

Notas clínicas

Bocio amiloideo como primera manifestación de amiloidosis secundaria en pacientes con espondilitis anquilopoyética: a propósito de un caso

A. MARCO, J. SASTRE, A. VICENTE Y J. LÓPEZ-LÓPEZ

Servicio de Endocrinología y Nutrición. Hospital Virgen de la Salud. Toledo. España.

La amiloidosis secundaria y, sobre todo, la aparición de bocio amiloideo como primera manifestación de ésta es una complicación poco frecuente de la espondilitis anquilopoyética. Se describe el caso de un varón de 41 años con bocio difuso normofuncionante de crecimiento rápido y síntomas compresivos diagnosticado de espondilitis anquilopoyética, en el que el estudio citológico mediante punción aspiración con aguja fina (PAAF) de tiroides evidenció la presencia de tejido amiloideo, confirmándose el diagnóstico de bocio amiloideo tras estudio posquirúrgico. Se revisan las características clínicas e histológicas de los casos publicados en la bibliografía y se apoya la utilidad de la PAAF de tiroides como una técnica adecuada para el diagnóstico del bocio amiloideo y de la amiloidosis sistémica.

AMYLOID GOITER AS THE FIRST MANIFESTATION OF SECONDARY AMYLOIDOSIS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS: A CASE REPORT

Secondary amyloidosis, and especially the development of amyloid goiter as the first manifestation of this disease, is an infrequent complication of ankylosing spondylitis. We describe the case of a 41-year-old man with a fast-growing diffuse goiter with normal function and compressive symptoms diagnosed as ankylosing spondylitis. Fine-needle aspiration cytology of the thyroid revealed amyloid tissue. The diagnosis of amyloid goiter was confirmed after postsurgical study. The clinical and histological features of cases published in the literature are reviewed and the utility of fine-needle aspiration of the thyroid as an appropriate technique for diagnosis of amyloid goiter and systemic amyloidosis is supported

Key words: Amyloid goiter. Ankylosing spondylitis. Secondary amyloidosis.

INTRODUCCIÓN

La amiloidosis secundaria es una entidad frecuente en enfermedades del colágeno, como la artritis reumatoide, el lupus eritematoso sistémico o la tuberculosis, el mieloma múltiple, etc. Sin embargo, se considera una complicación rara de la espondilitis anquilopoyética¹. Más excepcional es la aparición de un bocio clínicamente detectable por depósito de amiloideo como primera manifestación de esta complicación, en la espondilitis anquilopoyética^{1,2}.

El primer caso de aumento del tamaño tiroideo por depósito de amiloide fue publicado por Beckman en 1858, y posteriormente, von Eisenberg, en 1904, introdujo el término “bocio amiloideo”³. En general, se acepta que existe cierto grado de infiltración de amiloide en el tiroides de la mayoría de los pacientes con amiloidosis secundaria o primaria. Sin embargo, la presencia de bocio difuso clínicamente manifiesto por depósito de esta sustancia es poco frecuente^{3,4}. Hasta el momento se han publicado más de 250 casos de bocio amiloideo⁴, pero la asociación con la espondilitis anquilopoyética se considera excepcional.

Correspondencia: Dra. A. Marco Martínez.
Urb. Virgen de Icár, 13, 1º-B. 28220 Majadahonda. Madrid. España.
Correo electrónico: amparomarco@terra.es

Manuscrito recibido el 3-2-2003: aceptado para su publicación el 30-6-2003.

Palabras clave: Bocio amiloideo. Espondilitis anquilopoyética. Amiloidosis secundaria.



Fig. 1. TC cervical donde se observa un aumento de tamaño de ambos lóbulos e istmo tiroideo, levemente asimétrico, con predominio del lóbulo tiroideo derecho. Presenta densidad heterogénea con amplias zonas hipodensas, sin lesiones nodulares que condicionan un afilamiento de la tráquea.



Fig. 2. Imagen macroscópica de tiroidectomía total ($11 \times 7 \times 6$ cm de diámetro) de coloración amarillenta y consistencia blanda.

Desde que, en 1981, Gharib y Goellner⁵ publicaron los primeros 2 casos de bocio amiloide diagnosticados por punción-aspiración con aguja fina (PAAF), esta técnica se reconoce como un instrumento útil para demostrar la presencia de amiloide en el tiroides^{1,3,5}. Según varios autores, la PAAF de tiroides es una técnica sencilla y segura que podría sustituir a la biopsia hepática o rectal en el diagnóstico de la amiloidosis sistémica^{2,3,5}.

Presentamos el caso de un paciente con bocio de gran tamaño en el que la PAAF de tiroides demostró la presencia de amiloide como primera manifestación de una amiloidosis secundaria a espondilitis anquilopoyética.

CASO CLÍNICO

Varón de 41 años diagnosticado de espondilitis anquilopoyética (HLA B 27+) a los 15 años de edad, que había sufrido varios episodios de uveítis anterior y se encontraba en situación de insuficiencia renal crónica avanzada atribuida en ese momento a nefropatía por analgésicos con necrosis

papilar (no se realizó biopsia renal). Acudió a la consulta de endocrinología por presentar desde hacía 2 meses un aumento del tamaño tiroideo de crecimiento relativamente rápido, en ausencia de síntomas compresivos y de clínica de disfunción tiroidea. En la exploración física se observó un bocio de grado III de consistencia firme y superficie irregular, sin nódulos palpables. Las hormonas tiroideas fueron inicialmente normales (TSH 1,4 μU/ml, N = 0,5-4 μU/ml; T4 libre, 1,7 ng/dl, N = 0,8-2 ng/dl) evolucionando hacia un hipertiroidismo subclínico (TSH 0,01 μU/ml, T4 libre 1,91 ng/dl) en los 2 años posteriores. Los anticuerpos antiperoxidasa tiroidea (TPO), antitiroglobulina e inmunoglobulinas estimuladoras tiroideas (TSI) fueron negativos.

El estudio ecográfico mostró una hipertrofia bilateral y simétrica de ambos lóbulos tiroideos (lóbulo tiroideo derecho de $7,7 \times 3,4 \times 3,6$ cm y lóbulo tiroideo izquierdo de $7,6 \times 5 \times 3,6$ cm) con alteración difusa de la ecoestructura e intensamente hiperecogénico, sin nódulos.

Ante el importante aumento del tamaño tiroideo, y a pesar de la inexistencia de nódulos, se decidió realizar una PAAF tiroidea, que mostró la presencia de tejido adiposo con escasas células foliculares y material acelular positivo en la tinción con rojo Congo, que se interpretó como depósito de amiloide.

Para realizar el diagnóstico diferencial con el carcinoma medular de tiroides se realizó un estímulo de pentagastrina-calcitonina, que fue normal.

Durante la evolución se produjo un incremento del tamaño tiroideo que llegó a producir compresión traqueal (demostrada por TC cervical; fig. 1) y disfagia. Se recomendó realizar una tiroidectomía total, pero el tratamiento quirúrgico se fue demorando por el empeoramiento de la función renal, que requirió iniciar hemodiálisis.

A los dos años del diagnóstico, el paciente fue sometido a una tiroidectomía total, que resultó técnicamente difícil y con complicaciones (parálisis recurrente e hipoparatiroidismo permanente). El tiroides pesó 120 g, con unas dimensiones de 11×7 cm (fig. 2). El resultado anatomo-patológico fue concluyente con el diagnóstico inicial, mostrando un parénquima tiroideo con intensa metaplasia adiposa y depósito de material eosinófilo, amiloideo positivo.

DISCUSIÓN

El depósito de amiloide en el tejido tiroideo ha sido descrito en el carcinoma medular de tiroides y en la amiloidosis sistémica¹. Se estima que existe cierto grado de infiltración amiloidea en el 50% de los pacientes con amiloidosis primaria y en el 80% de los pacientes con amiloidosis secundaria^{1,3,4,6}. Mientras que la asociación entre amiloidosis y collagenopatías, como la artritis reumatoide o el lupus eritematoso, está bien definida, se considera que la amiloidosis secundaria es una complicación poco frecuente en la espondilitis anquilopoyética¹. Cruickshank demostró en 1960, en un trabajo con necropsias, que la prevalencia de amiloidosis secundaria en pacientes con espondilitis anquilopoyética era del 6%⁷. Más recientemente, en 1997, Gratacos et al realizaron PAAF en la grasa abdominal subcutánea de 137 pacientes con espondilitis anquilopoyética de más de 5 años de evolución,

observando que el 7% presentaban depósitos de amiloideo, pero sólo dos mostraron evidencia clínica de afección⁸.

Raramente, los depósitos de amiloide son responsables de la aparición de bocio y, de hecho, existen pocos casos descritos en la bibliografía¹⁻⁹. Las manifestaciones clínicas son muy variadas y, al igual que el caso que se presenta, suele tratarse de bocios difusos, de consistencia firme y crecimiento rápido^{1-3,10} que pueden acompañarse de síntomas compresivos (disfagia, disnea y voz ronca), lo que conduce, en algunas ocasiones, a la sospecha clínica de carcinoma de tiroides y, en consecuencia, a la tiroidectomía total o subtotal^{2,3,10}. La opinión general hace algunos años era que la función tiroidea es habitualmente normal^{3,4,10}, a pesar de la extensa infiltración de amiloide, pero en los últimos años hay referencias que describen disfunción tiroidea en el bocio amiloideo, como demuestran Kimura et al en una serie de 10 pacientes, de los cuales nueve presentaban alteraciones de la función tiroidea^{1,2,4}. Asimismo, puede aparecer simulando una tiroiditis subaguda^{1,2,4,11}. El mecanismo por el cual se produce la disfunción tiroidea está todavía por aclarar; en los pacientes con anticuerpos antitiroideos positivos, el hipotiroidismo se puede explicar por la tiroiditis crónica. Sin embargo, se han encontrado casos de bocio amiloideo con hipotiroidismo en los que los anticuerpos antitiroideos fueron negativos; en ellos se considera que la destrucción tiroidea por depósito de amiloideo es la responsable del hipotiroidismo⁴. Nuestro paciente evolucionó hacia un hipertiroidismo subclínico en ausencia de anticuerpos antitiroideos, coincidiendo con el empeoramiento de la función renal, que podría explicarse por las alteraciones que ocurren como consecuencia de los estados adaptativos del tiroides a enfermedades no tiroideas, como es la insuficiencia renal secundaria a su patología de base.

En la mayoría de las ocasiones, el diagnóstico de bocio amiloideo se establecía por estudio histopatológico tras tiroidectomía o autopsia, pero desde la publicación por Gharib y Goellner⁵ de los primeros 2 casos de bocio amiloideo diagnosticados por PAAF, ésta se ha convertido en un excelente método de detección de infiltración amiloidea en el tiroides^{1,3}. Sin embargo, la interpretación de las muestras debe ser cuidadosa con objeto de no confundirla con el carcinoma medular de tiroides¹⁻³.

En el estudio citológico se encuentran acumulaciones de material acelular amorfo asociado a escasas células foliculares. Este material se tinge con rojo Congo y presenta birrefringencia bajo la luz polarizada^{1-3,5};

junto a este depósito de amiloide se localiza tejido adiposo maduro (que normalmente no está presente en el carcinoma medular de tiroides y sirve para hacer el diagnóstico diferencial²).

Por otra parte, algunos autores proponen que la PAAF de tiroides puede reemplazar, en algunos casos, a la biopsia rectal o hepática en el diagnóstico de la amiloidosis sistémica por su sencillez y seguridad, así como por su elevada sensibilidad^{2,3}.

Dado que la PAAF permite el diagnóstico precoz de esta patología, consideramos importante sospechar la presencia de depósito amiloideo en pacientes con aumento difuso del tamaño tiroideo e historia clínica compatible con amiloidosis secundaria y realizar esta exploración. De esta forma, es posible sentar la indicación de una tiroidectomía antes de que aparezcan los síntomas compresivos y disminuir la morbilidad de una cirugía más agresiva con mayor posibilidad de complicaciones posquirúrgicas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cohan P, Hirschowitz S, Rao JY, Tanavoli S, Van Herle AJ. Amyloid goiter in a case of systemic amyloidosis secondary to ankylosing spondylitis. *J Endocrinol Invest* 2000;23:762-4.
2. Nijhawan VS, Marwaha RK, Sahoo M, Ravishankar L. Fine needle aspiration cytology of amyloid goiter. *Acta Cytol* 1997; 41:830-4.
3. Lucas A, Sanmartí A, Salinas I, Llatjos M, Foz M. Amyloid goiter. Diagnosis by fine-needle aspiration biopsy of the thyroid. *J Endocrinol Invest* 1989;12:43-6.
4. Kimura H, Yamashita S, Ashizawa K. Thyroid dysfunction in patients with amyloid goiter. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1997; 46(6):769-74.
5. Gharib M, Goellner JR. Diagnosis of amyloidosis by fine needle aspiration biopsy of the thyroid. *N Engl J Med* 1981; 305(10):586.
6. Arean V, Klein RE. Amyloid goiter. *Am J Clin Pathol* 1961; 36:341-55.
7. Cruickshank B. Pathology of ankylosing spondylitis. *Rheum Phys Med* 1960;10:211-4.
8. Gratacós J, Orellana C, Sanmartí R, Sole M, Collado A, Gómez Casanovas E, et al. Secondary amyloidosis in ankylosing spondylitis: a systematic survey of 137 patients using abdominal fat aspiration. *J Rheumatol* 1997;24:912-5.
9. Sinha RN, Verma K. Amyloid goiter due to primary systemic amyloidosis: a diagnostic challenge. *Thyroid* 1998;8:1051-4.
10. Amado JA, Palacios S, Manzanos J. Fast growing goitre as the first clinical manifestation of systemic amyloidosis. *Postgrad Med J* 1982;58:171-2.
11. Ikenoue H, Okamura K, Kuroda T. Thyroid amyloidosis with recurrent subacute thyroiditis-like syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* 1988;67:41-5.