>Tipo</i>	<i>Síndromes o tejidos afectados</i>
A β	Proteína precursora A β	Localizada	Adquirida	Enfermedad de Alzheimer esporádica, edad
		Localizada	Hereditaria	Amiloidosis cerebral angiopática
APrP	Proteína prión	Localizada	Adquirida	ECJ esporádica
		Localizada	Hereditaria	ECJ familiar, EGSS, IFF
ABri	Proteína precursora ABri	¿Localizada o sistémica?	Hereditaria	Demencia familiar británica
ACys	Cistatina C	Sistémica	Hereditaria	Angiopatia cerebral amiloidótica hereditaria islandesa
A β 2M	β_2 -microglobulina	Sistémica	Adquirida	Hemodiálisis crónica
AL	Cadenas ligeras de inmunoglobulinas	Sistémica o localizada	Adquirida	Amiloidosis primaria, asociada a mieloma
AA	Amiloide sérico A	Sistémica	Adquirida	Secundaria a infecciones o inflamaciones crónicas o fiebres periódicas hereditarias (FMF, RFNT, SHID, UFF, SMW)
ATTR	Transtiretina	Sistémica	Hereditaria	Prototipo PAF
		Sistémica	Adquirida	Corazón senil, vasos
AApoAI	Apolipoproteína AI	Sistémica	Hereditaria	Hígado, riñón, corazón
AApoAII	Apolipoproteína AII	Sistémica	Hereditaria	Riñón, corazón
AGel	Gelsolina	Sistémica	Hereditaria	Amiloidosis hereditaria finlandesa
ALys	Lisozima	Sistémica	Hereditaria	Riñón, hígado, bazo
AFib	Cadena fibrinógeno A α	Sistémica	Hereditaria	Riñón

Nota: Las siguientes proteínas pueden también producir amiloidosis: cadenas pesadas de inmunoglobulinas, calcitonina, polipéptido amiloide insular, factor natriurético atrial, insulina, lastaderina, queratoepitelina y la proteína amiloidea danesa. ECJ: enfermedad de Creutzfeldt-Jakob; EGSS: enfermedad de Gerstmann-Sträussler-Scheinker; IFF: insomnio fatal familiar; FMF: fiebre mediterránea familiar; RFNT: receptor del factor de necrosis tumoral (síndrome periódico asociado); SHID: ???; UFF: urticaria familiar al frío; SMW: síndrome de Muckle-Wells; PAF: polineuropatía amiloidótica familiar. Tomada de Merlini y Bellotti⁴.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/9222663>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/9222663>

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