

Espondiloartritis Anquilosante (EAA) y Amiloidosis: compromiso renal e intestinal en un caso clínico

Claudio Toro Dubó*, **Alejandro Badilla Piñeiro****, **Vittorio Zaffiri Muñoz*****

* Becado de Medicina Interna, Servicio de Medicina, Hospital San Juan de Dios

** Becado de Reumatología, Servicio de Reumatología, Hospital San Juan de Dios

*** Becado de Anatomopatología, Servicio de Anatomopatología, Hospital San Juan de Dios

Introducción

La amiloidosis es un término amplio que define un conjunto de enfermedades. Se caracteriza por depósito de proteínas insolubles en forma fibrilar en diferentes órganos, que en algunos casos lleva a la falla de éstos (1).

Existen diferentes tipos de amiloidosis, que se diferencian según la disposición de las proteínas que la conforman, con una porción notablemente similar, la cadena β .

Otro componente importante, posiblemente relacionado con la estabilidad de la molécula, es la proteína P, una glicoproteína que se encuentra frecuentemente en los depósitos de amiloide.

La clasificación de la amiloidosis depende actualmente de la naturaleza de la proteína precursora que forma el depósito fibrilar (2).

1) Amiloidosis primaria (AL): en que los precursores son fragmentos de cadenas livianas de inmunoglobulinas de tipo monoclonal. Se relaciona con cierta frecuencia con discrasias de células plasmáticas y mieloma múltiple, según los años de evolución.

2) Amiloidosis secundaria (AA): asociada a inflamaciones crónicas, ya sea por infecciones, neoplasias o enfermedades del tejido conectivo. El elemento común en todos estos casos es el alto nivel de proteína de amiloide sérico tipo A.

3) Amiloidosis asociada a diálisis crónica (β 2 microglobulina).

4) Amiloidosis heredo-familiar (asociada a mutación de transterritina).

5) Amiloidosis localizadas: cerebral (relacionada con Alzheimer y Síndrome de Down), cardíaca, dérmica y endocrina (carcinoma medular de tiroides).

El diagnóstico de amiloidosis se establece con un cuadro clínico característico sumado a demostración histológica del depósito amiloideo en diferentes órganos. Los procedimientos más usados son el aspirado de grasa abdominal, la biopsia rectal y de la mucosa bucal.

Clásicamente se describe afinidad por la tinción de rojo Congo, y a la histología presenta birrefringencia de color verde manzana a la luz polarizada. En la microscopía electrónica se aprecia claramente la disposición fibrilar de estos depósitos. La inmunohistoquímica contribuye a distinguir los diferentes tipos de amiloidosis.

Recientemente se encuentra disponible la cintigrafía con proteína amiloidea sérica P marcada radiactivamente. Tiene la ventaja de ser un método altamente sensible y que permite cuantificar la cantidad de depósito amiloideo (3).

La artritis reumatoidea es una de las patologías reumatológicas que con mayor frecuencia pueden complicarse con amiloidosis secundaria. A pesar de su baja incidencia en espondiloartritis anquilosante, la amiloidosis está involucrada en el 13% de las muertes (4), y en estudios de aspirados de grasa abdominal en pacientes con historia de EAA de más de cinco años se ha encontrado una prevalencia de 7% (5).

Historia Clínica

Paciente de sexo masculino, de 55 años, portador de una EAA de aproximadamente 20 años de evolución, de curso agresivo, con compromiso articular axial, periférico y manifestaciones oculares (iridociclitis a repetición)

Ingresa a control al Dpto. de Reumatología del Hospital San Juan de Dios en 1999, con manifestaciones articulares avanzadas.

Como parte de su estudio se demostró un HLA-B27 positivo y radiología característica en columna lumbar y sacroilíacas. El cintigrama óseo mostraba hipercaptación en sitios entésicos y aumento del índice de las articulaciones sacroilíacas.

Durante el año de control evoluciona persistentemente con actividad clínica y presenta VHS promedio de 100 mm/hr.

Se trata con AINE (indometacina, nimesulide), prednisona hasta 10 mg día y metotrexato 10 mg semanal por escasa respuesta a azulfidine. A los seis meses inició cuadro diarreico prolongado, sin mucus ni sangre, junto con gran compromiso del estado general y baja de peso importante.

A los dos meses de iniciado el cuadro diarreico se agrega edema de extremidades inferiores simétrico e hipoalbuminemia severa de 1,7 g/lit, por lo que se hospitaliza, constatándose en los exámenes de ingreso proteinuria en rango nefrótico, con recuento en orina de 5 g en 24 hrs. El hemograma mostraba anemia moderada normocítica normocrómica. La función renal y el sedimento urinario, salvo la proteinuria, estaban en rangos normales.

Se realizaron estudio electroforético e inmunofijación en plasma y orina, que fue compatible sólo con un síndrome nefrótico, descartándose componente monoclonal. Se encontró, además, un aumento de la IgA sérica.

El estudio endoscópico alto demostró una gastritis crónica atrófica y la colonoscopia resultó normal. La ecografía de abdomen mostró signos de esteatosis hepática leve y ascitis laminar.

Se realizó una punción aspirativa de grasa abdominal, y el estudio histopatológico fue positivo para las tinciones de cristal violeta y rojo Congo, confirmando el diagnóstico de amiloidosis. El mismo resultado se obtuvo en muestras obtenidas de estómago, duodeno, íleon y colon. En el íleon, el abundante infiltrado inflamatorio crónico y des-

organización de la arquitectura normal de la mucosa hicieron plantear al patólogo la posibilidad de una colitis de aspecto similar al Crohn.

Dados el cuadro clínico evidente, el resultado positivo del estudio histológico descrito y el riesgo elevado para realizar una biopsia renal por la tendencia a hemorragias, se decide que éticamente ésta no procede.

A pesar de las medidas conservadoras tomadas para controlar el síndrome nefrótico, éste se mantuvo asociado a deterioro de función renal.

En relación con la diarrea y ante la posibilidad de una ileítis crónica, se inició azulfidine 3 g al día con disminución parcial de ésta al cabo de tres semanas de tratamiento.

El paciente solicita el alta y fallece en su hogar a las dos semanas.

Comentario

Como en otros casos descritos (6, 7), el curso clínico de nuestro paciente se caracterizó por una gran agresividad y larga evolución. El compromiso articular no sólo se limitó a lo axial, sino también al compromiso periférico, presentando iridociclitis como manifestación extraarticular.

La mayoría de los reportes destacan el compromiso amiloideo renal en estos pacientes (7). Se han descrito también en menor porcentaje alteraciones gastrointestinales, como síndrome de mala absorción, enteropatía perdedora de proteínas, perforaciones, etc. (8).

El pronóstico, por lo general, es malo y el tratamiento es empírico. Se han utilizado colchicina, altas dosis de esteroides, ciclofosfamida y otros (9).

Actualmente se desarrollan agentes que intervienen en el ensamblaje de las fibras de amiloide, evitando su precipitación, y fármacos amiloidolíticos (10).

Hasta el momento, el mejor tratamiento es evitar la inflamación crónica, controlando adecuada y anticipadamente la enfermedad de base. De hecho, gracias a las nuevas terapias de fondo en Reumatología, la impresión es que existe una tendencia a la disminución de la amiloidosis reactiva (11).

Palabras claves: Espondilitis anquilosante, amiloidosis.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Friman C y Petterson T. Amyloidosis. *Curr Opin Rheumatol* 1996; 8:62-71.
2. Khan MF y Falk RH. Amyloidosis. *Postgrad Med J* 2001; 77:686-693.
3. Hawkins PN y Lavender JP. Evaluation of systemic amyloidosis by scintigraphy with ¹²³I-labeled Serum Amyloid P component. *N Engl J Med* 1990; 323:508.
4. Lehtinen K. Mortality and causes of death in 398 patients admitted to hospital with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1993; 52:174-176.
5. Gratacos J y Orellana C. Secondary Amyloidosis in Ankylosing Spondylitis. A systematic survey of 137 patients using abdominal fat aspiration. *J Rheumatol* 1997; 24:912-5.
6. Lance NJ y Curran JJ. Amyloidosis in a case of ankylosing spondylitis with a review of the literature. *J Rheumatol* 1991; 18:100-3.
7. Pascual J y Teruel JL. Endstage renal disease in a case of AS and amyloidosis. *J Rheumatol* 1992; 19:183-4.
8. González M y Alonso M. Colonic perforation in a patient with amyloidosis and ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1994; 21:2.
9. Escalante A y Glenn R. Regression of reactive systemic amyloidosis due to ankylosing spondylitis following the administration of colchicine. *Arthritis Rheum* 1991; 34:920-22.
10. Husby Gunnar. Treatment of amyloidosis and the rheumatologist. *Scand J Rheumatol* 1998; 27:161-5.
11. Hazenberg B y Van Rijswijk M. Where has secondary amyloid gone. *Ann Rheum Dis* 2000; 59:577-79.