

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i5.10738>

Amiloidosis sistémica primaria con daño cutáneo

Primary systemic amyloidosis with skin damage.

Mario Alberto Caviedes Cleves,¹ Jurany Andrea Sánchez Bustamante,² Kamil Santiago Pineda Santa,³ Gloria Andrea Vargas Suaza,⁴ Juan David Ruiz Restrepo⁵

Resumen

ANTECEDENTES: La amiloidosis es un grupo heterogéneo de enfermedades raras, caracterizadas por el depósito extracelular de distintos tipos de proteínas anormalmente plegadas que conducen a la destrucción del tejido con posterior disfunción orgánica. La amiloidosis sistémica primaria (amiloidosis AL) se relaciona con un trastorno clonal de células plasmáticas en médula ósea, asociado con cadenas ligeras de inmunoglobulina kappa (κ) o lambda (λ). Puede afectar cualquier órgano, incluida la piel y las mucosas; las manifestaciones esclerodermiformes son poco frecuentes.

CASO CLÍNICO: Paciente femenina de 54 años, con antecedentes de hipertensión arterial e insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida del 22%, de origen desconocido, quien manifestó lesiones cutáneas tipo esclerodermiformes, pápulas y nódulos dérmicos y subcutáneos, macroglosia, úlceras en los talones, aumento del tamaño de las articulaciones, proteinuria subnefrótica y lesiones osteoescleróticas. El estudio de la biopsia de las úlceras en los talones reportó amiloide, por lo que se ampliaron los estudios que confirmaron una amiloidosis AL por cadenas livianas κ .

CONCLUSIONES: Debe tenerse en cuenta la amiloidosis AL entre los diagnósticos diferenciales en pacientes con manifestaciones cutáneas y síntomas sistémicos. Resalta la importancia del estudio histopatológico en el diagnóstico de esta enfermedad y como punto de partida para la búsqueda de un padecimiento subyacente, lo que repercutirá en un diagnóstico y tratamiento adecuado.

PALABRAS CLAVE: Amiloidosis AL; piel; biopsia.

Abstract

BACKGROUND: Amyloidosis is a heterogeneous group of rare diseases characterized by the extracellular deposition of various types of abnormally folded proteins, leading to tissue destruction and subsequent organ dysfunction. Primary systemic amyloidosis (AL amyloidosis) is associated with a clonal disorder of plasma cells in the bone marrow, accompanied by light chains of immunoglobulin kappa (κ) or lambda (λ). It can affect any organ, including the skin and mucous membranes, although scleroderma-like manifestations are rare.

CLINICAL CASE: A 54-year-old female patient with a history of hypertension and heart failure with reduced ejection fraction of unknown etiology presented with scleroderma-like cutaneous lesions, papules, dermal, and subcutaneous nodules, macroglossia, ulcers on the heels, increased joint size, subnephrotic proteinuria, and osteosclerotic lesions. Biopsy of the heel ulcers revealed amyloid, leading to further investigations that confirmed AL amyloidosis with kappa light chains.

CONCLUSIONS: It must be considered AL amyloidosis as a differential diagnosis in patients with cutaneous manifestations and systemic symptoms. The importance of histopathological studies in the diagnosis of this disease is emphasized, serving as a starting point for the search of an underlying disease that leads to appropriate diagnosis and treatment.

KEYWORDS: AL amyloidosis; Skin; Biopsy.

¹ Residente de tercer año de patología.

² Residente de segundo año de dermatología.

³ Médico interno.

⁴ Médica especialista en dermatología, Servicio de Dermatología.

⁵ Médico especialista en patología, Servicio de Dermatología. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.

ORCID

<https://orcid.org/0000-0002-4783-2774>
<https://orcid.org/0009-0000-2728-8807>
<https://orcid.org/0009-0004-1868-6474>
<https://orcid.org/0000-0003-3638-3771>
<https://orcid.org/0000-0002-2370-2916>

Recibido: marzo 2023

Aceptado: noviembre 2023

Correspondencia

Mario Alberto Caviedes Cleves
mcaviedes115@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Caviedes-Cleves MA, Sánchez-Bustamante JA, Pineda-Santa KS, Vargas-Suaza GA, Ruiz-Restrepo JD. Amiloidosis sistémica primaria con daño cutáneo. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (5): 664-670.

ANTECEDENTES

La amiloidosis es un grupo heterogéneo de enfermedades poco comunes, caracterizadas por el depósito extracelular de distintos tipos de proteínas que comparten una configuración anormal tipo hoja β -plegada, que le confieren ciertas características tintoriales, bioquímicas y físicas,^{1,2} que son insolubles y resistentes al proceso de degradación proteolítica.³ La amiloidosis se clasifica en localizada (limitada a órganos) y sistémica y, esta última, en primaria, secundaria (asociada con inflamación crónica) y heredofamiliar.⁴ La forma primaria de la amiloidosis sistémica (amiloidosis AL) se relaciona con un trastorno clonal de células plasmáticas, en el que las fibrillas de amiloide se derivan, principalmente, de las cadenas livianas de inmunoglobulina κ o λ o de su fragmentación.⁵ El depósito de amiloide puede ocurrir en cualquier órgano: riñones, corazón, sistema nervioso, hígado, pulmones, sistema gastrointestinal, entre otros, lo que genera disfunción orgánica y se manifiesta con síntomas multisistémicos graves.⁶

El daño cutáneo y mucoso ocurre en el 34.7% de los pacientes con amiloidosis AL^{7,8} y se manifiesta de diversas formas: lesiones hemorrágicas,^{9,10} pápulas y nódulos, hiperpigmentación, alopecia areata, efluvio telógeno, distrofias ungueales, cutis laxa, lesiones similares al *cutis verticis gyrata* en la piel cabelluda, macroglosia,^{11,12} y, rara vez, lesiones esclerodermiformes.¹³ El diagnóstico de amiloidosis AL requiere la demostración histológica de depósito de amiloide y birrefringencia con rojo Congo bajo lentes de luz polarizada.^{14,15} La electroforesis de proteínas séricas es útil para confirmar picos monoclonales de cadenas livianas. La biopsia y la citometría de flujo de médula ósea documentan la existencia de células plasmáticas monoclonales con restricción de cadenas κ o λ .^{9,11} El tratamiento de la amiloidosis AL consiste en regímenes de melfalán, dexametasona, bortezomib, daratumumab, trasplante autólogo de células madre, entre otros.^{16,17}

Se comunica el caso inusual de una paciente con amiloidosis AL asociada con discrasia de células plasmáticas con restricción de cadenas κ que padeció daño cutáneo esclerodermiforme e infiltrativo en la piel de los párpados, la lengua y el tronco; resalta el papel fundamental del estudio histopatológico cutáneo para el diagnóstico de esta enfermedad.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 54 años, natural de Medellín, Colombia, con antecedentes de hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca con fracción de eyección del ventrículo izquierdo reducida del 22% de causa desconocida. El cardiólogo emitió el diagnóstico de cardiomiopatía no compactada y diagnóstico poco claro de fibrodisplasia osificante progresiva, por lo que estaba en trámites para la práctica de eutanasia ante el fracaso a múltiples opciones terapéuticas. La paciente ingresó por un cuadro clínico de dos meses de evolución, consistente en la aparición de lesiones en ambos talones, puntiformes, color negro, de crecimiento progresivo y con dolor 10/10 en la escala análoga del dolor. Se había prescrito esquema antibiótico con cefalexina con falta de respuesta. Posteriormente tuvo secreción sanguino-purulenta por las lesiones asociada con olor fétido y eritema en piel perilesional. Al ser valorada por el dermatólogo se encontraron incontables nódulos y pápulas dérmicas subcutáneas, móviles, de consistencia blanda a firme, de 1 a 4 cm de diámetro, en toda la superficie corporal con predilección centrípeta y en las prominencias óseas; con nódulos subcutáneos y cordones fibróticos en el flanco derecho y mesogastrio; lesiones papulares intradérmicas brillantes en ambos párpados superiores, macroglosia y pápulas milimétricas vascularizadas en el dorso de la lengua, y úlceras en ambos talones de aproximadamente 5 x 3 cm en el lado izquierdo y 5 x 5 cm en el derecho, de bordes irregulares, leve secreción seropurulenta, centro necrótico, con eritema, calor, edema y callosi-

dad perilesional, y piel de los pies esclerótica, ausencia de lesiones en las palmas y las uñas.

Figura 1A-C

Además, tenía macroglosia y aumento del tamaño de las articulaciones. Los estudios adicionales reportaron proteinuria subnefrótica (741.15 mg/24 horas) y múltiples lesiones escleróticas en imágenes radiológicas.

Se le practicaron varios desbridamientos en las úlceras de los talones por parte del ortopedista en los que se cultivó en el hueso *Proteus hauseri*, por lo que se inició tratamiento con ciprofloxacina. Durante el lavado por el cirujano plástico se tomó biopsia de piel perilesional, cuyo estudio histopatológico en hematoxilina y eosina evidenció un depósito de material amorfo eosinófilico con fenómeno de agrietamiento en todo el espesor de la dermis y en la pared de los vasos sanguíneos dérmicos profundos (**Figura 2A-C**). Ese material fue metacromático con la tinción de cristal violeta, intensamente anaranjado con la tinción de rojo Congo al microscopio óptico y mostró birrefringencia verde manzana bajo luz polarizada, lo que confirmó que se trataba de depósito de amiloide. **Figura 2D-F**

Debido a estos hallazgos se replanteó el diagnóstico previo de fibrodisplasia osificante progresiva, por lo que se solicitó el resultado del análisis genético inicial para el gen del receptor de activina A (ACVR1), cuyo resultado fue negativo y descartó esta enfermedad. El enfoque diagnóstico de la paciente se reorientó a estudio de amiloidosis sistémica. El estudio histopatológico de grasa abdominal fue negativo para cristal violeta y rojo Congo. La electroforesis de proteínas séricas reportó gammapatía monoclonal por cadenas livianas κ (κ : 225 mg/dL, λ : 27.5 mg/dL, relación κ/λ : 8). La biopsia y citometría de flujo de médula ósea reportó 0.3% de células plasmáticas patológicas monoclonales kappa, que representaban el 37.5% del total de las células plasmáticas de la muestra, con lo que se concluyó el diagnóstico de gammapatía monoclonal de significado indeterminado. Se le practicó, además, una electromiografía con reporte de afectación de los nervios medianos ulnares de tipo desmielinizante con daño axonal secundario en los segmentos proximales. Estos resultados, en su contexto clínico, confirmaron el diagnóstico de amiloidosis AL por cadenas livianas kappa, por lo que se inició tratamiento con Dara-CyBorD (daratumumab, dexametaso-



Figura 1. Cordones fibrosos en el mesogastrio y el flanco derecho. **A.** Piel abdominal con abundantes nódulos subcutáneos fibrosos. **B.** Úlcera en el talón izquierdo de aproximadamente 5 x 3 cm de bordes irregulares, leve exudado seropurulento, centro necrótico, con eritema, calor, edema y callosidad perilesional con puntos de sutura de desbridamiento quirúrgico. **C.** Macroglosia.

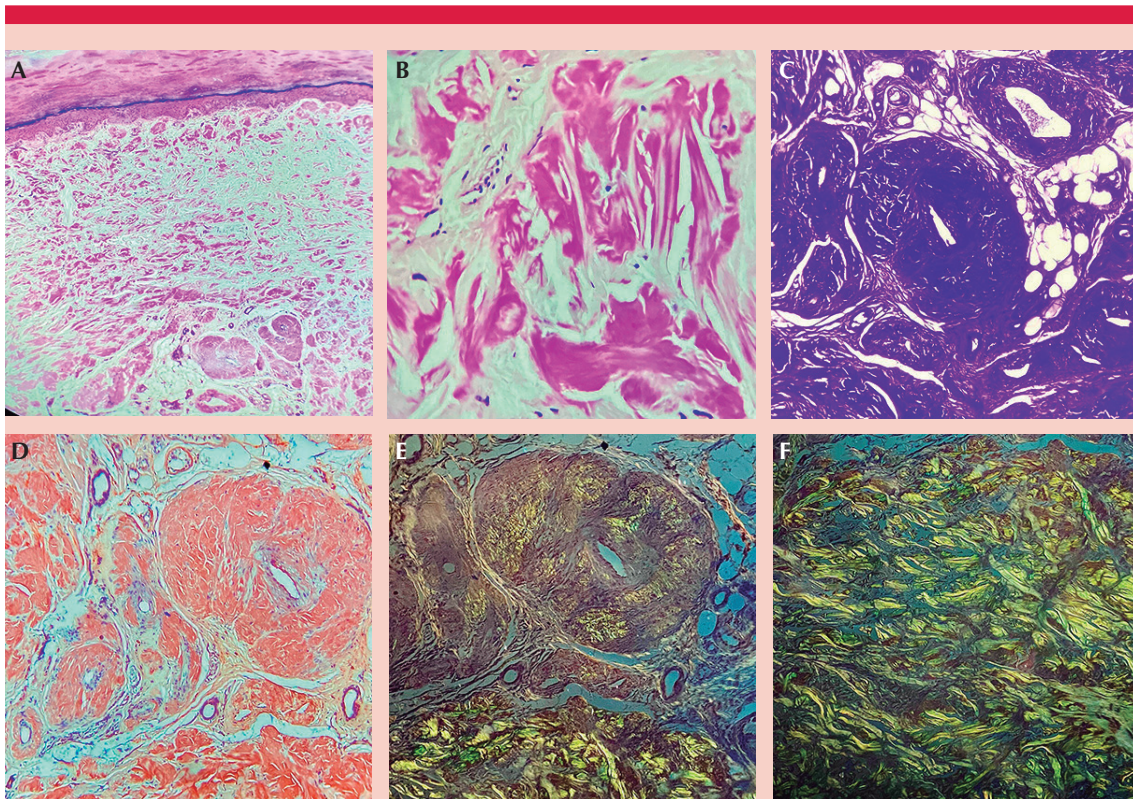


Figura 2. Estudio histopatológico de la úlcera del talón izquierdo. Depósito de material amorfo eosinofílico fisurado en la dermis y en la pared de vasos sanguíneos dérmicos profundos (A. 4X; B. 40X H&E), que fue metacromático púrpura con la tinción cristal violeta (C), intensamente anaranjado con la tinción de rojo Congo al microscopio óptico (D) y con birrefringencia verde manzana bajo luz polarizada (E-F).

na, ciclofosfamida, bortezomib). Actualmente la paciente está a la espera de trasplante de médula ósea y no hay intención de realización de eutanasia.

DISCUSIÓN

La amiloidosis es un grupo heterogéneo de enfermedades poco comunes, caracterizadas por el depósito extracelular de distintos tipos de proteínas que comparten una configuración anormal tipo hoja β -plegada, con ultraestructura fibrilar rígida no ramificada de 8-12 nm de diámetro, que le confieren su afinidad por el rojo Congo y su birrefringencia amarillo-verde man-

zana bajo luz polarizada. En humanos se han descrito aproximadamente 36 tipos de proteínas amiloidogénicas; la formación de esas proteínas implica la combinación de varios factores que incluyen: aumento sostenido en la concentración de proteínas con una mutación adquirida o hereditaria, o proteínas de tipo salvaje con una propensión intrínseca a plegarse incorrectamente, o una remodelación proteolítica de una proteína globular soluble en un fragmento amiloidogénico, que sobrepasan los sistemas de control de calidad a nivel celular encargados de eliminar las proteínas mal plegadas,^{1,2} lo que conduce a la formación de depósitos de amiloide hidrofóbicos, insolubles, no funcionales

y resistentes al proceso normal de degradación proteolítica que destruye el tejido con posterior disfunción orgánica.³

La amiloidosis se clasifica en localizada (limitada a órganos) y sistémica y esta última en primaria, secundaria (asociada con inflamación crónica) y heredofamiliar.⁴ La amiloidosis sistémica primaria (amiloidosis AL) es una enfermedad que afecta, principalmente, a ancianos, con mediana de edad de 64 años al momento del diagnóstico, sobre todo al sexo masculino. Se vincula con un trastorno clonal de células plasmáticas en la médula ósea que producen proteínas monoclonales circulantes y las fibrillas de amiloide se derivan más comúnmente de las cadenas ligeras de inmunoglobulina κ o λ , o de su fragmentación.⁵ La cadena ligera λ se reporta en la mayoría de los casos (53 al 66%).⁹ El 13% de los casos se asocia con mieloma múltiple.¹⁸ Otras gammapatías monoclonales que se han relacionado con la amiloidosis AL incluyen la gammapatía monoclonal de significado incierto y el mieloma latente en el 15 y 3% de los casos, respectivamente.⁹ En estas dos últimas afecciones es extremadamente raro que la amiloidosis AL evolucione a mieloma múltiple porque los pacientes no viven lo suficiente para que esto suceda; de hecho, los pacientes con amiloidosis AL con curso indolente sin afectación cardíaca, hepática o renal, tendrían más oportunidad para evolucionar a mieloma.¹⁹ El depósito de amiloide puede ocurrir en cualquier órgano: riñones, corazón, sistema nervioso, hígado, pulmones, sistema gastrointestinal, entre otros, generando disfunción y manifestándose con síntomas multisistémicos con altas tasas de mortalidad.⁶ Las amiloidosis cardíaca y renal se relacionan con peor pronóstico.²⁰

La piel y las mucosas también pueden verse afectadas en el 34.7% de los pacientes con amiloidosis AL,^{7,8} como en la paciente del caso. Las manifestaciones clínicas son heterogéneas y dependen del sitio microanatómico

donde se deposite el amiloide y del grado de destrucción tisular local. Las más comúnmente descritas son las lesiones mucocutáneas ampollas hemorrágicas (56%), ojos de mapache, petequias-púrpura-equimosis (25%) secundarias a hemorragias debido a la fragilidad capilar por la infiltración subendotelial de las paredes de los vasos sanguíneos por depósitos de amiloide.^{9,10} El depósito dérmico superficial produce pápulas translúcidas cerosas brillantes que afectan, principalmente, áreas de pliegues como los párpados, la región retroauricular, el cuello, las axilas, el área inframamaria, la región umbilical, inguinal y anogenital. También pueden observarse lesiones en el centro de la cara, los labios, la lengua y la mucosa oral. Otras lesiones cutáneas raras descritas son: hiperpigmentación, alopecia areata, efluvio telógeno, distrofias ungulares, cutis laxa y lesiones similares al *cutis verticis gyrata* en la piel cabelluda. La macroglosia se encuentra en hasta un 10-30% de los pacientes.^{11,12} En raras ocasiones, como en la paciente del caso, ocurre un endurecimiento cutáneo similar a la esclerodermia secundario a depósitos extravasculares dérmicos y subcutáneos de amiloide.¹³

El diagnóstico de amiloidosis sistémica primaria requiere la demostración histológica de depósito de amiloide. Se ha descrito que la aspiración de grasa abdominal subcutánea tiene una sensibilidad del 80% y especificidad del 90% para detectar amiloidosis AL.^{14,15} Los falsos negativos se han descrito debido a la cantidad insuficiente de material, técnica de tinción inadecuada, uso inadecuado de lentes polarizados e intensidad de luz insuficiente. Otras muestras que comúnmente se envían a estudio histopatológico incluyen glándulas salivales menores, mucosa rectal u órganos afectados con una sensibilidad del 61, 85 y 90-100%, respectivamente.⁸ La biopsia de piel con tinción con hematoxilina y eosina también es muy útil para el diagnóstico de amiloidosis, evidencia depósitos eosinófilos amorfos homogéneos con fenómenos de agrietamiento, en la dermis y el tejido subcutáneo,

especialmente alrededor de los vasos sanguíneos (arteriolas, vénulas, capilares). También pueden encontrarse entre los haces de colágeno, cerca de la unión dermoepidérmica, infiltrando las glándulas sudoríparas y, con menor frecuencia, afectan la unidad pilosebácea.⁹ Las propiedades tintoriales del amiloide incluyen la metacromasia con cristal violeta y el color naranja con la tinción de rojo Congo; sin embargo, la verdadera positividad al rojo Congo se debe a la birrefringencia bajo luz polarizada y el dicroísmo, que consiste en la aparición de un color verde manzana en un determinado momento al cruzar la luz de los dos lentes polarizados; éste es el patrón de referencia para el diagnóstico genérico de amiloidosis.

Una vez establecido el diagnóstico tisular de amiloidosis debe identificarse el tipo específico de proteína amiloide para orientar a la enfermedad subyacente. En el caso de la amiloidosis AL es necesario confirmar la enfermedad de cadenas ligeras con ayuda de la electroforesis, biopsia y citometría de médula ósea, o espectrometría de masas. La electroforesis de proteínas séricas revela un patrón de picos monoclonales en el 84% de los pacientes con amiloidosis AL primaria y manifestaciones cutáneas, el idiotipo λ es ligeramente más frecuente; también puede demostrarse la discrasia de células plasmáticas mediante biopsia de médula ósea y citometría de flujo que evidencia un predominio de células plasmáticas monoclonales con restricción de cadenas κ o λ .^{9,11} En la paciente del caso la amiloidosis era de idiotipo κ . En la actualidad la espectrometría de masas está recomendada para la tipificación de depósitos de amiloide de una forma confiable en sitios donde se dispone del recurso.²¹

Los principales diagnósticos diferenciales a tener en cuenta son: amiloidosis cutánea primaria localizada, escleromixedema, xantomatosis, histiocitosis, mastocitosis, paniculitis, linfomas y morfea,⁸ cuyas manifestaciones pueden superpo-

nerse e implicar un diagnóstico erróneo, por lo que es decisivo el diagnóstico histopatológico, como ocurrió en la paciente del caso, en la que el papel del patólogo fue fundamental para su estudio adecuado que cambió, incluso, el pronóstico y las opciones terapéuticas.⁶

El pronóstico de la amiloidosis depende del grado de daño de los órganos y del enfoque del tratamiento. Se ha descrito una mediana de supervivencia de cuatro a seis meses en pacientes con afectación de múltiples órganos. La insuficiencia cardíaca, renal y la infección son las principales causas de muerte.⁹

El tratamiento de la amiloidosis AL consiste en regímenes de primera línea con dosis altas de melfalán y trasplante autólogo de células madre.¹⁶ Pueden combinarse con dosis altas de dexametasona. También se describen esquemas de quimioterapia basada en bortezomib y, en casos de amiloidosis recidivante o resistente, se ha descrito la administración del anticuerpo monoclonal anti-CD38 daratumumab con buenos resultados.¹⁷

CONCLUSIONES

Se comunicó el caso inusual de una paciente con amiloidosis AL asociada con discrasia de células plasmáticas con restricción de cadenas κ y daño cutáneo esclerodermiforme, que inicialmente tenía el diagnóstico equivoco de fibrodisplasia osificante progresiva en trámites de eutanasia. Resalta la importancia de un enfoque integral dermatológico e histopatológico para el adecuado diagnóstico y tratamiento en pacientes con enfermedades sistémicas con manifestaciones cutáneas.

Agradecimientos

Al Departamento de Dermatología de la Universidad de Antioquia y al Dr. Luis Fernando Arias Restrepo, nefropatólogo del Departamento de

Patología de la Universidad de Antioquia por su apoyo en el análisis histopatológico.

REFERENCIAS

- Picken MM. The pathology of amyloidosis in classification: A review. *Acta Haematol* 2020; 143 (4): 322-34. <https://doi.org/10.1159/000506696>
- Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *Lancet Lond Engl* 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)
- Benson MD, Buxbaum JN, Eisenberg DS, et al. Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid* 2018; 25 (4): 215-9. <https://doi.org/10.1080/13506129.2018.1549825>
- Kelsey A, Smith DH, Meng J, Murphy M, Rothe MJ. Amyloidosis: A story of how inframammary erosions eclipsed inconspicuous periorbital ecchymoses. *Int J Womens Dermatol* 2016; 2 (1): 18-22. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2015.11.001>
- Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2018 Update on diagnosis, prognosis, and treatment. *Am J Hematol* 2018; 93 (9): 1169-80. <https://doi.org/10.1002/ajh.25149>
- Lin X, Mao Y, Qi Q, et al. Primary systemic amyloidosis initially presenting with digestive symptoms: a case report and review of the literature. *Diagn Pathol* 2015; 10 (1): 174. <https://doi.org/10.1186/s13000-015-0407-9>
- Flores-Bozo LR, Echevarría-Keel J, Domínguez-Cherit J, et al. Mucocutaneous manifestations in systemic amyloidosis A retrospective analytical study in a tertiary care center. *Int J Dermatol* 2019; 58 (9): 1062-8. <https://doi.org/10.1111/ijd.14443>
- Ferrarese MG, Bollea-Garlatti ML, Torre AC, et al. Systemic amyloidosis: The skin as a clue of an unexpected diagnosis. *Int J Womens Dermatol* 2020; 7 (3): 359-60. <https://doi.org/10.1016/j.ijwd.2020.12.003>
- Andrei M, Wang JC. Cutaneous light chain amyloidosis with multiple myeloma: A concise review. *Hematol Oncol Stem Cell Ther* 2019; 12 (2): 71-81. <https://doi.org/10.1016/j.hemonc.2018.09.003>
- Meza-Romero R, Andino R, Rojas P, et al. Dermatological manifestations of monoclonal gammopathies. *Rev Médica Chil* 2021; 149 (5): 747-57. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872021000500747>
- Kumar S, Sengupta RS, Kakkar N, et al. Skin involvement in primary systemic amyloidosis. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2013; 5 (1): e2013005. <https://doi.org/10.4084/MJHID.2013.005>
- Sutherland RA, Crawford RI. Scalp biopsy identifies systemic amyloidosis presenting as isolated telogen effluvium: A case report. *SAGE Open Med Case Rep* 2019; 7: 2050313X19847783. <https://doi.org/10.1177/2050313X19847783>
- Cho SB, Park JS, Kim HO, Chung KY. Scleroderma-like manifestation in a patient with primary systemic amyloidosis: Response to high-dose intravenous immunoglobulin and plasma exchange. *Yonsei Med J* 2006; 47 (5): 737-40. <https://doi.org/10.3349/ymj.2006.47.5.737>
- Westermarck P, Davey E, Lindbom K, Enqvist S. Subcutaneous fat tissue for diagnosis and studies of systemic amyloidosis. *Acta Histochem* 2006; 108 (3): 209-13. <https://doi.org/10.1016/j.acthis.2006.03.011>
- Ledesma FL, Castelli JB. Autopsy findings in a patient with primary systemic AL (kappa light chain) amyloidosis. *Autopsy Case Rep* 2021; 11: e2021273. <https://doi.org/10.4322/acr.2021.273>
- Gertz MA, Lacy MQ, Dispenzieri A, et al. Refinement in patient selection to reduce treatment-related mortality from autologous stem cell transplantation in amyloidosis. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48 (4): 557-61. <https://doi.org/10.1038/bmt.2012.170>
- Winter M, Tholey A, Kristen A, Röcken C. MALDI mass spectrometry imaging: A novel tool for the identification and classification of amyloidosis. *Proteomics* 2017; 17 (22): 1700236. <https://doi.org/10.1002/pmic.201700236>
- Ozaki S, Abe M, Wolfenbarger D, et al. Preferential expression of human λ -light-chain variable-region subgroups in multiple myeloma, AL amyloidosis, and Waldenström's macroglobulinemia. *Clin Immunol Immunopathol* 1994; 71 (2): 183-9. <https://doi.org/10.1006/clin.1994.1070>
- Rajkumar SV, Gertz MA, Kyle RA. Primary systemic amyloidosis with delayed progression to multiple myeloma. *Cancer* 1998; 82 (8): 1501-5.
- Lipsker D. Monoclonal gammopathy of cutaneous significance: review of a relevant concept. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31 (1): 45-52. <https://doi.org/10.1111/jdv.13847>
- Said SM, Sethi S, Valeri AM, et al. Renal amyloidosis: origin and clinicopathologic correlations of 474 recent cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8 (9): 1515-23. <https://doi.org/10.2215/CJN.10491012>