



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y
NUTRICION SALVADOR ZUBIRÁN

**Análisis clínico-patológico en pacientes con
amiloidosis renal en un centro de referencia
nacional**

TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

Dra. Noemí del Toro Cisneros

TUTORES DE TESIS:

Dr. Diego Luis Carrillo Pérez

Dr. Alfonso Gulías Herrero

Ciudad de México

2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Título de tesis/firmas:

Título de tesis:

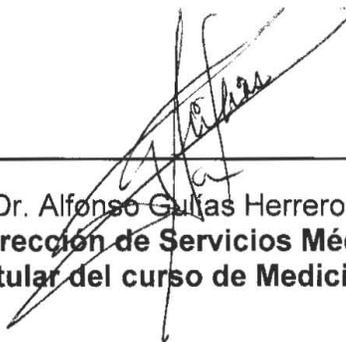
**Análisis clínico-patológico en pacientes con
amiloidosis renal en un centro de referencia nacional**



Dr. Sergio Ponce de León Rosales
Director de Enseñanza del INCMNSZ



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.



Dr. Alfonso Guías Herrero
Subdirección de Servicios Médicos
Profesor titular del curso de Medicina Interna



Dr. Diego Luis Carrillo Pérez
Adscrito al departamento de Medicina Interna
Tutor de Tesis



Dra. Noemí del Toro Cisneros
Residente de cuarto año de Medicina Interna

INDICE

Marco teórico	4
Objetivos	8
Pacientes y método	9
- Población	
- Definiciones clínicas	
- Análisis estadístico	
Resultados	12
Discusión	14
Referencias	16
Anexos	19

Análisis clínico-patológico en pacientes con amiloidosis renal en un centro de referencia nacional

MARCO TEÓRICO

Introducción

La amiloidosis es una enfermedad rara que resulta del depósito extracelular de amiloide, un material fibrilar derivado de varias proteínas precursoras causando disfunción multiorgánica progresiva.¹ La deposición de amiloide puede ocurrir en presencia de una proteína anormal (amiloidosis hereditaria), en asociación con una abundancia excesiva y prolongada de una proteína normal (amiloidosis reactiva) y por razones desconocidas que acompañan al proceso de envejecimiento.²

Actualmente han sido identificadas más de 30 proteínas precursoras de amiloide. El tipo más frecuente de amiloidosis es la asociada a cadenas ligeras (AL).² La frecuencia de amiloidosis AL reportada en diversos estudios es alrededor del 65-70% de los casos sin cambios en la tendencia desde hace varios años. En cambio, la amiloidosis AA (reactiva) que en la década de los 90's representaba alrededor del 32% de todos los casos, en la actualidad se han visto frecuencias que oscilan del 5-10%, lo que probablemente refleja la mejoría del tratamiento de las enfermedades inflamatorias crónicas. La amiloidosis hereditaria ha sido poco estudiada, la asociada a mutaciones de TTR (trastirretina) ha sido reportada en 1:538 personas en el norte de Portugal y en aproximadamente el 4% de los habitantes suecos. La frecuencia de otras amiloidosis familiares sigue siendo desconocida. La amiloidosis relacionada al proceso de envejecimiento se ha encontrado en autopsias realizadas en personas mayores de 80 años. Por otro lado se ha descrito recientemente un tipo de amiloidosis asociado al factor quimiotáctico leucocitario 2 (ALECT-2) que parece ser una causa frecuente de amiloidosis renal adquirida, y se presenta predominantemente en pacientes del sur de Asia, el norte de África, el Medio Oriente y México.^{3,4}

Manifestaciones clínicas renales

Los depósitos de amiloide afectan a casi cualquier sistema orgánico lo que da como resultado características clínicas diversas que rara vez son específicas de un tipo de amiloidosis, lo que provoca dificultades y retrasos en el diagnóstico.²

El riñón es uno de los sitios de depósito de amiloide más frecuente, los dos tipos mayormente implicados son el derivado de inmunoglobulinas Ig secundaria a discrasias sanguíneas asociadas con cadenas ligeras (AL) y el amiloide A (AA) o amiloidosis reactiva asociada con enfermedades inflamatorias crónicas.⁴

Las manifestaciones renales de la amiloidosis dependen del sitio afectado, dado que la mayoría de las ocasiones los depósitos de amiloide se localizan a nivel glomerular suele expresarse con proteinuria de rango subnefrótico hasta síndrome nefrótico. Si los depósitos se encuentran en el túbulo-intersticio y en los vasos, la proteinuria es menos pronunciada e incluso se relaciona con enfermedad renal crónica. Los depósitos vasculares a su vez pueden causar hipertensión.⁵ La glomerulonefritis extracapilar con glomerulonefritis rápidamente progresiva aunque rara, puede llegar a presentarse.⁶

Diagnóstico

La identificación histológica del depósito de amiloide sigue siendo el estándar de oro para el diagnóstico de la amiloidosis, específicamente la birrefringencia verde manzana bajo luz polarizada después de la tinción con rojo Congo. La inmunohistoquímica se usa con frecuencia y es útil para diagnosticar la amiloidosis AA. Recientemente, la espectrometría de masas se ha utilizado con mayor frecuencia y es muy sensible para identificar la fibrilla amiloidea patógena.⁷

En microscopía de luz los depósitos de amiloide se caracterizan por tinción acelular de ácido peryódico (PAS) en los glomérulos, el intersticio o las paredes de los vasos. La deposición sustancial en el mesangio puede producir nódulos que pueden parecerse a las lesiones de la nefropatía diabética, sin embargo estos nódulos muestran una tinción débil para PAS y son negativos para la tinción de plata de Jones. La deposición de amiloide en el intersticio puede imitar la aparición de fibrosis.⁷

La inmunofluorescencia es generalmente positiva para las cadenas ligeras kappa o lambda en la amiloidosis AL. Los depósitos se pueden ver en las arterias y las membranas basales. La sensibilidad de la inmunofluorescencia es baja, lo que subraya la importancia de las pruebas diagnósticas adicionales (inmunofijación y electroforesis de proteínas en suero y orina).⁸

El hallazgo característico en microscopía electrónica es fibrillas no ramificadas, dispuestas al azar. El tamaño y la disposición de las fibrillas pueden utilizarse para diferenciar la glomerulonefritis crioglobulinémica (generalmente microtúbulos curvos), la glomerulonefritis fibrilar (microfibrillas dispuestas aleatoriamente de 15-30 nm de tamaño) y la glomerulonefritis inmunotactoide (series paralelas de túbulos, > 30 nm de tamaño) de las fibrillas observadas en la amiloidosis. Diferentes proteínas precursoras no se pueden diferenciar en función del aspecto en el microscopio electrónico, pero se puede usar la espectrometría de masas con dicho objetivo.^{8,9}

Tratamiento

El enfoque de tratamiento depende de la causa de amiloidosis, es así que en la amiloidosis AL el objetivo es erradicar las células plasmáticas clonales mediante la utilización de diferentes esquemas de quimioterapia. En la amiloidosis AA, se debe tratar la enfermedad inflamatoria subyacente y en la amiloidosis hereditaria el trasplante hepático ortotópico. Todos estos tratamientos con diferentes tasas de respuesta.¹

Pronóstico

Los pacientes con amiloidosis renal que progresan a enfermedad renal crónica terminal (ERCT) pueden tratarse con diálisis o trasplante renal, sin embargo el pronóstico a largo plazo suele ser sombrío.

En un estudio realizado por Bollée y cols, mostraron que el 79% de los pacientes con amiloidosis AL y 15% de los pacientes con amiloidosis AA que requirieron terapia sustitutiva con diálisis habían muerto en el seguimiento a 35 meses.¹⁰

La experiencia con el trasplante renal en la amiloidosis renal se limita principalmente a la amiloidosis AA, ya que la supervivencia del paciente suele ser relativamente corta en la amiloidosis AL, el estudio más grande de trasplante renal comparó los resultados en 45 pacientes con amiloidosis (la mayoría de los cuales tenían artritis reumatoide) con un grupo de control con otros padecimientos, se encontró que la supervivencia del injerto a los tres años fue similar en los dos grupos (53 vs 49 por ciento), aunque la supervivencia del paciente fue menor en el grupo de amiloide (50 vs 80 por ciento), debido predominantemente a complicaciones infecciosas y cardiovasculares.¹¹

OBJETIVOS

- Describir los hallazgos clínicos y patológicos de pacientes con amiloidosis renal en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
- Conocer los desenlaces de los pacientes con amiloidosis renal en nuestro centro de referencia.

PACIENTES Y METODOS

Población de estudio

Se trata de una serie de casos retrospectiva de pacientes atendidos en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición, un centro de tercer nivel de la Ciudad de México. Para la búsqueda de pacientes se utilizó el término “amiloidosis” en la base de datos de biopsias renales del departamento de patología en un periodo de enero de 2008 a septiembre de 2013.

Los datos clínicos fueron cuidadosamente revisados y recabados del expediente clínico. Se recabaron datos demográficos, comorbilidades, así como hallazgos clínicos e histopatológicos. Todas las biopsias renales fueron procesadas de manera convencional y re-evaluadas con microscopia de luz ((tinción hematoxilina y eosina (HYE), ácido peryódico Schiff (PAS), tricrómico de Masson, metenamina de plata de Jones), roco Congo, cristal violeta, inmunohistoquímica (anticuerpo contra componente P y componente A del amiloide), inmunofluorescencia (cadenas ligeras kappa y lambda). La fibrosis intersticial y atrofia tubular (FIAT) fueron evaluadas de manera subjetiva. Todos las muestras fueron sistemáticamente re-evaluadas para la presencia de amiloide en el glomérulo, arteriolas, membranas basales tubulares e intersticio por un mismo médico patólogo.

Definiciones clínicas

Síndrome nefrótico (SN) fue definido como la presencia de proteinuria mayor a 3g/24h, asociado con hipoalbuminemia (albúmina menor a 3g/dl) y edema periférico. Proteinuria no nefrótica fue definida como la presencia de proteinuria menor a 3g/24h. Enfermedad renal crónica (ERC) fue definida como una tasa de filtrado glomerular estimada (TFG) menor a 60ml/min/1.73m² usando la fórmula de CKD-EPI.^{12,13}

Definición de patrones histológicos

Los patrones renales de amiloidosis fueron categorizados según el sitio afectado. El depósito de amiloide se consideró glomerular cuando $\geq 50\%$ del glomérulo se encontró afectado, vascular si se encontró afectado $\geq 50\%$ de la luz del vaso. Túbulo-intersticial cuando $\geq 50\%$ de los depósitos ocurrieron en la membrana basal tubular e intersticio. Cuando los depósitos de amiloide se encontraron con similar afinidad en 2 o más de las categorías previas se designó como patrón difuso.

Análisis estadístico

Utilizamos estadística descriptiva de acuerdo a la distribución de las variables. Se utilizaron frecuencias y proporciones para las variables categóricas, y se reportaron variables numéricas continuas como medias y desviación estándar o medianas y rango intercuartil.

RESULTADOS

Datos clínicos

Durante el periodo de estudio antes mencionado se realizaron un total de 1,040 biopsias, fueron identificados 23 biopsias con amiloidosis las cuales fueron realizadas a 23 pacientes. La incidencia de amiloidosis en biopsia renal en nuestro centro fue del 2.2%. Sin embargo se excluyeron del análisis 8 pacientes (dos por falta de información clínica y 6 por material insuficiente para la caracterización de tipo y disposición del amiloide).

Por lo anterior, se incluyeron un total de 15 pacientes. La mediana de edad de los pacientes al momento de la biopsia fue de 65 años (rango 61-73 años). Diez pacientes fueron hombres (66%), con una relación hombre/mujer de 2:1. Seis pacientes tenían hipertensión arterial sistémica (40%), 3 eran previamente sanos (20%), dos tenían diabetes tipo 2 (13%), un pacientes con mieloma múltiple (6.6%), otro paciente con linfoma no Hodgkin (6.6%), uno con artritis reumatoide (6.6%) y otro con infección por virus de hepatitis C (6.6%).

Presentación clínica renal

Los datos clínicos e histopatológicos se muestran en la *Tabla 1*. La presentación clínica de los pacientes incluyen enfermedad renal crónica (86.6%), SN (40%) y proteinuria no nefrótica (6.6%). La mediana de creatinina sérica (CrS) en lo pacientes fue de 2.2mg/dl (rango, 1.5-2.99) y la mediana de TFG fue de 23ml/min/m² (rango 16-48). La mediana de proteinuria fue de 1000 mg/día (rango, 400 - 4100).

Análisis de las biopsias renales

La mediana de glomérulos analizados fue de 14 (rango 8-28). La esclerosis global de los glomérulos $\geq 50\%$ se encontró en 4 pacientes (26.6%), todos ellos con enfermedad renal crónica en su presentación clínica. Los depósitos de amiloide fueron predominantemente túbulo-intersticial en el 40% (6 cases), glomerular en 5

pacientes (33.3%), vascular y difuso en 13.3%, respectivamente. El tipo de amiloide AL se encontró en 5 pacientes (33.3%) y el AA en 2 pacientes (13.3%). En el resto de los pacientes (8) no fue posible identificar el tipo de amiloide con los métodos de laboratorio disponibles en el instituto.

Desenlaces renales

El seguimiento de los pacientes fue posible en el 93% de los casos (14 pacientes), con una mediana de 46.5 meses (rango, 7.5-61.8). Seis (42.8%) pacientes murieron durante el seguimiento, el 50% durante el primer año y el restante en los próximos 3 años de su seguimiento. De los pacientes que fallecieron en el seguimiento, el 50% (3) correspondió a pacientes con amiloidosis AL y 16.6% (1) a amiloidosis AA.

El 28.5% (4 pacientes) desarrollaron enfermedad renal terminal que requirió terapia de sustitución renal. *Tabla II.*

DISCUSIÓN

Este estudio describe las características clínicas y los hallazgos de las biopsias renales de 15 pacientes con amiloidosis renal, lo cual refleja el espectro de manifestaciones en esta entidad. En esta serie el amiloide AL fue más común que el AA igual al reportado en otras series, sin embargo no fue posible la tipificación en el 53.33% de los casos. La edad al diagnóstico es similar a lo reportado en la literatura.¹⁴

La presentación clínica de los pacientes con amiloidosis renal es muy variada, aunque clásicamente es el síndrome nefrótico el prototipo de presentación de esta entidad en diversos estudios se ha encontrado desde un 38.5% hasta el 93.8% de los pacientes,^{15,16} *Tabla III*. En nuestro grupo se identificó la presencia de síndrome nefrótico según las definiciones antes utilizadas en un 40%. Por otro lado se presentó con enfermedad renal crónica el 86.6% de los pacientes; en las diversas series publicadas la presentación con enfermedad renal crónica tiende a ser baja, aunque el estudio publicado por Bergesio et al y Verine et al, se reportan prevalencias altas con 54 y 75% respectivamente.^{17,18,19} Lo anterior en nuestro grupo se ha atribuido a diversos factores, por un lado al ser la población de estudio proveniente de un centro de referencia se cree que los pacientes ingresan con un grado avanzado de la enfermedad y por otro, se ha visto que hay algunos tipos de amiloide, en particular ALECT-2 frecuentemente encontrado en la población mexicana el cual está asociado al desarrollo de enfermedad renal crónica.²⁰

Por otro lado, en diversas revisiones se ha encontrado que el tipo de amiloide no solo afecta la distribución tisular dentro del riñón, sino que también se asocia con importantes diferencias en los parámetros clínicos, en nuestro estudio dado que la tipificación se realizó en pocos pacientes no fue posible encontrar dicha asociación. La disposición del amiloide a nivel intersticial se asoció a mayor desarrollo de IRC sin embargo dado el número de muestras incluidas en el estudio no es posible mostrar diferencias.²¹

Este estudio tiene diversas limitaciones, destaca el pequeño número de pacientes incluidos así como la naturaleza retrospectiva del mismo. En segundo lugar el material disponible para la tipificación del amiloide en nuestro centro es limitado por lo que otros tipos de amiloide encontrados por otros autores en la población mexicana no fue posible documentar.

REFERENCIAS

1. Dember LM. Amyloidosis-associated kidney disease. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17:3458-71.
2. Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *Lancet.* 2016; 387:2641-2654.
3. Larsen CP, Walker PD, Weiss DT, Solomon A. Prevalence and morphology of leukocyte chemotactic factor 2-associated amyloid in renal biopsies. *Kidney Int.* 2010; 77:816-9.
4. Kidd J, Carl DE. Renal amyloidosis. *Curr Probl Cancer.* 2016; 40:209-219.
5. Heininger D. Renal aspects of amyloidosis. *Memo.* 2012; 5:11-14.
6. Jazbeh S, Said A, Haddad RY, Hamad A, Lerma EV. Renal amyloidosis. *Dis Mon.* 2014; 60:489-93.
7. Watanabe T, Saniter T. Morphological and clinical features of renal amyloidosis. *Virchows Arch A Pathol Anat Histol.* 1975; 366:125-35.
8. Shiiki H, Shimokama T, Yoshikawa Y, Toyoshima H, Kitamoto T, Watanabe T. Renal amyloidosis. Correlations between morphology, chemical types of amyloid protein and clinical features. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol.* 1988; 412:197-204.
9. Dikman SH, Churg J, Kahn T. Morphologic and clinical correlates in renal amyloidosis. *Hum Pathol.* 1981; 12:160-9.
10. Bollée G, Guery B, Joly D, et al. Presentation and outcome of patients with systemic amyloidosis undergoing dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3:375.
11. Pasternack A, Ahonen J, Kuhlback B. Renal transplantation in 45 patients with amyloidosis. *Transplantation.* 1986; 42:598.
12. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009; 150:604-12.
13. Said SM, Sethi S, Valeri AM, Leung N, Cornell LD, Fidler ME, Herrera Hernandez L, Vrana JA, Theis JD, Quint PS, Dogan A, Nasr SH. Renal

-
- amyloidosis: origin and clinicopathologic correlations of 474 recent cases. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8:15-23.
14. Von Hutten H, Mihatsch M, Lobeck H, Rudolph B, Eriksson M, Röcken C. Prevalence and origin of amyloid in kidney biopsies. *Am J Surg Pathol*. 2009; 33:1198-205.
 15. Ahbap E, Kara E, Sahutoglu T, Basturk T, Koc Y, Sakaci T, Sevinc M, Akgol C, Ucar ZA, Kayalar AO, Bayraktar F, Ozagari AA, Unsal A. Outcome of 121 patients with renal amyloid a amyloidosis. *J Res Med Sci*. 2014; 19(7):644-9.
 16. Qu Z, Zheng X, Wang SX, Ao J, Zhou FD, Chen M, Liu G. Clinical and pathological features of renal amyloidosis: an analysis of 32 patients in a single Chinese centre. *Nephrology*. 2010; 15:102-7.
 17. Bergesio F, Ciciani AM, Santostefano M, Brugnano R, Manganaro M, Palladini G, Di Palma AM, Gallo M, Tosi PL, Salvadori M. Renal involvement in systemic amyloidosis-an Italian retrospective study on epidemiological and clinical data at diagnosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22(6):1608-18.
 18. Verine J, Mourad N, Desseaux K, Vanhille P, Noël LH, Beaufile H, Grateau G, Janin A, Droz D. Clinical and histological characteristics of renal AA amyloidosis: a retrospective study of 68 cases with a special interest to amyloid-associated inflammatory response. *Hum Pathol*. 2007; 38:1798-809.
 19. Looi LM, Cheah PL. Histomorphological patterns of renal amyloidosis: a correlation between histology and chemical type of amyloidosis. *Hum Pathol*. 1997; 28:847-9.
 20. Murphy CL, Wang S, Kestler D, Larsen C, Benson D, Weiss DT, Solomon A. Leukocyte chemotactic factor 2 (LECT2)-associated renal amyloidosis: a case series. *Am J Kidney Dis*. 2010; 56:1100-7.
 21. Hopfer H, Wiech T, Mihatsch MJ. Renal amyloidosis revisited: amyloid distribution, dynamics and biochemical type. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26:2877-84.
 22. Paydas S. Report on 59 patients with renal amyloidosis. *Int Urol Nephrol*. 1999; 31:619-31.
 23. Luo CQ, Zhang YA, Li ZQ, Wang YM. Clinicopathological features of renal amyloidosis: a single-center study on 47 cases. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*. 2015; 35:48-53.

-
24. Zhu X, Liu F, Liu Y, Liu H, Xu X, Peng Y, Sun L, Yuan S. Analysis of clinical and pathological characteristics of 28 cases with renal amyloidosis. Clin Lab. 2011; 57:947-52.

Tabla I. Características clínicas de pacientes con amiloidosis renal

Paciente	Sexo/ Edad (años)	CC	Presentación renal	ProtU	CrS (TFG)	Tipo amiloide	Patrón histológico	FI/AT
1	M / 73	AR	SN + ERC	4.1g/24h	2.8 (16)	AA	Tubulo- intersticial	60/20%
2	H / 77	MM	SN + ERC	3g/24h	2.99 (19)	AL	Vascular	20/40%
3	H / 61	-	ProtU no nefrótica	0.74g/24h	0.74 (100)	No AA, No AL	Tubulo- intersticial	10/10%
4	H / 65	HAS	ERC	1g/24h	2.98 (21)	AL	Glomerular	10/10%
5	H / 58	HAS	ERC	0.6g/24h	2.12 (33)	No AA, No AL	Difuso	30/30%
6	M / 73	HAS	SN	6g/24h	0.85 (68)	AL	Glomerular	10/10%
7	H / 73	-	ERC	1g/24h	5.56 (9)	AL	Tubulo- intersticial	50/10%
8	M / 63	LNH	ERC	-	2.2 (23)	AL	Difuso	10/60%
9	H / 59	DM2	SN + ERC	7.3g/24h	1.57 (48)	No AA, No AL	Tubulo- intersticial	20/20%
10	H / 70	HAS	SN + ERC	3.4g/24h	1.5 (46)	AA	Glomerular	50/70%
11	M / 73	HAS	ERC	0.4g/24	3.13 (14)	No AA, No AL	Tubulo- intersticial	60/70%
12	M / 84	HAS	ERC	-	1.85 (25)	No AA, No AL	Vascular	70/70%
13	H / 63	DM2	ERC	0.2g/24h	2.87 (22)	No AA, No AL	Tubulo- intersticial	15/40%
14	H / 63	Inf. VHC	ERC	2g/24h	7.19 (7)	No AA, No AL	Glomerular	60/60%
15	H / 56	-	SN + ERC	6g/24h	1.45 (53)	No AA, No AL	Glomerular	40/40%

M: mujer; H: hombre; CC: comorbilidad; AR: artritis reumatoide; MM: mieloma múltiple; HAS: hipertensión arterial sistémica; LNH: linfoma no Hodgkin; DM2: diabetes mellitus tipo 2; Inf. VHC: infección por virus hepatitis C; SN: síndrome nefrótico; ERC: enfermedad renal crónica; ProtU: proteinuria; CrS: creatinina sérica; TFG: tasa de filtrado glomerular; AL: amiloide de cadenas ligeras; AA: amiloidosis reactiva; FI: fibrosis intersticial; AT: atrofia tubular.

Tabla II. Seguimiento y desenlaces en pacientes con amiloidosis renal				
Seguimiento (meses)		CrS (TFG), seguimiento	ProtU, seguimiento	Desenlace
1	45	8.68 (4)	-	Finado
2	11	2.62 (22)	0.31g/24hrs	Finado
3	36	TSR	-	Trasplante renal
4	50	TSR	-	Trasplante renal
5	101	2.18 (30)	2g/24hrs	-
6	6	2.05 (24)	-	Finado
7	57	2.02 (31)	0.12g/24hrs	Finado
8	76	3.56 (12)	1.08g/24hrs	-
9	79	1.18 (64)	0.11g/24hrs	-
10	8	2.94 (20)	3.45g/24hrs	-
11	48	TSR	-	Finado
12	1	2.06 (22)	-	Finado
13	57	3.14 (19)	0.28g/24hrs	-
14	2	TSR	-	-
CrS: creatinina sérica; TFG: tasa de filtrado glomerular; ProtU: proteinuria; TSR: terapia sustitutiva renal				

Tabla III. Hallazgos clínicos e histopatológicos en múltiples series.								
Estudio	País	N=	Edad (años)	Presentación renal	Amiloide AL/AA (n)	Patrón histológico		
						Glomerular	Vascular	Intersticial
Looi et al., 1997 ^a	Malasia	18	46 (25-64)	ERC (16.6) SN (72)	10/8	14 (77.7)	4 (22.3)	0
Verine et al., 2007 ^b	Francia	68	57.6 ± 15.1	ERC (75) SN (60.3) ProtU no nefrótica (38.2)	-/68	68 (100)	65 (95.6)	45 (66.2)
Hopfer et al., 2011	Alemania	152	59 (6.7-87)	-	84/68	170 (84.6)	19 (9.4)	15 (6)
Said et al., 2013 ^c	EUA	474	63 (11-89)	ERC (52) SN (65)	407/33	425 (96.6)	374 (85)	260 (59)
Ahbap et al., 2014 ^d	Turquía	121	42 (17-74)	ERC (49.6) SN (38.5) ProtU no nefrótica (41.5)	-/121	(≈100)	78 (65)	-
Nuestro estudio	México	15	65 (61-73)	ERC (86.6) SN (40) ProtU no nefrótica (6.6)	5/2	5 (33.3)	2 (13.3)	6 (40)

Datos expresados en medianas, rango intercuartil, desviación estándar o porcentaje; SN: síndrome nefrótico; ERC: enfermedad renal crónica; ProtU: proteinuria.

^a. Patrón glomerular fue definido cuando >60% del depósito de amiloide se localizó en el glomérulo, vascular cuando >60% del amiloide se depositó en los vasos e intersticial cuando >60% de los depósitos se localizaron a lo largo de los túbulos e intersticio.

^b. Insuficiencia renal se definió con una TFG calculada por la fórmula de Cockcroft-Gault <80ml/min.

^c. Insuficiencia renal fue definida con una creatinina sérica >1.2mg/dl.

^d. Insuficiencia renal fue definida con una TFG estimada <60ml/min/1.73m² utilizando la fórmula MDRD-4.