

## Amiloidosis asociada a la hemodiálisis

### Hemodialysis-Associated Amyloidosis

Dr. Harold Joseph Planas, Dr. C. Dr. Lázaro Leopoldo Capote Pereira,  
Dra. Mara Herrera Almirola, Dra. Mariela González Ramos, Dra. Eloísa del  
Cueto de Inastría

Hospital Militar "Dr. Luis Díaz Soto". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

La amiloidosis asociada a la diálisis es una complicación frecuente en los pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis con más de 10 años de tratamiento. Se presentó un paciente que con tan solo 4 años en hemodiálisis tuvo un cuadro clínico de dolores articulares crónicos, en las articulaciones de hombros, codos y rodillas, acompañados de aumento de volumen e impotencia funcional. Se le realizó punción y aspiración del contenido articular donde se halló un contenido proteináceo con características amiloides, Rojo Congo positivo. Este caso constituye el primero de amiloidosis por B2 microglobulina que se publica en una revista científica técnica de Cuba. Pone de manifiesto la posibilidad de que la susceptibilidad del paciente desempeña un importante papel en la patogenia de esta entidad.

**Palabras clave:** amiloidosis asociada a la diálisis, B2 microglobulina.

---

#### ABSTRACT

The dialysis-associated amyloidosis is a frequent complication in patients with end stage renal disease (ESRD) on hemodialysis with over 10 years of treatment. A patient was presented with only four years on hemodialysis had a clinical condition of chronic joint pain, at shoulder, elbow, and knees joints, accompanied by increased volume and loss of function. This patient underwent joint puncture and aspiration of content. Proteinase content with amyloid characteristics, positive

Congo red was found. This case is the first of amyloidosis B2 macroglobulin published in a biomedical journal of Cuba. It highlights the possibility that the patient's susceptibility plays an important role in the pathogenesis of this entity.

**Key words:** dialysis-associated amyloidosis, B2 microglubulina.

---

## INTRODUCCIÓN

La principal causa de la amiloidosis asociada a la diálisis (AAD) es el depósito de B2 microglobulina (BMG).<sup>1</sup> El porqué se deposita la BMG es un tema controvertido en la actualidad;<sup>2</sup> se plantea que es secundario al estímulo inflamatorio crónico asociado al tipo de membrana usada en el proceso de hemodiálisis (HD), el cual induce la producción de elevados niveles de citoquina y activación del complemento, lo que estimula la producción de BMG por los macrófagos, a lo cual también se le suman los productos de glicosilación avanzada de las proteínas (AGE).<sup>3</sup>

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente de 61 años de edad, raza negra, masculino, antecedentes de ser diabético insulino dependiente e hipertenso. Se realiza HD desde el año 2006 y a finales del año 2009 comenzó a presentar dolores musculares y osteoarticulares, que primeramente fueron a predominio de los miembros inferiores, después en el miembro inferior izquierdo, en el codo primero y posteriormente en el hombro.

Los síntomas de presentación estuvieron caracterizados por dolores óseos y aumento de volumen de articulaciones de hombros (Fig. 1), codos y rodillas asociados a impotencia funcional.

Se le realizaron diferentes estudios imaginológicos como:

- Ultrasonido de hombro derecho: se observa al nivel de la cara anterior del hombro derecho una imagen compleja de 36,9 x 94,9 mm (Fig.2).

- TAC de hombro derecho: se observa en cara anterior una imagen hipodensa, bien delimitada, entre 41 UH y no se observaron lesiones osteolíticas.

- Aspirado de líquido articular:

*Citología:* no células neoplásicas y compatible con material amiloide.

*Citoquímico:* Pandy positivo xxx.

*Glucemia:* 7,1, leucocitos: 250 x 106/L; hematíes numerosos.

*Bacteriologico:* negativo.

Hb: 9,2 g/L, Hto:0,29 vol %; leucocitos:  $7,0 \times 10^9$ ; urea: 18,5  $\mu\text{mol/L}$ ; creatinina: 1 153  $\mu\text{mol/L}$ ; ácido úrico: 365  $\mu\text{mol/L}$ , proteínas totales: 76,2 g/L; albúmina: 41,5 g/L.



**Fig. 1.** Aumento de volumen de la articulación del hombro en el paciente con diagnóstico de amiloidosis asociada a la diálisis mediante biopsia por aspiración de líquido sinovial en dicha articulación.



**Fig. 2.** Ultrasonido convencional del hombro derecho donde se aprecia la imagen compleja ya descrita y de donde se realizó la biopsia por aspiración mediante la cual se encontró contenido amilo.

Vista axial- vista longitudinal: Imagen compleja.

Colesterol: 2,42  $\mu\text{mol/L}$ ; triglicéridos: 1,15  $\mu\text{mol/L}$ ; TGO: 20 U/L; TGP: 14 U/L; fosfatasa alcalina: 237  $\mu\text{mol/L}$ ; calcio: 2,4 mmol/L; fósforo: 1,1 mmol/L; anti-HVC: positivo y HBs Ag: negativo.

## COMENTARIOS

A diferencia de otros tipos de amiloidosis, en este las manifestaciones clínicas casi nunca aparecen antes de los 5 años;<sup>4,5</sup> el hecho de que se haya presentado en este paciente puede indicar la posibilidad de que exista un factor genético asociado a su patogenia, que favorezca el aumento de la susceptibilidad del paciente a presentar esta complicación. Los depósitos de la sustancia amiloidea son más frecuentes en el sistema osteoarticular.<sup>4</sup> El cuadro clínico del caso que se presenta coincide con lo planteado anteriormente ya que predominan las alteraciones óseas.

Además de los aspectos clínicos, existen parámetros de laboratorio e imaginológicos que apoyan el diagnóstico. Los niveles normales de BMG son entre 1,5 y 3 mg/L.<sup>6</sup> Los niveles séricos de esta pueden elevarse hasta 50-100 mg/L.<sup>6</sup>

En el paciente aquí presentado no se pudo realizar esta determinación por no contar con los medios necesarios. El diagnóstico de amiloidosis por BMG se plantea que es histológico ya sea por biopsia sinovial o por aspirado de líquido sinovial.<sup>7</sup> Estos son procedimientos que no están libres de riesgo y son invasivos, dan una información parcial y puntual. La biopsia en otros lugares como la grasa abdominal y mucosa rectal que tienen sensibilidad en otros tipos de amiloidosis, en la AAD es poco sensible.<sup>7</sup> Todo lo anterior demuestra que el diagnóstico de la enfermedad objeto de estudio es difícil en nuestro medio.

Actualmente existen otros métodos no invasivos, pero costosos,<sup>7</sup> como la gammagrafía ósea convencional, la gammagrafía usando componente amiloide P radiomarcado y la gammagrafía donde se usa el precursor proteico amiloide (BMG) radiomarcado con I131.

En el caso presentado, el diagnóstico estuvo basado en las manifestaciones clínicas, los hallazgos imaginológicos y el examen histológico del líquido sinovial, mediante los cuales se observó el depósito amiloideo. El hecho de que en este paciente existan datos que indiquen la falta de diálisis por el no cumplimiento del tiempo de diálisis indicado, es un elemento de que la depuración de la BMG y el estado inflamatorio desempeñan un rol importante en el desarrollo de esta entidad, lo que coincide con lo publicado por otros investigadores.<sup>4</sup>

Finalmente, se puede plantear que la AAD, a pesar de ser poco diagnosticada en nuestro medio, es una complicación frecuente y que hay que buscarla de forma activa a través de exámenes histológicos ya sea por biopsia ósea o aspirado de líquido sinovial, como se realizó en el caso que se presenta.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gejyo F, Yamada T, Odani S, Nakagawa Y, Arakawa M, Kunitomo T, et al. A new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as b2-microglobulin. *Biochem Biophys Res Commun.* 1985;129:701-6.
2. Pengyao Z, Xiaoying F, Sawashita J, Junjie Y, Beiru Z, Higuchi K, et al. Mouse model to study human A b2M amyloidosis: generation of a transgenic mouse with excessive expression of human b2-microglobulin. *Amyloid.* 2010;17(2):50-62.
3. Bellotti V, Chiti F. Amyloidogenesis in its biological environment: challenging a fundamental issue in protein misfolding diseases. *Curr Opin Struct Biol.* 2008;18:771-9.
4. Heegaard N.  $\beta$ 2-microglobulin: from physiology to amyloidosis. *Amyloid.* 2009;16(3):151-73.
5. Floege J, Ketteler M. beta2-microglobulin-derived amyloidosis: an update. *Kidney Int. Supplement* 2001;78:S164-171.
6. Shyue-Luen C, Ping-Chin L, Chien-Jui C, Li-Cheng Y, Hong-Shang H. Bullous amyloidosis in a hemodialysis patient is myeloma-associated rather than hemodialysis-associated amyloidosis. *Amyloid.* 2007;14(2):153-6.
7. Floege J, Schaffer J, Koch KM. Scintigraphic methods to detect B2-microglobulin associated amyloidosis (AB2- microglobulin amyloidosis). *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16(Suppl 4):12-16.

Recibido: 22 de julio de 2014.

Aprobado: 14 de octubre de 2014.

Dr. *Harold Joseph Planas*. Hospital Militar "Dr. Luis Díaz Soto". Ave. Monumental y Carretera del Asilo, Habana del Este. La Habana, Cuba.