

# Amiloidosis. Problemática de su clasificación

I. UBEDA ARANDA.

Servicio de Nefrología. Hospital Central de la Cruz Roja. Madrid.

Desde la descripción inicial del amiloide hecha por Rokitsky en 1842, hemos asistido a diversos intentos de clasificación de la amiloidosis, basados en criterios clínicos y morfológicos, sin haber conseguido una integración de todas las formas, debido a la presencia de algunas que no eran equiparables bajo aspectos clínicos y de distribución en los distintos órganos. Todo ello venía propiciado por el desconocimiento de lo que en realidad era el amiloide, del que Virchow creía tenía naturaleza polisacárida y por la ignorancia de sus mecanismos de formación.

Ya en el siglo XIX se puso en evidencia la asociación entre amiloidosis y enfermedad inflamatoria crónica, definiéndose la forma secundaria <sup>1</sup>. Poco tiempo después se introdujo el término de primaria <sup>2</sup>, que incluye los casos en que el depósito de sustancia amiloide no se asocia a ningún otro proceso. Aparte del criterio clínico, se atribuye una distribución bastante típica en cada una de las dos formas y así, la secundaria se localiza sobre todo en los órganos parenquimatosos mientras que la primaria afectaría a las estructuras mesenquimales. Con ello se plantea el problema de la amiloidosis que aparece en el mieloma múltiple, secundaria a nivel clínico

pero con una distribución morfológica típica de la primaria, por lo que la mayoría de autores la han separado en una tercera categoría.

En 1959, Missmahl introduce una clasificación puramente anatomopatológica, basada en la preferencia del amiloide por las fibras de reticulina unas veces y por las de colágena en otras, dominando la nefropatía la primera y la cardiopatía y/o neuropatía en la segunda, con lo que se aproximan a las formas secundaria y primaria respectivamente, anteriormente definidas <sup>3</sup>.

Ya en la década de los 60 comienzan a aparecer revisiones clínico-patológicas que ponen en tela de juicio el predominio de la lesión en unos órganos u otros, según sea una forma primaria o secundaria y que posteriormente ha sido confirmado por otros autores, dificultando la diferenciación bajo criterios clínicos <sup>4</sup>.

Con el desarrollo de la microscopía electrónica, se demuestra que el 90 % de los depósitos de amiloide están formados por un componente fibrilar protéico y con ello, se abre una época de estudios físico-químicos para descifrar la naturaleza de estas fibras. Así se llega a definir que estas estructuras fibri-

TABLA I

## CLASIFICACION DE LA AMILOIDOSIS

---

### 1. AMILOIDOSIS SISTEMICA ADQUIRIDA

#### A. Con discrasias inmunocíticas:

- mieloma múltiple
- agammaglobulinemia.

#### B. Amiloidosis sistémica reactiva:

- con procesos infecciosos crónicos o recurrentes.
- con procesos inflamatorios crónicos.
- con enfermedades tumorales.

#### C. Amiloidosis sistémica heredofamiliar:

- formas neuropáticas.
- formas no neuropáticas: fiebre mediterránea familiar.

### 2. AMILOIDOSIS LIMITADA A ALGUN ORGANO

### 3. DEPOSITOS LOCALIZADOS DE AMILOIDE

---

lares son cadenas de polipéptidos y que existen componentes séricos relacionados química o antigénicamente con aquellas. En el Simposium Internacional sobre Amiloidosis celebrado en 1979, se propone una nomenclatura unitaria: las fibras de amiloide compuestas por una serie de aminoácidos idénticos a los de las cadenas ligeras de las inmunoglobulinas, se denominan AL y las que están formadas por una proteína A, se les llama AA; las proteínas séricas relacionadas con ellas son las cadenas ligeras en el amiloide AL y la SAA, que tiene una motilidad electroforética  $\alpha_1 - \alpha_2$  y de la que se ha podido aislar una subunidad de menor peso molecular (SAAL), demostrando por análisis secuencial que en su composición de aminoácidos es idéntica a la proteína fibrilar AA. Actualmente está claro que existen distintos subtipos de proteína SAA circulantes, y lo que parece es que la producción de las diferentes especies y su capacidad de formar amiloide depende de la naturaleza del estímulo amiloidogénico y del ambiente genético del paciente. Además de la estructura fibrilar, el amiloide contiene un componente fijo denominado P, idéntico a una glicoproteína constituyente normal del plasma.

De acuerdo con estos conceptos químicos y asociando además las características clínico-patológicas, Glenner <sup>5</sup> ha propuesto una clasificación evidentemente ventajosa en relación a las previas, por ser mucho más integral, conservando la simplicidad recomendable para cualquier esquema nosológico. (Tabla I). Sólo consideraremos la forma sistémica adquirida y destacamos que en las discrasias inmunocíticas, que incluyen la primaria clásica y la asociada a mieloma, predominan las fibrillas AL. La sistémica reactiva, equiparable a la tradicionalmente conocida como secundaria, está formada sobre todo

por fibrillas AA y de las formas heredofamiliares, sólo en la fiebre mediterránea familiar está caracterizado el componente fibrilar como AA.

Wright en 1977 introduce la técnica del permanganato potásico <sup>6</sup>, como método histoquímico basado en la pérdida de la afinidad del amiloide por el rojo Congo tras la incubación con este producto, en el caso de amiloidosis secundaria, mayoritariamente formada por fibrillas AA. Con ello, nos permite la definición del tipo de componente protéico fibrilar en los distintos casos, salvando el obstáculo de unas técnicas químicas no asequibles más que en ambientes muy limitados. Parece demostrada su fiabilidad en el caso de la amiloidosis secundaria, siempre permanganato potásico sensible, mientras que en la forma primaria es menos específica ya que en un porcentaje no despreciable puede desaparecer la afinidad por el rojo Congo <sup>7</sup>. A pesar de estas limitaciones y mientras siga en tinieblas los mecanismos fisiopatogénicos de la formación del amiloide, esta técnica parece útil y simple como un dato más, junto a la clínica y a la anatomía patológica, para poder encuadrar cada caso en alguno de los grupos de la clasificación de la amiloidosis.

#### BIBLIOGRAFIA

1. KING L. S.: «Atypical amyloid disease with observations on a new silver stain for amyloid». *Am. J. Path.* 24, 1095, 1948.
2. LUBARSCH, O.: «Zur Kenntnis ungewoehnlicher Amyloid Ablagerungen». *Virchows Arch. path. Anat.* 271, 367, 1929.
3. MISSMAHL H. P.: «Welche Beziehungen bestehen zwischen den verschiedenen Formen der Amyloidose und den Bindegewebsfasern?». *Verh. dtsh. Ges. inn. Med.* 65, 439, 1959.
4. WRIGHT, J. R.; CALKINS, E.: «Clinical-pathologic differentiation of common amyloid syndromes». *Medicine.* 60, 429, 1981.
5. GLENNER, G. G.: «Amyloid deposits and amyloidosis». *N. Engl. J. Med.* 302, 1283, 1333, 1980.
6. WRIGHT, J. R.; CALKINS, E.; HUMPHREY, R. L.: «Potassium permanganate reaction in amyloidosis: A histologic method to assist in differentiating forms of this disease». *Lab. Invest.* 36, 274, 1977.
7. VAN RIJSWIJK, M. H.; VAN HEUSDEN, C. W. G. J. The potassium permanganate method. *Am. J. Path.* 97, 43, 1979.