

Amiloidosis secundaria. Características clínicas.

LÓPEZ MARCELO Fausto*, VALDEZ Y. Guillermo**, HERNÁNDEZ PACHECO Javier**, DELGADO Wilson***, LÓPEZ M.H.V., SANTAYANA N, SILVA DÍAZ Homero.****

SUMMARY

Objective: To determine the clinical characteristics of secondary amyloidosis. **Material and methods:** Retrospective study of 115 patients with histopatologic diagnosis of secondary amyloidosis since 1964 up to 1997, performed by renal (97.5%) or minor salival gland biopsy (2.5%). **Results:** Conditioning diseases were tuberculosis (90.43%), bronchiectasis (6.08%) osteomyelitis (1.74%). The clinical manifestations were edema in 98.2% of cases, proteinuria in 100%, hypotension in 30.43% and diarrhea in 33.91% of the patients. Proteinuria in 24 hour fluctuated between 1.26 gr. and 3.23 gr. The ranged in which serum albumin fluctuated was 0.6 to 3 gr/dl. Only 5% of patients had normal renal function and 95% renal insufficiency. (*Rev Med Hered 1999; 10:45-48*).

KEY WORDS: Amyloidosis, kidney.

RESUMEN

Objetivo: Determinar las características clínicas de la amiloidosis secundaria. **Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo de 115 pacientes con diagnóstico histopatológico de amiloidosis secundaria entre 1964 y 1997, determinados por biopsia renal (97.5%) o de glándula salival menor (2.5%). **Resultados:** Como enfermedades determinantes se encontraron TBC pulmonar (90.43%), bronquiectasias (6.08%), osteomyelitis (1.74%). Las manifestaciones clínicas fueron: edema en 98.2%, proteinuria 100%, e hipotensión en 30.43%. La proteinuria en 24 horas fluctuó entre 1.26 y 3.23 gr. El rango en que fluctuó la albúmina sérica fue de 0.6 a 3 gr/dl. Se encontró función renal normal en 5% e insuficiencia renal en 95% de los pacientes. (*Rev Med Hered 1999; 10:45-48*).

PALABRAS CLAVE: Amiloidosis, Riñón.

* Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Dos de mayo. Profesor Principal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

** Médicos Asistentes del Servicio de Nefrología del Hospital Dos de Mayo

*** Profesor Principal de Estomatología de la Universidad Peruana Cayetano Heredia. Ex_Residente del Hospital Dos de Mayo.

**** Ex-Jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Dos de Mayo. Profesor Principal de la Universidad Peruana Cayetano Heredia

INTRODUCCION

Desde los albores del funcionamiento del Servicio de Nefrología del Hospital Dos de Mayo, en la década de los años 60, se ha estudiado a la amiloidosis renal como una patología prevalente, es así como que desde aquel entonces se realizó una primera recopilación de la casuística de Síndrome Nefrótico del adulto (5) en relación al espectro clínico, bioquímico y fisiopatológico en 120 pacientes adultos de sexo masculino. En el mismo se concluye que el síndrome nefrótico es una de las patologías renales mas frecuentes en la población hospitalaria con patología nefrológica; señalando a la amiloidosis renal como la primera causa, aún precediendo a las glomerulonefritis, destacando además la elevada morbilidad por tuberculosis pulmonar crónica como patología subyacente a la amiloidosis secundaria.

El objetivo del presente estudio fue determinar las características clínicas de la amiloidosis secundaria.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio retrospectivo entre los años de 1964 y 1997, en el que se ha podido evaluar y tratar a 115 pacientes con el diagnóstico de amiloidosis renal secundaria. Todos estos pacientes fueron sometidos a biopsia renal percutánea y/o biopsia de glándula salival menor para llegar a un diagnóstico definitivo de la enfermedad.

Se revisaron las historias clínicas de todos los pacientes referidos, incluyéndose en el estudio los siguientes datos: manifestaciones clínicas y los resultados de proteinograma electroforético, urea, creatinina, depuración de creatinina, examen de orina y proteinuria en orina de 24 horas. Estos exámenes de laboratorio fueron realizados en el Laboratorio de Investigaciones clínicas de Nefrología del Hospital Dos de Mayo.

Las muestras de biopsia renal y de biopsia de glándula salival fueron enviadas a los Servicios de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y Hospital Nacional Cayetano Heredia para su procesamiento y lectura.

RESULTADOS

La edad en los 115 pacientes fluctuó entre 15 y 83 años. A partir del año 1982, se incluyen a 9 pacientes de sexo femenino.

Etiología

Todos los pacientes incluidos tuvieron diagnóstico

histopatológico de amiloidosis. En 104, se realizó sólo biopsia renal, en 3 sólo biopsia de glándula salival y 13 pacientes fueron sometidos a mbos procedimientos.

Las enfermedades de fondo determinantes de amiloidosis se muestran en la tabla N°1, observándose que la mas frecuente fue TBC pulmonar crónica (90.43%).

Síntomas y signos

Se encontró edema en 113 (98.2%) pacientes y generalmente era el síntoma inicial, motivo de consulta que condujo a la investigación y al estudio de dichos pacientes. En dos pacientes fue el hallazgo de proteinuria, ya que no portaban edema, lo que condujo al estudio y al diagnóstico.

El edema fue de intensidad variable, desde solamente edema pedio hasta la anasarca. Asociado a los edemas, 39 pacientes presentaron además diarrea, lo que hace un 33.9% de casos del total. (Tabla N°2)

La presión arterial fue normal en la gran mayoría de pacientes, en aproximadamente un tercio de pacientes se encontró hipotensión y en 8 pacientes, hipertensión arterial tal como se puede apreciar en la tabla N°2.

Exámenes de laboratorio

En 112 pacientes se determinó la proteinuria en orina de 24 horas, encontrándose entre 1.26 a 3.23 gramos en 24 horas.

Los niveles de albúmina sérica se determinaron en 114 pacientes, encontrándose valores entre 0.6 y 3 gr/dl, es decir, todos los pacientes eran portadores de cifras

Tabla N°1. Etiología de amiloidosis secundaria.

Etiología	n	%
TBC Pulmonar crónica	104	90.43
Osteomielitis	2	1.74
Bronquiectasias	7	6.08
Leishmaniasis	1	0.87
Fibrosis Pulmonar secundaria	1	0.87
TOTAL	115	100.00

Tabla N°2. Cuadro clínico.

	n	%
Edemas	113	98.26
Diarrea	39	33.91
Presión arterial normal	72	62.61
Hipotensión	35	30.43
Hipertensión	8	6.95
Proteinuria	115	100.00

de albúmina sérica por debajo del nivel mínimo inferior normal.

La función renal fue normal en 6 pacientes, e insuficiencia renal en 103 pacientes. La distribución de los pacientes según la función renal se puede observar en la tabla N°3.

DISCUSION

La fibra amiloide fue inicialmente descrita por Rokitsansky hacia el año de 1842, habiendo sido Virchow quien acuñó la denominación de amiloidosis, debido a su tinción rojiza con lugol, semejante al almidón (1).

Los principales tipos de fibra amiloide son (2)(3): Tipo AL, de cadenas ligeras, visto básicamente en el depósito de la amiloidosis primaria y el tipo AA, o de proteína A, corresponde al depósito de amiloide secundario a procesos infecciosos crónicos, como en la Tuberculosis crónica y procesos inflamatorios crónicos no infecciosos como en la artritis reumatoide (4).

Siendo la amiloidosis, primaria o secundaria un proceso crónico sistémico, el riñón no queda exento de sufrir el depósito de tales fibrillas de amiloide, es mas en algún momento se ha señalado a la amiloidosis renal como la causa mas frecuente de síndrome nefrótico en adultos de sexo masculino en nuestro medio (5).

En el presente trabajo se hace una revisión de la clínica y las características bioquímicas de 115 pacientes que forman parte de nuestra casuística de pacientes con amiloidosis renal del Servicio de Nefrología del Hospital Nacional Dos de Mayo, que data desde 1964. Con relación a la etiología la tuberculosis crónica fue la principal causa en 88.8% de pacientes en nuestra serie,

Tabla N°3. Amiloidosis secundaria. Función renal.

FUNCION RENAL	n	%
Normal	6	5.50
Insuficiencia renal		
Leve (60-80)	45	41.28
Moderada (30-60)	31	28.44
Severa (< 30)	27	24.77
TOTAL	109	100.00

Cieza (6) encontró 69%, Barrenechea (7) 71.4%, mientras que series extranjeras encuentran entre 23 a 33% (8,9,19).

El edema fue el síntoma y signo más importante que condujo al estudio y diagnóstico en el 98% de pacientes, a lo que se añadió dos pacientes que no cursaron con edemas y en los que la proteinuria fue un hallazgo. Barrenechea y col (7) encontraron 100% de presentación de edemas, mientras que, Cieza (6) en 88.5%.

Asociado a los edemas, la presencia de diarrea fue también importante en un grupo de nuestros pacientes, lo que probablemente contribuyó a mayor hipotensión y posibilidad de muerte por shock. Triger (10) encontró depósito de amiloide en intestino en un 20% de pacientes con amiloidosis secundaria.

Hay que destacar la presencia de hipotensión arterial en casi un tercio de los casos. Cieza (6) señala que la mayoría de sus pacientes, tuvieron tendencia a la hipotensión. Una posible explicación para estos casos de hipotensión sostenida sería la baja presión oncótica secundaria a hipoalbuminemia severa y a la insuficiencia corticoadrenal. Triger señala hasta 50% de casos con depósito de amiloide en las glándulas suprarrenales de sus pacientes, disminución de síntesis de albúmina por infiltrado amiloide hepático (11) y por síndrome de malabsorción (12). Brandt (13) y Gaan (14) señalan hipotensión postural por neuropatía autonómica por infiltrado amiloide.

Tal como fue observado por Cieza (6) y Barrenechea (7), el 100% de pacientes cursó con proteinuria; no obstante, así como Cieza definió síndrome nefrótico en el 84% de sus pacientes, nosotros tuvimos dos pacientes que sólo tuvieron proteinuria sin edemas como

único estigma de compromiso renal. Sabemos que en nefropatías distintas a amiloidosis el grado de proteinuria disminuye conforme declina la función renal, pero en la amiloidosis no sucede tal, teniendo así que las proteinurias moderadas a severas persisten aún en pacientes con función renal muy disminuída (8)(10)(13).

La hipoalbuminemia de causa renal puede llegar a niveles muy bajos de hasta 0.6 gr/dl, situación que pocas veces se describe en otras causas de hipoalbuminemia. Cabe señalar que la hipoalbuminemia en éstos pacientes puede ser agravada por la enfermedad crónica de fondo, al probable compromiso hepático y al síndrome de malabsorción.

El 95% de nuestros pacientes ya tenía compromiso de función renal al momento del diagnóstico, el mismo que en su mayoría correspondió a insuficiencia renal de moderada a severa. Barrenechea (7) encuentra 71% de casos de insuficiencia renal al momento del diagnóstico de amiloidosis.

Es de resaltar el hallazgo concomitante de depósito de amiloide en la glándula salival menor, lo que resulta en una ayuda diagnóstica importante en aquellos pacientes en los que no se puede realizar biopsia renal "por contraindicación relativa o absoluta". Dicha correlación ya ha sido reportada por nuestro servicio anteriormente (15,16).

En conclusión, la causa más frecuente de amiloidosis secundaria en nuestro medio es la tuberculosis pulmonar crónica, seguida de bronquiectasias y osteomielitis crónica; asimismo, la amiloidosis renal secundaria se acompaña de proteinuria y en la mayoría se presenta disminución de la función renal.

Correspondencia:

Dr. Guillermo Valdez Yañez.
Servicio de Nefrología, Hospital Nacional Dos de Mayo.
Parque de la Medicina Peruana s/n. Lima.

BIBLIOGRAFIA

1. Castillo A. Análisis retrospectivo de 44 casos de amiloidosis. *Prensa Med Mex* 1975; 2:16.
2. Glenner G. Amyloid deposits and amyloidosis. *N Engl J Med* 1980; (first part)
3. Reiman H; ADN Eklund C. Primary amyloidosis limited to tissue of mesodermal origin. *Am J Path* 1972; 11: 977.
4. Glenner G. Amyloid deposits and amyloidosis. *N Engl J Med* 1980; 5: 302-324.
5. Silva H. Síndrome Nefrótico en 120 pacientes adultos del sexo masculino. Tesis Doctoral 1973. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima-Perú.
6. Cieza J; Torres C. Amiloidosis Renal. *Diagnóstico* 1982; 8(6): 288-296.
7. Barrenechea O; Asenjo E; Valencia V; Hurtado A. Amyloidosis Renal: Estudio Clínico y Patológico. *Bol Soc Peruana Med Interna* 1996; 9: 91-96.
8. Llorach M. Amiloidosis renal, estudio clínico en 18 pacientes. *Rev Clin Española* 1975; 139:6-9.
9. Castilla-Jiménez J. Amiloidosis Renal. *Rev Clin Esp* 1977; 147:4-10.
10. Triger R. Renal amyloidosis. A fourteen years Follow-up. *Q J Med* 1973; 165: 15-18.
11. Kapp J. Hepatic amyloidosis with portal hypertension. *JAMA* 1965; 191: 497-99.
12. Gilat T. Deposition of amyloid in the gastrointestinal tract. *Gut* 1969; 10: 98-102.
13. Brandt K. A clinical analysis of the cause and prognosis of forty-two patients with amyloidosis. *Am J Med* 1968; 44: 955-968.
14. Gaan D. Postural hypotension in amyloid disease. *Am Heart J* 1972; 84: 395-99.
15. López F, Silva H, Valdez G, Hernández J. XIIIth Congress of Nephrology. Madrid España 1995.
16. López F, Delgado W, Hernández J. Renal amyloidosis (RA) correlation between renal biopsy (RB) and minor salivary gland biopsy (MSGB) Annual Congress of European Dialysis and Transplant Association. Geneva, Switzerland 1997.