

PRESENTACIÓN DE CASOS

Amiloidosis sistémica: a propósito de un caso.

Sistemic amyloidois: presentacion of a case.

Héctor Morejón Fernández,^I Rodolfo Izaguirre Rodríguez,^{II} Irving Figueredo Peguero,^{III} María del Carmen de Armas Fernández,^{IV} Jorge Luis González Pérez,^V Carmen Adela Brito Portuondo.^{VI}

- I** Especialista de I Grado en Medicina Interna. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana, Cuba.
- II** Especialista de I Grado en Medicina Interna. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana, Cuba.
- III** Especialista de I Grado en Medicina Interna. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana, Cuba.
- IV** Especialista de II Grado en Anatomía Patológica. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana, Cuba.
- V** Especialista de II Grado en Medicina Interna. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana, Cuba.
- VI** Residente de 1er. año en Medicina Interna. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, La Habana, Cuba.

RESUMEN

La amiloidosis se caracteriza por el depósito de proteínas de características ultraestructurales fibrilares e insolubles, que se depositan mayoritariamente a nivel de los espacios extracelulares de órganos y tejidos. Es una enfermedad poco frecuente. Se clasifica típicamente según la naturaleza bioquímica de la proteína fibrilar, y según su distribución en el organismo podrá ser sistémica o localizada. La amiloidosis sistémica más frecuente en la práctica clínica es la denominada AL (primaria o asociada a mieloma múltiple) cuyos precursores son cadenas ligeras de inmunoglobulinas. A continuación, se realiza una revisión del tema, partiendo de la presentación de una paciente femenina de 76 años a la que se le realizó el diagnóstico de amiloidosis asociada a mieloma múltiple. Palabras clave: amiloidosis, mieloma múltiple, proteínas fibrilares .

ABSTRACT

Amyloidosis is characterized for the deposit of proteins of fibrillar, insoluble and ultrastructural type characteristics that mainly deposit at the level of extracellular spaces of organs and tissues, but is not a frequent disease. It is typically classified as to biochemical nature of fibrillar protein and which, according to its distribution in the body

may be either systemic or localized. The most frequent systemic amyloidosis as to clinical practice is the one called AL (primary or associated to a multiple myeloma) whose precursors are light immunoglobuline chains. A revision of the theme was conducted afterwards, based on a case presentation of a 76 year old female patient diagnosed with amyloidosis associated a multiple myeloma. Key words: amyloidosis, multiple myeloma, fibrilar proteins .

INTRODUCCIÓN

El término amiloidosis sistémica se aplica a una variedad de entidades nosológicas con espectro clínico y morfológico amplio¹ y se caracteriza por el depósito de proteína amiloide en varios órganos y tejidos.^{1,2} La proteína amiloide, aunque comparte características biofísicas comparables, engloba tipos distintivos clasificables por su diversa bioquímica.¹

La participación renal es muy común en cualquiera de los tipos³ y se asocia a varias formas, siendo las más frecuente el síndrome nefrótico^{4,5} con empeoramiento progresivo de la función renal.⁴ El diagnóstico de Amiloidosis de cadena ligera λ (Amiloidosis AL) requiere la demostración de amiloide en tejido y de la discrasia de células plasmáticas.⁴ La presencia de proteinuria de Bence- Jones pone al paciente en riesgo de desarrollar Amiloidosis Sistémica Primaria⁶ indicativa de enfermedad por depósito de cadena ligera en presencia de orina nefrótica.⁶

PRESENTACIÓN DEL CASO:

Motivo de ingreso: dolor en hemitórax izquierdo y falta de aire. Paciente femenina de 76 años de edad, piel blanca, con antecedentes de HTA esencial bajo tratamiento con enalapril, enfermedad diverticular de colon desde hace un año (sin causa precisa), síndrome nefrótico hace 3 años de etiología no precisada y síndrome purpúrico- hemorrágico sin causa demostrable, cinco días antes de su ingreso comenzó con dolor de ligera intensidad en región posterior del hemitórax izquierdo, que aparecía al realizar esfuerzos y fue aumentando en intensidad, acompañado de falta de aire, pérdida del apetito y decaimiento marcado, por lo que se decidió hospitalización para estudio y tratamiento médico.

Como datos positivos al examen físico se encontraron:

Piel: lesiones en ambos pliegues submamaros, maceradas, fisuradas y eritemato-escamosas. Lesiones purpúricas - hemorrágicas de diámetro variable, numerosas, en cuello, región superior del tórax y abdomen. Presencia de eritema en heliotropo.

Mucosas: húmedas e hipocoloreadas.

Tejido celular subcutáneo: infiltrado en ambos miembros inferiores, hasta nivel de ambas rodillas y de fácil godet.

Aparato respiratorio: murmullo vesicular disminuido en tercio inferior izquierdo con presencia de crepitantes en 2/3 inferiores de ambos hemitórax.

Se realizan los siguientes complementarios:

Estudios hematológicos: hemoglobina: 90 g/L, hematocrito: 28%, Leucocitos: $10 \times 10^9/L$, (neutrófilos: 65%, linfocitos 22%, monocitos: 7.9%, eosinófilos: 3.5%, basófilos: 0.4%), eritrosedimentación: 110 mm/h.

Química sanguínea: creatinina: 193 mmol/l, ácido úrico: 403 mmol/l, urea: 18.23 mmol/l, TGO: 6 UI, TGP: 7 UI, GGT: 23 UI, fosfatasa alcalina: 81 UI, bilirrubina: 3 $\mu\text{m}/L$, triglicéridos: 1.41 mmol/l, colesterol: 4.6 mmol/L.

Otros estudios: proteínas totales: 53 g/l, albúmina: 19 g/l, filtrado glomerular: 47.40 ml/min, proteinuria 24h: 5.2 g/L, proteína C reactiva: positiva, anticuerpos antinucleares : positivo

Radiografía de tórax: índice cardiotorácico: normal, aorta: ateromatosa y dilatada, existiendo múltiples imágenes lineales en relación con tractus fibrosos. Radiopacidad en velo hacia región infraclavicular derecha. Engrosamiento pleural apical izquierdo. Micronódulo calcificado parahiliar izquierdo. Cambios artrósicos dorsales. Signos de osteoporosis.

Ultrasonido abdominal: vesícula voluminosa sin litiasis, ambos riñones con mala delimitación cortico-medular. Irregularidades en la cortical sin imagen definida de litiasis.

Survey óseo: (15/9/11): cambios artrósicos de ambas articulaciones coxofemorales y de la pelvis con esclerosis de las cejas acetabulares y desviación de ambos espacios articulares. Excrecencias óseas a nivel del trocánter mayor del fémur izquierdo. Disminución del tercio superior de la

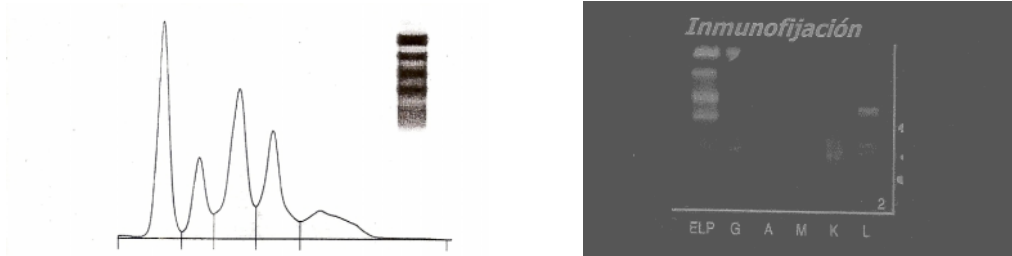
articulación sacroilíaca derecha. Cambios artrósicos dorsales, con disminución de la altura de D10 y D12 y lumbares con disminución de los espacios articulares posteriores L4-L5 y L5-S1. Existen signos de osteoporosis.

Tomografía axial computarizada de tórax: imágenes hiperdensas heterogéneas de bordes mal definidos en ambos campos pulmonares con aspecto de lesiones inflamatorias broconeumónicas. Signos de enfisema pulmonar. Micronódulos calcificados hacia vértice izquierdo. Múltiples ganglios mediastinales peritraqueales y adenopatías axilares bilaterales. Impresiona existir aumento de volumen del lóbulo derecho del tiroides.

15/9/11. Se realiza biopsia de piel y músculo en región supraclavicular derecha que informa: amiloidosis cutis (amiloidosis cutánea y vascular).

28/9/11. Se realiza biopsia de médula ósea para descartar amiloidosis secundaria a mieloma múltiple, que informa medula hipocelular, no evidencia de proceso infiltrativo. Presencia de las tres series.

Electroforesis de proteínas: proteína de Bence- Jones positiva para lambda y lambda libre.



DISCUSIÓN

Las amiloidosis son un grupo de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular de un material proteico fibrilar que va sustituyendo el parénquima de los órganos afectados produciendo distintas alteraciones funcionales según su intensidad y localización. La sustancia amiloide está formada por una proteína fibrilar, que definirá cada variedad de amiloidosis, y por una estructura secundaria (el componente P), común a todas las formas.⁷

Las amiloidosis pueden ser sistémicas o localizadas y dentro de ellas existen numerosos subtipos atendiendo fundamentalmente a la proteína fibrilar

causante del depósito. Hablaremos únicamente de las amiloidosis sistémicas de "tipo AL" o Amiloidosis por depósito de cadenas ligeras de las inmunoglobulinas. Pertenecen a este grupo la Amiloidosis sistémica primaria y la amiloidosis asociada a mieloma. En ambas existiría una producción autónoma de células plasmáticas capaces de sintetizar cadenas ligeras amiloidogénicas.⁸

La amiloidosis AL es la que presenta mayor espectro clínico, siendo los órganos más afectados el riñón (desde proteinuria asintomática a un verdadero síndrome nefrótico) y el corazón (origina un fallo cardiaco congestivo). Las manifestaciones mucocutáneas aparecen aproximadamente en el 30% de los pacientes.⁹

La media de edad de aparición de la amiloidosis AL asociada a mieloma es de 65 años y suele iniciarse con síntomas inespecíficos. Las petequias y equimosis espontáneas o tras traumatismos mínimos son los signos cutáneos más frecuentes y son el resultado de la infiltración de las paredes vasculares por la sustancia amiloide.¹⁰

Figura 1 y 2: Depósito de proteína amiloide.

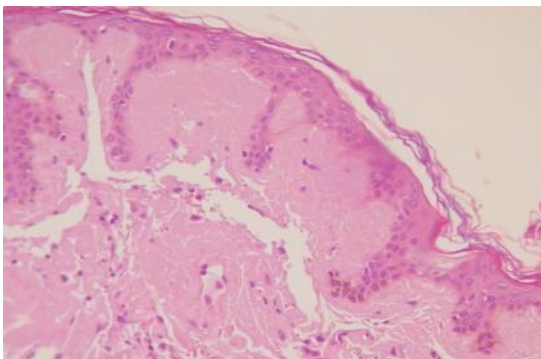


Figura 1

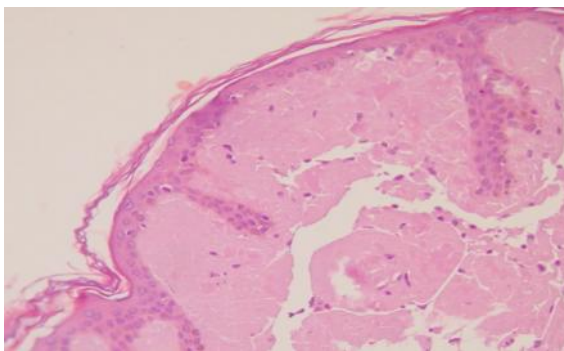


Figura 2

Figura 3 y 4: Tinción de Rojo Congo.

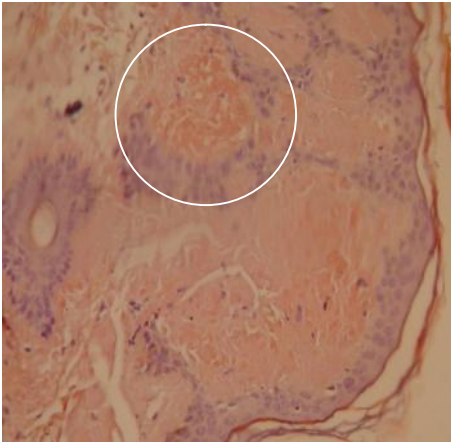


Figura 3

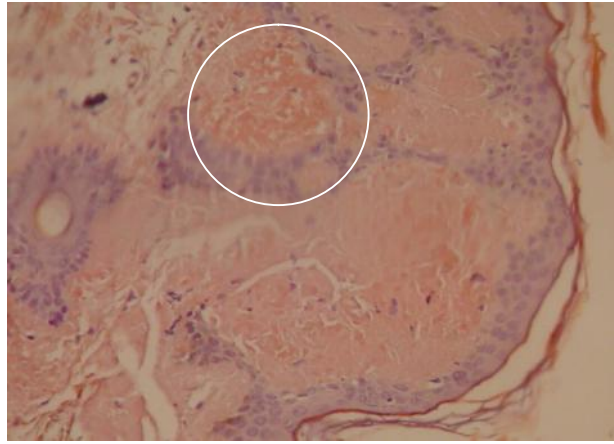


Figura 4

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Strege RJ, Saeger W, Linke RP. Diagnosis and immunohistochemical classification of systemic amyloidoses. Report of 43 cases in an unselected autopsy series. *Virchows Arch.*1998;433(1):19 -27.
2. Rysavá R. AL amyloidosis with renal involvement. *Kidney Blood Press Res.* 2007;30(6):359-64.
3. Bergesio F, Ciciani AM, Manganaro M, Palladini G, Santostefano M, Brugnano R, et al. Renal involvement in systemic amyloidosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23(3):941 -51.
4. Sanchowala V. Light-Chain (AL) amyloidosis: diagnosis and treatment. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006 Nov;1(6):1331 -41.
5. Crosthwaite A, Skene A, Mount P. Rapidly progressive glomerulonephritis complicating primary AL amyloidosis and multiple myeloma. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(8):2786 -9.
6. The International Myeloma Working Group. Criteria for the classification of monoclonal gammopathies, multiple myeloma and related disorders: a report of the International Myeloma Working Group. *Br J Haematol.* 2003;121(5):749-57.
7. Falk RH, Comenzo RL, Skinner M. The Systemic Amyloidoses. *N Engl J Med.* 1997;337(13):898-909.

8. Sarriegui S, Casanova JM, Baradad M. Amiloidosis sistémica primaria con afectación cutánea. *Actas Dermo-Sif.* 1994;85(1):31-4.
9. Villegas C, Roo E, Roustan G. Amiloidosis primaria sistémica asociada a mieloma múltiple. *Actas Dermo-Sif.* 1993; 84(2):115-7.
10. Olm M, Alsina M, Villalta J, Grau JM. Systemic amyloidosis presenting as cutaneous lesions. *Int J Dermatol.* 1991;30(5):364-6.

Recibido: 2 de enero de 2012

Aceptado: 30 de marzo de 2012

Héctor Morejón Fernández. Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas, 216 y 11 B, Siboney, La Habana, Cuba.

Correo electrónico: hemof@cimeq.sld.cu