

REPORTE DE CASO

Amiloidosis vesical: una causa poco frecuente de hematuria macroscópica



Ricardo Contreras-García^{a,*}, Fernando Echeverría-García^b,
Herney Andrés García-Perdomo^c, Carlos Montes-Cardona^d
y Jorge Carbonell-González^e

^a Residente de IV año Urología, Servicio de Urología, Hospital Universitario del Valle-Universidad del valle, Cali, Colombia

^b Médico especialista en Urología, Universidad del Valle, Cali, Colombia

^c Profesor Asistente y Director de Posgrados Clínicos, Director del Grupo Asociado Cochrane, Universidad del Valle, Cali, Colombia

^d Residente de II año Urología, Servicio de Urología, Hospital Universitario del Valle-Universidad del Valle, Cali, Colombia

^e Médico especialista en Urología, profesor Universidad del Valle, Cali, Colombia

Recibido el 2 de noviembre de 2015; aceptado el 31 de octubre de 2016

Disponible en Internet el 21 de diciembre de 2016

PALABRAS CLAVE

Amiloidosis vesical;
Vejiga;
Hematuria
macroscópica;
Asintomático;
Seguimiento;
Recurrencia

KEYWORDS

Bladder amyloidosis;
Urinary bladder;
Visible haematuria;
Asymptomatic;
Relapse;
Follow-up

Resumen La amiloidosis es una enfermedad heterogénea caracterizada por depósito de material proteináceo amorfo en varios tejidos. La amiloidosis primaria vesical es una enfermedad rara aunque su presentación es de gran interés clínico para el urólogo dado que puede semejar la presencia de tumor vesical maligno. La resección transuretral del tumor y su estudio histológico es fundamental para excluir malignidad y revelar la presencia de amiloidosis; además del manejo local es importante descartar amiloidosis sistémica. A continuación presentamos un nuevo caso de amiloidosis vesical primaria discutiendo brevemente su cuadro clínico, tratamiento y seguimiento.

© 2016 Sociedad Colombiana de Urología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Bladder amyloidosis: An unusual cause of macroscopic haematuria

Abstract Amyloidosis is a heterogeneous group of disorders characterised by extracellular deposition of amorphous proteinaceous material in various tissues. Primary bladder amyloidosis is a rare disease and its presentation is of clinical interest for the urologist because it resembles that of a malignant bladder tumour. Transurethral resection and histological examination is essential to exclude malignancy and to demonstrate the presence of amyloidosis.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fireware3@hotmail.com (R. Contreras-García).

It is also important to exclude systemic amyloidosis. A new case is presented of primary bladder amyloidosis, briefly discussing its clinical, treatment, and monitoring.

© 2016 Sociedad Colombiana de Urología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La amiloidosis y varias de sus manifestaciones surgen de un defecto subyacente en el pliegue de proteínas extracelulares con su consiguiente depósito. Está formado por 3 principales constituyentes: 1) Una proteína fibrilar propensa a la agregación, 2) Glucosaminoglicanos cargados de la matriz extracelular y 3) Una proteína de fase aguda amiloide P¹. A pesar de diversas manifestaciones morfológicas, todas las amiloidosis comparten la misma característica histológica patognomónica: afinidad al rojo Congo demostrando una birrefringencia verde manzana baja luz polarizada en microscopía óptica y la presencia de fibrillas rígidas no ramificadas con 10-12 nm de ancho en la microscopía electrónica².

Este agregado de proteínas extracelulares pudiera encontrarse dentro de un órgano (localizado) o en varios tejidos y órganos (sistémico). Es clínicamente subclasificado como primario cuando se asocia a una discrasia inmune o secundario cuando se acompaña de una enfermedad inflamatoria crónica. El depósito de amiloide puede ocurrir en cualquier lugar del tracto urinario, incluyendo el riñón, pelvis renal, uréter, uretra o cuerpos cavernosos. Sin embargo, la amiloidosis primaria localizada en la vejiga es una entidad poco común con algo más de 200 casos reportados en la literatura³.

El entendimiento de esta condición es de gran interés clínico porque la amiloidosis primaria que afecta solo la vejiga puede ser fácilmente confundida con un tumor infiltrante dado que su apariencia imagenológica así como cistoscópica sugieren esta posibilidad. La presentación clínica más frecuente es hematuria macroscópica y síntomas del tracto urinario bajo simulando presencia de malignidad. Un diagnóstico adecuado depende de una biopsia de la lesión vesical con inmunohistoquímica positiva para rojo Congo y la presencia de material amiloide en esta coloración. La resección transuretral es el tratamiento primario para este tipo de lesiones y su seguimiento puede ser anual siendo además importante excluir amiloidosis sistémica⁴⁻⁶. A continuación describimos un caso de amiloidosis primaria vesical y su manejo realizado en un hospital de tercer nivel de la ciudad de Cali, Colombia.

Materiales y métodos

Se presenta el caso de un paciente masculino de 40 años con historia de 4 años de evolución de hematuria macroscópica intermitente sin síntomas del tracto urinario bajo previos, sin antecedentes patológicos de importancia. Historia

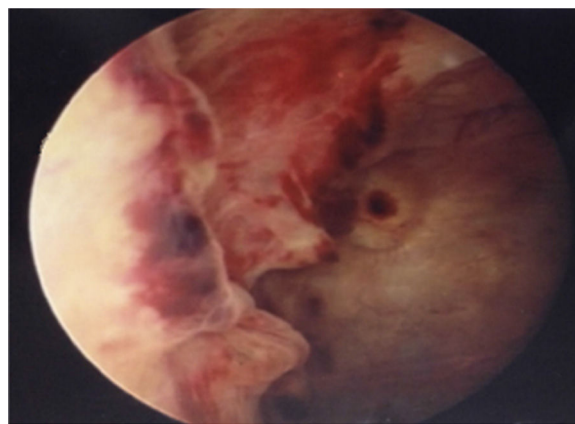


Figura 1 Uretrocistoscopia.

familiar negativa para malignidad u otras enfermedades, sin antecedentes de tabaquismo. No presentó alteraciones al examen físico y solo mostró como antecedente relevante exposición ocupacional a alcoholes industriales por su ocupación laboral. Se ordenaron estudios tales como uretrocistoscopia, tac abdominopélvico contrastado y citología de orina como pruebas complementarias por la presencia de hematuria macroscópica.

Caso clínico

Las pruebas realizadas revelaron lo siguiente: En la uretrocistoscopia se vista una lesión exofítica con calcificaciones y ulceración focal, sólida, que ocupaba el 40% de la pared posterolateral derecha (fig. 1). La tomografía de abdomen mostró engrosamiento de pared anterior de vejiga con realce de las mismas, no hubo compromiso extravesical asociado visto en la tomografía como tampoco linfadenopatías (fig. 2). La citología seriada de orina mostró proceso inflamatorio agudo con presencia de colonias bacterianas abundantes negativo para células malignas. Se realizó resección transuretral del tumor vesical.

En la histología del tumor vesical resecado se identificó epitelio transicional con descamación que reposa en un estroma con abundante depósito de material amorfo eosinofílico en la lámina propia y las paredes vasculares; asociado se observa disperso un infiltrado inflamatorio crónico, no se identificó compromiso de la capa muscular. La coloración de rojo Congo fue positiva para amiloide (fig. 3).

Ante estos hallazgos se realizó evaluación completa para excluir la posibilidad de amiloidosis sistémica, solicitándose



Figura 2 Tomografía abdominopélvica.

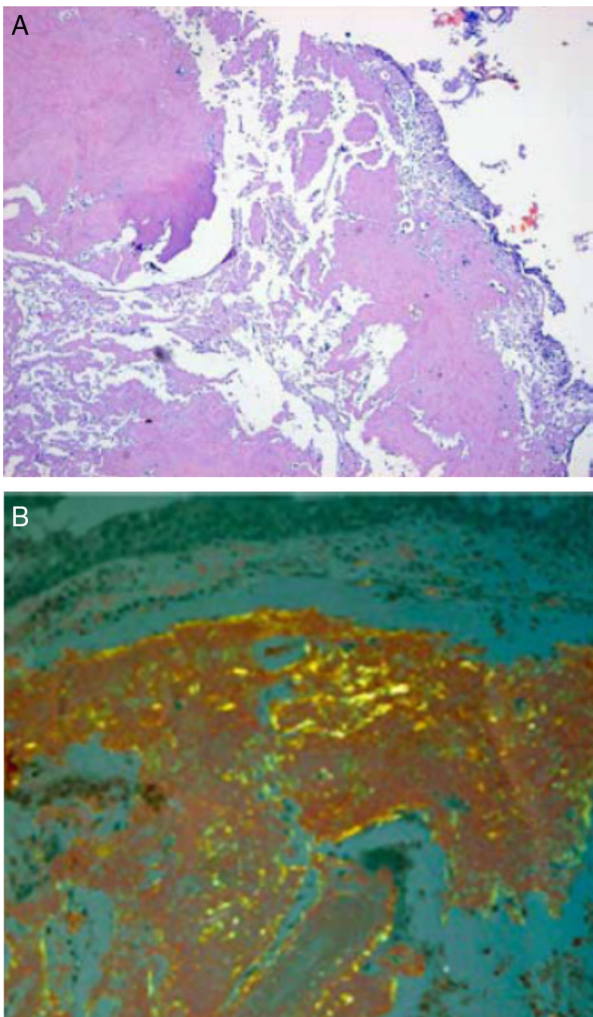


Figura 3 A) Coloración de hematoxilina y eosina. B) Coloración rojo Congo.

estudios de función cardíaca (ecocardiograma, electrocardiograma) los cuales fueron normales; se realizó uroanálisis que no mostró proteinuria. Además los resultados de electroforesis de proteínas séricas fueron normales y los niveles de cadenas livianas κ y λ estuvieron dentro de límites normales con un ratio κ/λ de 0,536 (0,260-1,650). El paciente no desarrolló síntomas de amiloidosis sistémica, diagnosticándose así como amiloidosis primaria de la vejiga. El estudio

cistoscópico realizado a los 3 meses luego de la primera resección no revela recurrencia y el paciente ha continuado asintomático.

Discusión

La amiloidosis primaria vesical es una entidad clínica poco común siendo de particular interés para el urólogo dado que a menudo es confundida de forma inicial con un tumor vesical. Fue descrita por primera vez en 1987 durante una autopsia y desde entonces se han descrito algo más de 200 casos en la literatura mundial⁵.

La etiología de la amiloidosis continúa siendo desconocida y los mecanismos propuestos son usualmente inmunológicos. En el tracto urinario el depósito de amiloide usualmente comienza desde el riñón a la pelvis renal, uréteres, vejiga, uretra, incluso el pene; el riñón está casi siempre comprometido en los casos de amiloidosis secundaria y en aproximadamente el 50% de los casos de amiloidosis primaria. Aunque considerada como poco común en su presentación el compromiso vesical es el órgano del tracto urinario inferior más comúnmente comprometido. En la amiloidosis vesical es considerado que procesos inflamatorios repetidos de la mucosa y submucosa causan entrada de elementos linfocelulares uno de los cuales puede llegar a ser monoclonal, estos proliferan y secretan un tipo de polipéptido de cadena ligera aberrante (el cual es amiloidogénico) con la consiguiente formación de depósito fibrilar en el tejido vesical⁷.

La amiloidosis sistémica primaria con compromiso vesical usualmente no está acompañada de síntomas urinarios, mientras que la localizada de forma primaria en la vejiga es casi siempre acompañada de estos. La incidencia de hematuria macroscópica ha sido reportada en el 58-77% y síntomas de almacenamiento en el 23% de los casos en diferentes estudios; ambos sexos pueden verse igualmente afectados sin embargo tiene preponderancia al sexo masculino y usualmente ocurre entre la quinta y sexta década de la vida (a una edad media de 55 años).

El sitio preferido de depósito amiloide es la pared vesical posterior seguida por el trigono, lo que coincide con lo encontrado en nuestro paciente en el que el depósito amiloide fue encontrado predominantemente en la pared posterior⁸.

Dado que no existen características clínicas o radiológicas patognomónicas relacionadas con la entidad, asociado con la apariencia cistoscópica de nodular, papilar y/o polipoidea acorde con nuestros hallazgos, este tipo de lesiones suelen ser interpretadas de forma inicial como neoplasia vesical invasiva. La resección transuretral de la lesión y el examen histopatológico son necesarios para excluir malignidad y establecer el diagnóstico de amiloidosis; excluir presencia de amiloidosis secundaria así como posibles causas es también imperativo. El curso clínico de esta entidad es usualmente benigno y la escisión quirúrgica puede ser el único tratamiento requerido^{5,9}.

La amiloidosis es generalmente tratada conservadoramente con resección transuretral de la lesión; el tratamiento médico adyuvante luego de la resección con instilación de sustancias intravesicales como la colchicina y dimetilsulfóxido ha sido probado para alivio sintomático sin

claro conocimiento de su acción. La cirugía radical (cistectomía) así como la ligadura de arteria iliaca interna pueden llegar a ser necesarias para control de hemorragia masiva en casos de amiloidosis secundaria⁷.

En cuanto al seguimiento de estos pacientes no existe consenso universal, pero en vista de que su recurrencia es rara así como la detección incidental de tumores uroteliales, la realización de cistoscopia anual es aconsejable⁵.

Conclusión

La amiloidosis primaria vesical representa una causa poco frecuente de hematuria macroscópica, que simula la presencia de tumores vesicales malignos si tenemos en cuenta su presentación clínica así como hallazgos imagenológicos y cistoscópicos. La resección transuretral es adecuada para el control de la hematuria y poder definir el diagnóstico definitivo a través del estudio anatomopatológico. La histología es esencial para excluir malignidad.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Siakallis L, Tziakouri-Shiakalli C, Georgiades CS. Amyloidosis: Review and imaging findings. *Semin Ultrasound CT MRI*. 2014;35:225–39.
2. Merlini G, Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. *N Engl J Med*. 2003;349:583–96.
3. Javed A, Canales BK, MacLennan GT. Bladder amyloidosis. *J Urol*. 2010;183:2388–9.
4. Altwaigi A. Primary amyloidosis of the urinary bladder presenting as painless hematuria. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2011;5:181–5.
5. Bardapure M, Namasivayam SK, Rogawski K. Primary localized amyloidosis of bladder: Is there a need for cystoscopic surveillance? *Urol Ann*. 2013;5:309–11.
6. Kobayashi T, Roberts J, Levine J, Degradó J. Primary bladder amyloidosis. *Intern Med*. 2014;53:2511–3.
7. Karan BS, Kumar Shah CA, Srivastava CA, Bhardwaj BR. Primary amyloidosis of urinary bladder: Mimicking transitional cell carcinoma bladder? *Med J Armed Forces India*. 2016;72:91–3, <http://dx.doi.org/10.1016/j.mjafi.2014.11.004>.
8. Tirzaman O, Wahner-Roedler DL, Malek RS, Sebo TJ, Li CY, Kyle RA. Primary localized amyloidosis of urinary bladder: A case series of 31 patients. *Mayo Clin Proc*. 2000;75:1264–8.
9. Merrimen JL, Alkhudair WK, Gupta R. Localized amyloidosis of the urinary tract: Case series of nine patients. *Urology*. 2006;67:904–9.