

Varón de 79 años con síndrome constitucional y hepatomegalia

A. Rebollar Merino, S. Otero, G. Marabé, J. Mesa Latorre y J. de Miguel
Servicio de Medicina Interna. Hospital Príncipe de Asturias. Madrid.

Caso clínico

Se trata de un varón de 79 años que consulta por síndrome constitucional de meses de evolución. Antecedentes personales de hipertensión arterial bien controlada sin tratamiento farmacológico (había requerido captopril hasta dos meses antes) e intervenciones quirúrgicas por hernia inguinal izquierda y cataratas. El paciente aquejaba pérdida de peso y anorexia de 3 meses de evolución sin otros síntomas, salvo sensación nauseosa tras forzar la ingesta. Ante esta clínica se realizó radiología gastroduodenal y se apreciaba imagen sugerente de lesión infiltrativa en antro gástrico, por lo que ingresa para estudio.

En la exploración física destacaron: hematomas palpebrales bilaterales espontáneos y fugaces que presentaba desde hacia meses (fig. 1); hepatomegalia a 6 cm de reborde costal, no dolorosa y de superficie lisa; edemas maleolares bilaterales, y el resto sin hallazgos.

En las pruebas complementarias una alteración de las enzimas hepáticas (transaminasa glutámico-oxalacética [GOT] 151 U/l, transaminasa glutámico-pirúvica [GPT] 96 U/l, gamma-glutamiltanspeptidasa [GGT] 862 U/l, fosfatasa alcalina [FA] 678 U/l), intensa hipoalbuminemia (1,8 g/dl) e hipercolesterolemia (288 mg/dl); hemograma y coagulación dentro de los límites normales. En la orina proteinuria de 9.960 mg/24 horas.

En el estudio electroforético de suero hay presencia de cadenas lambda libres que también se detectaron en orina.

Tras la realización de gastroscopia se descartó lesión infiltrativa gástrica.

La ecografía abdominal con un hígado de morfología y ecogenicidad normales y colelitiasis. La tomografía axial computarizada (TAC) torácica muestra cardiomegalia global, pérdida discreta de volumen en hemitórax izquierdo y adenopatías mediastínicas e hiliares calcificadas (fig. 2).

Se realizó biopsia hepática (fig. 3).



Fig. 1. Hematomas palpebrales.

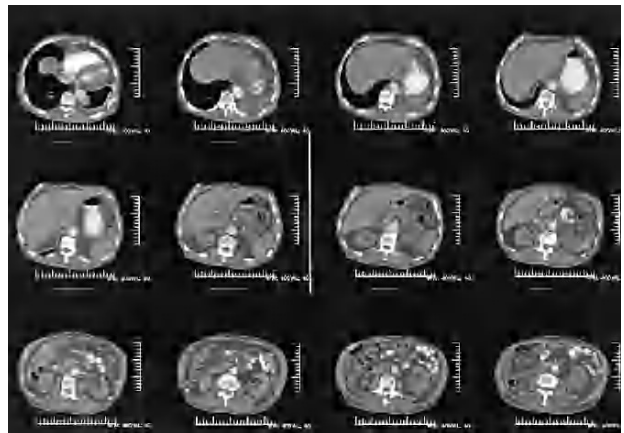


Fig. 2. Tomografía axial computarizada abdominal.

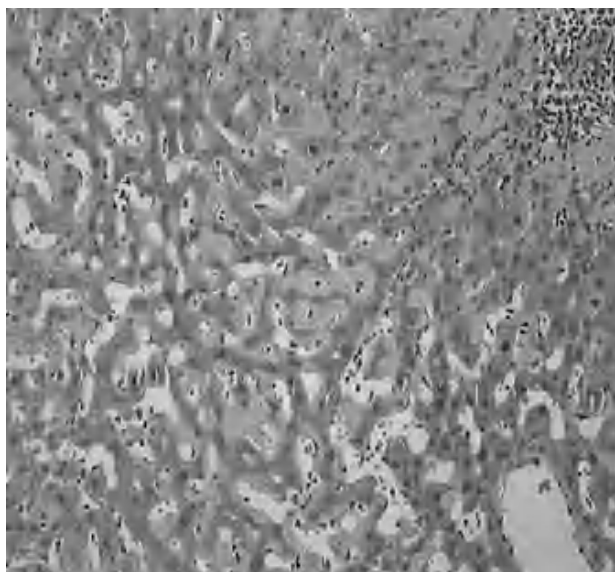


Fig. 3. Tejido hepático con depósito masivo, bascular y sinusoidal de una sustancia eosinófila amorfa.

Evolución

El material descrito en la biopsia hepática con tinción rojo congo mostraba birrefringencia verde con luz polarizada, lo que es diagnóstico de amiloidosis. Se realizó biopsia de médula ósea que presentaba plasmocitosis leve (5-6%), células plasmáticas con abundantes cuerpos de Russell en un 10-20% de su superficie y que mostraban expresión de cadenas lambda (fig. 4), compatible con amiloidosis primaria y descartando mieloma múltiple.

Se realizó serie ósea que fue normal, por lo que se diagnosticó amiloidosis primaria, iniciando tratamiento con mefalán y prednisona y falleciendo el paciente dos meses después.

Diagnóstico

La amiloidosis es consecuencia de una serie de cambios en el plegamiento de las proteínas que provoca el depósito de fibrillas insolubles de amiloide en los espacios extracelulares de diversos órganos y tejidos. Según el precursor, las fibras se depositan de forma circunscrita o en casi todos los órganos. Las amiloidosis se clasifican según la naturaleza bioquímica de la proteína que forma las fibrillas (amiloidosis de cadenas ligeras, amiloidosis de cadenas pesadas, amiloidosis derivada de la transtiretina, amiloidosis por amiloide A, etc.)¹.

La amiloidosis diseminada más frecuente es la AL o de cadenas ligeras, que se debe a formación de fibrillas por fragmentos de cadenas ligeras de anticuerpos monoclonales. Puede ser primaria o asociada a mieloma múltiple. En la primaria predominan las cadenas lambda sobre las kappa en proporción 2:1.

En cuanto a la clínica los síntomas iniciales son debilidad y pérdida de peso, pero el diagnóstico no sue-

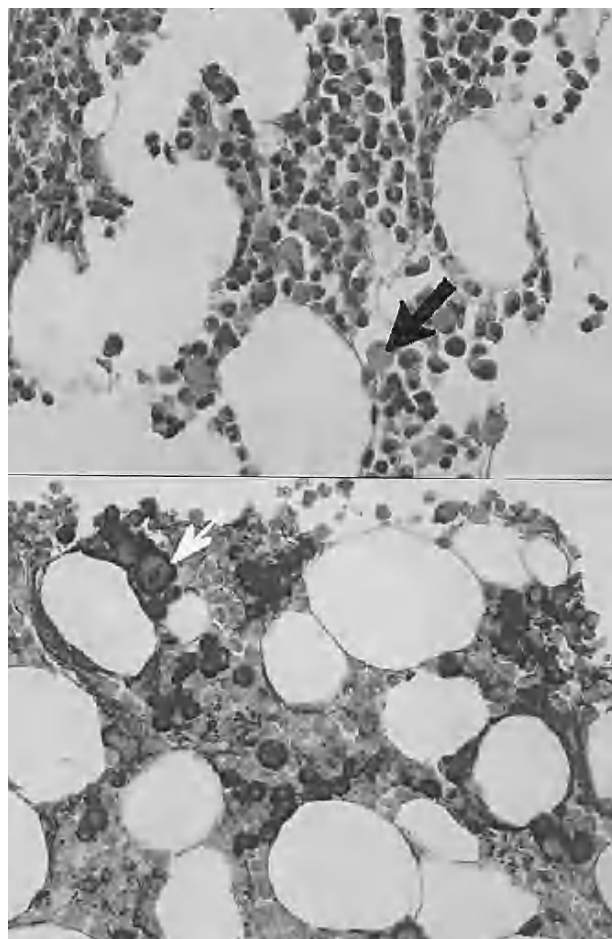


Fig. 4. Cuerpos de Russel e inmunofijación de cadenas lambda.

le hacerse hasta que aparecen síntomas relacionados con un órgano concreto. Los órganos que se afectan con más frecuencia son el riñón y el corazón. La amiloidosis renal se suele manifestar, como en nuestro caso, con proteinuria que puede evolucionar a síndrome nefrótico. Puede haber deterioro de la función renal, pero la insuficiencia renal progresiva es rara y un signo de mal pronóstico². La afectación cardíaca se manifiesta como insuficiencia cardíaca de predominio derecho, con bajo voltaje en el electrocardiograma y anomalías de la conducción A-V e intraventricular. En el ecocardiograma se ve engrosamiento de la pared ventricular con cavidades normales o pequeñas. En nuestro caso el corazón estaba respetado.

Nunca se afecta el sistema nervioso central; en cambio la afectación autonómica puede ser severa, con hipotensión ortostática. En nuestro paciente este hecho se manifestó por la desaparición de la hipertensión arterial (HTA) que previamente padecía, así como el desarrollo de estreñimiento severo.

El tracto gastrointestinal también suele estar infiltrado, causando malabsorción o pseudo-obstrucción. La hepatomegalia es muy frecuente en la amiloidosis AL, pero la esplenomegalia es rara.

Más rara es la afectación de otros órganos, sólo destacar que la infiltración vascular provoca fragilidad capilar con los característicos hematomas periorbitarios espontáneos u «ojos de mapache» y la macroglosia por infiltración de la lengua.

El diagnóstico se basa en la sospecha clínica y en una biopsia compatible. En la amiloidosis primaria es útil el espectro electroforético en plasma y orina para detectar las cadenas libres. En el caso de amiloidosis primaria que nos ocupa es importante descartar mieloma múltiple mediante estudio de médula ósea.

Comentarios

De todos los tipos de amiloidosis la de peor pronóstico es la primaria, con una supervivencia media de 1-2 años tras el diagnóstico.

En cuanto al tratamiento más eficaz es el trasplante de células madre hematopoyéticas combinado con inmu-

nosupresores a dosis altas (mefalán), que sólo es posible en pacientes seleccionados y tiene una alta mortalidad peritratamiento³. El tratamiento con mefalán-prednisona es la alternativa, muy poco tóxico, bien tolerado y prácticamente aplicable a cualquier paciente, pero tiene una tasa de respuesta baja y se necesitan al menos 7-12 meses de tratamiento para que sea efectivo⁴.

Hay otros tratamientos en estudio que todavía no están aceptados como alternativa para la amiloidosis primaria como la antraciclina yododoxorrubicina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sipe JD, Cohen AS. Amiloidosis, en Harrison Principios de medicina interna. 16.^a ed. Mc Graw Hill; 2005. p. 2226-31.
2. Falk RH, Comenzo RL, Skinner M. The systemic amyloidoses. N Engl J Med. 1997;337:898.
3. Gertz MA, Lacy MQ, Dispenzieri A, Gastineau DA, Chen MG, Ansell SM, et al. Stem cell transplantation for the management of primary systemic amyloidosis. Am J Med. 2002;113:549-55.
4. Gerz MA, Merlini G, Treon SP. Amyloidosis and Waldenström's macroglobulinemia. Hematology 2004; 257-80.