

# Caso Clínico: Amiloidosis Primaria Renal, Diagnóstico Clínico.

Margarita Molina Alvarado<sup>1</sup>, Natalia Paulina Escandón Calle<sup>1</sup>, Paola Andrea Narváez Molina<sup>2</sup>.

1. Servicio Medicina Interna. Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca – Ecuador.

2. Universidad Católica de Cuenca. Cuenca – Ecuador.

## CORRESPONDENCIA:

Margarita Molina Alvarado.

Correo electrónico: margamol@hotm.com

Dirección: Sector la Isla paseo Río Tarqui y paseo Río Cuenca. Cuenca, Azuay – Ecuador.

Código postal: EC010204

Teléfono: [593] 074 097 017

Fecha de Recepción: 29-03-2016

Fecha de Aceptación: 10-06-2016

Fecha de Publicación: 20-07-2016

## MEMBRETE BIBLIOGRÁFICO:

Molina M, Escandón N, Narváez P. Caso Clínico: Amiloidosis Primaria Renal, Diagnóstico Clínico. Rev Med HJCA 2016; 8(2): 201-204. <http://dx.doi.org/10.14410/2016.8.2.cc.33>

## ARTÍCULO ACCESO ABIERTO



©2016 Molina et al.; Licencia Rev Med HJCA. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de "Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License" (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), la cual permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato; mezclar, transformar y crear a partir del material, dando el crédito adecuado al propietario del trabajo original.

El dominio público de transferencia de propiedad (<http://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/>) aplica a los datos recolectados y disponibles en este artículo, a no ser que exista otra disposición del autor.

\* Cada término de los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) reportados en este artículo ha sido verificado por el editor en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de la edición actualizada a marzo de 2016, el cual incluye los términos MESH, MEDLINE y LILACS (<http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>).

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** La Amiloidosis es una enfermedad rara que se caracteriza por depósitos de material fibrilar que precipita en los tejidos, sobretodo en órganos como riñones (50%), corazón (40-50%) y nervios periféricos (25%). El objetivo de la presentación de este caso fue describir clínicamente un caso de Amiloidosis.

**CASO CLÍNICO:** Se trata de un paciente de sexo masculino de 38 años de edad que presentó un cuadro de 4 años de evolución con signos y síntomas inespecíficos como anemia, hepato-esplenomegalia, compromiso cardíaco con bloqueo AV completo y posterior desarrollo de un síndrome nefrótico con función renal conservada; se realizó biopsia renal que confirmó su diagnóstico observándose depósitos de sustancia eosinofila positiva para técnicas de amiloide.

**EVOLUCIÓN:** Luego del diagnóstico se instauró un tratamiento a base de bolos de Ciclofosfamida 1gr cada mes por ocho meses (8 ciclos), Dexametasona y Talidomida; presentó una respuesta lenta pero favorable al tratamiento con un control de proteínas en orina de 24 horas de 430mg/24h y función renal con urea de 12 y creatinina de 0.53.

**CONCLUSIÓN:** El pronóstico del enfermo con Amiloidosis es malo, tomando como referencia la literatura existe una probabilidad del 50% de que desarrolle falla renal terminal al término de 12 meses.

**\*DESCRIPTORES DeCS:** AMILOIDOSIS/DIAGNÓSTICO/TRATAMIENTO.

## ABSTRACT

**Case Report: Primary Renal Amyloidosis, Clinical Diagnosis.**

**BACKGROUND:** Amyloidosis is an uncommon illness characterized by fibril deposits located in tissues and specifically in organs as kidneys (50%), heart (40-50%) and peripheral nerves (25%). The objective of this case presentation was to make a clinical description of an Amyloidosis case.

**CLINICAL CASE:** This is about a 38-years old male patient with a 4-year evolution history of nonspecific signs and symptoms as anemia, hepatosplenomegaly, heart failure secondary to AV complete block and normal-function nephrotic syndrome. A renal biopsy was performed and the diagnosis was confirmed after report of eosinophilic substance deposits which were positive in amyloid detection techniques.

**EVOLUTION:** After diagnosis the patient was treated with an 8-cycle Cyclophosphamide (1gr each month) based scheme complemented with Dexamethason and Thalidomide. He had a slow but favorable response with a 24-hours collection urine protein count of 430mg/24h and normal kidney function (urea: 12 and creatinine: 0.53).

**CONCLUSION:** Amyloidosis prognosis is bad, bibliography reports a 50% probability to develop an end-stage kidney failure after 12 months.

**KEYWORDS:** AMYLOIDOSIS/DIAGNOSIS/THERAPEUTICS.

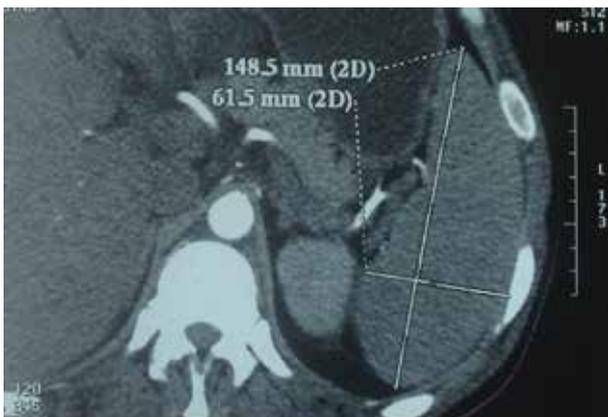
## INTRODUCCIÓN

La Amiloidosis puede tener dos formas de presentación: una sistémica con compromiso de múltiples órganos y una localizada que corresponde al compromiso de un órgano sin signos de enfermedad generalizada; tiene mal pronóstico con una mortalidad del 80% a los dos años del diagnóstico a pesar del tratamiento [1]. Este trastorno ha sido objeto de múltiples estudios en busca de su verdadera etiología, la pasiva absorción de proteínas plasmáticas no explica por sí solo un trastorno donde no es raro encontrar IG (inmunoglobulinas) y otros componentes humorales del sistema inmune [2]. Con el desarrollo de los antibióticos muchas enfermedades infecciosas han sido controladas, pero otros agentes virales y micóticos han proliferado, a esto se suman enfermedades inflamatorias crónicas y procesos oncoproliferativos, los cuales se constituyen en causa de Amiloidosis secundaria (AA); en otras ocasiones este proceso se presenta sin un causal específico que no es más que la Amiloidosis primaria (AL) [1, 2]. La afectación glomerular tiene un mal pronóstico es sólo superada por el síndrome rápidamente progresivo glomerular (SRPG) [3]. La clásica presentación de la Amiloidosis renal corresponde a un síndrome nefrótico de evolución variable que puede ir hacia la ERC (enfermedad renal crónica), pudiendo llegar a su estadio terminal con riñones de tamaño normal pero que a su vez puede tener gran variabilidad clínica describiéndose fallo renal agudo, SRPG, síndrome nefrótico con función normal, acidosis tubular y otros. La presencia de un síndrome nefrótico persistente sin insuficiencia renal con más de tres años de evolución es infrecuente [4]. El objetivo de este informe de caso fue presentar un paciente con estas características clínicas.

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 38 años, etnia mestiza, heterosexual, sin alergias conocidas, sin antecedentes personales ni familiares de importancia, que presenta astenia generalizada de 4 años de evolución e hiporexia acompañada de pérdida de peso progresiva de 20 libras; luego de padecer una fractura de muñeca, incidentalmente se determinó la presencia de anemia que fue tratada con hierro y vitaminas por 2 años sin obtener mejoría. La sintomatología inicialmente descrita continuó con periodos de remisión y exacerbación, fue valorado por varias especialidades y en los estudios complementarios solicitados, una ecografía abdominal reveló hepatoesplenomegalia que fue complementada con una tomografía abdominal en la que se evidenció la presencia de una masa a nivel del cuerpo de páncreas e imágenes ganglionares en la cadenas intercavo-aórticas y retroperitoneales, siendo sometido a una laparotomía exploratoria con biopsia cuyo resultado fue negativo para malignidad.

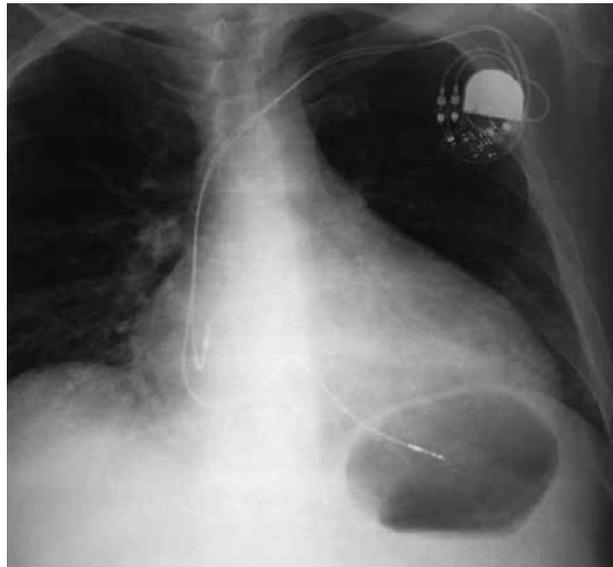
**Imagen 1. Tomografía computarizada abdominal contrastada: se evidencia hepatoesplenomegalia (bazo: 148mm de largo por 61.5mm de ancho).**



Durante el año siguiente al inicio del cuadro, se sumó disnea de pequeños esfuerzos, episodios recurrentes de hematoquecia y melenas que derivaron en la necesidad de recibir múltiples transfusiones de concentrados de glóbulos rojos; fue valorado por el área de Gastroenterología siendo sometido a varios estudios (endoscopia digestiva alta y baja, capsula endoscópica y marcadores tumorales), todos con resultado negativos; finalmente se detectaron hemorroides grado II, tras lo cual fue intervenido para su resolución.

Luego de 3 años de sintomatología del cuadro anémico sin diagnóstico, el servicio de Hematología cataloga el cuadro como anemia ferropénica refractaria basándose en los hallazgos de sideremia baja, transferrina normal y saturación de hierro baja por lo que se indicó esplenectomía; no fue intervenido ya que antes de la intervención quirúrgica presentó sintomatología asociada a bloqueo aurículo-ventricular de primer grado con derrame pericárdico y miocardiopatía hipertrófica por lo que fue tratado con fármacos observándose leve mejoría. Varios días después la disnea progresó hasta ser de medianos esfuerzos con presencia de edema generalizado, dolor precordial, sensación de angustia, bloqueo aurículo-ventricular completo (frecuencia cardíaca de 31 latidos por minuto) con datos de bajo gasto cardíaco, hipotensión marcada (70/40 mmHg) y alteración del estado de conciencia requiriendo la colocación de un marcapaso definitivo.

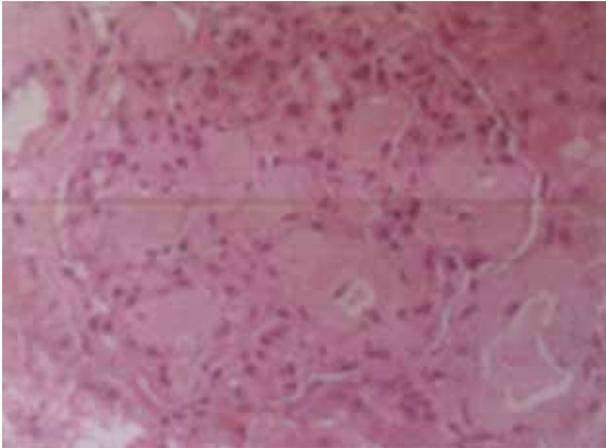
**Imagen 2. Radiografía de Tórax: cardiomegalia grado II-III, presencia de marcapaso.**



Sin diagnóstico se efectuó una biopsia de médula y ganglios con reporte negativo, se solicitaron pruebas para inmunidad: ANAS (anticuerpos antinucleares), ANCAS (anticuerpos anti-citoplasma del neutrófilo), anti-DNA (anticuerpos dirigidos al ácido desoxirribonucleico), anti-cardiolipinas IgG e IgM (Inmunoglobulina G, Inmunoglobulina M), anticoagulante lúpico, y fracciones de complemento C3 y C4; todas con resultado negativo. Los marcadores para hepatitis también fueron negativos. Se solicitaron proteínas en orina de 24 horas con resultado de 4.6g/24h y electroforesis de proteínas: aumento de la fracción Lambda y Kappa en suero (24.4; rango referencial: 3.3 - 19.4).

Con cuatro años de evolución de la enfermedad, se sumó síndrome nefrótico y poliserositis sin enfermedad autoinmune de base; se solicitó realizar biopsia renal que reportó depósitos de sustancia eosinófila positiva para técnicas de amiloide renal en el penacho, estructuras vasculares y túbulos con positividad para atrofia, hallazgos concluyentes para Amiloidosis Renal.

**Imagen 3. Biosia Renal (tinción de rojo congo): evidencia de depósitos de sustancia eosinófila a nivel glomerular.**



## EVOLUCIÓN

Luego de conformado el diagnóstico, el paciente fue sometido a tratamiento con bolos de Ciclofosfamida 1gr/vv cada mes por ocho meses (8 ciclos), Dexametasona 40mg por vía venosa cada mes y Talidomida por vía oral a dosis de 200mg/día con lo que ha presentado una evolución lenta pero favorable al tratamiento. El control en el mes de mayo de 2016 reveló proteínas en orina de 24 horas de 430mg/24h y una función renal con urea de 12 y creatinina de 0.53.

## DISCUSIÓN

La Amiloidosis puede clasificarse en generalizada sistémica y localizada, que corresponde al compromiso de un solo órgano [2]. La forma sistémica es una enfermedad rara que representa aproximadamente 1 de cada 1.500 muertes por año en Europa; en nuestro país no disponemos de estudios de prevalencia de esta patología pero se presume que es similar, puede presentarse en niños (con mayor frecuencia la Amiloidosis AA como una complicación de la enfermedad inflamatoria crónica), pero es predominantemente una enfermedad de la vida media y avanzada [5].

La Amiloidosis AA puede complicar casi cualquier condición inflamatoria de larga data y la prevalencia en pacientes con artritis crónica es del 6.03% aproximadamente; la duración de latencia entre el inicio de la inflamación y el diagnóstico de Amiloidosis AA puede variar desde menos de un año a muchas décadas, con una mediana de aproximadamente 17 años; las manifestaciones clínicas de la Amiloidosis AA predominantemente son renales, y más del 97% de los pacientes con esta enfermedad presentan disfunción renal proteinúrica; algo más del 50% de ellos presentan síndrome nefrótico y hasta un 10% padece de ESRD (enfermedad renal en etapa terminal) [6].

La Amiloidosis renal puede representar el 1.6% de los pacientes que inician tratamiento de sustitución renal, más del 40% de los pacientes con Amiloidosis AA finalmente progresan a ESRD [7]. El bazo casi siempre se encuentra infiltrado y las glándulas suprarrenales están involucradas en más de un tercio de los casos a pesar de que los cuadros de hipoadrenalismo clínico son raros; la hepato-esplenomegalia debida a la infiltración amiloide se presenta en el 9% de los pacientes, mientras que la insuficiencia hepática es excepcional; la malabsorción gastrointestinal es rara y generalmente se produce en etapas avanzadas de la enfermedad; la Amiloidosis cardíaca está presente en el 2% de pacientes (solamente en aquellos con enfermedad avanzada) [8].

La Amiloidosis sistémica AL se caracteriza por depósitos de amiloide en cualquier órgano, la disfunción renal está presente en más del 60% de los pacientes y causa insuficiencia renal proteinúrica en el contexto de normal o baja presión sanguínea. Hasta un 50% de los pacientes presenta ERC estadio 1 o 2 y 16% de ellos presentan ERC en estadio 5; la afectación cardíaca y hepática es también común [9]. En el paciente presentado, las características clínicas establecen la sospecha de una Amiloidosis de compromiso sistémico por la múltiple afectación de órganos, y en virtud que no existieron indicios de enfermedad subyacente, se concluyó que correspondió al tipo AL. Inicialmente predominó el compromiso hematológico probablemente por infiltración del bazo, posterior compromiso hepático, cardíaco con bloqueo AV y finalmente afectación renal con proteinuria en rangos de síndrome nefrótico pero con función renal normal; se reportan en la literatura casos similares, generalmente son raros ya que lo común es que exista un compromiso renal importante y rápida progresión a la insuficiencia renal.

La Amiloidosis renal en pacientes mayores de 60 años ocupa el tercer escaño como causa de síndrome nefrótico, siendo superada por la glomerulopatía membranosa y el daño mínimo; cuando la enfermedad es diagnosticada a esta edad, se tratará probablemente de una Amiloidosis AA, sin embargo la disglobulinemia y la artritis reumatoide constituyen las dos entidades más frecuentemente asociadas [8]. Bohle reporta en la afectación glomerular grado III y V mayor compromiso intersticial, relacionándola con una disminución del aclaramiento de creatinina, situación que evidencia una vez más el papel del intersticio en la IRC; histopatológicamente los depósitos son preferiblemente glomerulares en correspondencia con su proteinuria nefrótica [10].

Trabajos recientes encuentran depósitos de localización vascular en la Amiloidosis AL; correspondiendo los depósitos glomerulares a la Amiloidosis AL como en el caso del paciente presentado tomando en cuenta su presentación atípica; en cuanto al tratamiento, la Amiloidosis tipo AA es tratada generalmente con medidas farmacológicas enfocadas a bloquear la causa inflamatoria primaria [9]. En el caso presentado la alteración correspondió a la producción de amiloide relacionada con las células plasmáticas por lo que el tratamiento fue enfocado a eliminar rápidamente la producción de cadenas ligeras amiloidogénicas por medio de quimioterapia mientras se procuró disminuir la toxicidad del tratamiento y el apoyo a la función de órgano diana. Una aproximación eficaz de la Amiloidosis AL requiere de un equipo multidisciplinario, criterios de diagnóstico y de consenso para la evaluación de las respuestas hematológicas y de los órganos comprometidos [11]. Actualmente los regímenes de tratamiento que más se utilizan para tratar la Amiloidosis AL incluyen combinaciones que contienen Bortezomib, Melfalán, Dexametasona, Talidomida, Ciclofosfamida y Lenalidomida; Melfalán en dosis altas en combinación con el trasplante autólogo de células madre se asocia con excelentes resultados clínicos, pero se requiere de una selección rigurosa de los pacientes adecuados debido a los riesgos de mortalidad relacionados con el tratamiento en ciertos individuos con Amiloidosis AL [12].

En Amiloidosis AL con afectación renal, mantener una comunicación entre hematólogos y nefrólogos es crucial durante el tratamiento con quimioterapia; la supervivencia del paciente está fuertemente influenciada por el grado de respuesta hematológica y la presencia de Amiloidosis cardíaca, pero no con el grado de disfunción renal [10-12]. En el caso presentado, considerando al cuadro como una Amiloidosis AL sistémica y en virtud de no disponer de Bortezomib, se inició el tratamiento a base de ciclofosfamida con lenta pero favorable respuesta.

En dos estudios que incluyeron un total de 1.068 pacientes con Amiloidosis AL, la mediana de supervivencia en los pacientes que presentaron enfermedad renal fue de 2-3 años [4]; más del 40% de los pacientes con presentación renal requirieron diálisis finalmente y hasta

un cuarto de los pacientes que se presentaron con enfermedad renal potencialmente reversible progresaron a ESRD durante una mediana de 12 meses; uno de los estudios informó que durante una media de seguimiento de 24 meses, la función renal se deterioró en casi el 55% de los pacientes y mejoró en aproximadamente un tercio de ellos [4]. La respuesta a la quimioterapia de 90% o superior en los primeros 6 meses desde el inicio del tratamiento, se asoció con un aumento de casi cuatro veces la respuesta renal ( $p < 0.001$ ) y una reducción del 68% en el riesgo de progresión renal ( $p < 0.001$ ) [13].

## CONCLUSIONES

El paciente presentado tuvo un diagnóstico de Amiloidosis AL de afectación sistémica, síndrome nefrótico sin compromiso de la función renal con regular respuesta al tratamiento instaurado; sin embargo el pronóstico es malo debido a un 50% de probabilidad de desarrollar falla renal terminal en un tiempo aproximado de 12 meses.

## CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES

NE: compilación del caso. MM: Idea de investigación, análisis crítico del artículo, levantamiento bibliográfico, redacción del manuscrito y tratamiento del paciente. PN: redacción del manuscrito y revisión bibliográfica. Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

## INFORMACIÓN DE LOS AUTORES

-Gladis Margarita Molina Alvarado. Doctora en Medicina y Cirugía especialista en Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna del Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, Azuay – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-0881-5752>  
-Natalia Paulina Escandón Calle. Médica General en Funciones Hospitalarias. Servicio de Medicina Interna del Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, Azuay – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-8768-8757>  
-Paola Andrea Narváez Molina. Estudiante de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca. Cuenca, Azuay – Ecuador.  ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6696-1611>

## ABREVIATURAS

IG: inmunoglobulina; AA: Amiloidosis secundaria; AL: Amiloidosis primaria; SRPG: síndrome rápidamente progresivo glomerular; ANAS: anticuerpos antinucleares; ANCAS: anticuerpos anti citoplasmático del neutrófilo; anti-DNA: anticuerpos dirigidos al ácido desoxirribonucleico; ESRD: enfermedad renal en etapa terminal; AV: aurículo-ventricular; ERC: enfermedad renal crónica; vv: vía venosa; mg: miligramo; dl: decilitro; g: gramos.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los autores cuentan con el consentimiento escrito del paciente para la publicación del presente caso y sus imágenes.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no reportan conflictos de intereses.

## CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO:

Molina M, Escandón N, Narváez P. Caso Clínico: Amiloidosis Primaria Renal, Diagnóstico Clínico. Rev Med HJCA 2016; 8(2): 201-204. <http://dx.doi.org/10.14410/2016.8.2.cc.33>

## PUBLONS

 Contribuye con tu revisión en: <http://publons.com>

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Núñez M, Martín N, Vallès M, Bertran X. Debut de Amiloidosis AL con afectación grave cardíaca y renal: una asociación poco frecuente de infausto pronóstico. A raíz de 2 casos. Rev. Nefrología 2012; 32: 848-50. Disponible en: <http://m.revistanefrologia.com/es-publicacion-nefrologia-articulo-debut-amiloidosis-al-con-afectacion-grave-cardiaca-renal-una-asociacion-X0211699512002118>.
- Palma C, Grünholz G, Osorio S. Amiloidosis, Comunicación de 11 casos y revisión de la literatura. Rev. méd. Chile 2005; 133(6): 655-661. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=s0034-98872005000600006&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=s0034-98872005000600006&script=sci_arttext).
- Arroita G, Ocharan J. Amiloidosis Renal. Hospital Txagorritxu Ospitalea. Amiloidosis renal. REV BIBLID 2009; 10: 7-17. Disponible en: <http://hedatuz.euskomedia.org/5676/1/10007017.pdf>.
- Longo D, Fauci A, Kasper D, Braunwald E, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. Harrison Principios de Medicina Interna 18th ed. Vol 1. 2012. Págs.: 945- 950.
- Núñez LE, Chacón S. Amiloidosis cardíaca: presentación de un caso y revisión de la literatura. Rev Colomb. Cardiol. 2012; 19(1).
- Gilmore J, Hawkins P. Pathophysiology and treatment of systemic amyloidosis. Rev. Nat. Review Nephrology 2013; 9:574-586. Disponible en: <http://www.nature.com/nrneph/journal/v9/n10/full/nrneph.2013.171.html>.
- Estrada J, Guerrero M, Pila-Peláez R, Pila-Pérez R. Amiloidosis renal y síndrome nefrótico persistente. Rev. "Archivo Médico de Camagüey" 1997; 1(1): 1025-0255. Disponible en: [http://www.bibliociencias.cu/gsd/collect/revistas/tmp/Amiloidosis\\_Renal\\_Sindrome\\_Nefrotico.html](http://www.bibliociencias.cu/gsd/collect/revistas/tmp/Amiloidosis_Renal_Sindrome_Nefrotico.html).
- Boussema E, Labeuw M, Colon S, Caillette A. Associated diseases with renal amyloidosis on purpose of 216 cases. Ann Med Int, 1992; 142: 331-4.
- Obici L, Raimondi S, Lavatelli F, Bellotti V, Merlini G. Susceptibility to AA amyloidosis in rheumatic diseases: a critical overview. Arthritis Rheum. 2009; 61: 1435-1440. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com.sire.ub.edu/doi/10.1002/art.24735/full>.
- Merlini G, Seldin D, Gertz M. Amyloidosis: Pathogenesis and New Therapeutic Options. Rev. Clin Oncol 2010; 29(14): 1924-1933. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3138545/>.
- Skinner M, Sancharawala V, Seldin D. High-dose melphalan and autologous stem-cell transplantation in patients with AL amyloidosis: an 8-year study. Rev. Ann Intern Med. 2004; 140(2): 85-93. Disponible en: <http://annals.org/article.aspx?articleid=717091>.
- Pinney J, Lachmann H, Bansi L. Outcome in renal AL amyloidosis following chemotherapy. Rev. Clin. Oncol. 2011; 29: 674-681. Disponible en: <http://hw-maint.jco.ascpubs.org/cgi/content/abstract/29/6/674>.
- Lachmann H, Goodman H, Gilbertson J. Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. Rev. N. Engl. J. Med 2007; 356(23): 2361-71. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17554117>.