

SÍNDROME DE MALABSORCIÓN SECUNDARIO A AMILOIDOSIS INTESTINAL EN PACIENTE CON ARTRITIS REUMATOIDE TRATADO CON TOCILIZUMAB

J.M. Vázquez-Morón, M. Cabanillas-Casafranca, R. Osuna-Molina, B. Benítez-Rodríguez, H. Pallarés-Manrique, M. Ramos-Lora

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Resumen

Presentamos el caso de una mujer de 38 años con artritis reumatoide de larga evolución que acudió por presentar diarrea crónica y severa pérdida de peso en contexto de síndrome de malabsorción. Se realiza endoscopia oral y colonoscopia tomándose biopsias rectales en las que se observa depósito amiloide a nivel de la mucosa intestinal. También se evidenció depósito amiloide en biopsia hepática. Se inició tratamiento con tocilizumab cediendo la clínica tras varias semanas de tratamiento.

Palabras clave: Síndrome de malabsorción, amiloidosis intestinal, artritis reumatoide, tocilizumab.

Abstract

We report the case of a 38-year-old woman with long-standing rheumatoid arthritis who presented with chronic diarrhea and severe weight loss in the context of malabsorption syndrome. The patient underwent an oral endoscopy and a colonoscopy taking rectal biopsies showing amyloid deposition at the level

of the intestinal mucosa. The liver biopsy also showed amyloid deposition. The patient started treatment with tocilizumab and clinical manifestations started disappearing after several weeks of treatment.

Key words: Malabsorption syndrome, intestinal amyloidosis, rheumatoid arthritis, tocilizumab.

Introducción

La amiloidosis intestinal es una entidad que presenta una importante incidencia en pacientes con artritis reumatoide de larga evolución (hasta en el 50% de los casos). Una de sus manifestaciones más importante es la aparición de un síndrome de malabsorción. El tocilizumab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra IL-6 que tiene una excelente capacidad para suprimir los niveles de amiloide que se ha utilizado en algunos casos de amiloidosis intestinal presentando buenos resultados.

Caso Clínico

Mujer de 38 años fumadora de 10 cigarrillos/día con artritis reumatoide severa realizando varias líneas de tratamiento (metrotexato, ciclosporina, etanercept, adalimumab y abatacept) que fueron suspendidas por ineficacia y hepatotoxicidad. Madre fallecida por amiloidosis renal secundaria a artritis reumatoide.

CORRESPONDENCIA

Juan María Vázquez Morón
Hospital Juan Ramón Jiménez. Ronda Norte S/N. 21005 Huelva
Teléfono fijo: 959101238
Teléfono móvil: 648016938

juanma_cartaya@hotmail.com

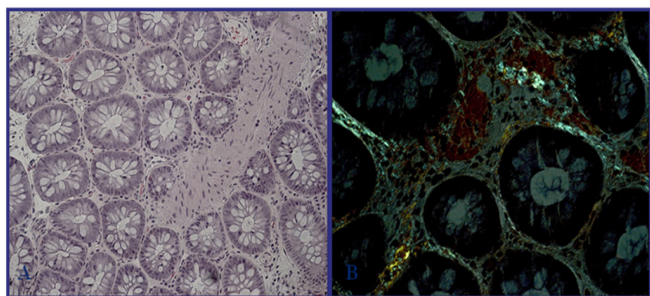


Figura 1

A. Imagen histológica de mucosa intestinal teñida con H-E sin observarse alteraciones. B. Imagen histológica con técnica de Rojo Congo en la que se observa birrefringencia "verde manzana" correspondiente a depósito amiloide en mucosa intestinal.

Acude a urgencias por presentar desde hace 4 meses deposiciones de consistencia líquida en número de 6-7 episodios/día sin productos patológicos acompañado de dolor abdominal, anorexia, astenia y pérdida de unos 13 kg de peso en este período. A la exploración física destacaban importantes signos de desnutrición (IMC 13.4), palidez cutáneo-mucosa y dolor a la palpación en fosa iliaca izquierda. Presentaba anemia microcítica y ligera trombocitosis, importantes datos de desnutrición (Proteínas totales 6.2 g/dl, albúmina 2.6 g/dl, prealbúmina 7 mg/dl) y elevación de reactantes de fase aguda (PCR 4.7 mg/dl, VSG 114 mm/h, orosomucoide 160 mg/dl). El test de lactosa y test de la D-xilosa fueron positivos (D-xilosa en orina 6.7 g) diagnosticándose de intolerancia a la lactosa y de síndrome de malabsorción. En ecografía abdominal se observó leve hepatomegalia con densidad discretamente heterogénea. Endoscopia oral sin alteraciones. La colonoscopia mostró un patrón vascular prominente y mucosa friable. Se tomaron biopsias a nivel de duodeno, sigma y recto. En las muestras duodenales se observó inflamación mixta siendo negativa la técnica de PAS. En las biopsias de colon y recto se observó leve inflamación inespecífica y positividad para Rojo Congo evidenciándose depósito amiloide en mucosa intestinal (Figura 1). Tras los hallazgos ecográficos se realizó como estudio de extensión biopsia hepática en la que se observó amiloide en las paredes de los vasos portales con ausencia de esteatosis y de fibrosis. La paciente fue diagnosticada de síndrome de malabsorción en contexto de amiloidosis gastrointestinal y hepática secundaria a artritis reumatoide. Se inició tratamiento con tocilizumab a dosis de 8 mg/kg cada 4 semanas cediendo la diarrea y disminuyendo de forma importante los reactantes de fase aguda (PCR 0.0 mg/dl, VSG 27 mm/h).

Discusión

La amiloidosis gastrointestinal es una entidad caracterizada por depósito extracelular de material amiloide en mucosa o capas muculares del tubo digestivo. Puede aparecer hasta en el 60% de los pacientes con amiloidosis secundaria, siendo la artritis reumatoide la patología subyacente más frecuente (50% de los casos)¹. Cuando aparece depósito de amiloide en la mucosa gastrointestinal, las localizaciones más frecuentes son: duodeno,

estómago, recto y colon². Las manifestaciones clínicas más frecuentes son náuseas, vómitos, hemorragia digestiva o diarrea secundaria a síndrome de malabsorción³. La afectación hepática puede aparecer tanto en la amiloidosis secundaria (AA) como en la amiloidosis primaria (AL) siendo más frecuente en esta segunda, se suele manifestar con hepatomegalia y su afectación está relacionada con peor pronóstico⁴. Las técnicas de imagen aportan datos inespecíficos como dilataciones intestinales, elevaciones granulares de la mucosa, elevación de pliegues o lesiones polipoideas; por ello es necesario realizar técnicas endoscópicas con toma de muestras para llegar al diagnóstico⁵. Los hallazgos endoscópicos más frecuentes son friabilidad mucosa, aspecto granular, erosiones, ulceraciones incluso lesiones polipoideas. Las biopsias con mayor rentabilidad diagnóstica son a nivel de colon o duodeno. La técnica histológica de Rojo Congo nos permite confirmar de forma definitiva el depósito de amiloide en la mucosa gastrointestinal. El tocilizumab es un anticuerpo monoclonal dirigido contra IL-6 que tiene una excelente capacidad para suprimir los niveles de amiloide. Existen algunos casos descritos en la literatura en los que se ha utilizado tocilizumab en paciente con cuadro severo de diarrea en contexto de amiloidosis gastrointestinal secundaria a artritis reumatoide o artritis juvenil idiopática. En la gran mayoría los pacientes presentaron mejoría clínica tras el tratamiento y disminución del depósito amiloide tras varios meses de tratamiento⁶.

BIBLIOGRAFÍA

- Okuda Y, Takasugi K, Oyama T, Onuma M, Oyama H. Amyloidosis in rheumatoid arthritis: clinical study of 124 histologically proven cases. *Ryumachi* 1994; 34 (6): 939-946.
- Tada S, Lida M, Iwashita A, Matsui T, Fuchigami T, Yamamoto T, Yao T, Fujishima M. Endoscopic and biopsy findings of the upper digestive tract in patients with amiloidosis. *Gastrointest Endosc* 1990; 36 (1): 10-14.
- Ebert CE, Nagar M. Gastrointestinal manifestations of amyloidosis. *Am J Gastroenterol* 2008; 103 (3): 776-787.
- Gertz MA, Kyle RA. Hepatic amyloidosis (primary [AL], immunoglobulin light chain): the natural history in 80 patients. *Am J Med* 1988; 85 (1): 73-80.
- Araoz PA, Batts KP, MacCarty RL. Amyloidosis of the alimentary canal: radiologic-pathologic correlation of CT findings. *Abdom imaging* 2000; 25 (1): 38-44.
- Okuda Y, Takasugi K. Successful use of a humanized anti-interleukin-6 receptor antibody, tocilizumab, to treat amyloid A amyloidosis complicating juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum* 2006; 54 (9): 2997-3000.