



AMILOIDOSIS AL

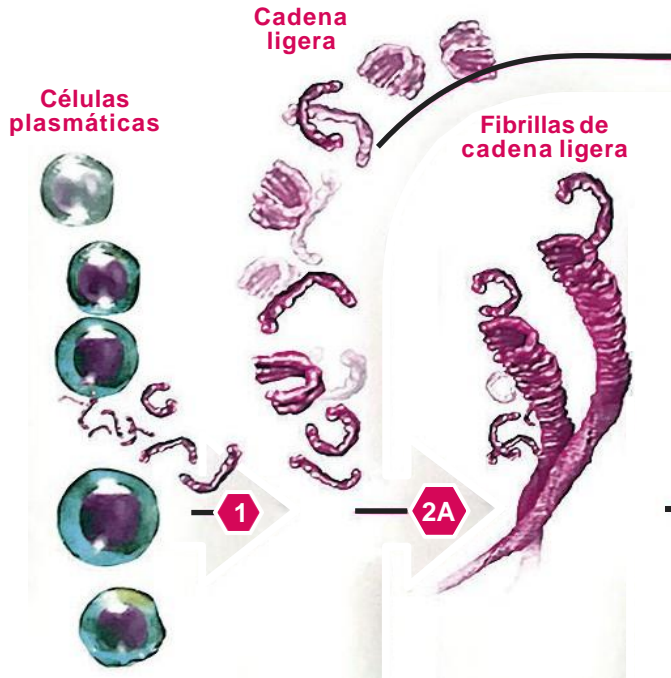
[www.amilo.es](http://www.amilo.es)

## Amiloidosis AL

Las amiloidosis sistémicas son enfermedades raras causadas por depósito de varias proteínas anormales en órganos y tejidos, lo que causa un daño progresivo a los mismos.

Estas proteínas anormales se agregan formando fibrillas de amiloide y se pueden depositar en cualquier órgano o sistema como corazón, riñones o sistema nervioso central, dificultando su funcionamiento normal. El tipo más frecuente de amiloidosis es la amiloidosis AL o amiloidosis de cadenas ligeras de la que se diagnostican 10-15 casos nuevos en 1 año y por cada millón de habitantes.

Los agregados solubles y las fibrillas



Las células plasmáticas normales de la médula ósea tienen como función fabricar inmunoglobulinas (anticuerpos) que nos defienden de infecciones. En la amiloidosis AL, las células plasmáticas fabrican una parte de la inmunoglobulinas, las cadenas ligeras, con estructura anormal.

1

Las cadenas ligeras anormales se pliegan incorrectamente y se agregan.

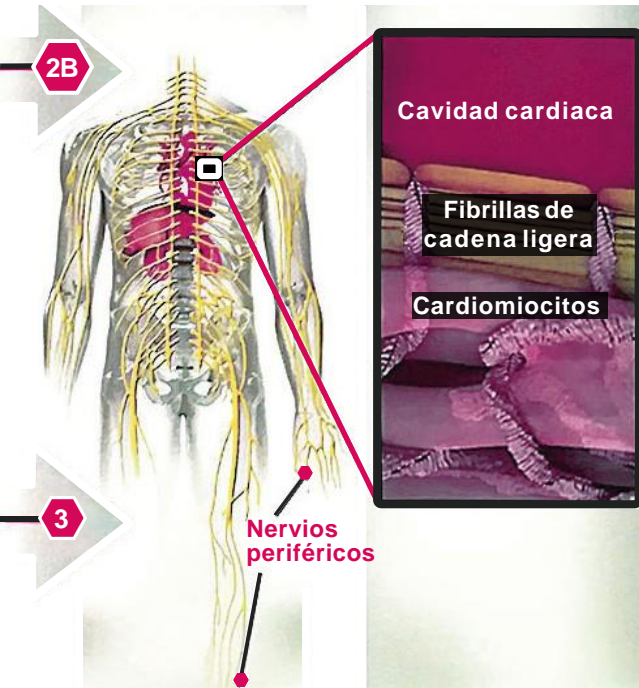
2A

Las cadenas ligeras anormales pueden formar fibrillas de amiloide.

Una de las formas más comunes de amiloidosis es la amiloidosis de las cadenas ligeras de inmunoglobulina (AL), que tiene una incidencia general de 10-15 sujetos por millón.

- La amiloidosis AL es causada por la acumulación de agregados de cadenas ligeras de inmunoglobulinas alteradas (amiloide).

amiloides depositadas son tóxicos



**2B** Estos agregados pueden tener efecto tóxico directo sobre las células de cualquier órgano.

**3** Las fibrillas de amiloide se depositan fuera de las células como muestra la imagen, por ejemplo, a nivel del corazón. Lo mismo puede suceder en otros órganos.

## Clínica que pueden presentar los pacientes según la afectación de órganos (% de pacientes)

Al menos dos tercios de los pacientes tienen datos clínicos de afectación de 2 o más órganos.

### Corazón (60-74%)

- Cansancio (incapacidad para realizar actividad física)
- Hinchazón en las piernas (edema)
- Pulso irregular (arritmia)
- Síncope (pérdida de conocimiento)

### Hígado (20%)

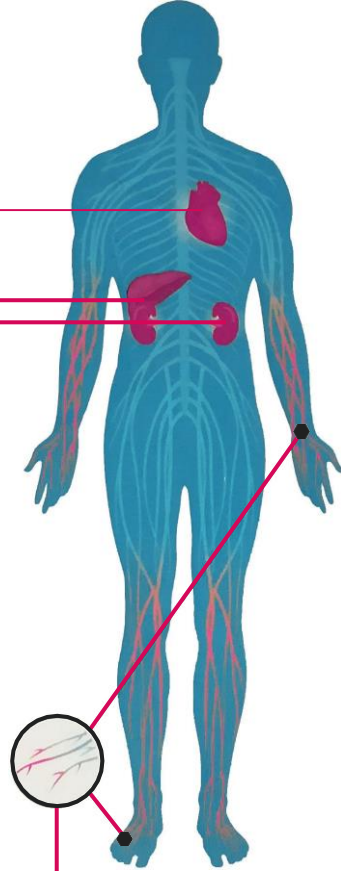
- Aumento del tamaño del hígado (hepatomegalia)
- Aumento de la enzima fosfatasa alcalina en la sangre con cifras normales de transaminasas
- Pérdida de peso
- Sensación de saciedad

### Riñones (65-75%)

- Eliminación de grandes cantidades de proteínas en la orina (proteinuria)
- Hinchazón en las piernas (edema)
- Deterioro de la función renal en fases avanzadas

### Nervios periféricos (15-35%)

- Dolor y acorchamiento en manos y pies
- Impotencia



## Otros síntomas<sup>17</sup>

Diarrea

Estreñimiento

Hematomas diseminados

Aumento del tamaño de la lengua (macroglosia)

Hipotensión postural (bajada de tensión al incorporarse)

## Otros órganos

Aparato digestivo (10%)

Ojos (15%)

Lengua 9%)

Tejidos blandos como la piel (17%)

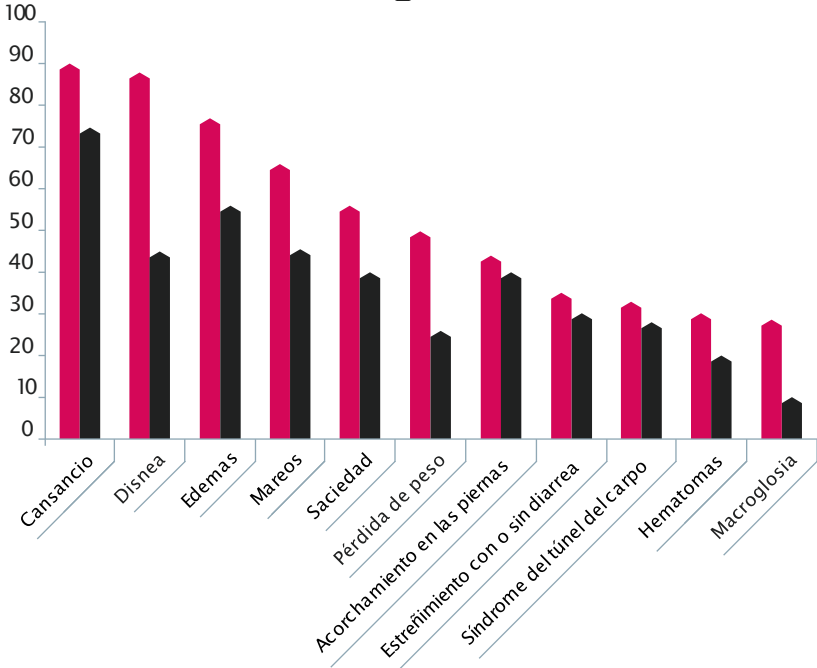
## Signos y síntomas iniciales frecuentes en pacientes con amiloidosis AL

Porcentaje %



Pacientes con disfunción cardíaca

Pacientes sin disfunción cardíaca



Es necesario mejorar el conocimiento de la enfermedad para que los enfermos se diagnostiquen antes. Los diagnósticos se suelen demorar más de 1 año y es frecuente que un enfermo haya acudido a 5 o más médicos antes de ser correctamente diagnosticado. Los síntomas de la amiloidosis AL se pueden confundir con los que presentan otras enfermedades más frecuentes. Si el diagnóstico se retrasa, el pronóstico empeora.

### Sospecha clínica

La mayor parte de los enfermos son diagnosticados por cardiólogos, nefrólogos o hematólogos. El tratamiento de la amiloidosis AL es responsabilidad de los **hematólogos**. Hay una serie de características clínicas que pueden hacer sospechar este diagnóstico.

#### Cardiólogos

- NTproBNP elevado
- Insuficiencia cardiaca con fracción de eyección conservada en ausencia de hipertensión. Mala tolerancia a IECAs y beta-bloqueantes
- Insuficiencia cardiaca de predominio derecho
- Aumento persistente de troponina
- Bajos voltajes en el ECG
- Ecocardiograma: aumento del grosor de la pared ventricular y del septo, aurículas dilatadas

#### Hematólogos

Presencia de un componente monoclonal en sangre junto con alguno de los siguientes datos clínicos:

- Miocardiopatía
- NTproBNP elevado
- Cansancio o disnea desproporcionado a la anemia
- Síndrome nefrótico (albuminuria)
- Neuropatía
- Hepatomegalia

#### Nefrólogos

Presencia de un componente monoclonal en sangre junto con alguno de los siguientes datos clínicos:

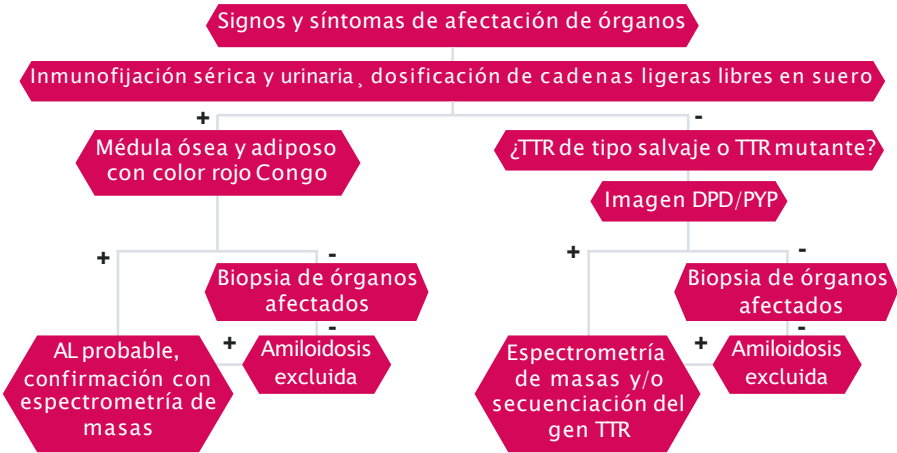
- Proteinuria
- Edemas
- Ascitis
- Proteinuria y datos de neuropatía en ausencia de diabetes

Edema  
Púrpura periorbital  
Macroglosia  
Neuropatía  
Síndrome del túnel carpiano

**Algoritmo de diagnóstico**

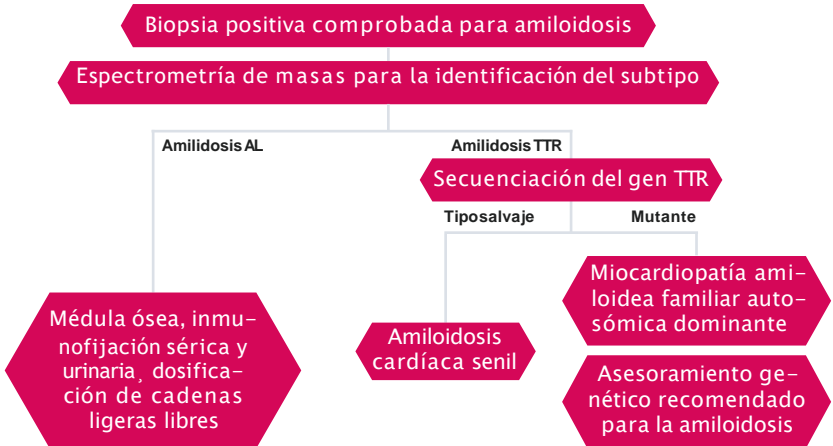
La amiloidosis AL se diagnostica demostrando depósito de amiloide en órganos y tejidos.

**A | Un algoritmo diagnóstico en pacientes con sospecha de amiloidosis**



+, resultados positivos de la prueba | -, resultados negativos de la prueba | AL, amiloidosis de cadenas ligeras | DPD, ácido difosfano propanodicarboxílico | PYP, el pirofosfato | TTR, amiloidosis transtretina.

**B | Algoritmo diagnóstico en pacientes con amiloidosis demostrada en alguna biopsia**



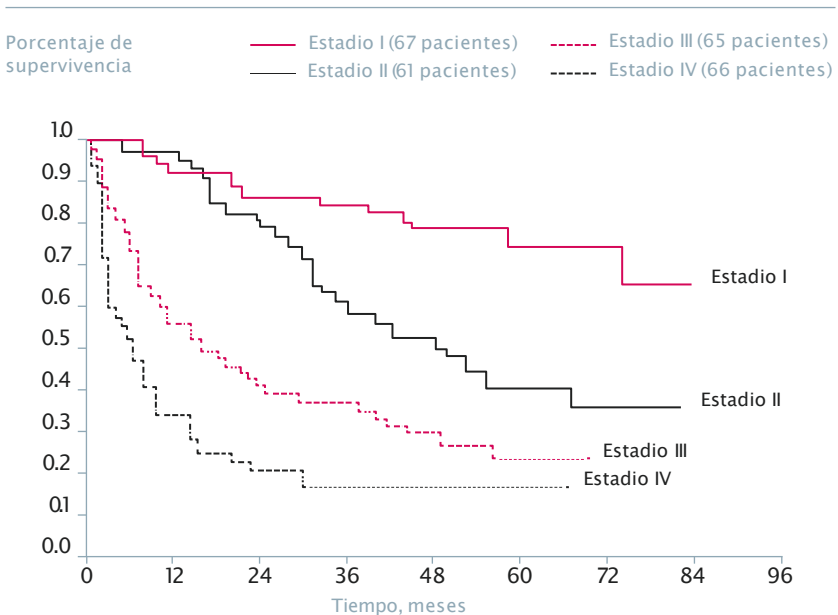
AL, amiloidosis de cadenas ligeras | TTR, amiloidosis transtretina

El pronóstico de un paciente con amiloidosis AL se suele calcular utilizando el sistema de estadiaje de la clínica Mayo modificado que se calcula utilizando las cifras de NTproBNP, troponina y la cifra que se obtiene restando la cantidad de cadena ligera libre no involucrada de la involucrada (diferencial de CLL).

El **NTproBNP** es un marcador esencial en los pacientes con amiloidosis AL:

- Si el NTproBNP está elevado (>332 pg/ML) y el paciente no sufre una insuficiencia renal o una fibrilación auricular, es probable que haya afectación cardíaca.
- La cifra de NTproBNP determina el pronóstico.
- Si la cifra de NTproBNP desciende, mejora la supervivencia.

El estadio según la clasificación de la clínica Mayo determina pronóstico



Para el cálculo del estadio Mayo se otorga un punto a cada una de las siguientes determinaciones: diferencial de cadenas ligeras libres >18mg/dl, troponina cardíaca T >0.025 ng/ml y NTproBNP >1800pg/ml.



La amiloidosis AL es una enfermedad que conlleva un importante deterioro de la calidad de vida porque puede afectar a muchos órganos.

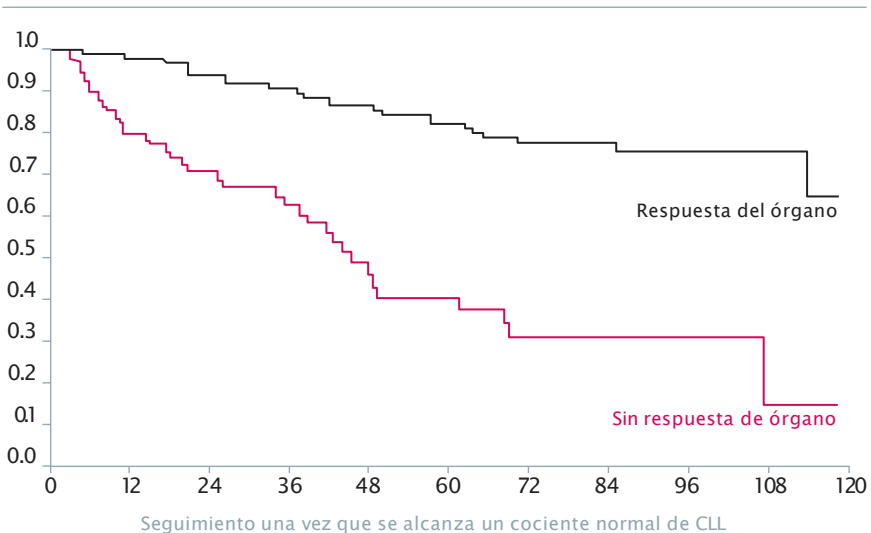
Los pacientes suelen referir deterioro de:

- Capacidad para llevar a cabo actividades de la vida diaria como andar, dormir, trabajar, etc.
- Productividad
- Relaciones interpersonales
- Habilidades cognitivas

### Tratamientos actuales y sus limitaciones

Los pacientes con amiloidosis AL se tratan con fármacos dirigidos contra las células plasmáticas tumorales que fabrican cadenas ligeras anormales. Estos tratamientos actúan contra las células plasmáticas pero no contra el amiloide ya depositado. Su objetivo es permitir que el organismo elimine el amiloide y que mejore de este modo la función de los órganos afectados y con ello, la supervivencia.

Si la afectación de órganos mejora, mejora también el pronóstico



Cociente de CLL (o ratio): relación entre la cifra de cadenas ligeras libres involucradas y no involucradas.

Amiloidosis AL. Se trata de una enfermedad que ofrece múltiples retos que no están solucionados desde el punto de vista del diagnóstico, atención integrada y tratamiento citostático.

### Diagnóstico

- Existe todavía un número significativo de pacientes que no son diagnosticados a tiempo. Si se difunde el conocimiento de la enfermedad, anticiparemos los diagnósticos y con ello, el pronóstico.

### Mejora del acceso de los pacientes a una atención médica integrada

- Los pacientes deben tener acceso a una atención médica integrada entre varios especialistas que permita no solo el tratamiento contra la neoplasia de células plasmáticas de base, sino un control efectivo de los síntomas.

### Acceso a tratamiento de soporte efectivo

- Tratamiento citostático de la enfermedad
- Acceso uniforme a citostáticos efectivos
- Acceso a centros expertos en el manejo de estos fármacos

---

## Recursos

---

Apoyo al paciente e investigación sin fines de lucro:

- Asociación Española de Amiloidosis: [www.amilo.es](http://www.amilo.es)
- Myeloma Patients Europe: [www.mpeurope.org](http://www.mpeurope.org)
- Fundación de la amiloidosis: <http://www.amyloidosis.org/research/arc/>
- Consorcio de investigación sobre la amiloidosis: <http://www.arci.org/>
- Grupos de apoyo para la amiloidosis: <http://amyloidosisupport.org/index.html>

Desde agosto de 2021 se dispone en Europa de un tratamiento aprobado por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA). Aún así, los pacientes podrían considerar participar en ensayos clínicos: <https://clinicaltrials.gov>

- 1| Merlini G y col. *La sangre*. 2013; 121: 5124–5130.
- 2| Merlini G y col. *J Clin Oncol*. 2011; 29: 1924–33.
- 3| Pinney JH y col. *Br J Haematol*. 2013; 161: 525–532.
- 4| Kyle RA y col. *La sangre*. 1992; 79: 1817–22.
- 5| Aguirre MA y col. *Amiloide*. 2016; 3: 184–187.
- 6| Dispenzieri A, Merlini G. En: Roccaro AM, Ghobrial IM, eds. *Discrasias de células plasmáticas [Tratamiento e investigación del cáncer]*. 2016: 273–320.
- 7| Duston MA y col. *Arch Intern Med*. 1989; 149: 358–360.
- 8| Kyle RA, Gertz MA. *Semin Hematol*. 1995; 32: 45–59.
- 9| Kaufman GP y col. *Am J Hematol*. 2015; 90: 181–186.
- 10| McCausland K y col. Presentado en: Congreso ESC 2016; 27–31 de agosto de 2016; Roma, Italia [http://congress365.escardio.org/Presentation/140232#.WAEcw\\_krLIU](http://congress365.escardio.org/Presentation/140232#.WAEcw_krLIU). Consultado el 27 de octubre de 2016.
- 11| Lousada | et al. *Adv Ther*. 2015; 32: 920–928.
- 12| Palladini S, MS Maurer. Abrir CME. [http://opencme.org/course/diagnosing-and-managing-lymph-chain-amyloidosis-what-cardiologist-needs-know?active\\_tab0-user\\_specially=5](http://opencme.org/course/diagnosing-and-managing-lymph-chain-amyloidosis-what-cardiologist-needs-know?active_tab0-user_specially=5). Consultado el 27 de octubre de 2016.
- 13| Merlini G y col. *Hematología*. 2012; 2012: 595–603.
- 14| Dispensadores A et al. *Blood Rev*. 2012; 26: 137–154.
- 15| Gertz MÁ y col. *Nat Rev Cardiol*. 2015; 12: 91–102
- 16| Kumar S y col. *J Clin Oncol*. 2012; 30: 989–995
- 17| Merlini G y col. *Leucemia*. 2016; 30: 1979–84
- 18| Palladini G y col. *Hematológica* | 2015; 168: 186–206
- 19| Wechalekar AD y col. *Br. J Haematol*. 2015; 168: 186–206
- 20| Weiss BM y col. *La sangre*. 2016; 127: 2275–2280.

Somos miembros de:



**AMYLOIDOSIS  
ALLIANCE**  
THE VOICE OF PATIENTS

Con el patrocinio de:

