

Amiloidosis sistémica

RESUMEN

La amiloidosis sistémica es una enfermedad poco frecuente en la que están alteradas proteínas fibrilares que se depositan de manera extracelular en diferentes órganos. Este depósito tiñe color marrón en incubación con yodo. Se clasifican en primarias, secundarias y hereditarias. Este artículo revisa la fisiopatología, las manifestaciones clínicas, los métodos de diagnóstico y el tratamiento de la amiloidosis sistémica.

Palabras clave: amiloidosis sistémica, amiloidosis primaria, amiloidosis secundaria o reactiva, amiloidosis hereditaria.

Diana E Medina-Castillo¹
Ruth Quiroz-Mejía⁴
Esther Caliope-Carrera²
Orlando Paredes-Ceballos⁵
Edith I Aranda-Díaz⁵
Jorge A Barrios-González⁵
Soledad del C Cortez-Ceballos³

¹ Dermatóloga.

² Anatomopatóloga.

³ Residentes de segundo año de Geriatria.

Hospital General Regional 220, IMSS.

⁴ Dermatóloga, Hospital General Regional 251, IMSS.

⁵ Residente de tercer año de Medicina Interna y de Geriatria, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

Systemic amyloidosis

ABSTRACT

Systemic amyloidosis is a rare disease. Amyloid is an abnormal extracellular fibrillar protein deposit in the tissues. This deposit stains brown on incubation with iodine. It is classified as primary or secondary, reactive or AA, and familiar or inherited. This paper reviews the pathophysiology, clinical features, diagnosis methods and treatment of systemic amyloidosis.

Key words: systemic amyloidosis, primary amyloidosis, secondary or reactive amyloidosis, hereditary amyloidosis.

Recibido: 17 de noviembre 2014

Aceptado: 13 de enero 2015

Correspondencia: Dra. Diana E Medina Castillo
Médica Comonfort
Av. Ignacio Comonfort 100
50140 Metepec, Estado de México
mecasdiderma@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Medina-Castillo DE, Quiroz-Mejía R, Caliope-Carrera E, Paredes-Ceballos O y col. Amiloidosis sistémica. Dermatol Rev Mex 2015;59:208-218.

ANTECEDENTES

La amiloidosis es una enfermedad poco frecuente cuya incidencia exacta se desconoce. En Estados Unidos la tasa ajustada por edad y sexo era de 10.5 casos por millón de habitantes entre 1970 y 1989. La forma más común de amiloidosis es la sistémica. La enfermedad es ligeramente más frecuente en hombres que en mujeres y es rara antes de los 30 años de edad.¹

El término “amiloides” significa almidón (del latín *Amylum*), lo introdujo Rudolf Virchow en 1854, quien describió precipitados extracelulares que se volvían color marrón después de la incubación con yodo. A pesar de que estos precipitados son proteínas en lugar de carbohidratos, los términos “amiloides” y “amiloidosis” se acuñaron para este grupo heterogéneo de enfermedades.²

La característica clave de todos los tipos de amiloidosis es el depósito extracelular de proteínas autólogas poliméricas e insolubles en forma de fibrillas anormales, como resultado de la inestabilidad de la estructura terciaria de las proteínas o agregación de proteínas plasmáticas mal plegadas. El amiloide se puede originar a partir de muchas proteínas autólogas y esta modificación patogenética de proteínas humanas normales puede ser desencadenada por inflamación crónica, tumores malignos y mutaciones de las mismas proteínas.^{3,4}

En la amiloidosis primaria sistémica, también referida como AL o por inmunoglobulinas, las fibrillas están formadas de inmunoglobulina monoclonal de cadena ligera, proteína que circula a concentraciones elevadas; es la más común, se diagnostica en alrededor de 300 casos anualmente en Estados Unidos, afecta más a hombres que a mujeres, con promedio de edad de 65 años, sólo 10% aparecerá antes de los 50 años de edad.

Los pacientes con amiloidosis sistémica tienen una supervivencia media de tres años, excepto los pacientes con afección cardíaca. Es la forma más severa de amiloidosis y ésta puede ser idiopática o asociada con cualquier discrasia sanguínea de células B monoclonales, incluso 15% con mieloma múltiple, linfomas y macroglobulinemia en menor porcentaje, y afecta órganos como el riñón, el corazón, el hígado, los nervios periféricos, el sistema nervioso autónomo, la piel y, en algunos casos, el pulmón; característicamente no afecta al sistema nervioso central, los pacientes fallecen por insuficiencia cardíaca, renal o neuropatía autonómica con supervivencia estimada de aproximadamente 6 a 15 meses.⁵

La amiloidosis secundaria es común en países en vías de desarrollo, es ocasionada por artropatías inflamatorias, como la artritis reumatoide, e infecciones crónicas como la tuberculosis, síndrome de inmunodeficiencia adquirida y en algunos usuarios de drogas.

La proteína circulante es una proteína regulada por procesos crónicos e inflamatorios que a su vez producen interleucinas 1, 6 y factor de necrosis tumoral α , denominada amiloide sérico A.

Los pacientes generalmente tienen síndrome nefrótico e insuficiencia renal que comúnmente es la causa de muerte.⁶

La amiloidosis asociada con diálisis genera acumulación de fibrillas de tipo β 2 microglobulina y afecta a pacientes con diálisis crónica, por lo general mayor a ocho años.

Las amiloidosis familiares o hereditarias están vinculadas con una proteína transportadora prealbúmina que en condiciones normales lleva tiroxina y proteína fijadora de retinol (transtiretina) y es el mayor constituyente de amiloide en los nervios periféricos produciendo polineuropatía

familiar que se hereda de manera autosómica familiar; también llegan a afectar el miocardio, el riñón, el hígado o el sistema nervioso central, según el tipo de proteína afectada.^{7,8}

Manifestaciones clínicas

Dependen del tipo de precursor proteico y la cantidad de amiloide, así como de la distribución en el tejido.⁹

Las manifestaciones generales, como astenia y disnea, pueden observarse en varias enfermedades, por lo que es poco probable pensar en amiloidosis.

El órgano que se ha visto más afectado incluso en 66% de los pacientes, es el riñón. Se manifiesta con proteinuria, mayor o igual a 0.5 g/día, principalmente albúmina, con lo que sobreviene un síndrome nefrótico y reducción de la tasa de filtrado glomerular en 20 a 45% de los casos. La hematuria es menos común.

Puede haber afección cardíaca incluso en 90% de los pacientes, de éstos, 50% cursa con insuficiencia cardíaca diastólica. Si el amiloide infiltra a los miocitos con afección atrioventricular, el paciente cursará con cardiopatía restrictiva que produce astenia progresiva, disnea y edema. Si existe infiltración del músculo cardíaco se afectará la conducción causando arritmias, principalmente ventriculares.

Los nervios periféricos se afectan, incluso, en 20%, con polineuropatía similar a la causada por diabetes mellitus. El paciente también puede tener síndrome de túnel carpiano. La neuropatía autonómica cursa con gastroparesia, diarrea, estreñimiento, impotencia e hipotensión ortostática. El 80% de los pacientes pueden tener alteraciones gastrointestinales y estar asintomáticos. Los síntomas son aumento o disminución del tránsito intestinal o sangrado oculto en heces.

Pueden ocurrir complicaciones severas, como malabsorción, perforaciones, hemorragias u obstrucción intestinal aguda. La macroglosia es un signo característico de amiloidosis y representa 15% de las alteraciones en la ingestión de alimentos y la obstrucción de la vía aérea.

El 30% de los pacientes cursa con hepatomegalia y concentraciones elevadas de fosfatasa alcalina. En casos muy raros puede ocurrir una hepatitis colestásica, que puede ser de inicio rápido y llega a ser fatal si no se da el tratamiento adecuado. La afección del bazo es rara, pero puede cursar con hiperesplenismo acompañado de trombocitopenia y, en raras ocasiones, con rotura espontánea.

Asimismo, si existe insuficiencia respiratoria deberá sospecharse que las lesiones se encuentran en los bronquios o alveolos.

También podemos encontrar poliartropatía bilateral progresiva simétrica que afecta principalmente las articulaciones interfalángicas, los hombros y las rodillas.

Las manifestaciones cutáneas dependen del sitio de depósito de amiloide, si el depósito es en la dermis superficial, produce pápulas traslúcidas brillantes y algunas amarillentas o de aspecto xantomatoso que incluso se llegan a confundir con carotenodermia o xantomas (Figuras 1 y 2).^{10,11} Las áreas de flexión son los sitios de predilección, incluidos los párpados (Figuras 3 y 4) y la esclera (Figura 5), la región retroauricular, el cuello, las axilas, la región inframamaria, umbilical, inguinal y anogenital.

En la mucosa anal y genital se observan vegetaciones que emulan condilomas acuminados (Figura 6).

En la mucosa oral se observa macroglosia y vegetaciones con aumento de las marcas dentales (Figura 7 y 8).



Figura 1. Pápulas brillantes traslúcidas de consistencia dura por depósito de amiloide.

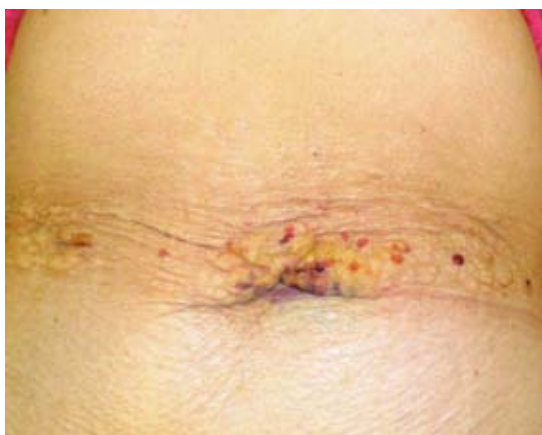


Figura 2. Lesiones de aspecto papuloso amarillento periumbilicales en amiloidosis sistémica.

También pueden encontrarse manchas purpúricas en la cara, el cuello, el tronco y las extremidades (Figura 9).

La amiloidosis primaria puede cursar con alteraciones cutáneas menos frecuentes, como: hiperpigmentación, infiltrado similar a esclerodermia, alopecia areata o universal, distrofia de uñas y cutis laxo.^{10,11}



Figura 3. Lesiones de aspecto vascular en los párpados en un paciente con amiloidosis sistémica.



Figura 4. Signo de "ojos de mapache" por infiltración de amiloide.

Causas

La amiloidosis sistémica se debe al depósito de cadenas mononucleares formadas de fibrina en el espacio extracelular, se observa una apariencia distrófica en las células plasmáticas incluso en 70%.

La amiloidosis sistémica rara vez se asocia con macroglobulinemia o linfoma de Hodgkin de

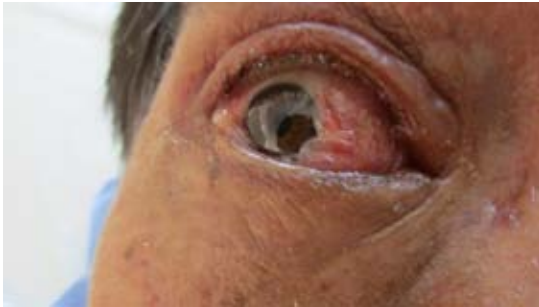


Figura 5. Infiltración amiloidea palpebral y de la esclera.



Figura 6. Lesiones de aspecto condilomatoso por infiltración amiloidea perianal.

células B, no así con mieloma múltiple porque en la anormalidad citogénica se detecta el componente monoclonal por electroforesis en 80 a 90% de los pacientes. El punto clave para la aparición de amiloidosis es el cambio en la segunda o tercera estructura de la cadena ligera monoclonal; este cambio es responsable del plegamiento anormal de las cadenas ligeras y es rica en una estructura conocida como hojas β .



Figura 7. Lesiones vegetantes en los bordes laterales de la lengua.



Figura 8. Indentaciones en los bordes laterales de la lengua.



Figura 9. Manchas purpúricas: manifestación más común de amiloidosis sistémica.

Ésta es una estructura secundaria que consiste en alineación plegada de péptidos unidos por hidrógeno entre los grupos NH y CO.^{12,13}

La sustancia amiloidea se compone de proteínas ricas en hojas β que forman fotofilamentos de 2 a 5 nm de diámetro. La fibra amiloide tiene forma de cable y está formada por dos a seis fotofilamentos que se encuentran trenzados juntos, en todos los casos el apilamiento de éstos es perpendicular al eje de las hojas β y esto da origen al material específico de las manchas con rojo Congo o tioflavina.¹⁴

Los ejemplos más frecuentes son:

1. La cadena V lambda VI se asocia con Ig monoclonal y representa 41% de esta cadena, V lambda VI LC se asocia con daño renal.
2. La cadena IGVLI-44 se asocia con daño cardíaco.
3. La cadena kappa LC es más frecuente en daño hepático.

En el caso de las amiloidosis sistémicas familiares, las proteínas precursoras son mutaciones de proteínas normales plasmáticas. La más frecuente es la transtiretina, que es la proteína de transporte de la tiroxina y de la proteína de unión a retinol.¹⁵ Otras son la apolipoproteína AI, gelsolina, fibrinógeno, lisozima, cistatina C, etc. Se conocen más de 50 sustituciones diferentes de aminoácidos en la transtiretina que pueden causar amiloidosis familiar, sobre todo de formas predominantemente neuropáticas.

Las amiloidosis hereditarias se dividen en formas neurales, nefrógenas y cardiomiopáticas.

Los ejemplos clásicos son la fiebre mediterránea familiar o poliseritis paroxística familiar que afecta a judíos sefardíes, en más de la mitad de los casos árabes y turcos. Se vincula una

proteína que se expresa en los neutrófilos llamada pirina.¹⁶⁻¹⁸ Las alteraciones cutáneas más características son lesiones tipo erisipela en las piernas y los pies que producen dolor, calor, edema y eritema. Puede acompañarse en 25% de los casos de amiloidosis renal.¹⁹⁻²¹

El síndrome de Muckle-Wells se debe a mutaciones en el gen *CIAS1*,²² que codifica una proteína llamada criopirina. Esta enfermedad es alélica con el síndrome CINCA²¹ y el síndrome autoinflamatorio familiar por frío.²³

Los síntomas se distinguen por ronchas y habones desde la infancia que no responden a los antihistamínicos; hay fiebre, artralgias y artritis, con el tiempo aparece sordera progresiva y amiloidosis renal (Cuadro 1).^{24,25}

Cuadro 1. Clasificación de las amiloidosis sistémicas adquiridas⁴

Amiloidosis secundaria	Proteína A amiloidea	Enfermedades inflamatorias crónicas
AL	Cadenas ligeras de inmunoglobulina monoclonal	Asociada con discrasias de células plasmáticas monoclonales
A β 2M	Microglobulina β 2	Asociada con diálisis prolongada y periarticular
Amiloidosis hereditaria relacionada con transtiretina	Transtiretina plasmática normal	Senil con cardiopatía

Estudios complementarios para el diagnóstico

El diagnóstico de amiloidosis requiere un alto índice de sospecha y algunos estudios de laboratorio que pueden ayudar a realizarlo son:

1. Biometría hemática que demuestra anemia normocítica normocrómica de las enfermedades crónicas.

2. Examen general de orina para detectar albuminuria no diabética.
3. Hepatomegalia con concentraciones aumentadas de fosfatasa alcalina en ausencia de dilatación de las vías biliares.
4. Electrocardiograma con bajos voltajes y ondas Q patológicas así como ecocardiografía con tecnecio 99, que demuestra cardiomiopatía concéntrica e hipertrófica no isquémica.
5. Biopsia del órgano afectado con tinción de hematoxilina y eosina en el caso de la piel (Figura 10) y agregar tinción de rojo Congo para demostrar depósito de amiloide color marrón y por microscopia birrefringente que le da una coloración verde manzana.
6. La biopsia de grasa periumbilical, glándula salival y mucosa rectal tiene una probabilidad de ser positiva para el depósito de amiloide de 60 a 80% en amiloidosis sistémica. Las fibras individuales de amiloide pueden identificarse por inmunohistoquímica con sensibilidad promedio de 75%.

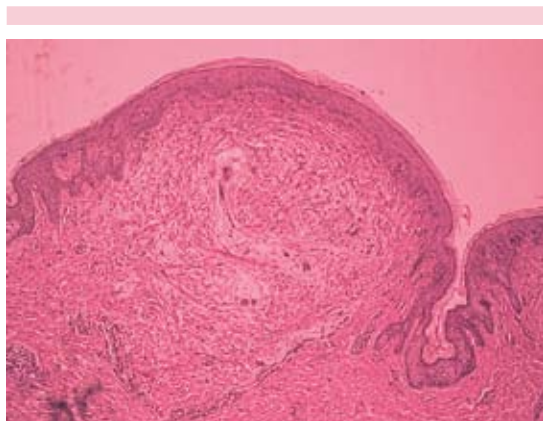


Figura 10. Biopsia de piel teñida con H/E panorámica con epidermis ligeramente hiperplásica; en la dermis papilar se observa una lesión nodular compuesta por material amorfo, homogéneo y hialino; las papilas dérmicas (parte superior de la lesión) están ocupadas por un material amorfo y eosinófilo.

El análisis proteómico con espectrofotometría de masas es una técnica compleja que identifica iones de la molécula, en este caso del amiloide; es sumamente sensible (88%) y su especificidad es de 96%.

7. Cintigrafía SAP (componente P sérico del amiloide por sus siglas en inglés): se ha utilizado para identificar depósitos de amiloide visceral y vigilar la progresión de la enfermedad y respuesta al tratamiento, excepto cuando hay amiloide cardíaco (Cuadro 2).^{26,27}

Cuadro 2. Clasificación de las amiloidosis sistémicas hereditarias⁴

Tipo	Fibrillas proteicas	Clínica
ATTR	Transtiretina con variación genética	Amiloidosis sistémica AD (autosómica dominante) Polineuropatía amiloidea familiar
AcyS	Cistina C	Amiloidosis cerebral Hemorragia cerebral hereditaria
Agel	Gelsolina	Distrofia de córnea en enrejado AD
Alys	Lisozima	Hepatopatía y nefropatía AD
AApoA1	Apolipoproteína A1	Neuropatía, hepatopatía y afección renal AD
AApoA2	Apolipoproteína A2	Afección renal importante AD
Afib	Cadena α de fibrinógeno A	Nefropatía importante AD

Se conocen siete tipos de amiloidosis con herencia autosómica dominante (AD); las demás son adquiridas y más frecuentes.

Tratamiento

Amiloidosis primaria sistémica

El tratamiento tiene como objetivo disminuir las fibras proteicas con controles hematológicos y urinarios, en la mayoría de los casos de mieloma múltiple se prescriben bertezomib, melfalan, talidomida, lenalidomida, ciclofosfamida o combi-

naciones de éstos con dexametasona. Los mejores resultados se han obtenido con altas dosis de melfalan y trasplante autólogo de células madre.²⁸

Amiloidosis reactivas o secundarias

En el caso de amiloidosis con afectación renal se prescribían agentes alquilantes, como clorambucilo y ciclofosfamida; actualmente se dispone de agentes biológicos como inhibidores de citocinas antiCD20 y, finalmente, si el daño es mayor, se da tratamiento con diálisis en sus diferentes modalidades y trasplante renal.

En amiloidosis con insuficiencia cardíaca se ha prescrito amiodarona, diuréticos y beta-bloqueadores, aunque el papel de estos últimos no se conoce. Se ha abandonado la administración de digoxina y calcioantagonistas porque afectan el pronóstico. Los pacientes con amiloidosis son susceptibles de recibir trasplante cardíaco.²⁷

Amiloidosis hereditarias

En variantes hereditarias en Europa se aprobó la administración de tafamidis para disminuir una variante de transtiretina Val 30 Met en el caso de neuropatía familiar.

Novedades terapéuticas

Además de tafamidis y diflunisal en las amiloidosis hereditarias, resulta interesante la administración de tetraciclinas, no con fines antimicrobianos, sino por sus propiedades antiamiloidogénicas, porque inhiben la degradación de los fragmentos proteicos de los péptidos productores de Alzheimer, desestabilizan esos agregados y promueven su degradación activando proteasas; la mayor parte de los ensayos clínicos con doxiciclina, minociclina y tetraciclina están en fase II y III de estudio.²⁹

El estudio y tratamiento de la amiloidosis es multidisciplinario, las medidas terapéuticas y

de soporte de cada órgano afectado son el pilar de un buen pronóstico en los pacientes con esta enfermedad.

REFERENCIAS

1. Lachman H, Hawkins PN. Amiloidosis y sus manifestaciones en la piel. En: Fitzpatrick. Dermatología en Medicina General. 7ª ed., 1ª reimpresión. México, 2010;1257-1265.
2. Schreml S, Szeimies RM, Vogt T, Landthaler M, et al. Cutaneous amyloidosis and systemic amyloidosis with cutaneous involvement. *Eur J Dermatol* 2010;20:152-160.
3. Brambilla F, Lavatelli F, Di Silvestre D, Valentini V, et al. Reliable typing of systemic amyloidosis through proteomic analysis of subcutaneous adipose tissue. *Blood* 2012;119:1844-1847.
4. Pérez SS. Amiloidosis. *Rev Chil Reumatol* 2008;24:200-205.
5. Lachmann HJ, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *Curr Opin Pharmacol* 2006;6:214-220.
6. Picken MM. New insights into systemic amyloidosis: the importance of diagnosis of specific type. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007;16:196-203.
7. Nicasio HR. Amiloidosis. *Revista de la Facultad de Medicina* 2005;6:3-9.
8. Lachman HJ, Booth DR, Booth SE, et al. Misdiagnosis of hereditary amyloidosis as AL (primary) amyloidosis. *N Engl J Med* 2002;346:1786-1791.
9. Obici L, Perfetti V, Palladini G, Moratti R, Merlini G. Clinical aspect of systemic amyloid diseases. *Biochim Biophys Acta* 2005;1753:11-22.
10. Hulkova H, Svojanovsky J, Sevela K, et al. Case report systemic amyloidosis with unusual cutaneous presentation unmasked by carotenoderma. *Amyloid* 2014;21:57-61.
11. Simao dos Santos B, Diniz A, Rogério E, Rochael M. Xanthomatous lesions: atypical presentation of primary systemic amyloidosis. *Int J Dermatol* 2013;52:1403-1405.
12. Buxbaum J. Mechanisms of disease: monoclonal immunoglobulin deposition. *Hematol Oncol Clin* 1992;6:323-346.
13. Abraham RS, Katzmman JA, Clark RJ, Bradwell AR, et al. Quantitative analysis of serum free light chains. A new marker for the diagnostic evaluation of primary systemic amyloidosis. *Am J Clin Pathol* 2003;119:274-278.
14. Gillmore JD, Hawkins PN, Pepys MB. Amyloidosis: a review of recent diagnostic and therapeutic developments. *Br J Haematology* 1997;99:245-256.
15. Benson MD, Wallace MR. Genetic amyloidosis: recent advances. *Adv Nephrol Necker Hosp* 1989;18:129-137.
16. Babior BM, Matzner Y. The familial Mediterranean fever gene--cloned at last. *N Engl J Med* 1997;337:1548-1549.
17. Samuels J, Aksentjevich I, Torosyan Y, Centola M, et al. Familial Mediterranean fever at the millennium. Clinical spectrum, ancient mutations, and a survey of 100 American

- referrals to the National Institutes of Health. *Medicine (Baltimore)* 1998;77:268-297.
18. Sohar E, Gafni J, Pras M, Heller H. Familial Mediterranean fever. A survey of 470 cases and review of the literature. *Am J Med* 1967;43:227-253.
 19. Muhn CY, Rosenthal D, Browne C, Jakubovic H, Fisher BJ. Familial Mediterranean fever. *Arch Dermatol* 1998;134:929-931.
 20. Azizi E, Fisher BK. Cutaneous manifestations of familial Mediterranean fever. *Arch Dermatol* 1976;112:364-366.
 21. Majeed HA, Quabazard Z, Hijazi Z, Farwana S, Harshani F. The cutaneous manifestations in children with familial Mediterranean fever (recurrent hereditary polyserositis). A six-year study. *Q J Med* 1990;75:607-616.
 22. Hoffman HM, Mueller JL, Broide DH, Wanderer AA, Kolodner RD. Mutation of a new gene encoding a putative pyrin-like protein causes familial cold autoinflammatory syndrome and Muckle-Wells syndrome. *Nat Genet* 2001;29:301-305.
 23. Aksentjevich I, Nowak M, Mallah M, Chae JJ, *et al.* De novo CIAS1 mutations, cytokine activation, and evidence for genetic heterogeneity in patients with neonatal-onset multisystem inflammatory disease (NOMID): a new member of the expanding family of pyrin-associated autoinflammatory diseases. *Arthritis Rheum* 2002;46:3340-3348.
 24. Hoffman HM, Gregory SG, Mueller JL, Tresieras M, *et al.* Fine structure mapping of CIAS1: identification of an ancestral haplotype and a common FCAS mutation, L353P. *Hum Genet* 2003;112:209-216.
 25. De Castro A, Pereda JM. Urticaria, sordera y amiloidosis. Estudio de un caso con inmunofluorescencia. *Actas Dermosifilogr* 1975;66:502-512.
 26. Gillmore JD, Hawkins PN. Pathophysiology and treatment of systemic amyloidosis. *Nat Rev Nephrol* 2013;9:574-586.
 27. Vrana JA, Theis JD, Dasari S, Mereuta OM, *et al.* Clinical diagnosis and typing of systemic amyloidosis in subcutaneous fat aspirates by mass spectrometry-based proteomics. *Haematologica* 2014;99:1239-1247.
 28. Jin KS, Yeon LG, Ryoun HJ, *et al.* Autologous stem cell transplantation in light chain amyloidosis patients a single centre: experience in Korea. *Amyloid* 2013;20:204-211.
 29. Stoilova T, Colombo L, Forloni G, *et al.* A new face for old antibiotics: tetracyclines in the treatment of amyloidosis. *J Med Chem* 2013;56:5987-6006.

EVALUACIÓN

1. En relación con la amiloidosis es cierto:
 - a) es una enfermedad muy común y se debe al depósito de carbohidratos y almidón rojo Congo positivo
 - b) es una enfermedad poco frecuente
 - c) se debe al depósito de proteínas plasmáticas anormales mal plegadas
 - d) sólo a es correcta
 - e) b y c son correctas
2. La amiloidosis sistémica primaria es producida en la mayoría de los casos por:
 - a) mieloma múltiple
 - b) macroglobulinemia
 - c) linfoma
 - d) es heredada
 - e) artritis reumatoide
3. Modo de transmisión mendeliana frecuente de las amiloidosis hereditarias:
 - a) sexual
 - b) autosómica dominante
 - c) autosómica recesiva
 - d) herencia ligada al cromosoma X
 - e) herencia poligénica
4. Enfermedades relacionadas con la amiloidosis secundaria:
 - a) fiebre mediterránea familiar, enfermedad de Muckle-Wells
 - b) tuberculosis, lepra, artritis reumatoide
 - c) linfomas y mieloma múltiple
 - d) todas las anteriores
 - e) ninguna de las anteriores
5. Causa más común de muerte en las amiloidosis secundarias:
 - a) síndrome del túnel carpiano
 - b) cardiopatía isquémica
 - c) síndrome nefrótico e insuficiencia renal
 - d) rotura esplénica
 - e) sólo a es correcta

6. Tipo de amiloidosis asociada con acumulación de fibrillas de tipo β 2 microglobulina:
 - a) hereditaria
 - b) asociada con malignidad hematológica
 - c) autosómica dominante
 - d) asociada con neuropatías
 - e) asociada con diálisis crónica
7. Grupo de amiloidosis que producen en su mayor parte polineuropatía:
 - a) liquen amiloide
 - b) amiloidosis macular
 - c) amiloidosis hereditaria
 - d) amiloidosis primaria
 - e) amiloidosis secundaria
8. Mencione tres manifestaciones cutáneas de amiloidosis sistémica primaria:
 - a) pápulas, pústulas y abscesos
 - b) lesiones de aspecto papuloso y xantomatoso
 - c) púrpura, macroglosia
 - d) b y c son correctas
 - e) ninguna de las anteriores
9. Las fibras amiloides anormales en la amiloidosis primaria que ocasionan daño renal se denominan:
 - a) cadenas V lambda VI LC
 - b) cadena IGVLI 44
 - c) cadena kappa LC
 - d) sólo a y b son correctas
 - e) sólo c es correcta
10. En el caso de las amiloidosis sistémicas familiares las proteínas precursoras son mutaciones de proteínas normales ¿cuál es la más común?
 - a) fibrinógeno
 - b) gelsolina
 - c) lisozima
 - d) transtiretina
 - e) apolipoproteína AI
11. Amiloidosis hereditaria que afecta a los judíos sefardíes, algunas razas árabes y turcos que tienen afectada a la pirina, una proteína que se expresa en los neutrófilos:
 - a) fiebre mediterránea familiar
 - b) fiebre de origen desconocido
 - c) fiebre de Malta
 - d) fiebre paroxística nocturna
 - e) síndrome autoinflamatorio familiar por frío
12. Se distingue por urticaria crónica, fiebre, artralgias, sordera y amiloidosis renal:
 - a) síndrome de inmunodeficiencia adquirida
 - b) síndrome de urticaria crónica autoinmunitaria
 - c) síndrome de Muckle-Wells
 - d) enfermedad de Alzheimer
 - e) síndrome de Vogt Koyanagi Harada
13. ¿Qué tipo de alteraciones electrocardiográficas y ecocardiográficas se encuentran en algunos tipos de amiloidosis?
 - a) bajos voltajes y ondas Q patológicas con cardiomiopatía concéntrica e hipertrófica no isquémica
 - b) cardiopatía isquémica y arritmias ventriculares
 - c) cardiopatía hipertrófica
 - d) fibrilación auricular
 - e) ninguna de las anteriores
14. Tinción específica para biopsias de piel, de mucosa rectal, de grasa periumbilical que se utiliza para detectar amiloide:
 - a) cristal violeta
 - b) PAS
 - c) Gomori-Grocott
 - d) tinta china
 - e) rojo Congo

15. Son tratamientos prescritos en amiloidosis primaria sistémica:

- a) melfalan, talidomida, lenalidomida, ciclofosfamida, dexametasona, combinaciones de éstos
- b) ciclosporina A, metotrexato y metilprednisolona solos o combinados
- c) retinoides, 5-fluorouracilo e hidrocortisona solos o combinados
- d) sólo a y b son correctas
- e) b y c son correctas

El Consejo Mexicano de Dermatología, A.C. otorgará dos puntos con validez para la recertificación a quienes envíen correctamente contestadas las evaluaciones que aparecen en cada número de *Dermatología Revista Mexicana*.

El lector deberá enviar todas las evaluaciones de 2015, una por una o todas juntas, a la siguiente dirección:

Dermatología Revista Mexicana

José Martí 55, colonia Escandón, CP 11800, México, DF.

Fecha límite de recepción de evaluaciones: 29 de enero de 2016.