








## Caso clínico

# Compromiso renal atípico en amiloidosis de cadena ligera

Kenyi Kuratomi Nakamura  <sup>1</sup>, Andrés Felipe Mejía <sup>1</sup>, Luis Alfonso Valderrama Cometa <sup>1,2</sup> y María Eugenia Casanova Valderrama <sup>1</sup>

<sup>1</sup>GIMI1 (Grupo Interinstitucional de Medicina Interna), Medicina Interna, Universidad Libre, Cali, Colombia.

<sup>2</sup>Nefrología, Clínica Imbanaco, Cali, Colombia.

**Cómo citar:** Kuratomi-Nakamura K, Mejía AF, Valderrama-Cometa LA, Casanova-Valderrama ME. Compromiso renal atípico en amiloidosis de cadena ligera. Rev. Colomb. Nefrol. 2022; 9(2), e559. <https://doi.org/10.22265/acnef.9.2.559>

## Resumen

**Introducción:** la amiloidosis de cadena ligera (AL) es una entidad desencadenada por la proliferación de un clon de células plasmáticas que genera la acumulación de cadenas ligeras, las cuales se depositan en forma de fibrillas amiloides generando una disfunción orgánica. El compromiso renal generalmente se manifiesta como síndrome nefrótico, con un deterioro lento y progresivo de la función renal que puede llevar a un requerimiento de terapia dialítica.

**Objetivo:** demostrar el compromiso renal agresivo y subagudo de la amiloidosis sistémica.

**Presentación del caso:** paciente masculino de 35 años que consulta por malestar general, visión borrosa, mareos y oliguria con elevación de azoados, y que progresó rápidamente hasta el requerimiento de hemodiálisis en aproximadamente tres meses. Asociado se documenta polineuropatía periférica, infiltración cardíaca y ligera elevación de transaminasas. Ante negatividad de estudios de extensión, se logra documentar la presencia histopatológica de depósitos amiloides con inmunofluorescencia positiva para AL. Actualmente, se encuentra recibiendo esquema de quimioterapia con adecuada estabilidad clínica y tolerancia.

**Discusión y conclusión:** la amiloidosis AL es una entidad infrecuente, con compromiso multiorgánico importante y altas tasas de morbilidad y mortalidad. Se recalca en este caso el compromiso subagudo con requerimiento temprano de terapia dialítica y además se enfatiza la importancia de una sospecha y un diagnóstico oportuno en pacientes con compromiso renal y otras manifestaciones sistémicas.

**Palabras clave:** amiloidosis de cadena ligera, inmunofluorescencia, enfermedad renal, terapia dialítica.

### Recibido:

11/May/2021

### Aceptado:

09/Ago/2021

### Publicado:

29/Jun/2022

✉ **Correspondencia:** Kenyi Kuratomi Nakamura, carrera 67 #1-45, barrio El Refugio, Senderos del Refugio, torre 2, apto. 202, Santiago de Cali, Valle del Cauca, Colombia. Correo electrónico: [kenyi-kuratomin@unilibre.edu.co](mailto:kenyi-kuratomin@unilibre.edu.co)



# Atypical renal involvement in light chain amyloidosis: case report

---

## Abstract

**Introduction:** Light chain amyloidosis is an entity triggered by the proliferation of a clone of plasma cells that generates the accumulation of light chains, which are deposited in the form of amyloid fibrils generating organic dysfunction. Renal compromise generally manifests as nephrotic syndrome, with a slow and progressive decline of renal function that can lead to dialysis therapy.

**Purpose:** The objective of this case report is to demonstrate the aggressive and subacute renal involvement of systemic amyloidosis.

**Case presentation:** We present a case of a 35-year-old male patient who consulted for general malaise, blurred vision, dizziness and oliguria with elevated nitrogen levels that progressed fastly to the requirement of hemodialysis in approximately 3 months. It was also reveal peripheral polyneuropathy, cardiac infiltration, and slight elevation of transaminases. Given the negativity of extension studies, amyloid deposits were documented histopathologically with positive immunofluorescence for LA. He is currently receiving chemotherapy regimen with adequate clinical stability and tolerance.

**Discussion and conclusion:** To conclude, AL amyloidosis is a rare entity, with significant multi-organ involvement and high rates of morbidity and mortality. In this case, the subacute involvement with an early requirement for dialysis therapy is emphasized, and the importance of suspicion and timely diagnosis in patients with kidney involvement and other systemic manifestations is emphasized.

**Keywords:** light chain amyloidosis, immunofluorescence, kidney disease, dialysis therapy.

---

## Introducción

La amiloidosis de cadena ligera (AL) es causada por la infiltración de un clon de células plasmáticas en la médula ósea con defectos de plegamiento proteico, lo cual genera cadenas amiloidogénicas y agregados en forma de fibrillas en todos los órganos, a excepción del sistema nervioso central (SNC). En la mayoría de los casos, el daño multiorgánico producido por estos depósitos es irreversible, con una mortalidad elevada si no se realiza tratamiento oportuno [1, 2]. La amiloidosis AL es la forma más común de amiloidosis sistémica, representando el 70 % de estas [3].

La incidencia de amiloidosis AL es de aproximadamente 0,8-1 caso por cada 100.000 habitantes en Estados Unidos [4] y generalmente se presentan a la edad de 40 años. Las manifestaciones principales están relacionadas con la infiltración cardíaca, renal, hepática y el sistema nervioso periférico. [5].

Esta patología es responsable de 0,58 de cada 1000 muertes y de 0,8 % de los casos de enfermedad renal terminal [6]. La infiltración amiloide renal se manifiesta principalmente como síndrome nefrótico con daño glomerular, y hasta el 50 % de las amiloidosis AL generan infiltración cardiaca, siendo el compromiso predominante la cardiomiopatía restrictiva [7].

La sobrevida ha mejorado considerablemente con las nuevas estrategias terapéuticas, sin embargo, Kumar y colaboradores estimaron una supervivencia a 5 años en estadios I, II, III y IV del 59 %, 42 %, 20 % y 14 %, respectivamente [8], donde se correlaciona directamente con el grado de afectación cardiaca y el grado de elevación de las cadenas ligeras libres séricas al momento del diagnóstico [9].

## Presentación del caso

Paciente masculino de 35 años, procedente de la ciudad de Pasto, Colombia, que ingresó al servicio de urgencias por un cuadro de tres meses consistente en astenia, adinamia, sabor metálico de la boca, pérdida no intencionada de 10 kg de peso, mareo, visión borrosa, disminución progresiva del gasto urinario y sensación de debilidad en extremidades inferiores.

Se documentó en controles un incremento progresivo de azoados sin etiología clara, para lo cual tenía indicación de biopsia renal. Dentro de sus antecedentes patológicos, desde hace cuatro años venía presentando dolor en miembros inferiores tipo urente, parestesias y, desde hace cuatro meses, debilidad y pérdida de fuerza. Además, documentó úlceras orales que iniciaron en la adolescencia, recibió prednisolona y colchicina por presunto diagnóstico de vasculitis no especificado, el cual fue descartado por Reumatología y presentó hepatitis A en la infancia, sin otros antecedentes relevantes.

El paciente fue valorado en el servicio de urgencias tras solo tres meses de inicio de los síntomas, se encontró en regulares condiciones generales con encefalopatía urémica y oligúrico. Se documenta elevación de azoados, nitrógeno ureico 100mg/dl y una tasa de filtración glomerular de 10 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Requirió inicio de terapia de reemplazo renal tipo hemodiálisis, administración de pulsos de metilprednisolona ante sospecha de glomerulonefritis rápidamente progresiva y se remitió a un centro de mayor complejidad.

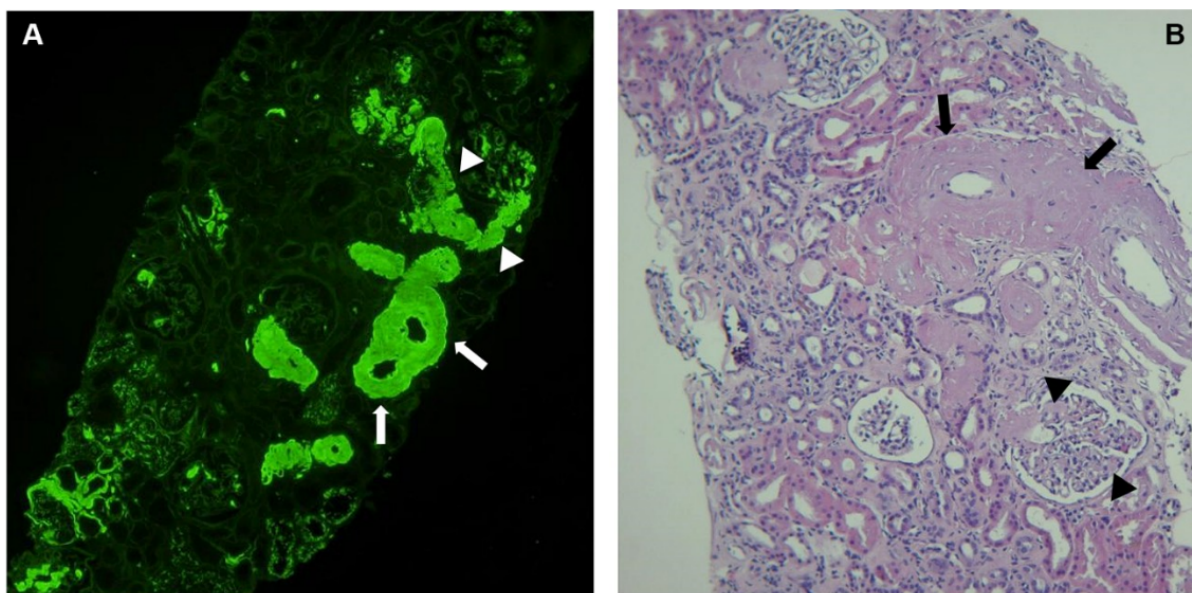
Al ingreso a la institución, se encuentra un paciente en condiciones aceptables, alerta, con signos vitales estables, una cavidad oral sin macroglosia ni úlceras, auscultación cardiopulmonar normal, abdomen no doloroso sin palpar visceromegalias, extremidades inferiores con edema grado I con fovea, examen neurológico con fuerza y sensibilidad sin alteraciones en miembros superiores, en miembros inferiores fuerza 4/5 distal, hipoestesia y parestesia desde

tercio distal de tibia hacia caudal, predominio en ambos pies con dolor urente. Fuerza del hallux bilateral para dorsiflexión 3/5, reflejos osteotendinosos: rotuliano +++/++++ aquiliano +/-++++ y piel sin lesiones evidentes.

Se realizan estudios intrahospitalarios descritos en la tabla 1, con proteinuria sin rango nefrótico, sedimento urinario normal, ecografía de abdomen total con riñones ligeramente disminuidos de tamaño, aumento difuso de ecogenicidad, ascitis leve sin hepatomegalia o esplenomegalia, estudios inmunorreumatológicos negativos para nefropatía lúpica; en cuanto a estudios hematológicos se realiza electroforesis de proteínas séricas sin evidencia de pico monoclonal, con una marcada disminución gamma, la inmunofijación con reacción policlonal en IgG y Kappa no es específica, y hay cadenas ligeras libres, ambas elevadas sin diferencial.

La biopsia renal fue sugestiva de cambios morfológicos consistentes con amiloidosis con monoclonalidad lambda (imágenes 1).

Los resultados fueron: biopsia de medula ósea con celularidad del 40 % con representación de todas las líneas hematopoyéticas maduras; aspirado de medula ósea con población de



**Figura 1.** Biopsia renal

**Nota aclaratoria:** A. Microfotografía para cadenas ligeras lambda con fuerte fluorescencia a nivel mesangial glomerular, (punta de flecha) y paredes vasculares (flechas), B. Tinción hematoxilina eosina con depósito de material eosinofílico amorfo en paredes de vasos sanguíneos (flechas) y expansión mesangial del glomerulo (punta de flecha).

**Fuente:** elaboración propia.

**Tabla 1.** Reporte de laboratorios

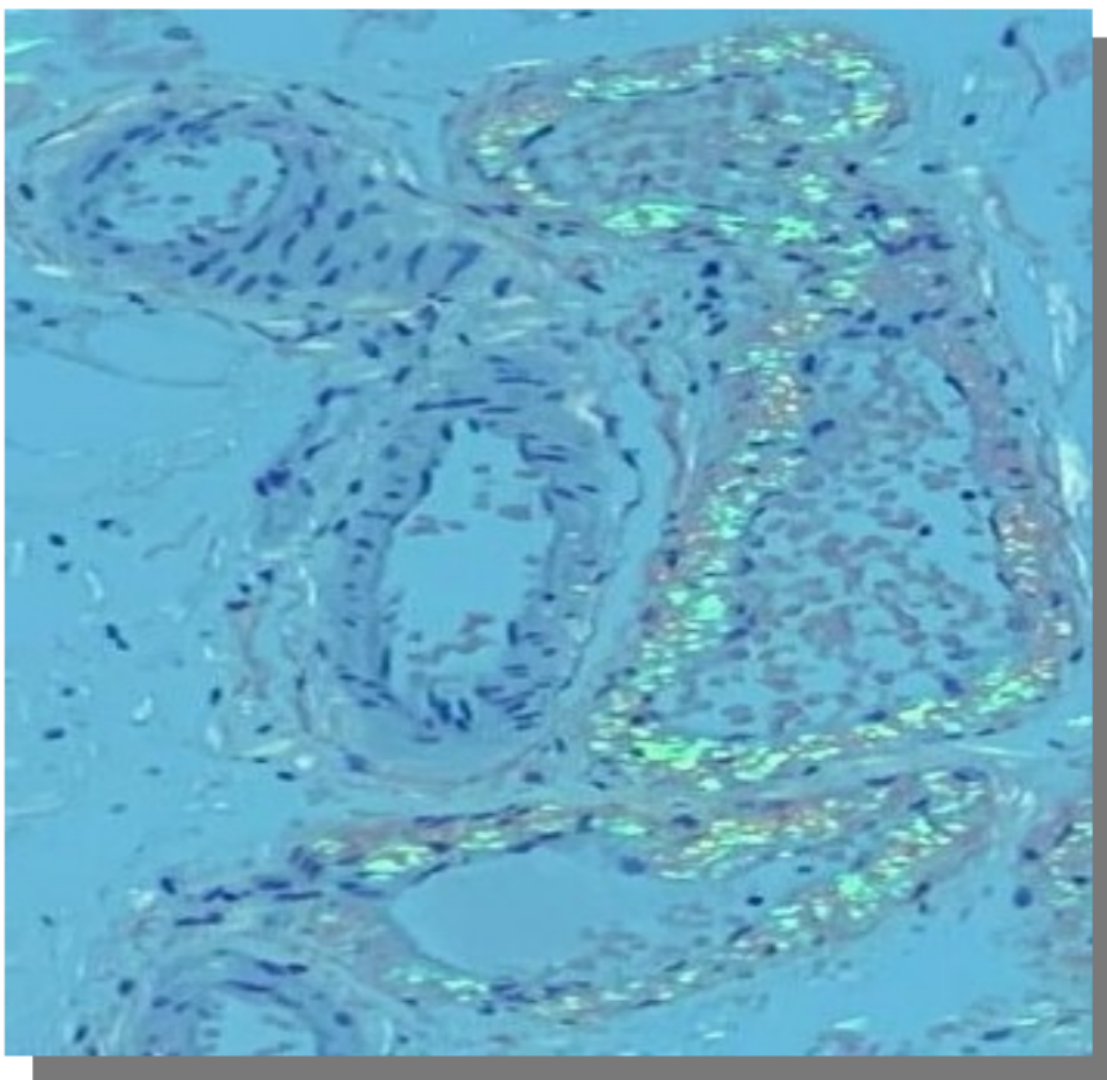
<b>Laboratorio</b>	<b>Resultado</b>	<b>Intervalo de referencia</b>
<b>Leucocitos (cel/uL)</b>	10,2 x 10 <sup>3</sup>	4,05 – 11,84 x 10 <sup>3</sup>
<b>Hemoglobina (g/dL)</b>	11,3	12-16
<b>Hematocrito (%)</b>	39	35-45
<b>Volumen corpuscular medio (fL)</b>	88,9	80-99
<b>Plaquetas (cel/uL)</b>	264 x 10 <sup>3</sup>	150-450 x 10 <sup>3</sup>
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	3,6	0,53-1,1
<b>Nitrógeno ureico (mg/dL)</b>	87,3	7-20
<b>Aspartato aminotransferasa (U/L)</b>	42	0-32
<b>Alanina aminotransferasa (U/L)</b>	140	0-31
<b>Proteína C reactiva (mg/L)</b>	0,4	<2
<b>Albúmina (g/dL)</b>	3,36	3,4 a 5,4
<b>Proteínas totales (g/dL)</b>	4,8	6,0-8,3
<b>Proteinuria en 24 horas (mg/24 hr)</b>	943	<80
<b>Albuminuria/creatinuria (mg/g)</b>	432	<30
<b>Cadenas livianas libres séricas (mg/L)</b>	Kappa 96,71 Lambda 108,28 Relación 0,89	Kappa 3,3 a 19,4 Lambda 5,71 a 26,3 Relación 0,26 a 1,65
<b>Uroanálisis</b>	pH 6, proteínas 30 mg/dl, densidad 1009, eritrocitos 4,0/ul, leucocitos negativos, cristales negativos, cilindros negativos, bacterias escasas.	
<b>Ac antinucleares (ANA) (u/mL)</b>	1/80 patrón moteado fino	Título importancia clínica 1/80
<b>Ac extractables totales (Ro, La, RNP, Sm) (u/mL)</b>	0	<15
<b>Ac anticitoplasma de neutrófilos (u/L)</b>	C- Anca <20 P- Anca <20	<20
<b>Hepatitis B Ag superficie</b>	No reactivo	>1,0 reactivo
<b>Acs Anti Hep C</b>	No reactivo	>1,0 reactivo
<b>Serología VDRL sífilis</b>	No reactivo	No reactivo
<b>Virus de la inmunodeficiencia humana tipos 1 y 2 (ELISA)</b>	Negativo	>1,0

Fuente: elaboración propia.

linfocitos B madura, células plasmáticas 1,22 % no sugestivo de mieloma múltiple, pero con cadenas livianas intracitoplasmáticas de predominio lambda en 99,3 % por inmunohistoquímica.

Debido a la alta sospecha de amiloidosis de cadena ligera se indica biopsia de grasa abdominal, la cual fue positiva con tinción de rojo congo (imagen 2), mostrando birrefringencia verde manzana bajo luz polarizada, confirmándose el diagnóstico de amiloidosis de cadena ligera.

Se realizaron estudios para descartar compromisos sistémicos, documentándose por electromiografía de cuatro extremidades una polineuropatía sensitiva y motora de patrón axonal,



**Figura 2.** Tinción de rojo congo positivo en grasa abdominal, donde se evidencia birrefringencia en verde manzana

**Fuente:** elaboración propia.

punción lumbar y estudios infecciosos de SNC negativos. A nivel cardiaco se documentó por ecocardiograma transtorácico el engrosamiento del septum y de pared posterior del VI, dilatación auricular y STRAIN longitudinal con patrón típico de diana, y gammagrafía con pirofosfato negativo para amiloidosis cardiaca por transtirretina. El paciente es clasificado de alto riesgo por enfermedad renal crónica estadio 5D y se encuentra recibiendo esquema de quimioterapia de 6 ciclos de bortezomib + dexametasona y ciclofosfamida con adecuada tolerancia a la medicación, continúa en hemodiálisis sin deterioro neurológico o cardiovascular.

## Discusión

La amiloidosis es una entidad rara, lo cual retrasa el diagnóstico y favorece el daño orgánico irreversible. Se han identificado más de 30 proteínas capaces de formar amiloide, siendo la amiloidosis AL la más frecuente (10). Su presentación puede ser sistémica o localizada, la amiloidosis AL con mayor frecuencia genera síndrome nefrótico, neuropatía periférica de fibra pequeña, cardiomiopatía restrictiva y hepatomegalia. También se asocia a fatiga y pérdida de peso, al examen físico se puede evidenciar púrpura palpable, hepatomegalia, esplenomegalia, linfadenopatía y macroglosia en 15 %, 24 %, 5 %, 3 % y 9 %, respectivamente [11].

Ante la sospecha de amiloidosis se debe estimar la relación de cadenas ligeras libres kappa/lambda séricas, electroforesis de proteínas e inmunofijación en suero y en orina para tratar de identificar las cadenas ligeras monoclonales, sin embargo, la sensibilidad oscila entre 71-85 % [12], lo cual puede dificultar el diagnóstico, como en nuestro caso. Por lo anterior, es importante realizar el diagnóstico histopatológico donde las fibrillas amiloides se pueden identificar por su capacidad para producir birrefringencia verde manzana bajo luz polarizada con la tinción de rojo congo [13, 14].

Una vez establecido el diagnóstico de amiloidosis con fines terapéuticos, es importante determinar el tipo de proteína amiloide. La microscopía de inmunofluorescencia con anticuerpos antilambda o antikappa suele ser positiva en AL, como se pudo observar en nuestro caso. La espectrometría de masas en tándem es el estándar de oro para confirmar el tipo de proteína amiloide, la cual se debe realizar en caso de resultados inespecíficos en inmunofluorescencia [15].

El compromiso renal se produce en aproximadamente el 70 % de los pacientes con amiloidosis sistémica AL, manifestándose como síndrome nefrótico e insuficiencia renal progresiva [16]. Tálamo *et al.* establecen que el compromiso renal en amiloidosis está dado por deterioro de la tasa de filtración glomerular y proteinuria mayor a 500 mg en 24 horas o una relación proteinuria/creatinuria de 715 mg/g [17].

Debido al estado de hipoperfusión renal e hipovolemia, la media de inicio de terapia de reemplazo renal en el paciente con síndrome nefrótico AL es de 14 meses [11]. En nuestro caso, llama la atención el desarrollo de insuficiencia renal en tres meses. A nivel histopatológico, en microscopía de luz se observan depósitos mesangiales acelulares, amorfos, con material rosado pálido y parecido al algodón de azúcar. Las arteriolas y las arterias a menudo también muestran depósitos de amiloide; a nivel de membrana basal glomerular se suelen observar espigas segmentarias, largas, plumosas y plateadas [18]. Esta última no fue observada en el presente caso, lo cual podría correlacionarse con los niveles de proteinuria.

Hasta el 15 % de los pacientes pueden presentar nefropatía por cilindros de cadenas ligeras, con el desarrollo de una lesión renal aguda, aunque se caracteriza por compromiso tubular e intersticial [18, 19]. La inmunofluorescencia indirecta muestra depósitos mesangiales manchados y algunos se extienden a la pared capilar de forma irregular, e igualmente a arteriolas, arterias e intersticio; la cadena ligera lambda es la que más comúnmente da lugar a depósitos de amiloide [18].

---

**Llama la atención la progresión  
rápida de la enfermedad y el  
requerimiento de terapia dialítica  
en tan solo tres meses**

---

La amiloidosis AL, como bien ya se describió previamente, en el 20 % de los casos puede ir acompañada de neuropatía periférica, predominantemente con compromiso de fibra pequeña, neuropatía disautonómica y túnel carpiano [20]. El compromiso cardiovascular también es una asociación frecuente que está muy relacionada con el pronóstico de estos pacientes, siendo la cardiopatía restrictiva la manifestación más frecuente [21]. Esta entidad se considera de mal pronóstico con una supervivencia general de solo seis meses en ausencia de tratamiento [22], sin embargo, con un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno, la supervivencia puede prolongarse significativamente hasta 5,5 años [23, 24].

El trasplante autólogo de células hematopoyéticas es la mejor opción terapéutica, a pesar de esto existen limitaciones como edad avanzada, presencia de biomarcadores cardiacos elevados: NT proBNP >5000 ng/L, troponina >0,06 ng / mL, enfermedad renal crónica de estadios 4-5 o requerimiento de terapia dialítica, mala reserva funcional y compromiso significativo de más de dos órganos [25]. En nuestro caso se consideró un paciente frágil y no apto a trasplante por compromiso renal severo y se estableció un régimen quimioterapéutico basado en el protocolo CyBorD (Bortezomib, ciclofosfamida, dexametasona), el cual ha demostrado una mejoría en términos de respuesta, supervivencia general y mantenimiento de calidad de vida [26]. Actual-



mente, el paciente se encuentra en ciclo de quimioterapia, continúa en hemodiálisis interdiaria a la espera de una nueva estratificación.

## Conclusiones

Se recalca la importancia de sospechar y diagnosticar la amiloidosis AL en pacientes con compromiso renal que se acompañen de manifestaciones sistémicas, ya sean neurológicas, cardiovasculares o gastrointestinales; asimismo, llama la atención la progresión rápida de la enfermedad y el requerimiento de terapia dialítica en tan solo tres meses.

Para la publicación de sus imágenes y datos se certifica que el paciente ha firmado el consentimiento informado para la publicación de datos e imágenes y se adjunta el documento firmado. También se certifica que el Comité de Ética Institucional de la Universidad Libre y de la IPS han aprobado el desarrollo del presente trabajo.

## Declaración de fuentes de financiación

Los autores declaran no haber recibido fondos para la presentación de esta investigación.

## Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## Contribución de los autores

Todos los autores contribuyeron en la búsqueda, la redacción, la realización y las correcciones del artículo.

## Referencias

- [1] Merlini G, Stone MJ. Dangerous small B-cell clones. *Blood*. 2006;108:2520-30. <https://doi.org/10.1182/blood-2006-03-001164> ↑Ver página 2
- [2] Merlini G. AL amyloidosis: From molecular mechanisms to targeted therapies. *Hematology*. 2017 dic. 8;(1):1-12. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2017.1.1> ↑Ver página 2
- [3] Palladini G, Merlini G. What is new in diagnosis and management of light chain amyloidosis? *Blood*. 2016;128:159-68. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-01-629790> ↑Ver página 2

- [4] Pinney JH, Smith CJ, Taube JB, Lachmann HJ, Venner CP, Gibbs SDJ, *et al.* Systemic Amyloidosis in England: An epidemiological study. *Br J Haematol.* 2013 my.;161(4):525-32. <https://doi.org/10.1111/bjh.12286> ↑Ver página 2
- [5] Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *Lancet.* 2016;387:2641-54. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)01274-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)01274-X) ↑Ver página 2
- [6] Tang W, McDonald SP, Hawley CM, Badve S V, Boudville N, Brown FG, *et al.* End-stage renal failure due to amyloidosis: Outcomes in 490 ANZDATA registry cases. *Nephrol Dial Transplant.* 2013 febr.;28(2):455-61. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs492> ↑Ver página 3
- [7] Fine NM, Davis MK, Anderson K, Delgado DH, Giraldeau G, Kitchlu A, *et al.* Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Failure Society Joint Position Statement on the Evaluation and Management of Patients With Cardiac Amyloidosis. *Can J Cardiol.* 2020 mzo. 1;36(3):322-34. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.12.034> ↑Ver página 3
- [8] Kumar S, Dispenzieri A, Lacy M, Hayman S, Buadi F, Colby C, *et al.* Revised prognostic staging system for light chain amyloidosis incorporating cardiac biomarkers and serum free light chain measurements. *J Clin Oncol.* 2012 mzo. 20;30(9):989-95. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.38.5724> ↑Ver página 3
- [9] Barrett CD, Dobos K, Liedtke M, Tuzovic M, Haddad F, Kobayashi Y, *et al.* A Changing Landscape of Mortality for Systemic Light Chain Amyloidosis. *JACC Hear Fail.* 2019 nov. 1;7(11):958-66. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.07.007> ↑Ver página 3
- [10] Glenner GG. Amyloid Deposits and Amyloidosis. *N Engl J Med.* 1980 jun. 5;302(23):1283-92. <https://doi.org/10.1056/NEJM198006053022305> ↑Ver página
- [11] Gertz MA, Lacy MQ, Dispenzieri A. Immunoglobulin light chain amyloidosis and the kidney. *Kidney Int.* 2002;61(1):1-9. <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2002.00085.x> ↑Ver página 7, 8
- [12] Barbosa-de Carvalho NM, Morais-Sarmento ML. Free light chains assay in monoclonal gammopathies. *Rev Hematol Mex.* 2010;11(4):199-207. ↑Ver página 7
- [13] Kyle RA, Greipp PR. Amyloidosis (AL). Clinical and laboratory features in 229 cases. *Mayo Clin Proc.* 1983 oct;58(10):665-83. ↑Ver página 7
- [14] Kyle RA, Gertz MA. Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. *Semin Hematol.* 1995;32(1):45-59. ↑Ver página 7

- [15] Vrana JA, Gamez JD, Madden BJ, Theis JD, Bergen HR, Dogan A. Classification of amyloidosis by laser microdissection and mass spectrometry-based proteomic analysis in clinical biopsy specimens. *Blood*. 2009 dic. 3;114(24):4957-9. <https://doi.org/10.1182/blood-2009-07-230722> ↑Ver página 7
- [16] Palladini G, Dispenzieri A, Gertz M, Kumar S, Wechalekar A, Hawkins P, *et al.* New criteria for response to treatment in immunoglobulin light chain amyloidosis based on free light chain measurement and cardiac biomarkers: impact on survival outcomes. *J Clin Oncol*. 2012 dic. 20;30(36):4541-9. <https://doi.org/10.1200/JCO.2011.37.7614> ↑Ver página 7
- [17] Tálamo G, Muhammad AM, Pandey MK, Zhu J, Creer MH, Malysz J. Estimation of Daily Proteinuria in Patients with Amyloidosis by Using the Protein-To-Creatinine ratio in Random Urine Samples. *Rare Tumors*. 2015 dic. 1;7(1):16-9. <https://doi.org/10.4081/rt.2015.5686> ↑Ver página 7
- [18] Fogo AB, Lusco MA, Najafian B, Alpers CE. AJKD Atlas of Renal Pathology: AL Amyloidosis. *Am J Kidney Dis*. 2015;66:e43-5. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2015.10.006> ↑Ver página 8
- [19] Bergesio F, Ciciani AM, Santostefano M, Brugnano R, Manganaro M, Palladini G, *et al.* Renal involvement in systemic amyloidosis—an Italian retrospective study on epidemiological and clinical data at diagnosis. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 jun.;22(6):1608-18. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm041> ↑Ver página 8
- [20] Dispenzieri A. Clinical presentation, laboratory manifestations, and diagnosis of immunoglobulin light chain (AL) amyloidosis. UpToDate. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-laboratory-manifestations-and-diagnosis-of-immunoglobulin-light-chain-al-amyloidosis> ↑Ver página 8
- [21] Shi J, Guan J, Jiang B, Brenner DA, Del Monte F, Ward JE, *et al.* Amyloidogenic light chains induce cardiomyocyte contractile dysfunction and apoptosis via a non-canonical p38 $\alpha$  MAPK pathway. *Proc Natl Acad Sci*. 2010 mzo. 2;107(9):4188-93. <https://doi.org/10.1073/pnas.0912263107> ↑Ver página 8
- [22] Kyle RA, Linos A, Beard CM, Linke RP, Gertz MA, O'Fallon WM, *et al.* Incidence and natural history of primary systemic amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1950 through 1989. *Blood*. 1992;79(7):1817-22. ↑Ver página 8

- [23] Leukemia & Lymphoma Society. Trasplante de células madre sanguíneas y de médula ósea. Nueva York: LLS; 2015. ↑Ver página 8
- [24] Madan S, Kumar SK, Dispenzieri A, Lacy MQ, Hayman SR, Buadi FK, et al. High-dose melphalan and peripheral blood stem cell transplantation for light-chain amyloidosis with cardiac involvement. *Blood*. 2012 febr. 2;119(5):1117-22. <https://doi.org/10.1182/blood-2011-07-370031> ↑Ver página 8
- [25] Gertz MA. How to manage primary amyloidosis. *Leukemia*. 2012 febr.;26(2):191-8. <https://doi.org/10.1038/leu.2011.219> ↑Ver página 8
- [26] Kastiris E, Leleu X, Arnulf B, Zamagni E, Cibeira MT, Kwok F, *et al.* Bortezomib, melphalan, and dexamethasone for light-chain amyloidosis. *J Clin Oncol*. 2020 oct. 1;38(28):3252-60. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01285> ↑Ver página 8