

VARÓN DE 54 AÑOS, INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA Y FALLO MULTIORGÁNICO

Pérez-Temprano R.¹, Hernández Amate A.², Recio S.³, González Cámpora R.²

Hospital Universitario Virgen Macarena. Servicio de Medicina Interna¹. Departamento de Anatomía Patológica². Servicio de Radiología³.

Exposición del caso clínico (Dr. R. Pérez Temprano)

Se trata de un varón de 54 años, con antecedentes personales de:

Pancreatitis aguda de probable origen enólico en Julio de 1998. Hasta entonces, había sido bebedor habitual de 3 litros de cerveza/día.

- Dislipemia
- Hemangioma hepático
- Amigdalectomizado, apendicectomizado.

En una revisión en el Servicio de Aparato Digestivo en Octubre de 2006, el paciente refería un síndrome constitucional con pérdida de 7-8 Kg de peso en los últimos 2 meses. En esa ocasión las exploraciones complementarias demostraban un hemograma normal, con hemoglobina de 14,1 gr/dl, hematocrito de 41%, leucocitos de 9200/mm³ con 58% de segmentados y plaquetas de 396000/mm³. La VSG estaba elevada (92mm/h) y la sideremia y el TP y TPTa eran normales. Los parámetros bioquímicos demostraban una urea de 57mg/dl, una creatinina de 2,1mg/dl, ácido úrico 9,7mg/dl, albúmina sérica de 3,2g/dl, GGT de 105 U/L (11-49), fosfatasa alcalina de 406U/L (90-258), con bilirrubina total, LDH, GOT y GPT normales. La serología de los virus B y C de la hepatitis era negativa y el estudio de lípidos demostraba un colesterol total de 416mg/dl y unos triglicéridos de 617mg/dl. Los marcadores tumorales CEA, CA 19.9 y alfa-1-fetoproteína eran normales, pero el CA 125 estaba discretamente elevado, en 58,4 U/ml (5-35). Una RNM de Tórax y Abdomen demostraban ascitis y derrame pleural y serán comentadas luego por el radiólogo. En esa fecha se comienza tratamiento con 100 mg diarios de Espironolactona y el paciente es enviado al Servicio de Nefrología y de Medicina Interna para su estudio.

En Diciembre de 2006, el paciente es visto en el Servicio de Nefrología y presenta a la exploración hipoventilación en base pulmonar izquierda y edemas con fóvea en miembros inferiores y se comienza tratamiento con furosemina, alopurinol, fluvastatina, ibersartan, enalapril, omeprazol. En las exploraciones complementarias el hemograma y el estudio de coagulación eran normales, pero la VSG es de 114mm/h. La urea era de 114mg/dl. La creatinina de 4,3mg/dl,

el ácido úrico de 10,3mg/dl, la albúmina sérica de 2,9g/dl, la GGT de 151U/L, la fosfatasa alcalina de 517 U/L, la GOT de 67U/L (0-37), la GPT de 30U/L (0-40), el fósforo de 5,2 mg/dl, la CPK de 324U/L (<195) con fracción MB 44U/L y la troponina T de 0,12 ng/ml. La gasometría venosa mostraba un pH de 7,30 y un HCO₃ de 18mEq/l. El aclaramiento de creatinina era de 30ml/min. La orina mostraba una proteinuria de 584mg/dl y el sedimento 5-8 hematíes/c y 9-15 leucocitos/c. El estudio tiroideo era normal. Los marcadores tumorales mostraban un CA 125 de 324,3U/ml (5-35). Los autoanticuerpos eran negativos y las inmunoglobulinas IgA, IgM e IgG eran normales. La serología VIH era negativa y la serología de sífilis mostraba un RPR positivo (1/16) y un T. pallidum IgG positivo. El ECG ponía de manifiesto un bajo voltaje y un ritmo sinusal con QS de V1 a V3 y un descenso del ST en V5 y V6, que fue interpretado como un posible IAM silente. En esa fecha se realizó una ecografía abdominal, que luego se comentará. En consultas de Medicina Interna el paciente recibe tratamiento durante 3 semanas para la sífilis latente.

En Enero de 2007 el paciente ingresa en Nefrología. Refiere astenia y anorexia. A la exploración presenta un aceptable estado general, está bien hidratado y perfundido. TA 115/63 mmHg. Tª 37,2°C. Los tonos cardíacos son rítmicos a 96 lpm y hay una disminución generalizada del murmullo vesicular. Se palpa una hepatomegalia no dolorosa y hay edemas con fóvea en miembros inferiores hasta las rodillas. Durante este ingreso el hemograma y el estudio de coagulación no muestran cambios, pero hay un deterioro progresivo de la función renal, llegando la creatinina a 7,3 mg/dl y la urea a 182mg/dl. La GGT subió a 292U/L y la fosfatasa alcalina a 889U/L, la GOT era de 56 U/L, la GPT de 35U/L y la CPK de 595 U/L. Durante el ingreso la CPK descendió y hubo un aumento ligero de la troponina T (max 0,33). El aclaramiento de creatinina bajó a 12ml/min y se demostró una proteinuria de 14g/L con un sedimento en el que se observaban 20-40 hematíes/c y abundantes cilindros granulosos. El estudio de inmunoproteínas demostró una IgA, IgM e IgG normales, con cadenas kappa 149mg/dl (188-405) y cadenas lambda 296mg/dl (94-217). La Alfa-1 globulina era 7,7% (4-6,2) la alfa-2 globulina de 26,8% (6-10,9), la beta globulina de 11,1%

(9,8-14,4) y las gammaglobulinas de 21,5% (9,8-14,4). Se observaba un pico monoclonal bien definido y de amplitud en región gamma, con predominio porcentual de IgG y de cadenas ligeras lambda, con índice lambda/kappa de 1,98 (normal 0,53). La serología de sífilis fue positiva (RPR positivo 1/8; T. pallidum IgG positivo).

En una ecocardiografía existía una hipertrofia ventricular izquierda moderada-severa, con buena función sistólica y signos de mala relajación. Insuficiencia aórtica ligera funcional. Un SPECT de perfusión miocárdica (Realizado en reposo dada la hipotensión que presentaba el paciente) era normal, la función sistólica estaba conservada y se observaba una disfunción diastólica. Durante este ingreso se inicia hemodiálisis y el paciente es dado de alta con los diagnósticos de:

- Síndrome Nefrótico de etiología no filiada.
- IAM silente
- Insuficiencia Renal Crónica grado 5 iniciando tratamiento con hemodiálisis.

El 26 de Febrero de 2007 el paciente acude a Urgencias por cuadro de debilidad, náuseas y vómitos e hipotensión arterial de 70/30 mmHg. A la exploración destaca un regular estado general, palidez terrosa, abdomen doloroso de forma difusa y edemas importantes en miembros inferiores. En las primeras horas se objetiva un hemograma con las series roja y plaquetaria normales y una leucocitosis (13000/mm³), con 82% de segmentados. El TP y TPTa eran normales. En un frotis de sangre periférica había frecuentes normoblastos, discreta leucocitosis con neutrofilia, ligera vacuolización tóxica con cuerpos de Döhle en algunos neutrófilos. Plaquetas ligeramente disminuidas, pero sin alteraciones. En la bioquímica la urea estaba en 161mg/dl, la creatinina en 9,9mg/dl, el Na en 128mEq/L, las proteínas totales en 4g/dl, el Ca en 6,5mg/dl, la bilirrubina total en 3,27mg/dl, con una fracción directa en 2,51 mg/dl, la GOT en 813 U/L, la GPT en 413 U/L, la LDH en 1435 U/L (230-460), la amilasa en 326 U/L, la CPK en 612U/L (MB 48U/L) y la troponina T en 0,78ng/ml. El ECG era muy similar al previo, con muy bajo voltaje. La ecocardiografía era compatible con cardiopatía hipertensiva con función sistólica conservada y disfunción diastólica ligera. El TAC abdominal se mostrará en la discusión radiológica.

La evolución en las 48 horas siguientes se caracterizó por un alargamiento progresivo de los tiempos de coagulación, siendo necesario la administración de plasma, así como por la elevación progresiva de transaminasas y CPK, acidosis metabólica e hipoglucemia, hipotensión mantenida que hace necesario tratamiento con dopamina y noradrenalina. Ingresó en UCI en situación de fallo multiorgánico, donde persiste la inestabilidad hemodinámica, falleciendo 24 horas después.

Discusión radiológica

(Dr. S. Recio)

En Noviembre del año 2006, al paciente se le realiza una RNM abdominal, en la que observamos una lesión nodular en el lóbulo hepático derecho, hiperintensa en T2, e hipointensa en T1 (Figuras 1 A y B). Estas características y el comportamiento tras la administración de gadolinio (Figuras 1 C y D), sugerían el diagnóstico de hemangioma. En este estudio se observaba además un derrame pleural bilateral (Figura 2 A), líquido perihepático (Figura 2 B) y en el espacio pararenal izquierdo anterior (Figuras 2 C y D).

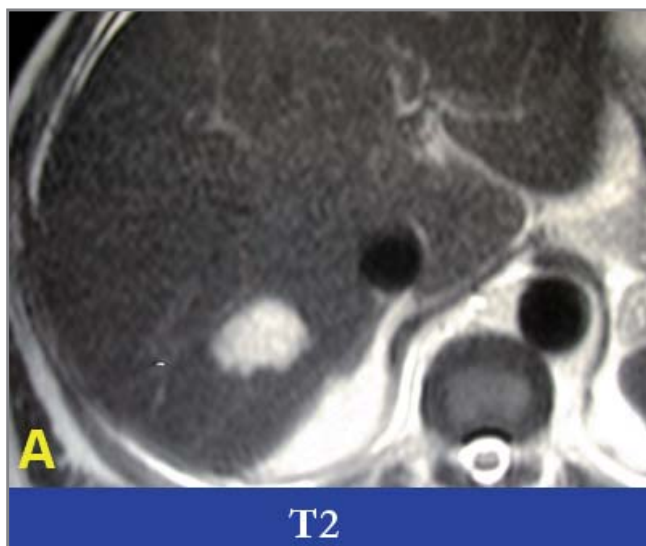


Figura 1A



Figura 1B

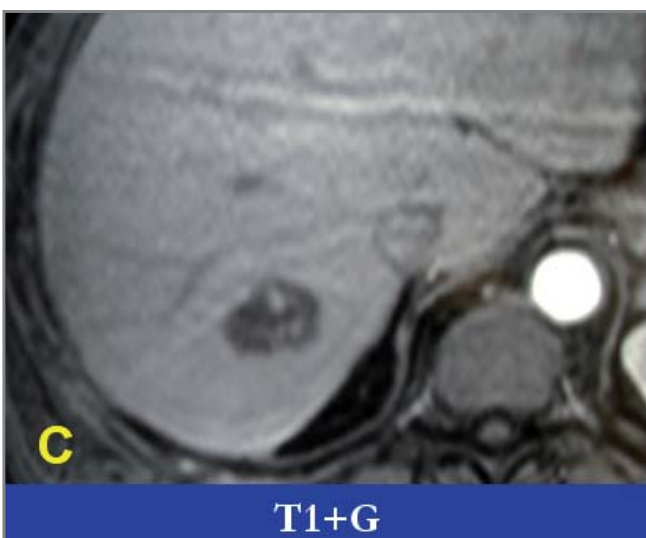


Figura 1C

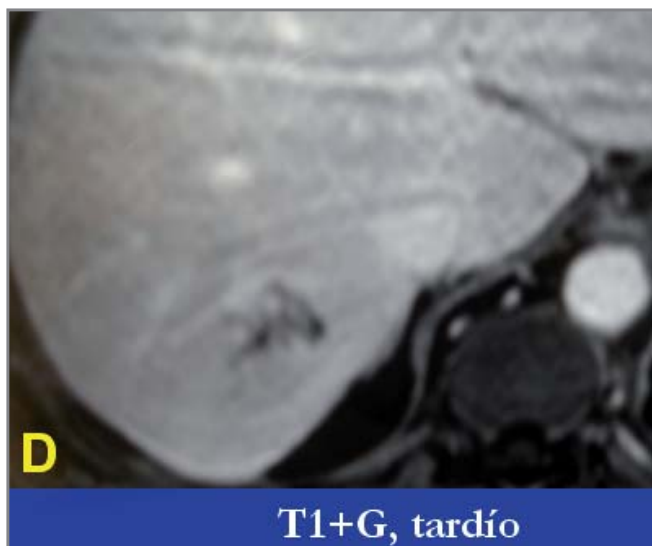


Figura 1D

Un mes después, en Diciembre de 2006, al paciente se le practica una ecografía abdominal, en la que destacaba un aumento en la ecogenicidad de los riñones, un quiste renal cortical (Figuras 3 A y B) y una lesión hiperecogénica en el lóbulo hepático derecho (Figura 3 C), que ya habíamos caracterizado en la RNM.

En un TAC de Febrero de 2007, nos llamó la atención, la existencia de un hepatoesplenomegalia (Figuras 4 A y B), que no se observaba en un TAC previo del paciente ocho años antes en 1999 (Figuras 4 C y D). También era evidente en este estudio (Figuras 5 A y B), la presencia de ascitis (flecha de puntos), edema en región retroperitoneal (flecha continua), derrame pericárdico (Figura 5 C) y derrame pleural bilateral (Figura 5 D). Las paredes del intestino grueso (Figuras 6 A, B, C) y del intestino delgado (Figura 6 D) estaban muy engrosadas y existía un aumento de la circulación venosa abdominal (Figuras 7 A y B). La inyección de contraste intravenoso (Figuras 7 B y C) ponía de manifiesto una disminución de su captación a nivel de los riñones por insuficiencia renal. Finalmente era evidente la presencia de gas

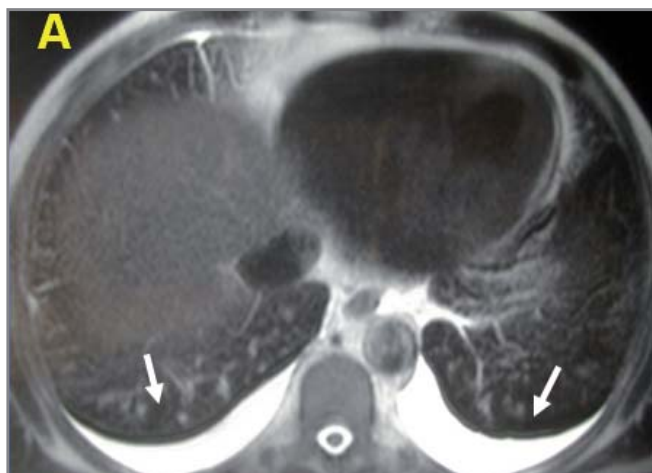


Figura 2A



Figura 2B

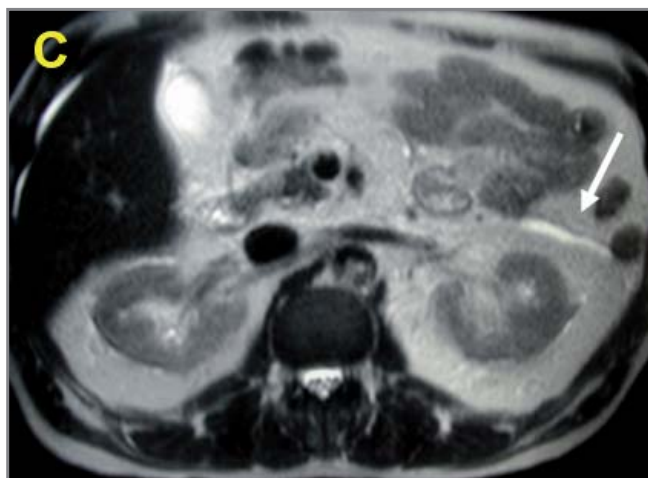


Figura 2C

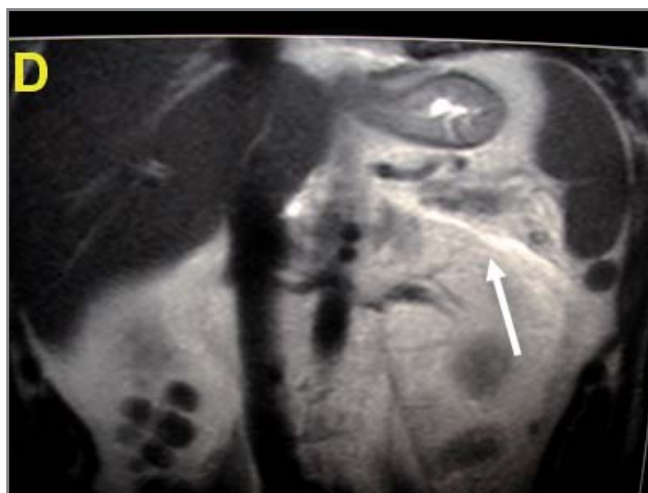


Figura 2D

en el parénquima hepático y en las ramas venosas portales (Figuras 8 A y B).

Por lo tanto, en conjunto, los hallazgos radiológicos sugerían la existencia de una nefropatía médica, con insuficiencia renal, una hepatoesplenomegalia con anasarca y aumento de la circulación venosa abdominal, un engrosamiento

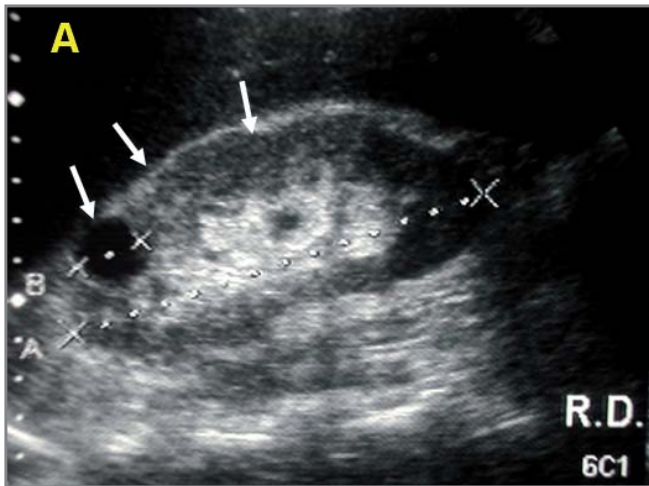


Figura 3A

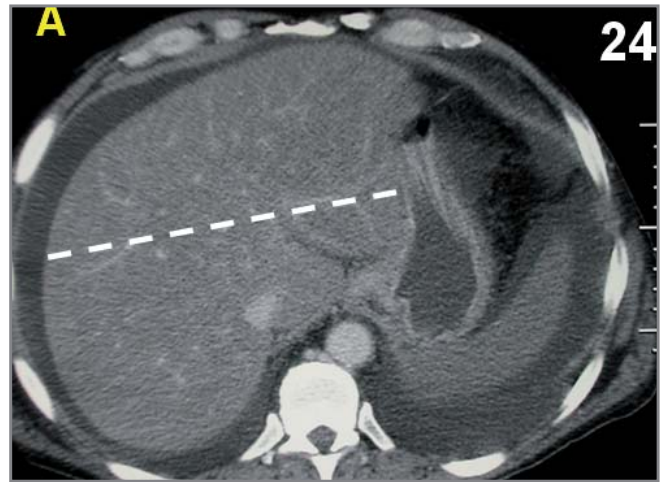


Figura 4A



Figura 3B

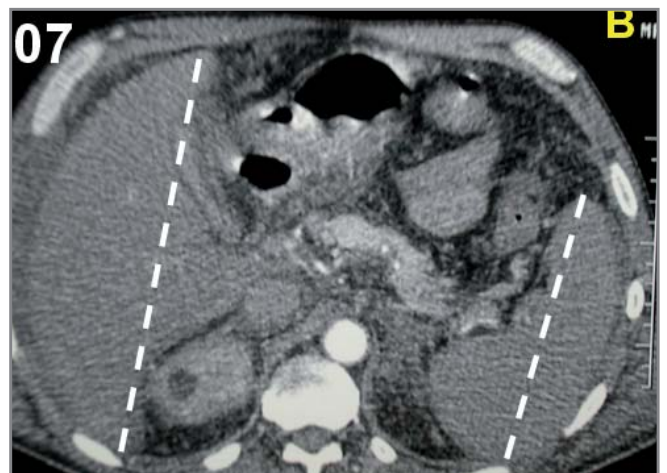


Figura 4B

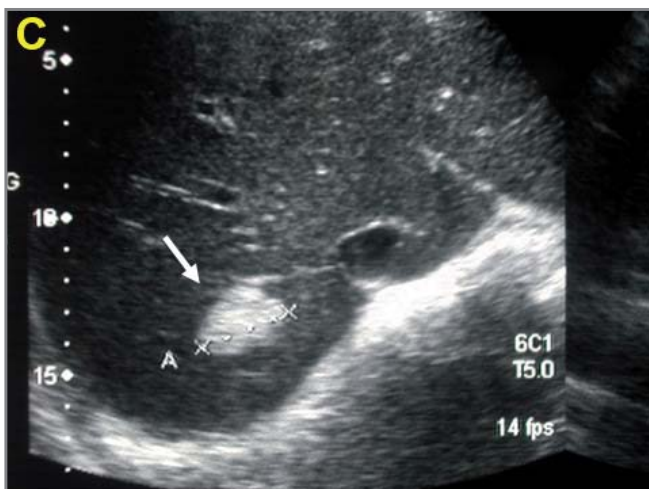


Figura 3C

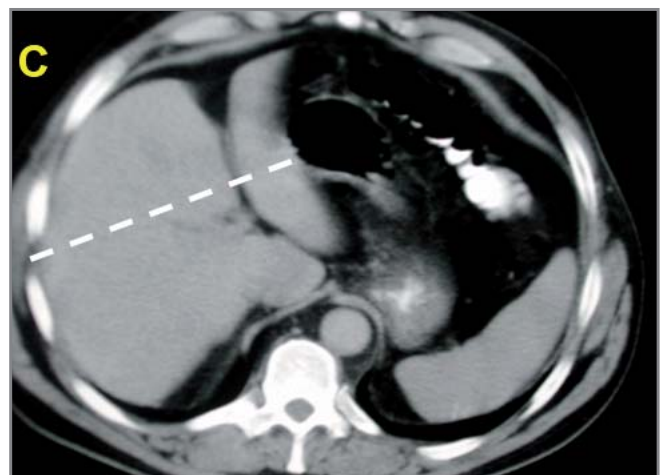


Figura 4C

de la pared intestinal, por edema o hemorragia y la presencia de gas intrahepático que hacía sospechar la existencia de una isquemia intestinal.

Discusión clínica (Dr. R. Pérez Temprano)

Se trata de un varón de 54 años con antecedentes de enolismo que consulta por cuadro constitucional con pérdida de peso de unos 7-8 Kg en los últimos meses. Los ha-

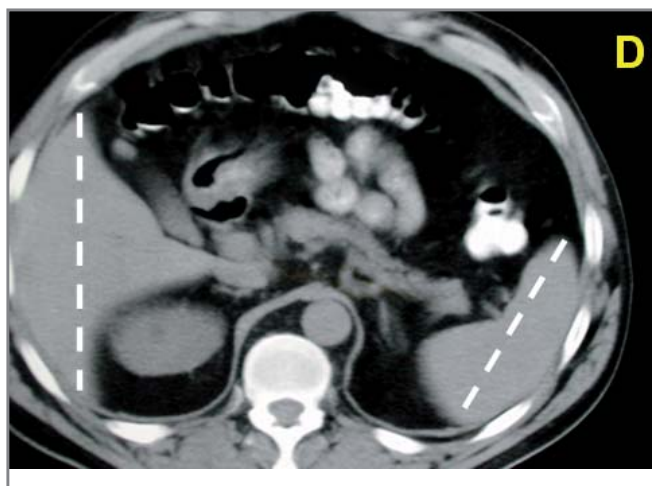


Figura 4D



Figura 5A

Ilazgos patológicos que presenta el paciente se resumen a continuación y serán comentados posteriormente.

SÍNDROME NEFRÓTICO

INSUFICIENCIA RENAL PROGRESIVA

HEPATITIS COLOSTÁSICA

DISPROTEINEMIA (Pico monoclonal IgG Lambda)

ALTERACIONES CARDIOVASCULARES (disfunción diastólica, hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo moderada-severa, alteraciones en el ECG y otros)

SIFILIS

1. SÍNDROME NEFRÓTICO CON INSUFICIENCIA RENAL PROGRESIVA EN POCOS MESES.

El paciente presenta un síndrome nefrótico evidente, con una proteinuria de más de 10gr/24h (proteinuria 584mg/dl en 1800ml/24h), hipoalbuminemia, hiperlipemia y edemas generalizados, además de un aclaramiento de creatinina de 30ml/min, lo que manifiesta una clara alteración del filtrado glomerular.

Respecto a las causas más frecuentes de síndrome nefrótico en adultos, más del 90% de los casos podrían explicarse por una de las siguientes etiologías:

1. Enfermedad de cambios mínimos
2. Glomerulonefritis membranosa
3. Nefropatía diabética
4. Glomerulonefritis focal y segmentaria
5. Glomerulonefritis membrano-proliferativa
6. Enfermedad por depósito:

Primarias: Amiloidosis

Secundarias: Riñón del mieloma o depósito de cadenas ligeras).

La Enfermedad de Cambios mínimos produce un síndrome nefrótico puro, fundamentalmente en niños, y es poco frecuente la evolución a insuficiencia renal progresiva. Responde bien al tratamiento con corticoides. En el caso de la Glomerulonefritis membranosa, esta entidad es la causa más frecuente de síndrome nefrótico puro en adultos, su etiología es variada, pero tampoco suele evolucionar a insuficiencia renal progresiva tan rápida y evidente como en este paciente.



Figura 5B

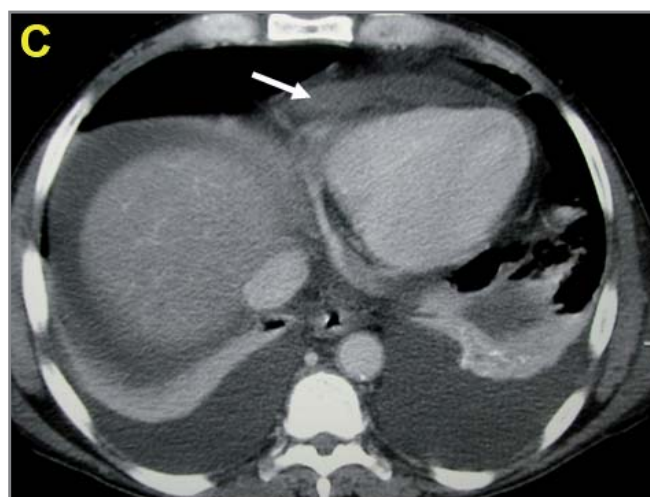


Figura 5C

La Nefropatía diabética es también una causa frecuente de síndrome nefrótico y puede evolucionar a insuficiencia renal progresiva, pero no se plantea en nuestro caso, dado que el paciente no padecía de una Diabetes Mellitus. La GN focal y segmentaria, de etiología inmunológica, cursa con hematuria

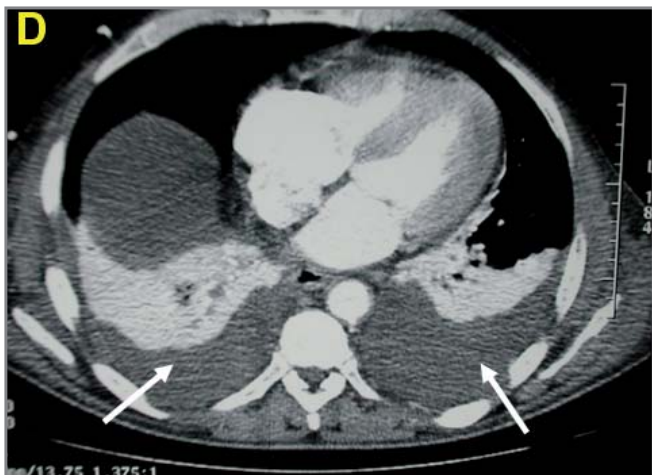


Figura 5D



Figura 6B

habitualmente, sin que pueda descartarse su existencia en este momento. La GN membranoprolifereativa cursa con hipocomplementemia, un cuadro mixto de síndrome nefrótico, hematuria, hipertensión y evoluciona lentamente a insuficiencia renal crónica. La Enfermedad por depósito (Amiloidosis, mieloma y depósito de cadenas ligeras) producen un síndrome nefrótico muy florido con evolución a insuficiencia renal de forma progresiva en corto espacio de tiempo, especialmente la Amiloidosis, por lo que puede ser una patología sugerente en este paciente. También la LUES (el paciente presentaba positividad) puede producir insuficiencia renal y distintos tipos de GN por depósito de inmunocomplejos.

2. HEPATITIS COLOSTÁTICA.

El paciente presenta una importante colostasis con ligera hepatolísis (GGT 151, FA 517, con GOT 67 y GPT 30). Al paciente no se le conocía hábito enólico desde hace años y no estaba en tratamiento con drogas hepatotóxicas. No existían signos de esteatosis hepática y la vía biliar estudiada en la ecografía, no mostraba signos de litiasis, dilatación de la vía biliar ni patología pancreática. La serología a VHA, VHB

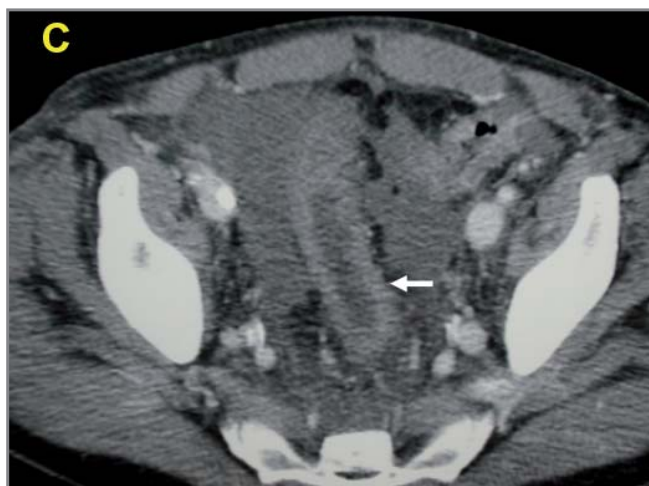


Figura 6C

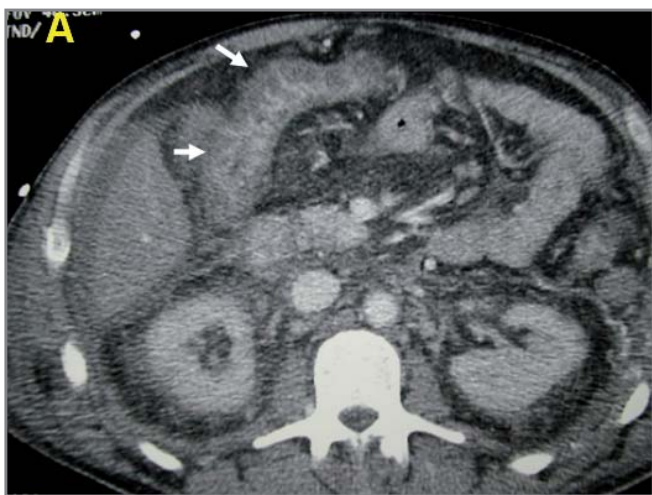


Figura 6A



Figura 6D

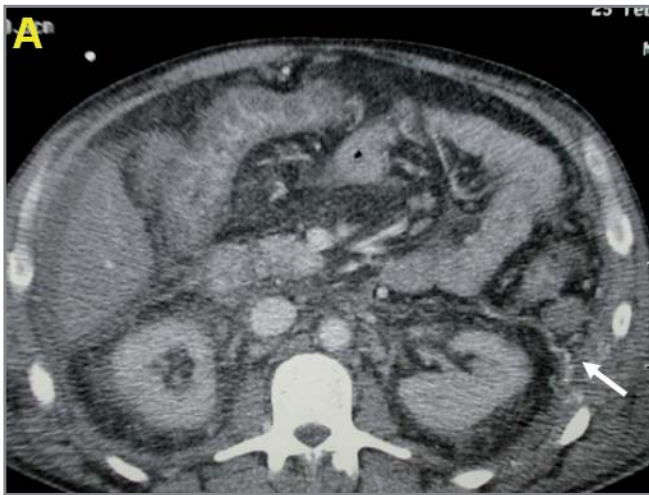


Figura 7A

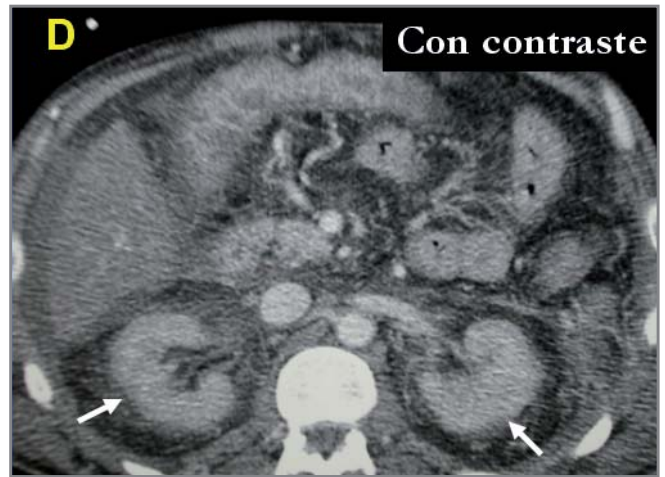


Figura 7D

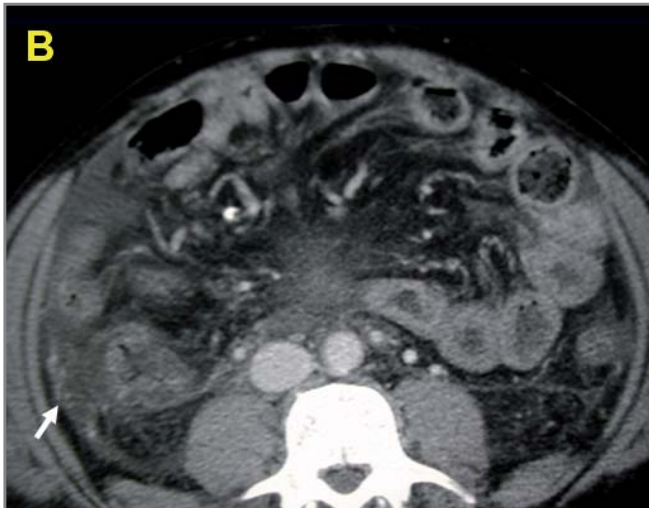


Figura 7B



Figura 8A

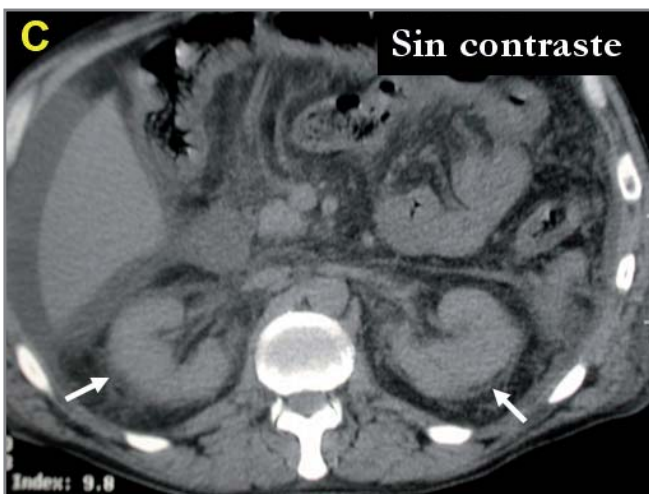


Figura 7C



Figura 8B

- Nefropatía médica e insuficiencia renal
- Hepatoesplenomegalia
- Ascitis, edema retroperitoneal, edema de tejido subcutáneo, derrames pleurales
- Circulación venosa colateral
- Engrosamiento generalizado de pared intestinal: Edema vs Hemorragia
- Gas intrahepático. ¿Isquemia intestinal?

y VHC eran negativas. Con todo esto y planteándose otras posibles causas para explicar dichas alteraciones enzimáticas y relacionarlas con el contexto clínico del paciente, cabría valorar dos entidades como son la Sífilis y la Amiloidosis. En el caso de la Sífilis, estaríamos ante una Sífilis latente, con afectación hepática, donde es característico el aumento de las enzimas de colostasis (GGT y FA) con escaso movimiento de las enzimas hepáticas. En la Amiloidosis, es característico este mismo patrón de alteración enzimática. Ambos diagnósticos (amiloidosis y sífilis) concuerdan con la afectación renal del paciente que previamente ha sido comentada.

3. GAMMAPATÍA MONOCLONAL

Existe un pico monoclonal bien definido en región gamma, con predominio porcentual de IgG y de cadenas ligeras lambda, con un índice lambda/Kappa de 1.98 (normal 0.53). Estos hallazgos pudieran explicarse por los Ac IgG antitreponema que el paciente presentaba. Sin embargo, la respuesta inmune a la infección por la espiroqueta suele ser oligoclonal más que monoclonal, por lo que hay que dudar de que la lúes sea la responsable de la gammapatía monoclonal. Mucho más característico es la existencia de picos monoclonales en la Amiloidosis y el Mieloma Múltiple. En el caso de la Amiloidosis, dentro de las formas sistémicas, tendríamos las primarias, con depósito de amiloide tipo AL, que serían un depósito de cadenas ligeras de inmunoglobulinas, asociadas o no a mieloma (Tabla I).

Respecto al Mieloma, el pico monoclonal de IgG debe ser superior a 3-3.5g/dl, hecho que no se cumplía en el presente caso, así como tampoco otros datos clínicos que apoyen dicha patología: dolor óseo, lesiones osteolíticas, hipercalcemia, anemia, etc... Por lo tanto, la gammapatía concuerda con la existencia de un Amiloidosis, ya que no presenta criterios clínicos ni biológicos suficientes para el diagnóstico de mieloma múltiple, a pesar de que el paciente no tenía biopsia de médula ósea.

4. ALTERACIONES CARDIOVASCULARES

En la historia clínica del paciente se hace referencia a un diagnóstico de IAM silente, con unos hallazgos en el EKG de bajo voltaje, QS V1-V3 y descenso del ST de V5-V6. En las alteraciones de enzimas cardíacas, la CPK oscilaba entre 324 y 612, estando la fracción MB en los límites del 10% del total, y la TnT elevada, entre 0.12 y 0.33, pero sin observarse curva característica de IAM. Estas elevaciones no pueden justificarse únicamente por la situación de insuficiencia renal sino por una situación de sufrimiento muscular con miocardiopatía.

Las alteraciones electrocardiográficas, valorándolas en el contexto clínico del paciente, podrían calificarse como imagen de pseudoinfarto de miocardio, propio de la Amiloidosis. Tanto en la Ecocardiografía como en el SPECT de perfusión se objetiva una disfunción diastólica sin alteraciones de la contractilidad segmentaria y una hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo moderada-severa, que sumándolo a los hallazgos anteriormente expuestos, apoyan el diagnóstico de una enfermedad infiltrativa como la Amiloidosis.

La insuficiencia aórtica funcional se puede observar frecuentemente en pacientes hipertensos de larga evolución con dilatación aórtica, pero este paciente no presentaba dicha patología, y sí podría estar relacionada con la sífilis, dado que puede producir dicha alteración en una situación de sífilis terciaria.

El cambio de normotensión a hipotensión severa refleja una afectación difusa del sistema nervioso autónomo descrito en la Amiloidosis por infiltración del mismo.

5. SÍFILIS

El paciente presentaba un RPR positivo y unos Ac antitreponema pallidum positivo, a una concentración de IgG

Tabla I. Clasificación de las amiloidosis

SISTÉMICAS O CIRCUNSCRITAS.

SISTÉMICAS:

- AL (Primarias), cadenas ligeras inmunoglob.asociada o no a Mieloma.
- AA (Secundarias):
 - Artritis inflamatoria crónica 60% (A.reumatoide (33%), Artritis crónica juvenil (17%), otras (10%).
 - Sepsis crónica 15%(bronquiectasia (5%), drogas parenterales (4%), complicaciones en paraplejia (2%), osteomielitis (1%), TBC (1%),
 - Fiebres periódicas 9% (Fiebre Mediterránea Familiar (5%) y otras (4%)
 - Enf.de Crohn (5%).
 - Vasculitis y neoplasias (6%).
 - Etiología desconocida (6%).
- Amiloidosis secundaria a Hemodialisis. (B2microglobulina)
- Amiloidosis heredofamiliares

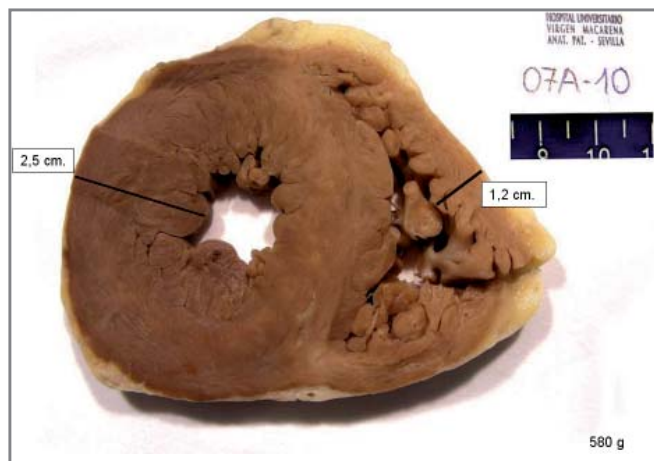


Figura 9



Figura 11

1/16. Por lo tanto la pregunta sería, ¿estamos ante una sífilis silente o ante una sífilis activa con afectación de órganos? Los datos clínicos que estarían relacionados con la sífilis serían, la Glomerulonefritis, la hepatitis colostática y la insuficiencia aórtica ligera que presentaba el paciente. La sífilis también puede ser causa de una Amiloidosis pero en este caso es por amiloide tipo AA. Nuestro paciente estuvo en tratamiento para la sífilis y por lo tanto el empeoramiento de estas patologías no corresponden con esta etiología.

Por lo tanto, con todo lo expuesto anteriormente, el juicio diagnóstico sería el de Amiloidosis tipo AL (primaria), por depósito de cadenas ligeras lambda, no asociada a mieloma, con afectación especial de riñón (síndrome nefrótico e insuficiencia renal), hígado y aparato cardiovascular (miocardiopatía amiloidótica y neuropatía autonómica).

El paciente presentó un cuadro de debilidad generalizada, náuseas y vómitos, hipotensión y dolor abdominal difuso 48 horas antes de la muerte, progresando con inestabilidad hemodinámica, hipoxemia, empeoramiento de la insuficiencia renal y aparición de fallo hepático con gran citolisis, hipoglucemia rebelde y alargamiento de los tiempos de coagulación, falleciendo el paciente en situación de fallo multiorgánico.



Figura 10



Figura 12

Este último episodio se explicaría por una afectación de pared intestinal y vascular en el territorio mesentérico por depósito de amiloide AL, provocando el dolor abdominal por isquemia mesentérica y hemorragia intestinal por la afectación vascular, ocasionando la inestabilidad hemodinámica y el fallo multiorgánico irreversible.

Diagnóstico anatomopatológico (Dres. A. Hernández Amate, R. González Cámpora)

Se recibe para estudio necrópsico el cadáver de un varón de 54 años que aparenta mayor edad que la cronológica, con ligero tinte icterico cutáneo. Presenta signos de venopunción y hematoma paraumbilical

Se procede a la realización de autopsia parcial de cavidad torácica y abdominal. Tras la retirada del peto costal se observa derrame pleural seroso bilateral de aproximadamente 1 litro en cada cavidad. El pulmón derecho pesa 550 g y el izquierdo 450g, apreciándose áreas de aspecto enfisematoso en los vértices y zonas de atelectasia en las bases. A la apertura del saco pericárdico se observa un derrame seroso de escasa cuantía. El corazón pesa 500g y en él se advierte un engrosamiento concéntrico del ventrículo izquierdo, midiendo la pared libre del mismo 2,1 cm de grosor máximo

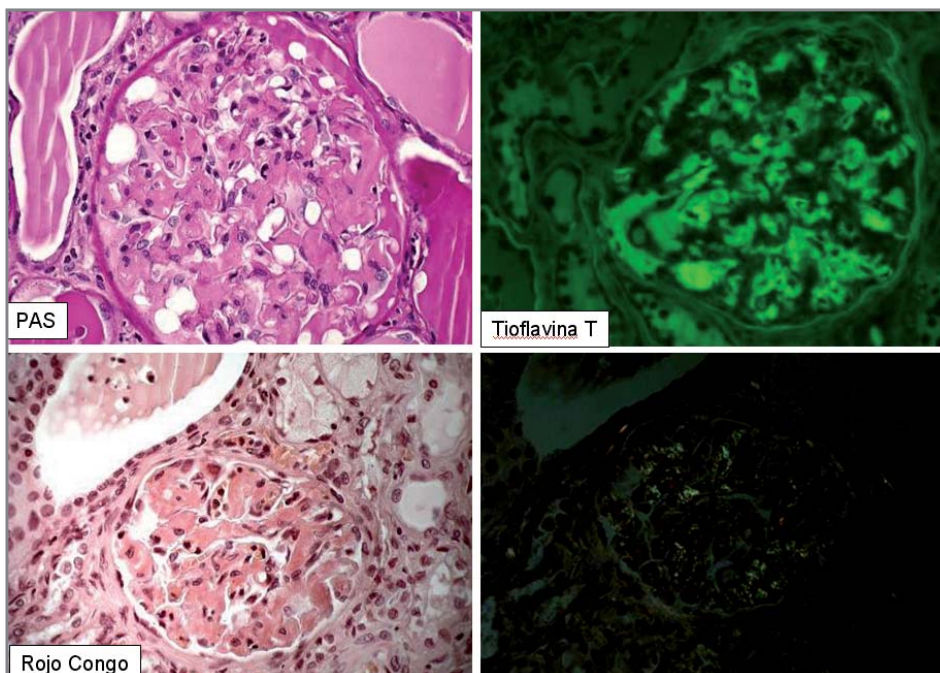


Figura 13

(Figura 9). El ventrículo derecho también se encuentra engrosado alcanzando su pared libre un espesor de 1,2 cm. No se advierten signos evidentes de infarto reciente ni antiguo. El perímetro de la válvula aórtica se encuentra discretamente aumentado (7,8 cm). Se observan placas de arterioesclerosis próximas al ostium coronario derecho, así como a lo largo de la aorta ascendente, cayado y aorta descendente, algunas de ellas calcificadas. En los cortes sucesivos de las arterias coronarias se objetivan placas de ateroma que obliteran la luz, llegando a causar una obstrucción máxima del 75 %. A nivel cervical observamos una glándula tiroides que pesa 29 g y es vagamente nodular. A la apertura de la cavidad abdominal se aprecia un líquido ascítico escaso y claro. Destaca un hígado de 2000g de peso (Figura 10), de coloración amarillenta y

aspecto céreo al corte. Se aprecia una lesión angiomasosa de 2,5 cm en el espesor del hígado. La vesícula biliar así como las vías biliares no presentan alteraciones macroscópicas destacables. El bazo pesa 440 g y tiene un aspecto consolidado y céreo (aspecto lardáceo) (Figura 11). Las asas del intestino delgado presentan múltiples áreas de aspecto hemorrágico. El páncreas pesa 110 g, presentando un ligero aumento de su consistencia sin evidenciarse lesiones focales. El tejido adiposo peripancreático presenta numerosas áreas de necrosis grasa. Los riñones pesan 140 g el derecho y 120 g el izquierdo, mostrando una superficie externa con múltiples áreas cicatriciales y deprimidas (Figura 12). Al corte el parénquima presenta atrofia, mala delimitación córticomédular y expansión de la grasa pélvica. Las glándulas suprarrenales

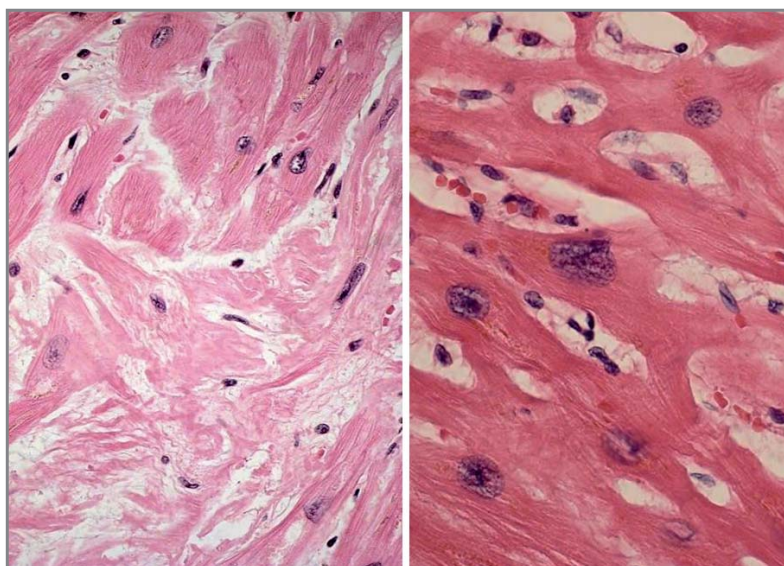


Figura 14

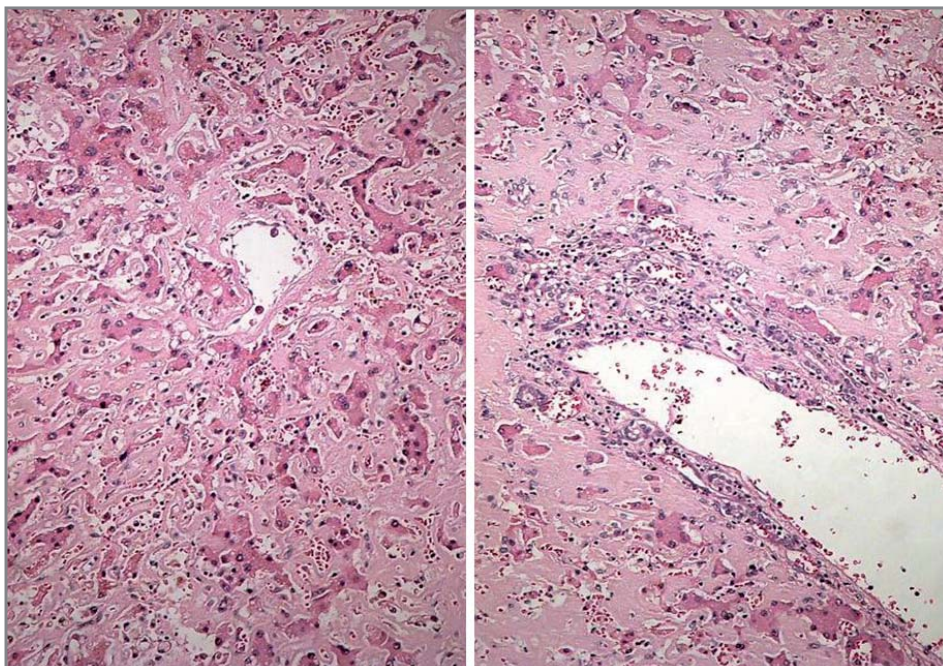


Figura 15

muestran un aumento de su consistencia.

El estudio microscópico de los pulmones puso de manifiesto el depósito de un material hialino rosado amorfo, no fibrilar en las paredes de los vasos de grueso calibre, así como en el intersticio pulmonar observándose así mismo signos histológicos sugestivos de hipertensión pulmonar. En el riñón dicho material mostró tinción anaranjada con rojo congo y birrefringencia verde bajo luz polarizada (Figura 13). La tinción era resistente al tratamiento con permanganato, tratándose por tanto de una amiloidosis primaria. Igualmente se apreció tinción específica para tioflavina-T (Figura 13). En el intersticio tiroideo el depósito intersticial de amiloide provoca atrofia folicular de distribución irregular. En los ganglios linfáticos mediastínicos se comprobó la existencia de este material así como el depósito de pigmento antracótico. En el corazón se observó afectación vascular por el depósito de dicho material en las paredes de los vasos y alrededor de los mismos, así como también pericelular, provocando atrofia de miocitos (Figura 14). Se objetivaron fibras cardíacas hipertróficas con núcleos irregulares. La aorta mostró áreas de endarteritis y otras con placas de ateroma complicadas (ruptura). El hígado y el bazo mostraban un depósito masivo y difuso de amiloide intersticial (Figuras 15 y 16). En el hígado también se observó necrosis isquémica (áreas centrolobulillares) Los riñones mostraban signos histológicos de pielonefritis crónica y de HTA (arterioesclerosis hialina e hiperplásica) así como un daño glomerular difuso con compromiso de mesangio y membranas basales por depósito amiloideo. En el páncreas se advirtieron signos de pancreatitis crónica (atrofia, fibrosis y calcificaciones) con focos de actividad aguda y áreas de esteatonecrosis peripancreática. En el intestino delgado se objetivó un infarto transmural de amplia extensión así como vasos con engrosamiento parietal por depósito amiloide. En

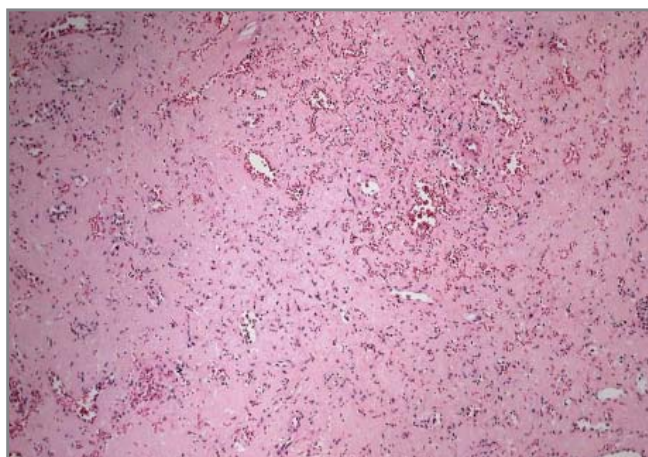


Figura 16

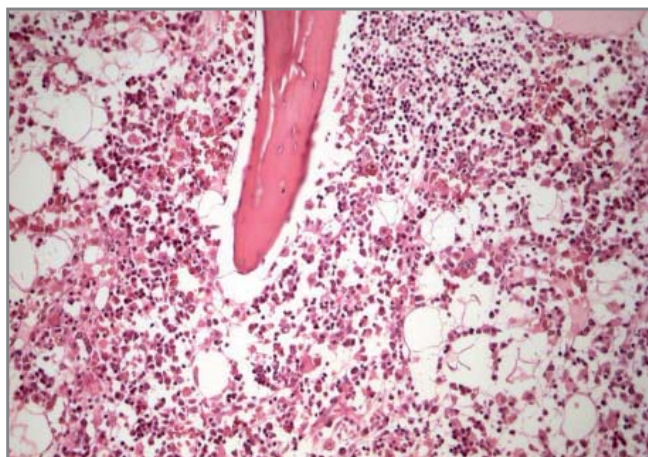


Figura 17

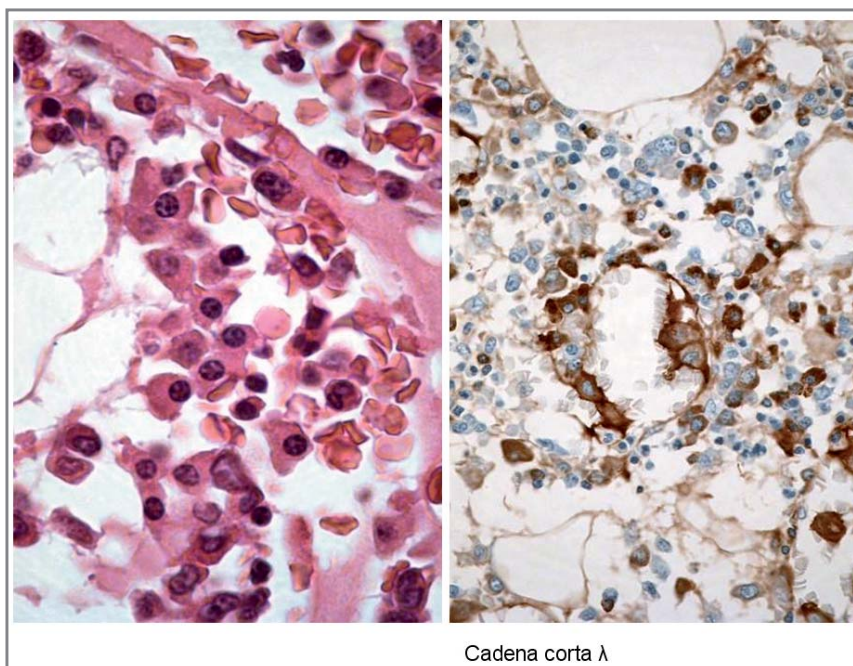


Figura 18

el testículo el depósito del material amiloide, junto a áreas hemorrágicas, provoca la atrofia segmentaria severa con detención madurativa en espermatoцитos de primer orden. En la próstata, la vejiga y las glándulas suprarrenales también abundaba el depósito amiloide. El estudio de la médula ósea reveló la presencia de células plasmáticas en una proporción estimada del 10-20% (Figuras 17 y 18).

Discusión

El estudio histológico nos revela la presencia de depósito amiloide masivo en la práctica totalidad de los órganos de la economía. En los pulmones la existencia de este material condiciona un aumento de la resistencia vascular pulmonar que provoca una hipertrofia ventricular derecha. La hipertrofia del ventrículo izquierdo viene determinada por

la HTA. Por otro lado el depósito de dicho material ocasiona una dificultad de la función diastólica cardíaca así como una predisposición a las arritmias (una de las causas fundamentales de fallecimiento en amiloidosis cardíaca) Las paredes de los vasos coronarios también presentan depósito amiloide lo cual, unido a otros factores de riesgo cardiovascular justifica la cardiopatía isquémica. El deterioro progresivo de la función hepática y renal viene determinado por el depósito amiloide en dichos órganos. Este depósito en el riñón suele ser la causa más importante de síntomas, y su progresión una de las principales causas de muerte por amiloidosis. De igual forma la presencia de material amiloide en las paredes de los vasos mesentéricos provoca una situación de hipoperfusión intestinal con el infarto transmural subsecuente. En esta situación de deterioro orgánico generalizado la aparición de una situación aguda estresante como puede ser la pancreatitis aguda podría contribuir al empeoramiento de la situación

Tabla II. Diagnóstico anatómico final

- Amiloidosis primaria con afectación multiorgánica
- Discrasia de células plasmáticas (hallazgos clínicopatológicos consistentes con Mieloma múltiple)
- Infarto intestinal
- Pancreatitis crónica agudizada
- Hipertrofia cardíaca ventricular izquierda concéntrica
- Nefropatía hipertensiva
- Ateromatosis moderada
- Hallazgos consistentes con sífilis latente (endarteritis)
- Derrame pleural bilateral
- Ascitis serosa
- Angioma cavernoso hepático

de hipoperfusión mantenida con hipoxia secundaria y fracaso multiorgánico.

En este caso la amiloidosis sistémica se asocia con una discrasia inmunocítica, manifestada histopatológicamente por el aumento de la celularidad plasmática en la médula ósea. Cuando existe esta asociación no suele darse un cuadro clásico de Mieloma Múltiple con lesiones osteolíticas ni un crecimiento tumoral en masa, tal y como ocurrió con este paciente.