

Guía para el paciente sobre la amiloidosis AL (por cadenas ligeras)



¿Qué es la amiloidosis?

La amiloidosis es una afección en la que las proteínas del organismo no se pliegan adecuadamente y se acumulan en tejidos y órganos. Estas proteínas mal plegadas forman depósitos (denominados estructuras fibrilares) en torno a las células, lo que puede afectar al funcionamiento de los órganos. Existen muchos tipos de amiloidosis y se caracterizan en función del tipo de proteína, los órganos afectados, la gravedad de la afección y su tratamiento. Por eso, es fundamental identificar el tipo exacto de amiloidosis que tiene una persona para garantizar que recibe el tratamiento adecuado. Uno de los tipos más frecuentes y graves de amiloidosis es la amiloidosis AL. Esta aparece cuando se acumulan en el organismo cadenas ligeras, un tipo de proteína anómala producto de determinadas células de la médula ósea. Si no se trata, este tipo de amiloidosis puede dar lugar a problemas de salud graves.

Existen varios tipos de amiloidosis hereditaria, incluida la denominada ATTRv. Se trata de una afección genética que se transmite de padres a hijos (autosómica dominante) y que se produce debido a un pequeño cambio (mutación) en un gen que afecta a la proteína transtiretina. Cuando está mutada, esta proteína, que se fabrica en el hígado, puede plegarse mal y formar depósitos (estructuras fibrilares de amiloides) nocivos en los tejidos. Son más de 140 las mutaciones que pueden provocar amiloidosis. La proteína transtiretina natural (TTRwt) a veces puede plegarse mal y acumularse a modo de estructuras fibrilares de amiloides, incluso cuando no se presenta esta mutación genética. La amiloidosis por transtiretina natural es una enfermedad adquirida por cambios en la edad. Este folleto se centra en la amiloidosis AL (por cadenas ligeras). Para obtener más información sobre la ATTR, consulte el folleto al respecto de la Amyloidosis Foundation.

¿Qué es la amiloidosis AL (por cadenas ligeras)?

La amiloidosis AL es una afección en la que no se forman correctamente las cadenas ligeras, un tipo de proteína anómala producto de determinadas células de la médula ósea (las células plasmáticas). Estas cadenas ligeras mal plegadas se acumulan y

depositan a modo de estructuras fibrilares de amiloides en tejidos y órganos, lo que afecta a su funcionamiento. Forma parte de un grupo de afecciones provocadas por anomalías en las células plasmáticas, en el que también están el mieloma múltiple (un tipo de neoplasia hemática), la gammapatía monoclonal de significado incierto (GMSI), la macroglobulinemia de Waldenström y la enfermedad de las cadenas pesadas.

En el mieloma múltiple, la médula ósea presenta una concentración muy elevada de células plasmáticas anómalas (30 % o más) que producen un exceso de proteínas. Sin embargo, solo entre el 10 % y el 15 % de las personas con mieloma múltiple desarrollan amiloidosis AL. La mayoría de los pacientes con amiloidosis AL presenta un incremento más moderado de células plasmáticas en la médula ósea, generalmente del 5 % al 20 %.

¿Cuál es la frecuencia de la amiloidosis AL?

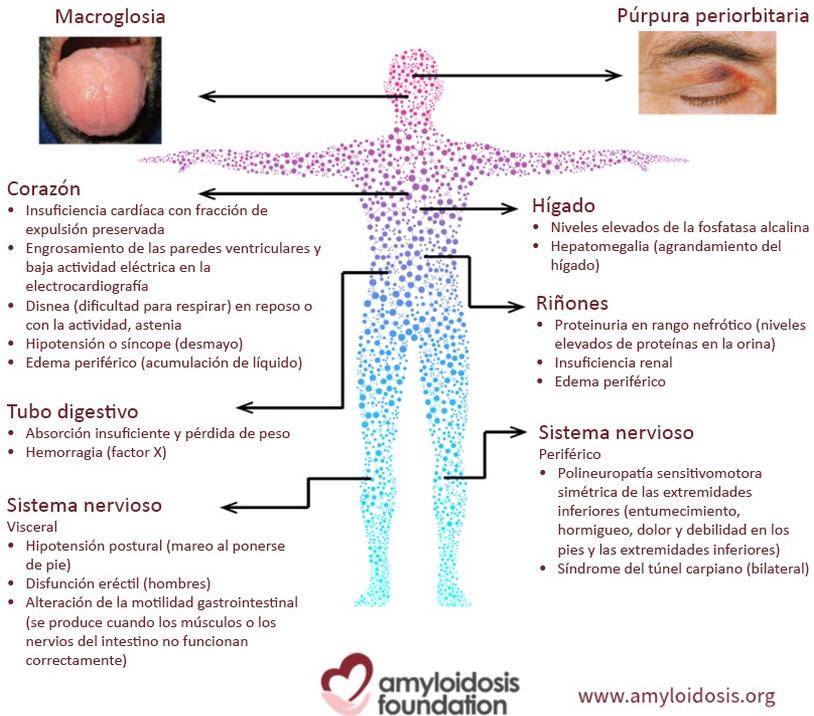
Se considera que la amiloidosis AL es una enfermedad poco frecuente. Sin embargo, es casi tan frecuente como la enfermedad de Hodgkin o la leucemia mielocítica crónica. En Estados Unidos, se diagnostican entre 6000 y 9000 casos nuevos cada año. Gracias a las mejoras tecnológicas y a la sensibilización de los médicos, ahora resulta más fácil detectar cadenas ligeras anómalas en sangre y orina. Esto ayuda a diagnosticar la amiloidosis AL de forma precoz, cuando el tratamiento podría ser más eficaz.

¿De qué modo dañan las cadenas ligeras anómalas?

Las cadenas ligeras (CL) anómalas pueden dañar tejidos y órganos de distintos modos. Estas proteínas, producto de células plasmáticas clonales, resultan inestables y sufren cambios en su estructura. Cuando cambian, pueden presentar formas intermedias (como monómeros, dímeros y oligómeros), que acaban aglutinándose y acumulándose en los tejidos a modo de depósitos de amiloide. Los depósitos de amiloide ocupan espacio en los tejidos, lo que dificulta el funcionamiento correcto de los órganos afectados. Además de la acumulación física, los depósitos en órganos como el corazón, el hígado y los riñones, el aparato digestivo o los nervios periféricos pueden provocar daños a nivel celular y provocar estrés y lesiones en

las células. Se incluyen procesos como el estrés oxidativo (un desequilibrio que daña las células) y la muerte celular (apoptosis).

Órganos a los que afecta la amiloidosis AL



¿A qué órganos y sistemas afecta la amiloidosis AL?

La amiloidosis AL es una enfermedad sistémica, lo que significa que puede afectar a casi cualquier órgano. Los órganos, aparatos y sistemas que se ven afectados con más frecuencia son los siguientes:

- **Corazón:** los depósitos de amiloide en el corazón pueden provocar insuficiencia cardíaca, que presenta un muy mal pronóstico. Ciertos estudios recientes indican que alrededor del 75 % de los pacientes con amiloidosis AL tienen afectación cardíaca.

- **Riñones:** cuando los riñones están afectados, las proteínas pueden filtrarse a la orina y provocar una insuficiencia renal.
- **Pulmones:** la acumulación de amiloide puede afectar a la función pulmonar.
- **Aparato digestivo:** incluye el hígado y los intestinos; los depósitos de amiloide pueden afectar a la digestión y la absorción de nutrientes.
- **Nervios:** pueden verse afectados tanto nervios periféricos (que provocan síntomas como entumecimiento u hormigueo en las manos y los pies) como nervios viscerales (que afectan a factores como la tensión arterial o la digestión).
- **Partes blandas:** pueden formarse depósitos de amiloide en la piel o en torno a los ojos, lo que provoca inflamación u otros síntomas.

La afectación cardíaca es la más crítica, pues afecta significativamente a la supervivencia y la calidad de vida.

¿Cuáles son los síntomas frecuentes de la amiloidosis AL?

Las personas con amiloidosis AL suelen presentar síntomas que afectan a varios órganos. Lo más frecuente es la afectación del corazón y los riñones, pero también pueden verse afectadas otras zonas.

Síntomas cardíacos

- **Insuficiencia cardíaca:** algunos síntomas son dificultad para respirar (con la actividad o en reposo), dificultad para respirar en decúbito (ortopnea) e inflamación de las piernas o el abdomen (edema periférico).
- **Molestia o dolor torácico:** puede notarse como una angina de pecho típica o algo menos claro.
- **Arritmias:** son frecuentes los latidos irregulares, como la fibrilación auricular.
- **Mareos o desmayos:** pueden deberse a ritmos cardíacos anómalos o a lesiones neurológicas (neuropatía visceral).

Síntomas renales

- **Proteínas en la orina (proteinuria):** este suele ser el primer signo y, a veces, va acompañado de un síndrome nefrótico (pérdida importante de proteínas, inflamación y concentración baja de proteínas en la sangre).
- **Inflamación (edema):** derivado del daño renal, que provoca la retención de líquidos.

Síntomas neurológicos

- **Neuropatía periférica:** entumecimiento, hormigueo o debilidad en las manos y los pies.
- **Neuropatía visceral:** mareos o desmayos (especialmente al estar de pie), problemas digestivos (como vaciado gástrico lento, diarrea o estreñimiento) o disfunción eréctil.

Síntomas en partes blandas

- **Síndrome del túnel carpiano:** entumecimiento y hormigueo en las manos, que suele necesitar intervención quirúrgica.
- **Engrosamiento de la lengua (macroglosia):** solo se observa en la amiloidosis AL y puede dificultar la deglución, el habla o la respiración.
- **Ronquera:** cambios en la voz por la afectación de las cuerdas vocales.
- **Inflamación:** ganglios linfáticos, glándulas salivales o ganglios submandibulares.
- **Cambios en la piel:** fácil aparición de hematomas, decoloración violácea alrededor de los ojos (púrpura periorbitaria) o uñas quebradizas.

Síntomas en el aparato digestivo

- **Problemas hepáticos:** dolor o malestar en la parte superior derecha del abdomen, posiblemente debido al agrandamiento del hígado.
- **Problemas intestinales:** la afectación de los nervios viscerales puede provocar diarrea, estreñimiento o cambios en los hábitos intestinales.

Síntomas generales

- **Pérdida de peso:** a menudo sin motivo aparente.
- **Astenia:** sensación generalizada de cansancio o debilidad.

Pistas en las que fijarse

- Antecedentes de síndrome del túnel carpiano o intervención quirúrgica reciente por ello.
- Mejora repentina de la hipertensión arterial (si había tratamiento previo).
- Cambios en la voz o dificultad para tragar.
- Presentar síntomas que afectan a varios sistemas, aparatos y órganos (como el corazón y los riñones) puede ser indicativo de enfermedad sistémica.
- Si presenta signos de insuficiencia cardíaca, así como síntomas de daño neurológico, engrosamiento de la lengua o pérdida de peso sin motivos aparentes, es fundamental contemplar la posibilidad de amiloidosis AL. El diagnóstico precoz es clave para la eficacia del tratamiento.

¿Cuáles son las principales observaciones en una exploración física cuando existe amiloidosis AL?

La amiloidosis AL puede cursar con distintos signos físicos, que suelen indicar los órganos afectados. Estas son las observaciones más notables:

Observaciones en el corazón

Signos de insuficiencia cardíaca:

- Flebectasia yugular (dilatación de una vena del cuello).
- Edema periférico (inflamación de las piernas).
- Ascitis (acumulación de líquido en el abdomen).
- Crepitantes (ruidos en los pulmones debidos a la acumulación de líquido).
- Derrame pleural (líquido en torno a los pulmones).

Hipotensión arterial: la tensión arterial suele estar baja, y es frecuente la hipotensión ortostática (bajada de la tensión arterial al ponerse de pie).

Observaciones en el hígado

Hepatomegalia (agrandamiento del hígado):

- Si se debe a los depósitos de amiloide, el hígado estará duro pero no doloroso a la palpación.
- En cambio, en la hepatopatía congestiva pasiva crónica, el hígado estará firme y será doloroso a la palpación.

Observaciones en las partes blandas

- ***Engrosamiento de la lengua (macroglosia):*** este signo solo se observa en la amiloidosis AL y puede dificultar la deglución, el habla o la respiración.
- ***Inflamación submandibular:*** inflamación debajo de la mandíbula.
- ***Distrofia ungueal:*** uñas quebradizas o de crecimiento lento.

Observaciones relacionadas con los análisis y el diagnóstico

Marcadores cardíacos:

- Troponina elevada por lesiones en el miocardio.
- BNP o NT-proBNP elevados por sobrecarga del corazón, lo que se asocia con un mal pronóstico.

Pruebas funcionales hepáticas:

- AST y ALT (enzimas hepáticas) elevadas.
- Fosfatasa alcalina elevada, que puede indicar afectación hepática u ósea.

Pruebas funcionales renales:

- Creatinina elevada y tasa de filtración glomerular (TFG) baja, sugestivas de daño renal.

Hemogramas:

- Anemia, con frecuencia por disfunción renal o mieloma múltiple.

Observaciones en las exploraciones por imagen del corazón

Ecocardiografía:

- Engrosamiento del ventrículo izquierdo.
- Disfunción diastólica (alteración en la relajación del corazón).
- Agrandamiento de las aurículas.
- Derrame pericárdico (líquido alrededor del corazón).

Electrocardiografía (ECG):

- Baja actividad eléctrica (señales eléctricas débiles).

Cuándo sospechar de amiloidosis AL

Se debe sospechar de amiloidosis cardíaca cuando el paciente presenta signos de insuficiencia cardíaca (p. ej., dificultad para respirar o inflamación), junto con observaciones como agrandamiento del corazón en la ecocardiografía y baja actividad eléctrica en la ECG. Es fundamental realizar pruebas especializadas para confirmar el diagnóstico.

¿Qué pruebas se utilizan para diagnosticar la amiloidosis AL?

Para diagnosticar la amiloidosis AL, es necesario confirmar depósitos de amiloide en los tejidos e identificar una producción anómala de cadenas ligeras (CL). A continuación se recoge el procedimiento y las pruebas:

Biopsia tisular

- ***Tinción con rojo Congo:*** se examina una pieza de tejido con un microscopio para identificar depósitos de amiloide, que presentan birrefringencia verde a la luz polarizada.

- **Confirmación del tipo de CL:** pruebas como la inmunohistoquímica o la espectrometría de masas confirman si las cadenas ligeras de amiloide son kappa o lambda.

Identificación de cadenas ligeras monoclonales

Para confirmar la amiloidosis AL sistémica, se hacen pruebas de detección de una producción anómala de cadenas ligeras:

- **Biopsia de la médula ósea:** se buscan células plasmáticas clonales que produzcan cadenas ligeras anómalas.
- **Electroforesis por inmunofijación en suero y orina:** pruebas sensibles de detección de proteínas monoclonales en la sangre o la orina.
- **Análisis de cadenas ligeras libres en suero:** miden las cadenas ligeras libres kappa y lambda.
- Relación kappa-lambda:
 - Una relación $<0,26$ es indicativa de cadenas ligeras clonales lambda.
 - Una relación $>1,65$ es indicativa de cadenas ligeras clonales kappa.

Las nefropatías pueden elevar los niveles de kappa y lambda, por lo que identificar la relación es fundamental para el diagnóstico.

Opciones para la toma de muestras tisulares

Aspiración de grasa subcutánea abdominal:

- Se trata de un procedimiento incruento con un resultado positivo en más del 70 % de los casos. Esta suele ser la primera opción de biopsia.

Biopsias específicas de órganos:

- Si el resultado de la aspiración de grasa subcutánea es negativo, se puede hacer una biopsia del tejido del órgano presuntamente afectado (p. ej., los riñones o el corazón).
- Estas biopsias son muy precisas (~100 %), pero implican cierto riesgo.

Información adicional

Pruebas relacionadas con el pronóstico: la concentración de cadenas ligeras libres en suero proporciona información importante sobre la gravedad y el pronóstico de la enfermedad.

Al combinar los resultados de la biopsia de tejido con los datos probatorios de producción de cadenas ligeras monoclonales, los médicos pueden confirmar el diagnóstico de amiloidosis AL y definir el tratamiento.

Pruebas clave para el diagnóstico de la amiloidosis AL

Biopsia de la médula ósea

Sirve para detectar el incremento de células plasmáticas en la médula ósea. La tinción con inmunoperoxidasa determina si las células plasmáticas producen cadenas ligeras (CL) de tipo kappa o lambda.

Análisis de cadenas ligeras (CL) libres en suero

Se trata de una prueba inicial sensible y sencilla para comprobar una presunta amiloidosis AL.

Está indicada para pacientes con insuficiencia cardíaca, engrosamiento de las paredes del ventrículo izquierdo y baja actividad eléctrica en la electrocardiografía (ECG).

Biopsia de grasa subcutánea abdominal

Es un procedimiento de primera línea mínimamente cruento para determinar la presencia de depósitos de amiloide.

Colorantes utilizados: rojo Congo (para los depósitos de amiloide) y azul alcian.

Pruebas avanzadas: la criomicroscopía electrónica y la inmunohistoquímica pueden confirmar la presencia de amiloidosis por cadenas ligeras.

Biopsia endomiocárdica

Se contempla cuando no se ha logrado confirmar la amiloidosis con otras muestras de tejido.

Ofrece datos definitivos, especialmente en casos de presunta amiloidosis cardíaca.

Al combinar estas pruebas, los médicos pueden confirmar la presencia de amiloidosis AL y sus efectos sistémicos, lo que garantiza un diagnóstico preciso y define el tratamiento adecuado.

¿Cuál es el tratamiento de la amiloidosis AL?

El tratamiento de la amiloidosis AL se centra en eliminar las células plasmáticas anómalas que producen cadenas ligeras perjudiciales y en controlar los síntomas derivados del daño orgánico. A continuación, se recoge una perspectiva general:

Tratamiento definitivo

El objetivo es detener la producción de cadenas ligeras precursoras del amiloide actuando sobre las células plasmáticas:

- Quimioterapia en dosis altas y autotrasplante de células progenitoras (MDA-TCP):

- Implica el uso de dosis altas de quimioterapia para destruir las células plasmáticas, seguido de un autotrasplante de células progenitoras para restablecer el funcionamiento de la médula ósea.
- Es lo más adecuado para pacientes jóvenes y sanos sin daño orgánico avanzado.

Otros antineoplásicos: para los pacientes que no toleran el MDA-TCP, hay varias farmacoterapias disponibles:

- Melfalán
- Dexametasona o prednisona
- Talidomida o ciclofosfamida
- Lenalidomida o bortezomib (Velcade)
- Se están evaluando medicamentos nuevos en ensayos clínicos
- Darzalex Faspro (daratumumab):

Cuenta desde 2021 con la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) como la primera inmunoterapia para la amiloidosis AL de diagnóstico reciente.

Tratamiento sintomático

El tratamiento sintomático es fundamental para abordar los síntomas derivados de la afectación de los órganos:

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca:

- ***Diuréticos:*** ayudan con la hipervolemia.
- ***Toracocentesis/paracentesis:*** para los derrames pleurales graves o la acumulación de líquido abdominal.

Los medicamentos de referencia para la insuficiencia cardíaca (p. ej., betabloqueantes, inhibidores de la ECA, ARA o antagonistas de la aldosterona) pueden usarse con precaución, habida cuenta de la hipotensión y la hipotensión ortostática.

- ***Anticoagulación:*** está indicada para los pacientes con fibrilación auricular, a fin de reducir el riesgo de formación de coágulos.

Se puede contemplar la anticoagulación sistemática en pacientes con alto riesgo de formación de coágulos.

Casos avanzados

Para los pacientes con daño orgánico grave, estas son algunas de las opciones adicionales:

Trasplante de corazón:

- Apto para pacientes con cardiopatías avanzadas y buen funcionamiento de otros órganos.
- Suele ir seguido de quimioterapia entre 6 y 12 meses para evitar recidivas.
- Los centros especializados informan de resultados alentadores, incluso al aplicar criterios de donación más amplios.

Importancia de un diagnóstico preciso

Dado que el tratamiento de la amiloidosis AL difiere del de otras formas de amiloidosis, es fundamental confirmar el tipo de proteína en los depósitos de amiloide.

Aspectos destacados

- ***Tratamiento de primera línea:*** MDA-TCP para pacientes que reúnan los requisitos.
- ***Tratamiento alternativo:*** quimioterapia o inmunoterapia para quienes no puedan someterse a un tratamiento intensivo.
- ***Tratamiento sintomático:*** personalizado en función de los síntomas, especialmente cuando existe afectación cardíaca y renal.
- ***Investigación en curso:*** los medicamentos en fase de investigación abren la puerta a mejores resultados.

Un diagnóstico precoz y la atención especializada son fundamentales para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de las personas con amiloidosis AL.

Pronóstico de los pacientes con amiloidosis AL

El pronóstico de los pacientes con amiloidosis AL ha mejorado notablemente en las últimas dos décadas gracias a los avances en el tratamiento. A continuación, se recoge una perspectiva general:

Mejora de la supervivencia

- ***Pronóstico en el pasado:*** hace 20 años, la media de la supervivencia era de 1-2 años, con una respuesta aún peor para las personas con afectación cardíaca.
- ***Respuesta en la actualidad:*** muchos pacientes presentan una supervivencia prolongada y una mejor calidad de vida; algunos logran la remisión a largo plazo e incluso una curación manifiesta.

Repercusión del tratamiento

- **Quimioterapia en dosis altas y autotrasplante de células progenitoras (MDA-TCP):** resulta eficaz para eliminar las cadenas ligeras circulantes, lo que da lugar a una supervivencia prolongada y a la remisión a largo plazo en los pacientes que reúnen los requisitos.
- **Otros tratamientos:** los tratamientos menos enérgicos también ofrecen beneficios importantes y una mayor supervivencia, incluso cuando no es posible recurrir a MDA-TCP.

Los tratamientos nuevos, como la inmunoterapia, están mejorando aún más los resultados.

Abordaje de las enfermedades crónicas

Los avances en los tratamientos principales y sintomáticos están cambiando el paradigma de la amiloidosis AL: cada vez más se trata como una afección crónica, con un tratamiento continuo para controlar los síntomas y mantener la calidad de vida.

Factores clave en el pronóstico

Son fundamentales un diagnóstico e inicio del tratamiento precoces.

- **Afectación orgánica:** la afectación cardíaca sigue siendo el factor pronóstico más influyente.
- **Respuesta al tratamiento:** la capacidad para reducir o eliminar la producción de cadenas ligeras anómalas es un factor predisponente clave de la supervivencia a largo plazo.

Gracias al planteamiento médico actual, muchos pacientes consiguen llevar vidas más largas y saludables, a pesar de esta compleja enfermedad.

NOTAS:

**Para encontrar una clínica especializada en
amiloidosis, puede visitar la sección de
recursos de nuestro sitio web:**



www.amyloidosis.org



**Póngase en contacto
con nosotros:**
248-922-9610
info@amyloidosis.org

7151 N. Main Street, 2
48346, Clarkston,
Míchigan (EE. UU.)

www.amyloidosis.org



Con el patrocinio de:

The Prothena logo features a stylized, light blue icon resembling a flower or a leaf with three petals, positioned to the left of the word "prothena" in a lowercase, sans-serif font.

prothena®

Edición de 2025