ISSN 2528-8164

BIOMEDICAL JOURNAL / REVISTA BIOMÉDICA

REVISTA CIENTÍFICA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES FF.AA. N°1

CASO CLÍNICO

INJURIA RENAL AGUDA COMO MANIFESTACIÓN DE AMILOIDOSIS (AL) EN EL ADULTO MAYOR

Autores

Dra. Katherine Johanna Jimenez (1), Dra. Paola Sofía Imbaquingo (1),
Dr. Washington Javier Osorio Chuquitarco (2), Dr. Jorge Washington Huertas Garzón (2)

RESUMEN

Introducción: La amiloidosis primaria, también conocida como enfermedad de la cadena ligera amiloide (AL), es más comúnmente causada por la expansión clonal de las células plasmáticas en la médula ósea, segregando así las cadenas ligeras de la inmunoglobulina clonal que se asientan en los tejidos en forma de fibrillas de amiloide insolubles. Presentamos el caso de una paciente adulta mayor que debutó con injuria renal aguda (depósito de amiloide a nivel intersticial) mas no como síndrome nefrótico que está descrito en la literatura, descartando otras causas de su etiología, se realizó biopsia renal y de médula ósea, que confirmó el diagnóstico de amiloidosis.

Conclusión: La amiloidosis primaria tiene manifestaciones inespecíficas, lo que hace difícil su diagnóstico, y solamente se logra diagnosticar cuando existe fallo de un órgano, en este reporte de caso el órgano afectado es el riñón, provocando injuria renal aguda. Se realiza este reporte de caso, para dar a conocer las manifestaciones que se pueden presentar, ya que mientras más rápido se realice el diagnóstico, el tratamiento se iniciará oportunamente y de esta manera mejorará la sobrevida.

Palabras clave:
Hamiloidosis, injuria renal aguda, adulto mayor.

ABSTRACT

Introduction: Primary amyloidosis, also known as amyloid light chain (AL) disease, is most commonly caused by the clonal expansion of plasma cells in the bone marrow, thus secreting the clonal immunoglobulin light chains that settle in the tissues in the form of insoluble amyloid fibrils. We present the case of an elderly adult patient who presented with acute renal injury (amyloid deposit at glomerular level), discarding other causes of its etiology, a renal and bone marrow biopsy was performed, which confirmed the diagnosis of amyloidosis.

Conclusion: Primary amyloidosis has nonspecific manifestations, which makes diagnosis difficult, and diagnosis can only be made when there is an organ failure. In this case report, the affected organ is the kidney, causing acute renal injury. This case report is made, to publicize the manifestations that may occur, since the faster the diagnosis is made, the treatment will be initiated in a timely manner and in this way it will improve the survival.

Keywords:
Amyloidosis, acute renal injury, elderly.

(1) Médico Residente del Servicio de Nefrología del Hospital de Especialidades de las FFAA N° 1.
(2) Médico Nefrólogo del Hospital de Especialidades de las FFAA N° 1 de Quito-Ecuador.

Autor Correspondencia: *Jorge Huertas Garzón*
Direccion: *Queseras del Medio y Av. Gran Colombia*
Teléfono: *593– 987671397*
Correo electrónico: *jorgehu3@hotmail.com*

INTRODUCCIÓN

La amiloidosis primaria, también conocida como enfermedad de la cadena ligera amiloide (AL), es más comúnmente causada por la expansión clonal de las células plasmáticas en la médula ósea, segregando así cadenas ligeras de la inmunoglobulina clonal que se depositan en los tejidos en forma de fibrillas de amiloide insolubles. [1]

La amiloidosis representa una familia de trastornos definidos por el depósito de fibrillas de proteínas con una conformación de hoja plisada β característica. La enfermedad renal es una manifestación común y un importante contribuyente a la morbilidad en estos pacientes. [1]

La proteómica basada en espectrometría de masas ha aumentado considerablemente la capacidad de diagnosticar y tipificar amiloide, y hasta la fecha, se han identificado hasta 30 proteínas amiloidogénicas. [1,2,3]

Si no se trata, la amiloidosis AL tiene una tasa de mortalidad de aproximadamente el 80% durante un período de dos años. Mientras tanto, los tratamientos que suprimen la inmunoglobulina de cadena ligera monoclonal con frecuencia resultan en una mejoría clínica, con la estabilización o regresión de los depósitos de amiloide, lo que resulta en una mejoría y preservación de la función multiorgánica. [4]

Aproximadamente el 70% de los pacientes con amiloidosis AL tienen complicaciones con compromiso renal, que a menudo es la causa principal de morbilidad en pacientes con amiloidosis AL. Según un informe de los países occidentales, la amiloidosis AL es el tipo más común de amiloidosis sistémica, con una incidencia de 8 a 10 casos por millón de personas por año, una edad media en el momento del diagnóstico de 63. [5,6]

Debido a que el riñón se ve afectado frecuentemente en Amiloidosis Primaria, Secundaria y en varias de las amiloidosis familiares, a menudo una biopsia de riñón es el método por el cual se identifica la enfermedad. A veces, existe preocupación por el riesgo de sangrado relacionado con el procedimiento como resultado de la fragilidad vascular en individuos con amiloidosis; sin embargo, hay poca evidencia de que las tasas de sangrado después de la biopsia de riñón sean más altas en estos pacientes.

El amiloide se puede encontrar en cualquier parte del riñón, pero generalmente predomina la deposición glomerular. Por microscopía óptica, el amiloide glomerular aparece como material amorfo en los bucles de mesangio y capilar. La deposición mesangial sustancial puede producir nódulos que se asemejan a lesiones de nefropatía diabética o enfermedad por depósito de cadenas ligeras (LCDD) [7]

PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina de 78 años de edad con antecedentes de Hipertensión Arterial sin especificar tiempo de evolución y sin tratamiento actual; acude al servicio de geriatría con cuadro de dolor abdominal acompañado de náuseas y vómito de aproximadamente 15 días de evolución y en la analítica presenta hiperazotemia (Urea: 150mg/dl y Creatinina: 8.64mg/dl) adicional un examen Elemental y Microscópico de Orina (EMO) infeccioso, urocultivo indica Escherichia Coli multisensible. Al examen físico hipertensa (160/90 mmHg), mucosas orales secas y puntos ureterales positivos.

En este contexto y considerando valores basales de creatinina (0.91 – 1.14 mg/dl) se cataloga como lesión renal aguda KDIGO III no oligúrica, sin criterios dialíticos emergentes de aparente etiología prerrenal, secundario a proceso infeccioso de vías urinarias y pérdidas gastrointestinales, por lo que se inicia hidratación y tratamiento antibiótico dirigido.

Sin embargo durante hospitalización se realizan exámenes complementarios en donde llama la atención la presencia de hiperproteinemia (14.08g/dl) a expensas de globulinas con hipoalbuminemia marcada (1.4g/dl), adicional anemia moderada (8.4mg/dl) e hipercalcemia (10.4mg/dl) por lo que se decidió investigar Gammapatía monoclonal, se completa con radiografía de cráneo en donde se evidencia lesiones en sacabocados (Figura 1), favoreciendo el diagnostico presuntivo y la ecografía renal dentro de parámetros normales. Debido a la disminución lenta, aunque progresiva de azoados, pero sin lograrse valores basales de la paciente (Urea: 70mg/ Creatinina: 4.15/dl), se decide realización de biopsia renal percutánea, la cual se realiza sin complicaciones, misma que reporta: Inmunofluorescencia: negativa. Microscopia Óptica (Figura 2): Intersticio con múltiples áreas de hialinización en relación a atrofia tubular y focos de infiltrado inflamatorio linfocitario. Los vasos especialmente de pequeño calibre muestran engrosamiento con hialinización de su pared y disminución importante de su luz. Coloración Rojo Congo: positivo débil focal intersticial, diagnostico: Amiloidosis.

La determinación de inmunoglobulinas indica: IgG Normal IgA 25 (90-310) IgM 30 (50-250) Beta2microglobulina +15 (0-3). Cadena Ligera Kappa Libre: 875 (3.30-19.40) Cadena Ligera Lambda: 26.74 (5.71-26.30) Relación Cadena Ligera Lambda / Kappa: 30.48 (0.26 A 1.65).

Ecocardiograma 27/09/2018 reporta: FEVI (TEICH) 63%.

Figura 1
IMAGEN OSTEOLÍTICA EN "SACABOCADOS" EN RAYOS X LATERAL

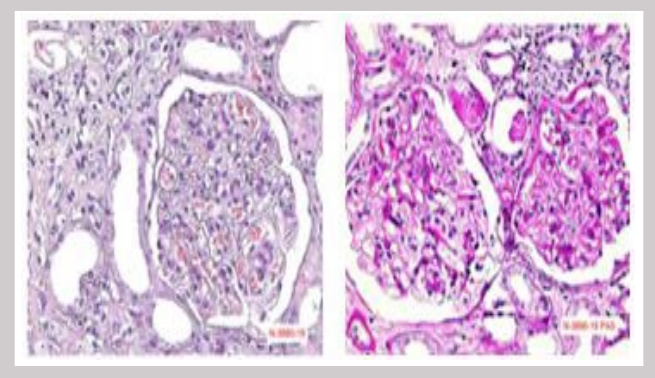

Figura 2
BIOPSIA RENAL. MICROSCOPÍA ÓPTICA. INTERSTICIO CON MULTIPLES ÁREAS DE HIALINIZACIÓN EN RELACION A ATROFIA TUBULAR Y FOCOS DE INFILTRADO INFLAMATORIO LINFOCITARIO

CONCLUSIONES

Hipertensión pulmonar severa, dilatación de cavidades derechas. Función sistólica del ventrículo derecho preservada. Regurgitación tricuspídea severa. Función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) conservada en Reposo. Disfunción diastólica del VI Tipo Ia, sin presiones de llenado al reposo. Aparatos valvulares mitral y aórtico competentes.
Por hipertensión pulmonar severa se realiza gammagrafía pulmonar que reporta: defectos de perfusión en ambos campos pulmonares, sobre todo el izquierdo, compatible con lesiones o defectos vasculares o embolígenos por tromboembolia pulmonar.
Llama la atención los cambios histopatológicos reportados por la biopsia renal, el importante componente túbulo-intersticial compatible con riñón de mieloma que conjuntamente con datos clínicos de CRAB (Hipercalcemia, anemia, lesiones osteolíticas, fallo renal) sugieren un diagnóstico de amiloidosis asociado a Mieloma Múltiple. La paciente fue evaluada por Hematología, recibiendo quimioterapia con triple terapia CYBORD: ciclofosfamida, bortezomib y dexametasona. Adicionalmente por parte de hematología se indica anticoagulación por hallazgos sugestivos con tromboembolia pulmonar.

DISCUSIÓN

Describimos un caso de injuria renal aguda como forma de presentación clínica de A-AL. La amiloidosis es una enfermedad sistémica, con aspectos clínicos y evolutivos interesantes, el diagnóstico de AL, en la mayoría de los casos es difícil de realizarlo, ya que sus manifestaciones son muy inespecíficas y existe sospecha de la misma cuando existe disfunción orgánica, que en ocasiones puede manifestarse como falla renal, como lo es en este caso.
La AL se presenta como un trastorno poco frecuente en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, ante la evidencia de proteinuria y/o insuficiencia renal, debe considerarse como diagnóstico diferencial y realizarse una biopsia renal, ya que los pacientes de edad avanzada parecen tener peores resultados renales [8]. La forma clínica de presentación más frecuente es el síndrome nefrótico seguido por alteraciones urinarias o insuficiencia renal crónica. La disminución de filtrado glomerular aparece en un 40-45% de los pacientes, que progresa a insuficiencia renal crónica en un 20% de ellos al año del diagnóstico [9].

La afectación renal no es infrecuente (70% -80%), aunque la afectación renal es común, la afectación cardíaca es importante para la mortalidad temprana [8, 9]
Es importante enfatizar que los pacientes con amiloidosis en su mayoría tienen un clon de células plasmáticas de bajo grado y solo el 20% de los pacientes cumplen con los criterios de Mieloma Múltiple. [9]
El diagnóstico se lo realiza, posterior a la sospecha clínica con la biopsia renal, con la tinción de Rojo Congo Positiva, pero el diagnóstico se confirma por la birrefringencia verde manzana observada bajo un microscopio óptico de polarización.
La presencia de cadenas ligeras monoclonales en la orina y el suero es útil, no siempre suficiente para diagnosticar trastornos sistémicos, como AL. Para todos los pacientes, se debe realizar una inmunofijación con electroforesis con suero (71% de sensibilidad) y orina (84% de sensibilidad) para intentar revelar cadenas ligeras monoclonales. En los casos en que los resultados son inicialmente negativos, puede ser necesario volver a realizar la inmunofijación.
La lesión renal aguda (AKI) o subaguda en pacientes con mieloma múltiple y otras gammapatías monoclonales se debe a una variedad de mecanismos. Estos incluyen nefropatía por cadena ligera, hipercalcemia, agentes nefrotóxicos y, con poca frecuencia, síndrome de hiperviscosidad e hiperuricemia grave. El tratamiento específico está dirigido a la causa de AKI. La diálisis se debe realizar para las indicaciones habituales.
Una búsqueda sistemática en los principales buscadores médicos, encontró múltiples dificultades en los enfoques clínicos y las implicaciones terapéuticas de las mejoras en los resultados clínicos. Otros estudios han revelado que, a pesar de los nuevos enfoques terapéuticos y clínicos, la tasa de supervivencia sigue siendo insatisfactoria [10,11]
La nefropatía de cadena ligera se presenta con mayor frecuencia en pacientes con altas tasas de producción y excreción de cadenas ligeras libres de inmunoglobulina, que pueden ser tóxicas para los túbulos y formar cilindros de obstrucción tubular, especialmente si el paciente tiene volumen agotado.
En resumen, la A-AL puede tener múltiples presentaciones clínicas e incluso debutar como una enfermedad renal aguda provocada por el depósito de material amiloide en todas las estructuras renales, lo que unido a la afectación miocárdica conlleva un mal pronóstico a corto plazo.

DISPONIBILIDAD DE DATOS Y MATERIALES

Los recursos bibliográficos son de uso libre. La información recolectada está disponible previa solicitud al autor principal.

APROBACIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA Y CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN

El artículo científico fue aprobado por pares y por el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos -CEISH/HECAM.

CONSENTIMIENTO PARA PUBLICACIÓN

Su publicación la aprobó el Consejo Editorial del HECAM.

CONFLICTO DE INTERÉS

Ninguno declarado por los autores.

REFERENCIAS

1. *Hazenberg BPC. Amyloidosis. A clinical overview. Rheum Dis Clin North Am. 2013;39(2):323–45.*

2. *Leung N, Nasr SH, Sethi S. How I Treat amyloidosis: The importance of accurate diagnosis and amyloid typing. Blood. 2012;120(16):3206–13.*

3. *Sethi S, Vrana JA, Theis JD, Leung N, Sethi A, Nasr SH, et al. Laser microdissection and mass spectrometry-based proteomics aids the diagnosis and typing of renal amyloidosis. Kidney Int [Internet]. Nature Publishing Group; 2012;82(2):226–34. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/ki.2012.108*

4. *Chantry A, Kazmi M, Barrington S, Goh V, Mulholland N, Streetly M, et al. Guidelines for the use of imaging in the management of patients with myeloma. Br J Haematol. 2017;178(3):380–93.*

5. *Cohen AD, Comenzo RL. Cardiac Amyloidosis Responding to Bortezomib: Case Report and Review\rof Literaturepdf. 2010;(Table 1):287–94.*

6. Dember LM. Amyloidosis-Associated Kidney Disease. J Am Soc Nephrol [Internet]. 2006;17(12):3458–71. Available from: http://www.jasn.org/cgi/doi/10.1681/ASN.2006050460

7. Khalighi MA, Dean Wallace W, Palma-Diaz MF. Amyloid nephropathy. Clin Kidney J. 2014;7(2):97–106.

8. Vozmediano C, Carreño A, Rivera JBF. Insuficiencia renal subaguda como forma de presentación de amiloidosis AL. 2007;769–71.

9. Ünlü ŞM, Özsan H, Sanoğlu S. The scope of kidney affection in monoclonal gammopathies at all levels of clinical significance. Turkish J Hematol. 2017;34(4):282–8.

10. Mello RAB de, Santos DSNM, Freitas-Silva MPRN, Andrade JA. Renal failure due to primary amyloidosis: a case report and literature review. Sao Paulo Med J [Internet]. 2011;129(3):176–80. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-31802011000300009&lng=en&tlng=en

11. Erdogmus S, Kendi Celebi Z, Akturk S, Kumru G, Duman N, Ates K, et al. Profile of renal AA amyloidosis in older and younger individuals: a single-centre experience. Amyloid [Internet]. Informa UK Ltd.; 2018;0(0):1–5. Available from: https://doi.org/10.1080/13506129.2018.1474733.