

PRESENTACIÓN DE CASOS

# Amiloidosis osteoarticular

## Presentación de un caso

ALFREDO J. DE CICCO, MIGUELA. VIVAS y JOSÉ E. GARCÍASAZ

*Hospital Privado de Comunidad, Mar del Plata, Buenos Aires*

### Caso clínico

Un paciente de 55 años, sin antecedentes patológicos de importancia, consulta por presentar un cuadro de uremia. Los resultados de los estudios de laboratorio mostraron anemia, urea de 327 mg/dl, creatinina de 12,2 mg/dl y calcemia de 8,7 mg/dl. Tenía proteinuria y microhematuria. Una ecografía abdominal mostró el hígado y el bazo de tamaño normal, al igual que los riñones, pero éstos con ecogenicidad cortical aumentada. Se realizó una biopsia renal, que fue compatible con glomerulonefritis crónica. Comenzó el tratamiento con hemodiálisis a través de un catéter transitorio e ingresó luego a diálisis peritoneal continua ambulatoria, con la que mejoró el cuadro urémico. La anemia se corrigió con eritropoyetina.

Un año después presentó signosintomatología compatible con síndrome del túnel carpiano derecho, lo que se confirmó con un estudio de potenciales evocados. Se le realizó descompresión quirúrgica y mejoró notoriamente. El material remitido a examen patológico no mostró depósito de amiloide.

Desarrolló hipercalcemia e hiperfosfatemia mientras recibía sales de calcio como quelantes del fósforo, y vitamina D. La parathormona estaba aumentada más de diez veces con respecto al valor normal. La anemia requirió dosis elevadas de eritropoyetina, por lo que se la consideró secundaria a hiperparatiroidismo.

A un año y medio de iniciada la diálisis, se presentó con un síndrome del túnel carpiano de la otra muñeca, razón por la cual se le ofreció cirugía, que no llegó a realizarse.

Unos meses después, le apareció dolor en el tobillo izquierdo, severo e invalidante, con tumefacción articular. Las radiografías mostraron osteopenia difusa, tumefacción de las partes blandas periarticulares y un trazo radiolúcido vertical en el astrágalo compatible con fractura. Se le realizó una resonancia magnética (RM) que evidenció imágenes hipointensas en T1 e hiperintensas en T2 en las articulaciones tibioperoneoastragalina y subastragalina con realce intenso tras la inyección de contraste intravenoso (gadolinio), además de erosiones óseas marginales acentuadas, de bordes escleróticos compatibles con hipertrofia sinovial y un trazo vertical en el cuerpo astragalino compatible con fractura. Se vio también tumefacción de tejidos blandos periarticulares (Fig. 1). La prueba del látex y el factor reumatoideo eran negativos. La ASTO estaba en valores normales. Una biopsia sinovial de ese tobillo informó del hallazgo de depósito de sustancia amiloide en ese tejido. Se le indicó reposo y el uso de una ortesis. El laboratorio mostró beta 2 microglobulinemia de 35.223 ng/ml (VN: 500-2.000) y vestigios de proteinuria de Bence Jones.

Un mes después presentó dolor y crujidos en la rodilla derecha. Las radiografías mostraron pinzamiento articular con erosiones óseas marginales en el fémur y la tibia con predominio interno y pinzamiento retropatelar. La RM evidenció derrame articular, erosiones óseas, imágenes saculares de señal similar al líquido, retrocondíleas y a nivel de la bursa del gastrocnemio-semimembranoso, con engrosamiento de la membrana sinovial (isointensa en T1, hipointensa en T2), enfermedad sinovial crónica y depósito de amiloide y/o hemosiderina (Fig. 2).

Cuarenta días más tarde una radiografía mostró trazo completo y desplazamiento de la fractura del astrágalo. Al mes siguiente, se presentó con sinovitis acentuada de ambas rodillas y muñecas.

Posteriormente fue vista en el Servicio de Hematología hallándose en el proteinograma cadenas lambda circulantes. Una biopsia de médula ósea confirmó el diagnóstico de mieloma múltiple. Por entonces, una radio-

---

Recibido el 20-11-2003. Aceptado luego de la evaluación el 7-6-2004.

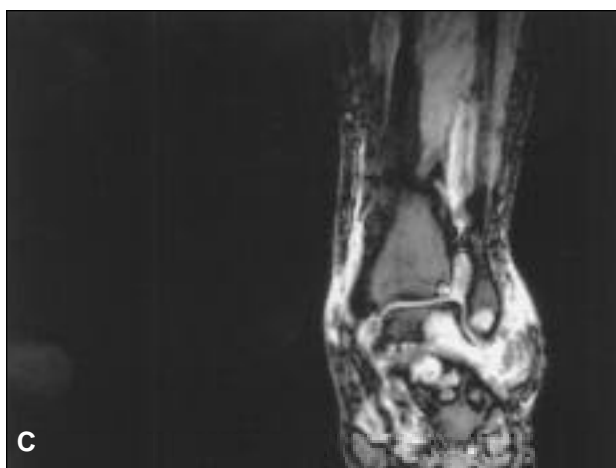
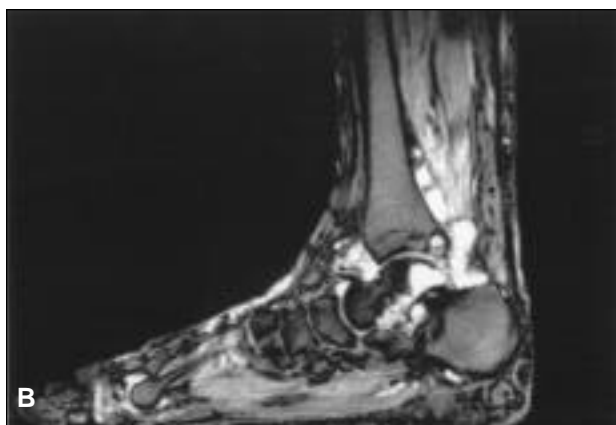
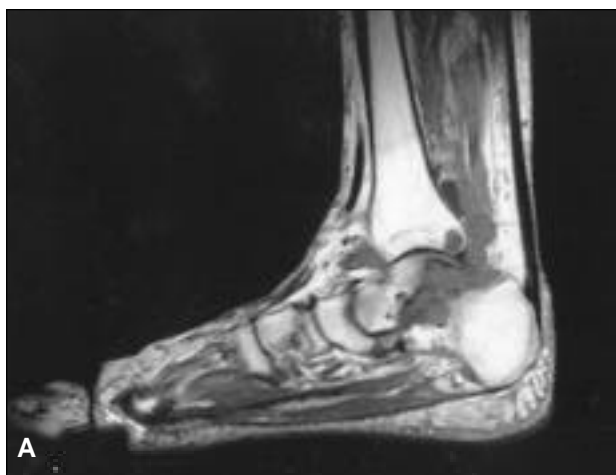
Correspondencia:

Dr. ALFREDO J. DE CICCO

Avellaneda 1652

(7602) – Mar del Plata, Buenos Aires

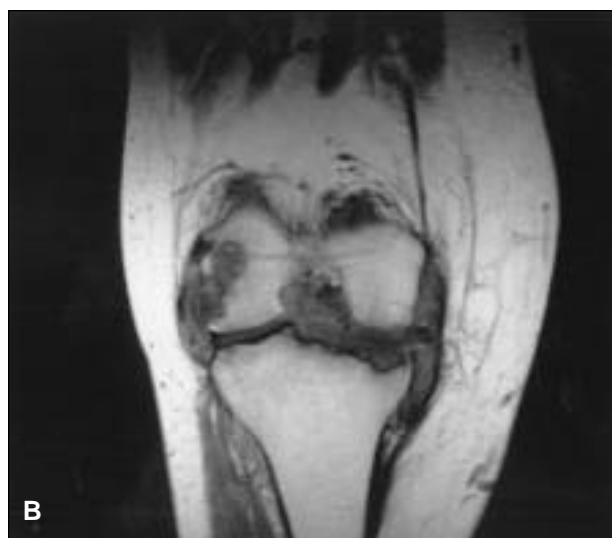
E-mail: ajdecicco@infovia.com.ar



**Figura 1.** Secuencias de la resonancia magnética del tobillo.

grafía de la rodilla derecha mostró gran destrucción articular. Se la estabilizó con una ortesis articulada. En la muñeca, las lesiones osteoarticulares fueron similares.

A los pocos días fue atendida por una peritonitis polimicrobiana secundaria a perforación de víscera hueca y falleció sin haber comenzado tratamiento para el mieloma.



**Figura 2.** Resonancia magnética que muestra una artropatía amiloidea severa de la rodilla derecha.

### Discusión

La amiloidosis es una enfermedad por depósito de proteínas. Constituye un síndrome caracterizado por varias organomegalias y el depósito de una sustancia predominantemente proteica calificada de amiloide en diversos órganos y tejidos, en los que se incluye el sistema musculoesquelético. Estos depósitos son extracelulares y se tiñen eosinofílicamente con técnicas específicas (rojo Congo con birrefringencia “verde manzana” bajo luz polarizada).<sup>10</sup>

Existen distintas formas clínicas, a saber: a) primaria, en las que el 20% se asocia con mieloma múltiple y el 80% con una discrasia de células plasmáticas; b) secundaria, que aparece en forma reactiva a diversas condiciones inflamatorias e infecciosas crónicas, como artritis reumatoidea (AR), osteomielitis, bronquiectasias, fiebre

mediterránea familiar, tuberculosis, AR juvenil, espondilitis anquilosante y enfermedad de Crohn; c) formas familiares y d) formas localizadas, estas últimas íntimamente relacionadas con la diálisis, debido al depósito de beta 2 microglobulina en tejidos periarticulares, articulares, óseos y túnel del carpo.<sup>10</sup>

Los síntomas asociados son variados e incluyen proteinuria masiva, edema, hepatoesplenomegalia, falla cardíaca congestiva y síndrome del túnel carpiano, entre otros.<sup>10</sup>

El hallazgo de hipercalcemia, dolor óseo, lesiones líticas en los huesos y proteinuria es sugestivo de la combinación de mieloma múltiple y amiloidosis. La distinción entre amiloidosis primaria y secundaria puede establecerse por la presencia de una paraproteína en la primera y la historia de enfermedad inflamatoria o infecciosa en la segunda. La amiloidosis relacionada con la diálisis, también llamada amiloidosis por  $\beta_2$  microglobulina ( $\beta_2$ M), es un tipo de amiloidosis que afecta a pacientes con insuficiencia renal crónica en estadio terminal. Este trastorno es definido como una enfermedad incapacitante en la cual la acumulación de fibrillas de amiloide consistente en depósitos de  $\beta_2$ M lleva a destrucción ósea y articular. Diversas complicaciones osteoarticulares se han asociado con el depósito de  $\beta_2$ M en pacientes en diálisis por largo tiempo (5 a 10 años), incluidos síndrome del túnel carpiano, artropatía crónica, lesiones óseas quísticas, osteoartropatía destructiva y fracturas patológicas.<sup>6</sup> El catabolismo de la  $\beta_2$ M depende de una filtración y excreción renal normales. En pacientes en diálisis los niveles plasmáticos de  $\beta_2$ M están elevados y no son eliminados eficazmente por las membranas de diálisis convencionales.

El síndrome del túnel carpiano (STC) puede ser la primera manifestación clínica de una amiloidosis primaria.<sup>4</sup> Existe una elevada incidencia de STC en la amiloidosis primaria (45%)<sup>5</sup> y más aún en la relacionada con hemodiálisis, en la que puede llegar al 100%.<sup>13</sup> Sin embargo, no se registran casos asociados con amiloidosis secundaria a procesos inflamatorios o supurativos crónicos.<sup>4</sup> En la paciente que se presenta aquí no se encontró depósito de amiloide en el ligamento anular del carpo, lo que apoya el concepto de que la etiología del STC en pacientes dializados es multifactorial.<sup>1</sup> Otras lesiones de tejidos blandos que se describen en la bibliografía son dedos en resorte, contractura de tendones flexores y roturas tendinosas espontáneas.<sup>13</sup>

La mayoría de las lesiones intraóseas de la amiloidosis se han encontrado en las formas primaria o asociada con discrasia de células plasmáticas; en menor proporción, en la relacionada con diálisis.<sup>3,11</sup> El hombro aparece como la localización articular más frecuente en las publicaciones

sobre el tema, con depósitos de amiloide subacromial, particularmente en hemodializados.<sup>5,8,13</sup> No pudo comprobarse este compromiso articular en este caso. La paciente presentó una fuerte cervicalgia en sus últimos meses, pero no pudo establecerse su relación con la enfermedad sistémica debido a defectos en la RM efectuada. Es conocido, además, el compromiso del raquis en esta enfermedad y hay publicaciones que informan de lesiones con destrucción vertebral e inestabilidad en los casos avanzados en pacientes en hemodiálisis.<sup>9,12</sup>

Se describieron cuatro tipos diferentes de afectación amiloidea del hueso: 1) áreas líticas o quísticas, sobre todo cerca de las grandes articulaciones; 2) compromiso difuso de la médula ósea con fracturas vertebrales por aplastamiento; 3) lesiones óseas expansivas, principalmente en las costillas y 4) necrosis ósea avascular asociada con compromiso amiloide de arterias nutricias.<sup>7</sup>

Los depósitos amiloides en la matriz ósea debilitan la estructura del hueso y predisponen al desarrollo de fracturas patológicas. Las lesiones óseas se encuentran predominantemente en la región periarticular de las articulaciones afectadas; estos hallazgos apoyan la teoría de que el amiloide se infiltraría desde el líquido sinovial al interior del hueso.<sup>2</sup> La fractura patológica es una complicación frecuente.<sup>2,7</sup>

Desde el punto de vista clínico, el diagnóstico diferencial hay que establecerlo con otras artropatías muy erosivas, enfermedades óseas pseudoquísticas y colagenopatías. Se cita en primer término la AR, las artropatías cristalinas, la sinovitis vellonodular pigmentada, la espondilitis anquilosante, las neuroartropatías, las osteomielitis, la necrosis ósea avascular y el tumor pardo del hiperparatiroidismo, entre otras. Hay que tener en cuenta que se puede encontrar amiloidosis como forma secundaria de una AR avanzada.

Finalmente, en materia de imágenes, la radiología convencional muestra áreas con osteopenia, lesiones líticas bien definidas, con bordes delgados y escleróticos, necrosis ósea avascular, fracturas patológicas, quistes y erosiones subcondrales, subluxación articular, nódulos y tumefacción de tejidos blandos y espacios articulares normales hasta el estadio final.<sup>14</sup> A nivel articular y periarticular, se podrá apreciar la acumulación de amiloide en tejido sinovial, estructuras intraarticulares, cartílago articular, peritendinoso y tejidos blandos.<sup>15</sup> La RM muestra una señal de intensidad intermedia entre el fibrocartílago y el músculo, isointensa en T1 y levemente hiperintensa en T2. Permite así establecer la diferencia con imágenes compatibles con infección, inflamación o tumor pardo que son hiperintensos en T2.<sup>16</sup>

### Referencias bibliográficas

1. **Bradish CF**. Carpal tunnel syndrome in patients on haemodialysis. *J Bone Joint Surg Br*;67:130-132;1985.
2. **Campistol JM, Solé M, Muñoz Gómez J, et al**. Pathological fractures in patients who have amyloidosis associated with dialysis. A report of five cases. *J Bone Joint Surg Am*;72:568-574;1990.
3. **Casey TT, Stone WJ, Di Raimondo CR**. Tumoral amyloidosis of bone of B2-Microglobulin origin in association with long-term hemodialysis: a new type of amyloid disease. *Human Pathol*;17:731-738;1986.
4. **Chapman RH, Cotter F**. The carpal tunnel syndrome and amyloidosis. A case report. *Clin Orthop*;(169):159-162;1982.
5. **Cohen AS, Canoso JJ**. Rheumatological aspects of amyloid disease. *Clin Rheum Dis*;1:149;1975.
6. **Danesh F, Ho L**. Dialysis related amyloidosis: history and clinical manifestation. *Seminars in Dialysis*;14:80-85;2001.
7. **Di Raimondo CR, Casey TT, Di Raimondo CV, et al**. Pathologic fractures associated with idiopathic amyloidosis of bone in chronic hemodialysis patients. *Nephron*;43:22-27;1986.
8. **Edelson JG**. Amyloid shoulder pads: two cases of multiple myeloma. *Acta Orthop Scand*;66:292-294;1995.
9. **Gilbert MS, Robinson A, Baez A, et al**. Carpal tunnel syndrome in patients who are receiving long-term renal hemodialysis. *J Bone Joint Surg Am*;70:1145-1153;1988.
10. **Heck LW**. The amyloid diseases. In: *Cecil textbook of medicine*. 21<sup>a</sup> ed. W.B. Saunders; 2000.pp.1538.
11. **Heller DS, Klein MJ, Gordon RE, et al**. Intraosseous Beta-2-microglobulin amyloidosis. Detection and measurement of osseous aluminum in a patient who was receiving long-term hemodialysis. *J Bone Joint Surg Am*;71:1083-1089;1989.
12. **Ito M, Abumi K, Takeda N, et al**. Pathologic features of spinal disorders in patients treated with long-term hemodialysis. *Spine*;23:2127-2133;1998.
13. **Kurer MHJ, Bailod RA, Madgwick JCA**. Musculoskeletal manifestations of amyloidosis: a review of 83 patients on haemodialysis for at least 10 years. *J Bone Joint Surg Br*;73:271-276;1991.
14. **Resnick D, Niwayama G**. Plasma cell dyscrasias and dysgammaglobulinemias. In: Resnick D, Niwayama G. *Diagnosis of bone and joint disorders*. 2<sup>a</sup> ed. Saunders; 1988.
15. **Stoller DW, Maloney WJ**. The hip. In: Stoller DW. *Magnetic resonance imaging in orthopaedics and sports medicine*. Lippincott; 1993.
16. **Weissman B**. Imaging of arthritis. In: Weissman B. *Syllabus: a categorical course in musculoskeletal radiology. Advanced imaging of joints: theory and practice*. The Radiological Society of North America, Inc.; 1993.