



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO (ISSSTE)  
CENTRO MÉDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE

“AMILOIDOSIS SISTÉMICA DIAGNOSTICADA POR BIOPSIA DE GRASA  
SUBCUTÁNEA PERIUMBILICAL EN PACIENTES CON SOSPECHA CLÍNICA”

**T E S I S**  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
DERMATOLOGÍA

**PRESENTA:**  
**DRA. EVELYN MONSERRATE LOOR GARCÍA**

TUTORES DE TESIS: **DRA. SAGRARIO HIERRO OROZCO**  
**DRA. VALERIA LYZZETE DIAZ MOLINA**



**ISSSTE**

CIUDAD DE MÉXICO 2022



REGISTRO:



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.

**Amiloidosis sistémica diagnosticada por biopsia de grasa subcutánea periumbilical  
en pacientes con sospecha clínica.  
Folio RPI:.....**

---

Dra. Denisse Añorve Bailón  
Subdirectora de Enseñanza e Investigación

---

Dr. Paul Mondragón Terán  
Coordinador de Investigación

---

Dr. José Luis Aceves Chimal  
Encargado de la Coordinación de Enseñanza

---

Dra. Sagrario Hierro Orozco  
Jefa del Servicio de Dermatología

---

Dra. Sagrario Hierro Orozco  
Profesor Titular el Curso de Dermatología

---

Dra. Sagrario Hierro Orozco  
Primer Asesor de Tesis

---

Dra. Valeria Lyzzete Diaz Molina  
Segundo Asesor de Tesis

## DEDICATORIA

MI TESIS LA DEDICO:

Primeramente a DIOS porque sin su bendición nada de esta fuera posible.

Con mucho cariño a mi hijo Emanuel mi motor de vida, a mi esposo Jorge compañero de esta travesía.

A todos quienes me han dado su apoyo de alguna forma, especialmente a mis padres Winter y Narcisa quienes me mandan a diario sus bendiciones y son mi pilar de vida, a mi hermana Karla porque siempre ha tenido fé en mí, a mis sobrinas, y a mi suegra Sra Deysi que fué parte de este reto.

A mis queridas maestras la Dra Sagrario Hierro y a la Dra Valeria Diaz , piedra angular en mi incursión y formación como dermatóloga.

***Evelyn Monserrate***

***Loor García .***

## **INDICE**

<b>RESUMEN .....</b>	<b>5</b>
<b>INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>5</b>
<b>ABREVIATURAS.....</b>	<b>6</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>6</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>7</b>
<b>JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>7</b>
<b>HIPÓTESIS .....</b>	<b>7</b>
<b>OBJETIVO GENERAL .....</b>	<b>8</b>
<b>OBJETIVOS ESPECIFICOS .....</b>	<b>8</b>
<b>METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>8</b>
<b>ASPECTOS ÉTICOS .....</b>	<b>10</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>11</b>
<b>DISCUSIÓN .....</b>	<b>15</b>
<b>CONCLUSIONES .....</b>	<b>15</b>
<b>REFERENCIAS.....</b>	<b>16</b>

## **Amiloidosis sistémica diagnosticada por biopsia de grasa subcutánea periumbilical en pacientes con sospecha clínica.**

### **RESUMEN**

Las enfermedades amiloideas se mantienen con profundas repercusiones sanitarias, sociales y económicas. El mecanismo patológico de la amiloidosis sistémica consiste en un mal plegamiento y depósito de proteínas que conduce a una insuficiencia orgánica progresiva. La biopsia de tejido en el órgano afectado es el método definitivo para el diagnóstico de amiloidosis, pero se realiza hasta que el paciente muestra sintomatología sistémica. Se reporta en la literatura médica que en pacientes con sospecha clínica de amiloidosis sistémica la biopsia de grasa subcutánea periumbilical podría identificarla. En el CMN 20 de Noviembre se ha realizado este tipo de biopsia en pacientes con sospecha clínica de Amiloidosis sistémica pero no se ha evaluado la incidencia por esta vía diagnóstica.

### **INTRODUCCIÓN**

La amiloidosis sistémica es un trastorno poco común en el que la proteína mal plegada se vuelve resistente a los procesos catabólicos del cuerpo y las fibrillas se depositan extracelularmente dentro de los tejidos, lo que provoca la disfunción del órgano y la muerte. Esta enfermedad se considera rara, con una incidencia de hasta 25 % en adultos mayores de 85 años en estudios de autopsia. [1-3]

En la actualidad se conoce más de 15 tipos de amiloidosis sistémica, cada uno causado por una proteína precursora diferente que promueve la formación de amiloide que se deposita en el tejido. Por esto, generalmente se realiza el diagnóstico mediante biopsia del órgano afectado a través de tinción Rojo Congo, procedimiento que se realiza hasta que el paciente muestra sintomatología franca. [4-6]

La biopsia de tejido subcutáneo abdominal es un procedimiento de bajo riesgo que ha mostrado buena sensibilidad diagnóstica para diagnosticar Amiloidosis, cuando se tiene elevada sospecha clínica de Amiloidosis local, pero en Amiloidosis sistémica podría representar un diagnóstico temprano aportando oportunidad de un abordaje terapéutico paliativo que promueva mayor supervivencia. [7-9]

En el servicio de Dermatología del CMN 20 de Noviembre se ha realizado biopsia de grasa subcutánea periumbilical pero no se ha evaluado su precisión diagnóstica en pacientes con sospecha de Amiloidosis sistémica, por lo que proponemos la presente investigación para conocer incidencia de esta patología con afección sistémica diagnosticada por biopsia de grasa subcutánea periumbilical para identificar una herramienta diagnóstica que coadyuve en el diagnóstico temprano de pacientes con sospecha de Amiloidosis sistémica para iniciar tratamiento.

## **ABREVIATURAS**

CMN (Centro Medico Nacional)

AL (Amiloidosis de cadena ligera de inmunoglobulina )

TTR (transtiretina )

PLCNA (amiloidosis nodular cutánea localizada primaria)

## **MARCO TEÓRICO**

El término Amiloide es introducido por primera vez por Schleiden en 1838 para describir el almidón vegetal, fue adoptado por Rudolf Virchow en 1854 para referirse a los depósitos tisulares de material que se tiñe de manera similar a la celulosa cuando se expone al yodo. En estas descripciones originales, Rokitansky observó que los depósitos de amiloide tenían un aspecto ceroso en forma macroscópica y Virchow que eran amorfos e hialinos en el microscopio óptico. El rojo congo, un tinte de algodón directo e indicador de pH que fue desarrollado por Paul Böttinger en 1883, más tarde se demostró que confería la típica birrefringencia verde manzana con microscopía polarizada y fue introducido en la década de 1920 por Bennhold para una mejor demostración de amiloide. El uso de tioflavina T, que produce una intensa fluorescencia amarillo-verdosa se popularizó en la década de 1950. [1-4]

La amiloidosis sistémica es un trastorno poco común en el que la proteína mal plegada se vuelve resistente a los procesos catabólicos del cuerpo y las fibrillas se depositan extracelularmente dentro de los tejidos, lo que provoca la disfunción del órgano. Esta es una enfermedad que se considera rara, causada por un tipo particular de proteína, la transtiretina (TTR), conocida como amiloidosis ATTR que se encuentra en hasta el 25 % de los adultos mayores de 85 años en la autopsia. [3]

La incidencia de amiloidosis de cadena ligera de inmunoglobulina (AL) es de 12 casos por millón de personas por año. Se estima que la AL de tipo salvaje tiene una prevalencia de 155 a 191 casos por millón de personas. La incidencia de la amiloidosis variante ATTR se estima en 0,3 casos por año por millón de personas, con una prevalencia estimada de 5,2 casos por millón de personas. [4-6]

Existen más de 30 subtipos de proteínas que pueden causar amiloidosis, pero solo 14 de ellos causan una enfermedad sistémica. Los tipos más comunes de amiloidosis sistémica son la inmunoglobulina de cadena ligera (AL), la reactiva (AA), la transtiretina mutante o de tipo salvaje (ATTR), el fibrinógeno (AFib) y la apolipoproteína AI (AApoAI). La amiloidosis AL suele presentarse con síntomas inespecíficos (pérdida de peso, fatiga, disnea, parestesias) y los signos muy específicos como la macroglosia y la púrpura periorbitaria tienen baja sensibilidad diagnóstica. La amiloidosis cutánea primaria se limita a la piel en ausencia de compromiso sistémico, incluida la amiloidosis macular, la amiloidosis liquénica y una forma nodular de amiloidosis (amiloidosis nodular cutánea localizada primaria, PLCNA). [7-9]

Las biopsias de tejido pueden tomarse de médula ósea, almohadilla de grasa abdominal, encías, glándulas salivales o recto para identificar fibras mieloides en pacientes con sospecha de Amiloidosis sistémica o de un órgano con sospecha de afectación local como corazón, riñón, hígado y tracto gastrointestinal. Para la obtención de estas biopsias se

requiere de personal experimentado, puesto que al parecer la calidad de la biopsia es operador dependiente por lo que han mostrado sensibilidad diagnóstica menos al 80%. [10] Clásicamente se había preferido la biopsia rectal como método de screening, si bien desde 1973 adquirió preponderancia la biopsia de grasa subcutánea, una técnica llevada a cabo por dermatólogos en la mayoría de los hospitales. Su sensibilidad varía entre un 54 y un 82% [11]

La biopsia de glándulas salivares menores se impone, por tanto, de forma paulatina, como un método de fácil acceso y pocas complicaciones asociadas para la detección de amiloidosis. La presencia de abundante parénquima y componentes secretores junto con un rico aporte sanguíneo lo convierten en los últimos años en una localización electiva en la toma de muestras, y su sensibilidad se acerca a la estimada para la biopsia de grasa abdominal con porcentajes entre el 83 y 100% [12]

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En pacientes con sospecha de Amiloidosis sistémica las biopsias de tejido obtenidas de médula ósea, almohadilla de grasa abdominal, encías, glándulas salivales o recto han mostrado requerir de personal experimentado con sensibilidad diagnóstica menor del 80%. Por su parte, las biopsias de aspirado de grasa subcutánea periumbilical, además de ser un procedimiento sencillo de bajo riesgo ha mostrado sensibilidad diagnóstica mayor del 80% en pacientes declarados con Amiloidosis sistémica, pero en pacientes con sospecha clínica de esta enfermedad ha sido poco utilizada. En el servicio de Dermatología del CMN 20 de Noviembre se han realizado este tipo de biopsia, pero no se ha identificado la incidencia de Amiloidosis sistémica en pacientes sospechosos, por lo que planteamos la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuál es la incidencia de amiloidosis sistémica diagnosticada por biopsia de grasa subcutánea periumbilical en el servicio de Dermatología en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre?**

## **JUSTIFICACIÓN**

Al identificar la incidencia de amiloidosis sistémica diagnosticada por biopsia de grasa subcutánea periumbilical en pacientes con diagnóstico de Amiloidosis permitirá dimensionar la magnitud del problema, así como de una herramienta de diagnóstico específica, que contribuirá en la precisión diagnóstica es pacientes con sospecha clínica de esta enfermedad, coadyuvando con el tratamiento paliativo temprano que permita mayor supervivencia.

## **HIPÓTESIS**

El estudio que se propone es de tipo descriptivo y no requiere de planteamiento de hipótesis. Sin embargo, considerando que posiblemente se pueda determinar la sensibilidad diagnóstica de la biopsia de grasa subcutánea periumbilical en pacientes sospechosos de Amiloidosis sistémica, basado en la sensibilidad diagnóstica informada en la literatura médica en pacientes declarados con Amiloidosis (80%) planteamos la siguiente hipótesis:

H1: La incidencia de amiloidosis sistémica diagnosticada por biopsia de grasa subcutánea periumbilical es > del 80%



## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la incidencia de amiloidosis sistémica diagnosticada por toma de biopsia de grasa periumbilical en pacientes con sospecha clínica.

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Identificar las características sociodemográficas
- Identificar comorbilidades
- Conocer el cuadro clínico sospechoso de Amiloidosis sistémica
- Conocer los antecedentes heredofamiliares

### **Objetivo secundario**

Determinar la relación de la presencia de comorbilidades con el diagnóstico de Amiloidosis sistémica.

Determinar la sensibilidad diagnóstica de Amiloidosis sistémica en biopsia de grasa subcutánea periumbilical.

## **METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN**

### **DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO**

Descriptivo, transversal, observacional, retrolectivo.

### **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Pacientes adultos (edad de 37 a 70 años) con sospecha de Amiloidosis sistémica sometidos a toma de biopsia de grasa subcutánea periumbilical.

### **UNIVERSO DE TRABAJO**

Pacientes adultos (edad de 37 a 70 años) atendidos en el servicio de Dermatología del CMN 20 de Noviembre.

### **TIEMPO DE EJECUCIÓN**

Se analizaron las biopsias de grasa periumbilical en pacientes adultos durante el periodo de marzo del 2020 a abril del 2022.

### **DEFINICIÓN DEL GRUPO A INTERVENIR**

El estudio que se propone no contempla ninguna intervención, la obtención de biopsia de grasa subcutánea periumbilical se realizó como parte del protocolo de estudio que requieren los pacientes adultos con Amiloidosis y sospecha de ser sistémica, la cual se realizó independientemente de la inclusión del paciente en el estudio que se propone.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Pacientes adultos, hombres y mujeres con sospecha de Amiloidosis sistémica.

- Pacientes que cumplan mayoría de edad.
- Pacientes sometidos a toma de biopsia periumbilical con diagnóstico de amiloidosis en el servicio de dermatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

No se consideran criterios de exclusión por la afectación que puede presentar la Amiloidosis sistémica.

### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

Información insuficiente en el expediente clínico o pérdida de biopsias.

### **TIPO DE MUESTREO**

No probabilístico

### **DESCRIPCIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES**

#### **VARIABLES CONTROL**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Tipo de Variable</b>	<b>Escala de medición</b>
Amiloidosis sistémica	Diagnóstico de amiloidosis mediante toma de biopsia de epidermis, dermis y tejido celular subcutáneo.	Tinción Rojo Congo Positivo en biopsia de tejido subcutáneo periumbilical	Independiente  Cualitativa nominal	(Amiloidosis sistémica positivo/negativo)
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Años cumplidos	Dependiente  Cuantitativa discreta	Años cumplidos
Sexo	Concepto que distingue entre hombre y mujer	Masculino  Femenino	Dependiente  Cualitativa dicotómica	Masculino / Femenino

Comorbilidades	Término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona.	Crónicas Agudas	Confusora Cualitativa dicotómica	Presencia/Ausencia
Antecedentes heredofamiliares	Antecedentes médicos entre los miembros de una familia	Diabetes Mellitus Hipertensión arterial	Confusora Cualitativa Dicotómica	Nominal Presencia/Ausencia

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo transversal, observacional, retrolectivo.

Se tomó biopsia de tejido adiposo subcutáneo periumbilical a pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión. El reclutamiento se realizó en la sala procedimientos del servicio de Dermatología.

La recolección de los datos se realizó a partir del registro realizado en hoja de Microsoft Excel a través del sistema de administración intrahospitalario (SIAH) y el cuadernillo de registro de procedimientos del servicio de dermatología, se integraron los datos en una tabla dinámica, para posterior procesamiento y análisis de los resultados con el programa STATA 14.

## ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se ajustará a los lineamientos establecidos por la Secretaría de Salud (**artículo 17 del reglamento de la ley general de salud en materia de investigación**). Considerando que se trata de un estudio retrolectivo y se analizará información del expediente clínico de los pacientes, no se solicitará firma de consentimiento informado. El presente protocolo de investigación fue sometido a evaluación por los comités de investigación, ética y bioseguridad del CMN 20 de Noviembre.

## RESULTADOS

De un total de 43 pacientes: 21 fueron masculinos y 22 femeninos. Tabla 1.

SEXO	MUESTRA	PORCENTAJE %	TOTAL
MASCULINO	21	49	49
FEMENINO	22	51	51
TOTAL	43	100	100

Tabla 1.

La edad promedio fue 60.7 años, con una desviación estándar de 21.0. Tabla 2.

VARIABLE	MUESTRA	PROMEDIO	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	MÍNIMO	MÁXIMO
EDAD	43	21.0%	21.0	37	70

Tabla 2.

El resultado de la prueba a través del método de tinción Rojo Congo, dio un total de 43 pacientes: de los cuales 8 fueron positivos y 36 fueron negativos, Tabla 3.

RESULTADO	MUESTRA	PORCENTAJE %	TOTAL
POSITIVO	8	20%	20
NEGATIVO	36	80%	80
TOTAL	43	100%	100

Tabla 3

El resultado arrojó un porcentaje estadístico de (n=4) , con el antecedente de enfermedades hematológicas. Tabla 4.

<b>ANTECEDENTES DE ENFERMEDADES. HEMATOLOGICAS</b>	<b>MUESTRA</b>	<b>PORCENTAJE %</b>	<b>TOTAL</b>
<b>SI</b>	42	98%	98
<b>NO</b>	1	2%	2
<b>TOTAL</b>	43	100%	100

Tabla 5.

Las enfermedades crónico degenerativas, estuvieron presentes en el 99.5.% (n= 90) de la población de estudio. Tabla 6.

<b>ENFERMEDADES CRONICODEGENERATIVAS</b>	<b>MUESTRA</b>	<b>PORCENTAJE %</b>	<b>TOTAL</b>
<b>SI</b>	43	99.5%	99
<b>NO</b>	0	0,04%	1
<b>TOTAL</b>	43	100%	100

Tabla 6.

De la población de 43 pacientes, 17 no presentaron antecedentes familiares y 26 sí los presentaron. Tabla 7.

<b>ANTECEDENTES FAMILIARES</b>	<b>MUESTRA</b>	<b>PORCENTAJE %</b>	<b>TOTAL</b>
<b>SI</b>	26	74.0%	74
<b>NO</b>	17	26.0%	26
<b>TOTAL</b>	43	100%	100

Tabla 7.

## **ANÁLISIS BIVARIADO**

Se realizó un análisis de la prevalencia de amiloidosis en una muestra de 43 pacientes con sospecha clínica del servicio de dermatología del CMN 20 de Noviembre – ISSSTE que fueron sometidos a biopsia de tejido adiposo periumbilical. Los hallazgos fueron que el 18.6% (n=8) de los pacientes contaron con un diagnóstico positivo a amiloidosis sistémica.

La amiloidosis se presentó en la población de estudio un porcentaje del 51% (n=11), este resultado no fue estadísticamente significativo. El 50 % de mujeres, presentaron amiloidosis, lo cual fue estadísticamente significativo  $P < 0.01$ . El 20% (n=9) de los pacientes a quienes se les sometió a biopsia periumbilical presentaron resultados positivos.

En quienes se realizó biopsia periumbilical , y presentaron enfermedad hematológica, fue en la que más se presentó mayor tendencia a resultado positivo en el 98%. El 74% que si tuvieron antecedentes familiares no presentaron relación directa con la enfermedad, estos datos no fueron estadísticamente significativos.

El 90% de la población con enfermedades crónicas degenerativas, presentaron amiloidosis , con una  $p < 0.015$ .

La tabla dice que:

**Tabla 15. Distribución de amiloidosis sistémica.**

	Amiloidosis Positiva n=8	Amiloidosis Negativa n=35	<i>p</i>
<b>Sexo</b>			
Femenino n, (%)	4, (50)	16, (47)	
Masculino n, (%)	4, (50)	18, (53)	
<b>Edad por grupos</b>			
<37	10 (50.)	10(50)	
>70	10 (100)	0 (0)	0.006*
<b>Edad</b>			
	55.25 ± 3.327	56.09 ± 7.577	0.7629
<b>Resultado</b>			
Positivo	8 (20)	2 (20.0)	
Negativo	36 (80)	8 (80.50)	0.50

La comparación de grupos se realizó con t de student (\* p<0.05)

## **DISCUSIÓN**

La amiloidosis sistémica es un trastorno poco frecuente y sigue teniendo una importante relación y asociación con la enfermedad de mieloma múltiple, puede afectar cualquier órgano del cuerpo, por lo cual el cuadro clínico es variable, dependiendo la mayor afección del sistema afectado, siendo la macroglosia y púrpura periorbitaria la manifestación clínica de mayor tendencia en los pacientes.

Generalmente se realiza el diagnóstico con la tinción Rojo Congo mediante biopsia de tejidos, de los cuales la grasa periumbilical al ser mínimamente invasivo es uno de los métodos más usados.

Los resultados de esta investigación no fueron significativos en la relación hombres y mujeres, este resultado no coincide con la literatura e investigaciones previas.<sup>1</sup>

Este estudio muestra que la edad adulta es un factor de predisposición, la enfermedad hematológica, se asocian a la amiloidosis.<sup>7</sup>

Existen otros factores descritos en la literatura que no se encontraron con una asociación significativa en nuestra población, como son: enfermedades crónicas degenerativas.

## **CONCLUSIONES**

1. Pacientes con enfermedades hematológicas y adultos mayores son la población más vulnerable a presentar amiloidosis sistémica.
2. La biopsia periumbilical es la técnica mínimamente invasiva, con pocas complicaciones postquirúrgicas y con una sensibilidad del 80%, sin embargo en los últimos años se ha estudiado la relación entre la biopsia de glándulas salivales menores en comparación de la biopsia periumbilical, siendo la primera con tendencia a mayor especificidad y sensibilidad, según algunas literaturas, es por ello que para futuras investigaciones, se recomendaría realizar un estudio comparativo de ambas técnicas, siendo de gran utilidad su uso en el servicio de Dermatología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.



## REFERENCIAS

1. Ke, P. C., Zhou, R., Serpell, L. C., Riek, R., Knowles, T., Lashuel, H. A., Gazit, E., Hamley, I. W., Davis, T. P., Fändrich, M., Otzen, D. E., Chapman, M. R., Dobson, C. M., Eisenberg, D. S., & Mezzenga, R. (2020). Half a century of amyloids: past, present and future. *Chemical Society reviews*, 49(15), 5473–5509.
2. Muchtar, E., Dispenzieri, A., Magen, H., Grogan, M., Mauermann, M., McPhail, E. D., Kurtin, P. J., Leung, N., Buadi, F. K., Dingli, D., Kumar, S. K., & Gertz, M. A. (2021). Systemic amyloidosis from A (AA) to T (ATTR): a review. *Journal of internal medicine*, 289(3), 268–292.
3. Gertz, M. A., & Dispenzieri, A. (2020). Systemic Amyloidosis Recognition, Prognosis, and Therapy: A Systematic Review. *JAMA*, 324(1), 79–89.
4. Kyle R. A. (2001). Amyloidosis: a convoluted story. *British journal of haematology*, 114(3), 529–538.
5. Kyle, R. A., Larson, D. R., Kurtin, P. J., Kumar, S., Cerhan, J. R., Therneau, T. M., Rajkumar, S. V., Vachon, C. M., & Dispenzieri, A. (2019). Incidence of AL Amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1990 through 2015. *Mayo Clinic proceedings*, 94(3), 465–471.
6. Lin, H. M., Gao, X., Cooke, C. E., Berg, D., Labotka, R., Faller, D. V., Seal, B., & Hari, P. (2017). Disease burden of systemic light-chain amyloidosis: a systematic literature review. *Current medical research and opinion*, 33(6), 1017–1031.
7. Benson, M. D., Buxbaum, J. N., Eisenberg, D. S., Merlini, G., Saraiva, M., Sekijima, Y., Sipe, J. D., & Westermark, P. (2018). Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid : the international journal of experimental and clinical investigation : the official journal of the International Society of Amyloidosis*, 25(4), 215–219.
8. Merlini, G., Seldin, D. C., & Gertz, M. A. (2011). Amyloidosis: pathogenesis and new therapeutic options. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 29(14), 1924–1933.
9. Konishi, A., Fukuoka, M., & Nishimura, Y. (2007). Primary localized cutaneous amyloidosis with unusual clinical features in a patient with Sjögren's syndrome. *The Journal of dermatology*, 34(6), 394–396.
10. Vaxman, I., Dispenzieri, A., Muchtar, E., & Gertz, M. (2020). New developments in diagnosis, risk assessment and management in systemic amyloidosis. *Blood reviews*, 40, 100636.
11. Ong SG, Rajasingam R. Abdominal subcutaneous fat aspiration--an alternative method to diagnose amyloidosis. *Med J Malaysia*. 2007 Mar;62(1):68-9.
12. Ródenas-Herranz T, Linares-Gonzalez L, Ruiz-Villaverde R. RF - Diagnostic Biopsy for Amyloidosis: Subcutaneous Fat or Minor Salivary Gland? *Actas Dermosifiliogr (Engl Ed)*. 2020 Jul-Aug;111(6):520-521.