



## Caso clínico

# Diagnóstico de amiloidosis renal AA mediante espectrometría de masas en un paciente con proceso inflamatorio crónico grave abdominal

John Fredy Nieto-Ríos  <sup>1,2</sup>, Kenny Mauricio Gálvez-Cardenas <sup>3</sup>, Camilo Andrés García-Prada <sup>2</sup>, Arbey Aristizabal-Alzate <sup>1</sup>, Gustavo Zuluaga-Valencia <sup>1</sup>, Lina María Serna-Higueta <sup>4</sup> y Luis Fernando Arias <sup>5</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Nefrología y Trasplante Renal, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

<sup>2</sup>Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

<sup>3</sup>Departamento de Hematología, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia.

<sup>4</sup>Eberhard Karls University, Institute for Clinical Epidemiology und Applied Biometrics, Tuebingen, Alemania.

<sup>5</sup>Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

**Cómo citar:** Nieto-Ríos JF, Gálvez-Cárdenas KM, García-Prada CA, Aristizabal-Álzate A, Zuluaga-Valencia G, Serna-Higueta LM, *et al.* Diagnóstico de amiloidosis renal AA mediante espectrometría de masas en un paciente con proceso inflamatorio crónico grave abdominal. Rev. Colomb. Nefrol. 2022; 9(2), e562. <https://doi.org/10.22265/acnef.9.2.562>

### Recibido:

10/May/2021

### Aceptado:

04/Nov/2021

### Publicado:

24/Oct/2022

## Resumen

**Introducción:** la amiloidosis es una enfermedad rara, producto del plegamiento y depósito anormal de proteínas en tejidos y órganos. Esta enfermedad puede tener un compromiso renal que se manifiesta con síndrome nefrótico y deterioro de la función renal y su etiología puede estar asociada a amiloidosis con compromiso sistémico, siendo la amiloidosis AL y la amiloidosis AA las más frecuentes, esta última está asociada a inflamación crónica grave de origen infeccioso o autoinmune.

Para el diagnóstico es fundamental el estudio sistémico multidisciplinario (hematológico, cardíaco, autoinmune, infeccioso y neoplásico), y cuando hay compromiso renal: la biopsia con estudio completo de microscopía de luz, tinciones especiales incluyendo rojo congo, inmunofluorescencia y microscopía electrónica. Cuando no se logra establecer la causa, la espectrometría de masas es una ayuda crucial para el diagnóstico específico.

✉ **Correspondencia:** John Fredy Nieto-Ríos, calle 78B # 69-240, Hospital Pablo Tobón Uribe, Medellín, Colombia. Correo electrónico: johnfredynieto@gmail.com



**Objetivo:** describir la utilidad de la espectrometría de masa en el diagnóstico diferencial de la amiloidosis.

**Presentación del caso:** se presenta el caso de un paciente con un proceso inflamatorio crónico grave abdominal que evolucionó a síndrome nefrótico por amiloidosis AA, donde la espectrometría de masas ayudó a aclarar el diagnóstico.

**Discusión y conclusión:** se considera que la espectrometría de masas es un estudio diagnóstico muy importante para establecer el diagnóstico etiológico de la amiloidosis cuando otros métodos no han logrado establecerlo.

**Palabras clave:** amiloidosis, amiloide A sérico, amiloidosis AL, síndrome nefrótico, espectrometría de masas.

---

## Diagnosis of AA renal amyloid by mass spectrometry in a patient with a severe abdominal chronic inflammatory process

---

### Abstract

**Introduction:** Amyloidosis is a rare disease, resulting from the accumulation and deposition of insoluble proteins in tissues or organs. This disease may involve the kidney, resulting in nephrotic syndrome and renal failure. The amyloidosis has been associated with systemic involvement, with AL amyloidosis and AA amyloidosis being the most common. The last is associated with various inflammatory disorders as chronic infections and autoimmune diseases. A multidisciplinary approach is required to the diagnosis (hematologic, cardiac, autoimmune, infectious, neoplastic) and in cases of renal involvement, a kidney biopsy with complete study of light microscopy, special stains including congo red, immunofluorescence, electron microscopy is essential for diagnosis. In cases where the cause cannot be established, mass spectrometry is practical tool to the identification of the correct type of amyloidosis.

**Purpose:** To describe the benefit of mass spectrometry in the differential diagnosis of amyloidosis.

**Case presentation:** Here, we present a patient with a chronic and severe abdominal inflammatory process that progressed to a nephrotic syndrome due to AA amyloidosis, in which mass spectrometry helped to clarify the diagnosis.

**Discussion and conclusion:** Mass spectrometry is considered a useful diagnostic test to confirm the etiology of amyloidosis, especially if other methods are insufficient to establish it.

**Keywords:** amyloidosis, serum amyloid A, amyloidosis AL, nephrotic syndrome, mass spectrometry.

---

### Introducción

La amiloidosis es una enfermedad rara y potencialmente mortal que se presenta cuando las proteínas presentan plegamiento y depósito anormal en tejidos y órganos. Con frecuencia, se diagnostica en fases tardías de su evolución, siendo en estos casos altamente mortal. Actualmente, se han descrito más de 30 tipos de proteínas tóxicas tipo amiloide, que al acumularse

en los tejidos originan una alteración de la función de los órganos comprometidos [1]. Entre los tipos de amiloidosis más frecuentes se encuentran: amiloidosis de cadenas livianas de inmunoglobulinas (AL), amiloidosis secundaria reactiva (AA) y amiloidosis por transtiretina (ATTR), las cuales explican el 90 % de los casos de esta entidad [2].

La presentación clínica de la amiloidosis es muy variada, por lo que puede confundirse con otras enfermedades y se dificulta su diagnóstico temprano. Adicionalmente, el compromiso de ciertos órganos se relaciona con el tipo de amiloide depositado, la AA se asocia principalmente con enfermedades infecciosas crónicas, patologías inflamatorias sin tratamiento o de difícil control y, en algunas ocasiones, su origen es desconocido. Este tipo de amiloidosis se debe a la producción de la proteína A amiloide sérica, que afecta con frecuencia los riñones en forma de síndrome nefrótico con deterioro progresivo de la función renal [3], lo cual empeora su pronóstico.

A continuación se presenta el caso de un paciente con amiloidosis AA secundaria a un proceso inflamatorio crónico grave abdominal, en el cual la espectrometría de masas ayudó a aclarar el diagnóstico.

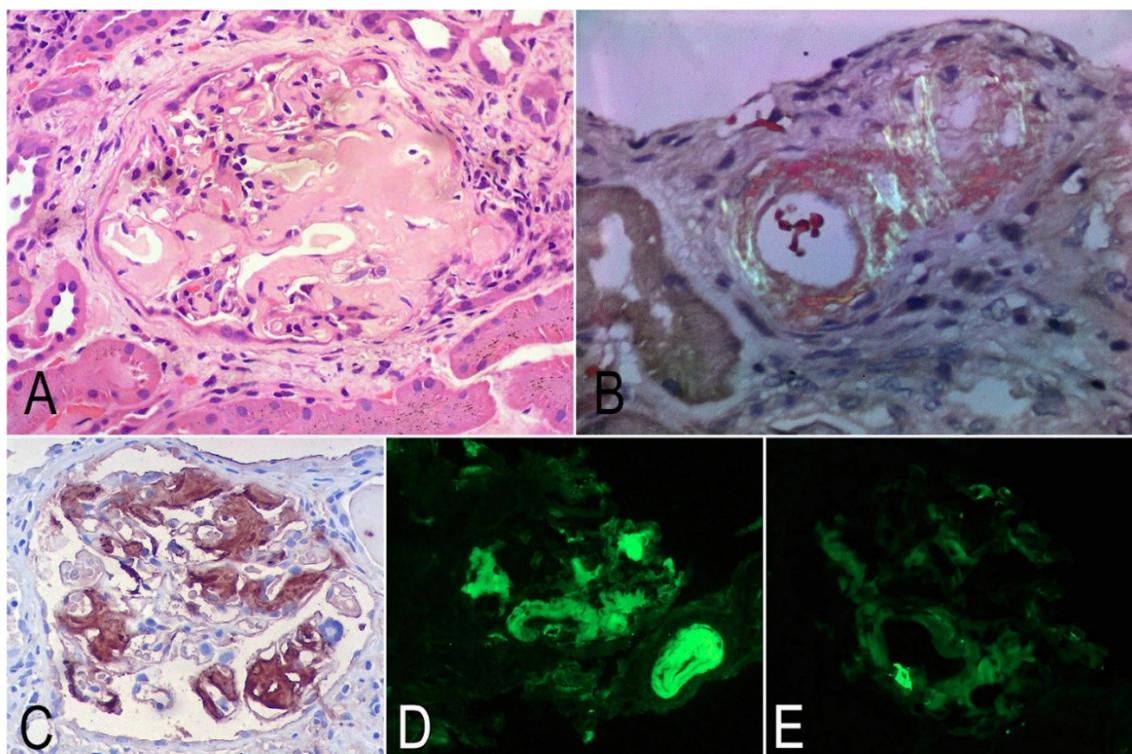
## Presentación del caso

Hombre de 53 años, natural de Barranquilla y procedente de Mocoa, Putumayo, con antecedentes de hipertensión arterial y laparotomía exploratoria en 1985, sin conocerse detalles de la cirugía de esa época, la cual fue causada por herida de un arma de fuego en el área abdominal. En 2017, el paciente ingresó a una institución hospitalaria en Florencia, Caquetá, por un cuadro clínico de obstrucción intestinal complicado con peritonitis, por lo cual requirió múltiples intervenciones quirúrgicas para lavado de la cavidad abdominal (>10 en total a lo largo de tres meses).

El paciente presentó como complicaciones una fístula enterocutánea de alto débito y una desnutrición grave con requerimiento de nutrición parenteral, por lo cual fue remitido al Hospital Pablo Tobón Uribe de la ciudad de Medellín para manejo multidisciplinario. Al ingreso se encontró un paciente crónicamente enfermo, desnutrido, en gran anasarca, con deterioro de la función renal y fístula enterocutánea activa. Se requirió inicio de nutrición parenteral total y múltiples tratamientos enfocados a la disminución de la producción de la fístula.

Los exámenes de laboratorios reportaron deterioro de la función renal, proteinuria masiva, hipoalbuminemia y dislipidemia, por lo cual se hizo un diagnóstico de síndrome nefrótico con

proteinuria masiva y deterioro grave de la tasa de filtración glomerular y los estudios complementarios infecciosos e inmunológicos fueron negativos (tabla 1). Se descartó gammopatía monoclonal (inmunofijación en sangre y orina negativas, cadenas livianas libres en suero ligeramente elevadas con una relación kappa/lambda conservadas; biopsia de médula ósea negativa para malignidad, mielograma normal y citometría de flujo en médula ósea sin alteraciones) (tabla 1). La tomografía toracoabdominal y un PET-CT no documentaron enfermedad de tipo neoplásica y los estudios endoscópicos fueron negativos para enfermedad inflamatoria intestinal. Se realizó biopsia renal que documentó material amiloide en glomérulos y arteriolas, con inmunotinción fuertemente positiva para amiloide A e inmunofluorescencia positiva para cadenas ligeras kappa, concluyendo la coexistencia de amiloidosis AA y AL (figura 1).



**Figura 1.** Biopsia renal

**Nota aclaratoria:** A: glomérulo con arquitectura distorsionada por material amorfo, acelular, eosinofílico, ocupando gran parte del mesangio y algunas paredes capilares. B: depósito amorfo en arterias, con tinción de rojo congo con luz polarizada que demuestra birrefringencia verde indicando que se trata de amiloide. C: inmunotinción para amiloide A fuertemente positivo, demostrando positividad en los depósitos glomerulares. D: inmunofluorescencia para cadenas ligeras kappa, donde se evidencia inmunotinción fuerte en los depósitos glomerulares y en una arteriola. E: inmunofluorescencia para cadenas ligeras lambda negativas (todas las imágenes con aumento original X400).

**Fuente:** cortesía del doctor Luis F. Arias del Departamento de Patología, de la Facultad de Medicina, de la Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

**Tabla 1.** Exámenes de laboratorio

Estudios hematológicos		Estudios renales		Perfil infeccioso	
Hemoglobina	8,2 g/dl	Creatinina	3,2 mg/dl	Ag S hepatitis B	Negativo
Hematocrito	24,6 %	BUN	54 mg/dl	VDLR	No reactivo
Leucocitos	14.600 mm <sup>3</sup>	Proteínas orina 24 horas	11,7 gr	Ac hepatitis C	Negativo
Plaquetas	225.000 mm <sup>3</sup>	Volumen orina	850 ml	Ac HIV	Negativo
Neutrófilos	84 %	Uroanálisis		Perfil endocrino	
Linfocitos	12 %	Ph	6	Paratohormona	92 pg/ml
Monocitos	2 %	Densidad	1015	Electroforesis proteínas	
		Proteínas	500 mg/dl	Hipoalbuminemia, discreto aumento de las regiones $\alpha_1$ , $\alpha_2$ , $\beta$ e hipergammaglobulinemia	
<b>Estudios Hepáticos</b>		Eritrocitos	21-50 CAP		
AST	36 U/L	Perfil metabólico		<b>Inmunofijación en suero y orina</b>	
ALT	32 U/L	Albumina	2,17 gr/dl		
Bilirrubina total	1,2 mg/dl	Colesterol total	195 mg/dl	Negativas para monoclonalidad	
Bilirrubina directa	0,6 mg/dl	Colesterol LDL	143 mg/dl		
Fosfatasa alcalina	68 U/L	Colesterol HDL	13 mg/dl	Cadenas livianas libres en suero	
<b>Electrolitos en sangre</b>		Triglicéridos	192 mg/dl	Kappa	23,4 mg/dl
Sodio	132 mEq/L	Perfil inmunológico		Lambda	14 mg/dl
Cloro	108 mEq/L	ANAS	Negativo	Relación K/L	1,6 (normal)
Potasio	5,6 mEq/L	ANCAS (Elisa)	Negativos	Diferencia cadenas libres	9,4 mg/dl
Calcio	7,2 mg/dl	Complemento C3	82 mg/dl		
Fósforo	5,2 mg/dl	Complemento C4	31 mg/dl		
Otros exámenes					
<b>Biopsia de grasa abdominal y de glándula salivar menor:</b> sin presencia de depósito de amiloide.					
<b>Biopsia de médula ósea:</b> CD138 resalta aproximadamente en el 15 % de células plasmáticas, las cuales son politípicas para kappa y lambda. Los plasmocitos no expresan CD56. El marcador rojo congo resalta focalmente el depósito de amiloide en la pared de un vaso localizado en el periostio.					

**Mielograma:** médula hematopoyética normal, 2 % de células plasmáticas.

**Citometría de flujo en médula ósea:** aproximadamente el 1,79 % está constituido por células plasmáticas, las cuales expresan CD45, CD38, CD138, CD19, CD27, CD81. No expresan CD28 ni CD117 y son politípicas con una relación kappa/lambda 1,4.

**Espectrometría de masas:** depósito de amiloide tipo AA.

**Nota aclaratoria:** ALT: alanino transaminasa; AST: aspartato transaminasa; ANAS: anticuerpos antinucleares, ANCAS: anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos, BUN: nitrógeno ureico; AgS: antígeno de superficie, Ac: anticuerpos.

**Fuente:** elaboración propia.

**Tabla 2.** Indicaciones de espectrometría de masas para la tipificación de amiloide en biopsias renales

Ausencia de tejido disponible para inmunofluorescencia
Tinción de inmunofluorescencia negativa para cadenas ligeras kappa/lambda y tinción inmunohistoquímica negativa para proteína amiloide sérica A.
Tinción de inmunofluorescencia de igual intensidad para las cadenas ligeras kappa y lambda.
Fuerte tinción de inmunofluorescencia para cadenas pesadas de inmunoglobulina, con o sin tinción de cadena ligera.
Tinción de inmunofluorescencia positiva para cadenas ligeras kappa o lambda y tinción inmunohistoquímica positiva para proteína amiloide A sérica.
Tinción equívoca de rojo congo.

**Fuente:** modificada de [13].

Se descartó amiloidosis en otros sitios (biopsia de glándula salivar menor y grasa abdominal negativas para la presencia de depósito de material amiloide; resonancia magnética cardiaca normal). Ante la necesidad de diferenciar si se trataba de amiloidosis AA, amiloidosis AL o la coexistencia de ambas, se realizó una espectrometría de masas, dado que de tratarse de amiloidosis AL se podría ofrecer trasplante de médula ósea o si por el contrario se trataba de amiloidosis AA se daría tratamiento a su condición clínica de base (fistula enterocutánea y recuperación nutricional). Finalmente, la espectrometría de masas confirmó el diagnóstico de amiloidosis AA.

El paciente presentó deterioro clínico sin respuesta al manejo de la fistula enterocutánea de alto débito, con abdomen bloqueado sin posibilidad de nuevas cirugías, con la situación clínica empeorada por el síndrome nefrótico con proteinuria masiva e hipoalbuminemia grave, con múltiples procesos infecciosos relacionados a su condición (celulitis, infección urinaria, sepsis por catéter de nutrición), complicándose posteriormente con lesión renal aguda KDIGO 3 anúrica con criterios de urgencia dialítica, pero el paciente se negó a su realización, razón por la cual falleció dos meses después del ingreso hospitalario.

## Discusión

La amiloidosis es el término utilizado para referirse al depósito de fibrillas en el tejido extracelular, las cuales se componen por subunidades de bajo peso molecular de una variedad de proteínas que han sufrido cambios conformacionales y que conducen a la adopción de una configuración en lámina, predominantemente antiparalela beta plegada. Muchas de estas proteínas circulan como constituyentes del plasma y estos depósitos pueden dar lugar a una amplia gama de manifestaciones clínicas, dependiendo de su tipo, ubicación y de la cantidad de depósito [3].

Se debe sospechar amiloidosis en pacientes que presentan las siguientes características clínicas y que no pueden ser explicadas por otras causas: astenia y adinamia profundas, pérdida de peso, disnea de esfuerzo, síndrome nefrótico, síndrome de túnel del carpo (bilateral), neuropatía periférica, neuropatía autonómica (hipotensión postural, disfunción eréctil/vejiga/intestinal), hepatomegalia con imágenes normales, macroglosia o púrpura periorbitaria. En el caso clínico reportado, el paciente presentó un síndrome nefrótico con proteinuria masiva asociado a un deterioro de la función renal en el contexto de una patología inflamatoria crónica abdominal y se descartaron otras causas.

Las formas principales de amiloidosis son: AL, ATTR y AA [4]. Adicionalmente, en los últimos años se ha descrito un tipo de amiloidosis secundaria al factor quimiotáctico de leucocitos 2 (ALECT2) y que se ha convertido en la tercera causa de amiloidosis renal después de AL y AA. La amiloidosis ALECT2 tiene una mediana al diagnóstico de 62 años, pero no se asocia con compromiso cardíaco o neuropatía y se presenta en pacientes del sur de Asia, norte de África, Oriente Medio y Latinoamérica [5].

La amiloidosis AL es un trastorno sistémico que se presenta en pacientes con diagnóstico de neoplasia de células plasmáticas, el cual es secundario al depósito de proteínas derivadas de los fragmentos de la cadena ligera de inmunoglobulina. Para su diagnóstico, se requiere la presencia de una proteína monoclonal, la cual se puede detectar mediante electroforesis de proteínas, inmunofijación, tanto en sangre como en orina, o mediante la medición de cadenas livianas (kappa-lambda) [6, 7]. En el paciente descrito, se sospechó de amiloidosis AL a partir del estudio de proteinuria en rango nefrótico y los hallazgos en la biopsia renal, donde se observó inmunofluorescencia positiva para cadenas ligeras kappa en los depósitos glomerulares y en una arteriola, sin embargo, no se documentó un pico monoclonal ni en sangre ni en orina y el estudio de la médula ósea fue normal.

En la amiloidosis AA se presenta una sobreproducción sostenida de amiloide sérico A (SAA-SerumAmyloid A, por sus siglas en inglés), el cual es un reactante de fase aguda que se produce a nivel hepático y extrahepático (adipocitos, membrana sinovial, pared arterial). Este tipo de amiloidosis se presenta como respuesta a la elevación plasmática de citoquinas (IL-1, IL-6, TNF- $\alpha$ ) y TLRs [8], por lo cual puede observarse en el contexto de enfermedades crónicas con inflamación continua o recurrente como artritis reumatoide, espondiloartropatías, enfermedad inflamatoria intestinal, infecciones crónicas como tuberculosis, osteomielitis y síndromes de fiebre periódica hereditaria [3, 9]. En el paciente mencionado, la biopsia renal documentó inmunotinción fuerte para amiloide A, demostrando positividad en los depósitos glomerulares.

En la amiloidosis AA, la presencia de síndrome nefrótico y enfermedad renal crónica progresiva son las manifestaciones clínicas más tempranas y que deberían generar sospecha de amiloidosis AA en pacientes con patologías inflamatorias o infecciosas crónicas. La hepatomegalia y la insuficiencia suprarrenal pueden complicar el curso de la enfermedad. Otras manifestaciones como la neuropatía periférica, la miocardiopatía restrictiva y el compromiso de piel y tejidos blandos son poco frecuentes, en comparación con otros tipos de amiloidosis sistémica como la amiloidosis AL [10, 11]. En el paciente descrito, la amiloidosis se presentó solo con compromiso renal sin afectar otros sitios.

El diagnóstico de amiloidosis AA se basa en la afectación clínica de los órganos y la demostración histológica de los depósitos de amiloide [12] que aparecen como material hialino amorfo en microscopia óptica, el cual con la tinción de rojo congo produce una birrefringencia verde bajo luz polarizada. El diagnóstico de amiloidosis AA puede confirmarse mediante tinción de depósitos de inmunoperoxidasa positiva usando anticuerpos monoclonales contra la proteína amiloide AA. Este fue el caso del paciente, donde la biopsia renal mostró tinción fuerte para amiloide A en los depósitos glomerulares.

La coexistencia y el depósito conjunto de dos o más proteínas de fibrillas amiloides en el mismo paciente, e incluso en el mismo depósito de amiloide, complica la clasificación inmunohistoquímica de amiloide; lo que hizo que el estudio proteómico por espectrometría de masas tuviera una gran importancia en este caso y cuyas indicaciones se especifican en la tabla 2.

Este estudio consiste básicamente en la identificación y la cuantificación completas del proteoma. La espectrometría de masas se considera superior a todas las otras técnicas de caracterización de amiloide, ya que no depende de la disponibilidad de anticuerpos contra

el antígeno amiloide [13]. En el paciente presentado, la biopsia renal mostró tinción tanto para amiloide A como para cadenas kappa y la espectrometría de masas aclaró que el tipo de amiloide que tenía el paciente era amiloide A.

El tratamiento de la amiloidosis se basa en la identificación precisa de la proteína que causa esta patología y los métodos actuales utilizados para la tipificación de la amiloidosis, como la inmunohistoquímica, tienen baja especificidad y sensibilidad. En el caso de nuestro paciente se combinó el muestreo específico por microdissección láser (LMD) y el poder analítico del análisis proteómico basado en espectrometría de masas (MS), lo cual permitió un diagnóstico preciso de este caso. Actualmente, existe una gran evidencia con respecto a la utilidad del análisis proteómico basado en LMD y MS para tipificar la amiloidosis, dado que la prueba ofrece una alta sensibilidad y especificidad en muestras de biopsia incluidas en parafina. El ensayo supera muchos de los problemas que presentan otros métodos que se utilizan actualmente para la tipificación de la amiloidosis al combinar la precisión de LMD con el poder analítico de la MS.

El uso de la MS en el diagnóstico de la amiloidosis ha mejorado notablemente la capacidad para tipificar con precisión los depósitos de amiloide en muestras de biopsia y, de esta manera, se mejora la atención de los pacientes con amiloidosis [1].

Una vez se ha detectado la presencia de amiloide AA, la supresión a largo plazo de los niveles circulantes de SAA es vital para mejorar los resultados mediante el tratamiento agresivo de la enfermedad subyacente, con el objetivo de controlar la respuesta inflamatoria y mejorar la supervivencia [3, 14]. Adicionalmente, aquellos pacientes con amiloidosis renal que progresan a enfermedad renal crónica terminal pueden ser tratados con diálisis o trasplante renal. Para la realización del trasplante renal se requiere una evaluación exhaustiva, buscando previamente contraindicaciones para el mismo, adicionalmente es necesario un adecuado control de la enfermedad inflamatoria causante de la amiloidosis AA; sin embargo, se debe tener en cuenta que existe la posibilidad de recurrencia de la amiloidosis AA en el injerto renal, la cual se puede manifestar con proteinuria progresiva, síndrome nefrótico o deterioro de la tasa de filtración glomerular, donde la realización de biopsia renal es fundamental para aclarar el diagnóstico [15].

Al paciente mencionado se le ofreció diálisis pero no aceptó y en su momento tenía contraindicado el trasplante renal porque no tenía la patología inflamatoria abdominal controlada.

## Conclusiones

Las patologías infecciosas o inflamatorias crónicas pueden provocar amiloidosis AA, la cual se manifiesta principalmente con síndrome nefrótico y enfermedad renal crónica progresiva, en la cual, el tratamiento está dirigido a la etiología desencadenante de la misma. Por otro lado, en la amiloidosis AL siempre se debe realizar una búsqueda exhaustiva de monoclonalidad, dado que el tratamiento oportuno (quimioterapia, trasplante autólogo de progenitores hematopoyéticos) impactará en el pronóstico del paciente. Teniendo en cuenta esta observación, la distinción de amiloidosis AA y amiloidosis AL reviste de gran importancia cuando nos enfrentamos a un diagnóstico patológico que muestra su coexistencia, ganando gran relevancia en este caso el uso de la espectrometría de masas.

## Nota adicional

Con la presente, los autores declaran que este artículo cumple con la normativa vigente en investigación bioética y que obtuvo la autorización del comité de ética de la institución para su realización y publicación.

Adicionalmente, declaran que este caso clínico no contiene información personal que permita identificar al paciente, por lo cual el consentimiento informado para la publicación del artículo no fue necesario porque se ha preservado totalmente su anonimato.

## Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran que el artículo no recibió ningún tipo de financiación.

## Conflictos de interés

Los autores declaran que no tienen conflictos de interés

## Referencias

- [1] Iadanza MG, Jackson MP, Hewitt EW, Ranson NA, Radford SE. A new era for understanding amyloid structures and disease. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2018;19(12):755-73. <https://doi.org/10.1038/s41580-018-0060-8> ↑Ver página 3, 9
- [2] Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *Lancet.* 2016;387(10038):2641-54. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01274-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01274-X) ↑Ver página 3

- [3] Papa R, Lachmann HJ. Secondary, AA, Amyloidosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2018;44(4):585-603. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2018.06.004> ↑Ver página 3, 7, 8, 9
- [4] Juneja R, Pati HP. Approach to the Diagnosis of Amyloidosis. *Indian J Hematol Blood Transfus.* 2020;36(2):246-53. <https://doi.org/10.1007/s12288-019-01208-4> ↑Ver página 7
- [5] Rezk T, Gilbertson JA, Rowczenio D, Bass P, Lachmann HJ, Wechalekar AD, *et al.* Diagnosis, pathogenesis and outcome in leucocyte chemotactic factor 2 (ALECT2) amyloidosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2018;33(2):241-7. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw375> ↑Ver página 7
- [6] Cook J, Muchtar E, Warsame R. Updates in the Diagnosis and Management of AL Amyloidosis. *Curr Hematol Malig Rep.* 2020;15(3):155-67. <https://doi.org/10.1007/s11899-020-00574-5> ↑Ver página 7
- [7] Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2020 update on diagnosis, prognosis, and treatment. *Am J Hematol.* 2020;95(7):848-60. <https://doi.org/10.1002/ajh.25819> ↑Ver página 7
- [8] De Buck M, Gouwy M, Wang JM, Van Snick J, Opdenakker G, Struyf S, *et al.* Structure and Expression of Different Serum Amyloid A (SAA) Variants and their Concentration-Dependent Functions During Host Insults. *Curr Med Chem.* 2016;23(17):1725-55. <https://doi.org/10.2174/0929867323666160418114600> ↑Ver página 8
- [9] Lane T, Pinney JH, Gilbertson JA, Hutt DF, Rowczenio DM, Mahmood S, *et al.* Changing epidemiology of AA amyloidosis: clinical observations over 25 years at a single national referral centre. *Amyloid.* 2017;24(3):162-6. <https://doi.org/10.1080/13506129.2017.1342235> ↑Ver página 8
- [10] Nuvolone M, Merlini G. Systemic amyloidosis: novel therapies and role of biomarkers. *Nephrol Dial Transplant.* 2017;32(5):770-80. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw305> ↑Ver página 8
- [11] Ahbap E, Kara E, Sahutoglu T, Basturk T, Koc Y, Sakaci T, *et al.* Outcome of 121 patients with renal amyloid a amyloidosis. *J Res Med Sci.* 2014;19(7):644-9. ↑Ver página 8
- [12] Mohamed N, Nasr SH. Renal Amyloidosis. *Surg Pathol Clin.* 2014;7(3):409-25. <https://doi.org/10.1016/j.path.2014.04.006> ↑Ver página 8
- [13] Khalighi MA, Dean-Wallace W, Palma-Diaz MF. Amyloid nephropathy. *Clin Kidney J.* 2014;7(2):97-106. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfu021> ↑Ver página 6, 9

- [14] Ayar Y, Ersoy A, Oksuz MF, Ocakoglu G, Vuruskan BA, Yildiz A, *et al.* Clinical outcomes and survival in AA amyloidosis patients. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017;57(6):535-44. <https://doi.org/10.1016/j.rbr.2016.12.002> ↑Ver página 9
- [15] Angel-Korman A, Havasi A. Kidney Transplantation in Systemic Amyloidosis. *Transplantation.* 2020;104(10):2035-47. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003170> ↑Ver página 9