

Información sobre la amiloidosis

Una visión general



Amyloidosis Foundation

Translated from English by Patricia I. Valderrama

La amiloidosis fue descubierta por primera vez hace 150 años por un patólogo alemán muy conocido, el doctor Rudolf Virchow. Aunque la enfermedad se conoce desde hace muchos años, sólo desde hace quince años se dispone de tratamiento. Para ciertos tipos de amiloidosis, no existe aún tratamiento alguno. A causa de la naturaleza compleja de la amiloidosis, se ha tardado en encontrar distintos tratamientos apropiados.

El fin de este folleto es ofrecerle información general sobre los diferentes tipos de amiloidosis.

Este folleto se dedica a los pacientes que han participado o están participando en los ensayos clínicos que se están haciendo en relación con la amiloidosis. Su participación es muy importante para descubrir nuevos tratamientos y para llegar a una cura.

¿Qué es la amiloidosis?

Los distintos tipos de amiloidosis son enfermedades raras descritas por primera vez hace más de 200 años. La enfermedad se manifiesta cuando las proteínas amiloideas se depositan y acumulan en los órganos y los tejidos del cuerpo. Esta acumulación puede ocurrir sistemáticamente (en todo el cuerpo) o localmente (en un tejido).

Cada año se diagnostican tres mil casos de amiloidosis en los Estados Unidos. Se trata de una enfermedad que afecta a las personas de cerca de cincuenta años o más, pero la enfermedad se ha visto también en personas de apenas treinta años. Los hombres tienen mayor probabilidad de verse afectados que las mujeres. Por cada 1,5 hombres hay una mujer afectada por la enfermedad. Otras enfermedades pueden aumentar el riesgo de que una persona contraiga amiloidosis y una historia familiar puede indicar un tipo hereditario de la enfermedad. Entre el diez y el quince por ciento de las personas afectadas por mieloma múltiple contraen amiloidosis. La diálisis renal practicada a largo plazo puede aumentar el riesgo de que una persona contraiga el tipo de amiloidosis asociado a la diálisis.

Entre los síntomas de la enfermedad, se contarán los siguientes: fatiga y pérdida de peso, sensación de llenura, hormigueo y entumecimiento de las extremidades inferiores, falta de aliento y posiblemente un agrandamiento de la lengua.

Amiloidosis sistemática

La amiloidosis sistemática consiste en el depósito de proteínas amiloideas en diferentes tejidos, incluyendo los músculos, tejidos conjuntivos, órganos y nervios periféricos. Hay varios tipos de la amiloidosis sistemática, a saber, la amiloidosis AL, la amiloidosis hereditaria y la amiloidosis AA.

Amiloidosis localizada

La amiloidosis localizada reviste la forma de nódulos parecidos a tumores en los pulmones, la laringe, la piel, la vejiga urinaria, el intestino delgado y la lengua. La amiloidosis localizada puede afectar a las personas con diabetes tipo 2, con algunos tipos de cáncer de la tiroides o del sistema endocrino, y a los mayores de ochenta años.

Por cada 9 personas afectadas por amiloidosis sistemática,

hay una afectada por amiloidosis localizada.

Amiloidosis AL (primaria)

La amiloidosis AL es la forma más común de la enfermedad. La amiloidosis AL es una deficiencia de las células plasmáticas, cuya causa se desconoce. La médula ósea produce gran número de células—glóbulos rojos y glóbulos blancos—plaquetas y anticuerpos, que son proteínas. En el caso de la amiloidosis AL, las células plasmáticas de la médula ósea producen proteínas mal plegadas (parte de los anticuerpos que llamados cadena ligera de inmunoglobulina) que viajan por el cuerpo y se juntan y depositan en varios órganos. Este proceso podrá causar insuficiencia en los órganos si no se detiene a tiempo el depósito de proteínas amiloideas.

La amiloidosis AL podrá afectar a un órgano o a múltiples órganos. Entre las combinaciones más comunes de órganos afectados, se cuentan: el corazón/el riñón, el corazón/el aparato digestivo y el riñón/los nervios periféricos, pero podrá haber cualquier combinación de órganos. Aproximadamente la tercera parte de las personas afectadas por la amiloidosis AL muestran un alto nivel de proteínas en la orina pero pocos síntomas en los órganos. Otra tercera parte de las personas afectadas muestran síntomas de acumulación de proteínas en el corazón, y en la cuarta parte de los pacientes afectados, las proteínas se acumulan en el hígado y el aparato digestivo.

Amiloidosis AA (secundaria)

La amiloidosis AA podrá presentarse durante una enfermedad inflamatoria crónica o una infección crónica como la artritis reumatoide, la fiebre mediterránea familiar, la osteomielitis, la tuberculosis o una enfermedad inflamatoria intestinal. Esta forma de amiloidosis se ve raras veces en los Estados Unidos porque los tratamientos médicos disponibles logran contener las enfermedades inflamatorias e infecciones crónicas, evitando el desarrollo de la amiloidosis AA. Los riñones son el órgano más afectado por la amiloidosis AA.

Amiloidosis AF (familiar)

Como implica el nombre, este tipo de amiloidosis puede ser hereditario. Es el único tipo hereditario y no es tan raro como se pensaba antes. La enfermedad se presenta cuando se hereda un gen anormal (una mutación) que causa la producción de proteínas

que pueden formar amiloideas. Los síntomas de la enfermedad no suelen presentarse hasta los cincuenta años o más. Si alguien tiene la mutación de genes, cada uno de sus hijos tiene un 50% de probabilidad de heredar la mutación, pero el que alguien tenga la mutación de genes no significa necesariamente que vaya a verse afectado por la enfermedad. En algunas personas, solamente una pequeña cantidad de amiloidea se depositará en su cuerpo. En otras personas, no habrá ninguna acumulación.

¿Cómo se diagnostica la amiloidosis?

El diagnóstico comienza con un examen físico riguroso y el establecimiento de la historia médica del paciente. Los síntomas presentes ayudan a determinar qué otros exámenes se podrán realizar.

Si se encuentran cadenas ligeras de inmunoglobulina monoclonales en el suero sanguíneo o la orina cuando se practican electroforesis de proteína, fijación inmunológica y ensayos de cadenas ligeras sueltas de inmunoglobulina, ello indicará que las proteínas precursoras de la amiloidea AL pueden estar presentes, pero los ensayos de cadenas ligeras sueltas de inmunoglobulina sólo tienen 80 a 90% de sensibilidad y muchos centros médicos no cuentan con la capacidad de hacer estos ensayos o apenas los utilizan como una prueba inicial. Podrán resultar necesarios exámenes adicionales, como una biopsia de la médula ósea, para confirmar la presencia y la naturaleza de la enfermedad subyacente de la célula plasmática.

BNP, una hormona producida cuando el corazón está sometido a estrés, se mide con un análisis de sangre. Si el nivel de BNP es elevado, ello podrá indicar una relación entre el corazón y la amiloidea. Si un ecocardiograma muestra un engrosamiento del tejido del corazón, ello también podrá indicar una relación entre el corazón y la amiloidea. Si están elevados los niveles de proteínas en la orina, ello podrá indicar una relación entre el riñón y la amiloidea. Una fosfatasa alcalina elevada podrá indicar una relación entre el hígado y la amiloidea. Como algunos de estos exámenes pueden indicar de diversos tipos de la enfermedad, será importante que cada resultado se vea *junto* con todos los demás, y no aisladamente, para asegurarse de que el diagnóstico resulte apropiado.

Cualquier diagnóstico de amiloidosis tiene que ser confirmado con una biopsia positiva. La muestra de tejido para la biopsia se podrá extraer de la grasa abdominal o el recto. No siempre

resultará necesario una biopsia del órgano que se cree afectado, pero ésta podrá ser útil.

Será necesario un examen genético si se sospecha la presencia de una forma de amiloidosis hereditaria, para confirmar el tipo de enfermedad. El examen consistirá en un simple análisis de sangre en el que se analizan los genes para determinar cual mutación está presente.

Si el diagnóstico inicial indica la presencia de un tipo de amiloidosis AL, será muy importante investigar si puede haber una forma hereditaria de la enfermedad, especialmente entre los americanos africanos, los pacientes con neuropatía periférica dominante y los pacientes con el riñón afectado pero sin amiloidea en la médula ósea. El examen genético resultará necesario, el tratamiento médico es completamente diferente para cada forma de la enfermedad.

Tratamiento médico de la amiloidosis

Hay diferentes tratamientos médicos por cada tipo de amiloidosis. Prolongar la vida y lograr una mejor calidad de vida serán las metas que se buscarán.

Amiloidosis AL – El objetivo de las terapias médicas para la amiloidosis AL será eliminar la proteína precursora de amiloidea que se está depositando en el cuerpo. Una vez se diagnostica la enfermedad, habrá que evaluar primero que todo qué órganos están afectados y hasta que lo están. Esto determinará la selección de tratamiento apropiado. En la mayoría de los casos, un paciente que tenga más de dos órganos importantes afectados no podrá ser candidato para un autotrasplante de células madres.

El autotrasplante de células madres consiste en la utilización de las células madres del mismo paciente. El proceso comenzará con la movilización de las células madres de la médula ósea al torrente sanguíneo para que las células puedan ser recogidas allí. El paso siguiente será administrar una dosis determinada de melphalán intravenosa (un medicamento utilizado en la quimioterapia) para matar todas las células plasmáticas que haya en la médula ósea. En este punto, se volverán a verter las células madres recogidas en el torrente sanguíneo para que puedan volver a migrar a la médula ósea donde generan glóbulos rojos, glóbulos blancos y las plaquetas necesarias para un hemograma normal.

Para los pacientes que no son candidatos para un autotrasplante de células madres, se podrá elegir entre varios tipos de quimioterapia oral, como combinaciones de quimioterapia con

dexametasona y con melfalán o medicamentos inmunomodulatorias como Talidomida o lenalidomida (Revlimid). También se han utilizado interferón y otras combinaciones de quimioterapia. Se están investigando nuevos agentes en los ensayos clínicos más recientes, los que tal vez resultarán útiles en el futuro.

La dexametasona y prednisona son esteroides. Se ha encontrado que en algunos pacientes afectados por la amiloidosis AL, el uso de esteroides reduce las cadenas ligeras sueltas de inmunoglobulina en el suero y reduce el depósito de amiloidea en el cuerpo. Los otros medicamentos antes mencionados son quimioterapias inmunomodulatorias que han demostrado tener cierta eficacia. A veces, podrá resultar necesario utilizar varios de los distintos protocolos, uno tras otro. Durante el tratamiento médico, se vigilarán las cadenas ligeras sueltas de inmunoglobulina en el suero, los hemogramas y otros exámenes de sangre para determinar la eficacia del tratamiento.

Amiloidosis AF – En la amiloidosis familiar, la proteína que produce amiloidea suele producirse en el hígado. En tales casos, a veces se practicará un trasplante de hígado con el fin de impedir el mayor depósito de amiloidea. En las investigaciones recientes se ha descubierto que podrá haber distintas opciones de terapia con medicamentos para pacientes cuya enfermedad haya sido causada por la mutación de la proteína transtiretina. Se están llevando a cabo ensayos clínicos.

Amiloidosis AA – Puesto que la amiloidosis AA es causada por una enfermedad inflamatoria o infección subyacente, el tratamiento médico consistirá en eliminar el foco de infección y/o inflamación.

Ensayos clínicos

Los ensayos clínicos son un aspecto importante para descubrir nuevos tratamientos para amiloidosis. Se les podrá pedir a los pacientes que participen en un ensayo clínico, en cuyo caso se les dará amplia información sobre el plan de tratamiento, el propósito que se busca alcanzar, los criterios de participación y las posibles reacciones adversas. La decisión de participar en un ensayo clínico corresponderá estrictamente al paciente. Los pacientes podrán preguntar si pueden participar en algún ensayo clínico en los diversos centros especializados enumerados más abajo.

El propósito de los ensayos clínicos será determinar la eficacia y seguridad de los nuevos protocolos de tratamiento. No todos los

pacientes se verán beneficiados al participar en un ensayo clínico, pero la información generada durante el ensayo será muy importante para descubrir tratamientos para los futuros pacientes de amiloidosis.

Terapia de apoyo

La terapia de apoyo será importante para tratar ciertos problemas y síntomas causados por el depósito de amiloidea en el cuerpo. En caso de que el corazón o el riñón se vean afectados, podrá haber edema (la acumulación de líquido) y se podrá recetar un diurético para minimizar el problema. En otros casos, las medias de compresión podrá ser útiles y el elevar las piernas podrá aliviar la hinchazón. Los pacientes con insuficiencia cardíaco-congestiva debido a la presencia de amiloidea en el corazón necesitarán una dieta especial y tratamiento por un cardiólogo que entienda las necesidades relacionadas con una enfermedad cardíaca por amiloidea. Si el aparato digestivo se ve afectado, la alteración de la dieta y algunos medicamentos podrán ayudar a contrarrestar la diarrea y la sensación de llenura. Para algunos pacientes afectados por macroglosia (el agrandamiento de la lengua) resulta difícil tragar, y a veces los líquidos que ingieran se les van a los pulmones. Ellos podrán conseguir espesadores y mezclarlos con los líquidos que se toman durante el día, lo que minimizará el que se les vayan los líquidos a los pulmones.

Prognosis para los pacientes afectados por amiloidosis

Si el diagnóstico se hace temprano, las expectativas para los pacientes afectados por amiloidosis han pasado a ser esperanzadoras en la última década. Un diagnóstico temprano permitirá que el tratamiento comience antes de que la cantidad de proteína amiloidea en el cuerpo se haga demasiado grande. Si no hay tratamiento, las expectativas para los pacientes afectados por la amiloidosis AL no serán buenas. Muchos morirán en un lapso de 18 a 24 meses después de hecho el diagnóstico. El diagnóstico temprano es la clave para manejar bien la enfermedad.

En el caso de la amiloidosis familiar, las expectativas variarán según el tipo de mutación genética y según el momento en que se haya diagnosticado la enfermedad. Algunos pacientes podrán vivir hasta 15 años después de presentarse la enfermedad.

Los tumores de amiloidea localizados se podrán extraer quirúrgicamente, y en general no serán recurrentes.

Conclusión

Aunque no se han descubierto ni la cura de la amiloidosis ni la causa de algunos tipos de la enfermedad, las expectativas para los pacientes aquehados de amiloidosis han mejorado mucho en la última década, en especial cuando hay un diagnóstico temprano. La información contenida en este folleto tiene por objeto ofrecerle una idea general de los diferentes tipos de amiloidosis y los tratamientos que existen.

Es importante observar que aunque los avances en las opciones de tratamiento han sido importantes, queda mucho por descubrir en lo que respecta a la enfermedad. No se sabe aún cómo algunas proteínas y cadenas ligeras de inmunoglobulina producen amiloidea. Tampoco se sabe cómo impedir que se junten las cadenas ligeras y que produzcan amiloidea. Las respuestas a estas preguntas y muchas otras son importantes para seguir descubriendo tratamientos médicos y para llegar a la meta de encontrar una cura a la enfermedad.

Los principales centros de tratamiento por amiloidosis en los Estados Unidos son:

Boston University Medical Center – Boston, MA
Amyloid Treatment and Research Program
HYPERLINK "http://www.bu.edu/amyloid" www.bu.edu/amyloid
617-638-4317

The Mayo Clinic – Rochester, MN
HYPERLINK "http://www.mayoclinic.org/amyloidosis/index.html"
www.mayoclinic.org/amiloidosis/index.html
507-538-3270

Memorial Sloan-Kettering Cancer Center – New York, NY
HYPERLINK "http://www.mskcc.org/prg/prg/bios/532.cfm"
www.mskcc.org/prg/prg/bios/532.cfm
212-639-8086

Otros médicos en los Estados Unidos con pericia clínica en amiloidosis

Para amiloidosis familiar – Merrill Benson, MD. Amyloid Research Group, University of Indiana, Indianapolis, IN
HYPERLINK "http://www.iupui.edu/~amyloid/" <http://www.iupui.edu/~amyloid/>
317-278-3426

Para amiloidosis cardíaca – Rodney H. Falk, MD.
Harvard Vanguard Medical Associates, Harvard Medical School, Brigham and Women's Hospital. Boston, MA
HYPERLINK "mailto:rfalk@partners.org" rfalk@partners.org
617-421-6050

Para información sobre otras instituciones que hayan tratado la enfermedad, por favor ponerse en contacto con nosotros.

Amiloidosis Foundation
(Fundación por amiloidosis)
Junta directiva

Isabelle Lousada
Presidente del consejo de administración

Mary E. O'Donnell
Director

Richard Cwiek
Tesorero

Raymond Comenzo, MD

Robert Kyle, MD

Jean Ross-Miller

Stephen Miller

Martha Skinner, MD

Junta asesora científica

Raymond Comenzo, MD

Rodney Falk, MD

Morie Gertz, MD

Jeffery Kelly

David Seldin, MD, PhD

Alan Solomon, MD

Amyloidosis Foundation
7251 N. Main St.
Suite 208
Clarkston, MI 48346

1-877-AMYLOID
1-248-922-9610 p
1-248-922-9620 f

www.amyloidosis.org

www.amyloidosisresearchfoundation.org

**Este folleto ha sido posible gracias a una subvención de la fundación benéfica de Chip Miller
(the Chip Miller Charitable Foundation)**

www.chipmiller.org

Publicación en 2008

Amyloidosis Foundation
(Fundación por amiloidosis)