

# Fracturas patológicas secundarias a la amiloidosis asociada a la hemodiálisis

J. M. Campistol, M. Solé \*, J. Muñoz-Gómez \*\*, J. Almirall, J. López Pedret y Ll. Revert

Servicio de Nefrología \*, Anatomía Patológica y \*\* Reumatología. Hospital Clínic i Provincial. Universidad de Barcelona. Barcelona.

## RESUMEN

La amiloidosis asociada a la hemodiálisis constituye una nueva y frecuente complicación osteoarticular del paciente con insuficiencia renal crónica terminal en programa de hemodiálisis. Cursa con el desarrollo de un síndrome del túnel carpiano y la artropatía amiloidea, en forma de artritis crónica oligoarticular, y menos frecuentemente con espondilartrosis destructivas y fracturas patológicas.

Presentamos cinco pacientes en hemodiálisis durante períodos prolongados que desarrollaron una fractura patológica de cuello de fémur, en relación a depósitos masivos de sustancia amiloide. El estudio inmunohistoquímico confirmó la  $\beta_2$ -microglobulina como el componente fundamental de esta variedad de amiloidosis asociada a la hemodiálisis.

Se discuten los mecanismos patogénicos del desarrollo de las fracturas patológicas en la amiloidosis del hemodializado y el papel de los depósitos masivos intraóseos de sustancia amiloide.

Palabras clave: **Insuficiencia renal crónica. Hemodiálisis. Amiloidosis.  $\beta_2$ -microglobulina. Fractura patológica.**

## PATHOLOGIC FRACTURES ASSOCIATED TO DIALYSIS-AMILOIDOSIS

### SUMMARY

Dialysis-amyloidosis has emerged as a new and frequent complications in patients with chronic renal failure on maintenance hemodialysis, specially after 7 or 8 years of replacement treatment.

The main clinical manifestations are the development of a carpal tunnel syndrome, frequently bilateral and relapsing, and an amyloid arthropathy, with chronic oligoarthritis. Other less frequent complications are a destructive spondylarthrosis and pathological fractures of the femur neck.

We report 5 patients on maintenance hemodialysis who developed a pathological fracture of the femur neck secondary to massive amyloid deposits. The immuno-histochemical studies demonstrated the presence of  $\beta_2$ -microglobulin, as the major constituent, of the amyloid deposits.

Recibido: 24-III-88.

Aceptado: 10-VI-88.

Correspondencia: Dr. Josep. M. Campistol.  
Servicio de Nefrología.  
Hospital Clínic i Provincial.  
Villarroel, 170.  
08036 Barcelona

*We comment the pathogenesis of pathological fractures associated to dialysis-amyloidosis, and the significance of the massive intraosseous amyloid deposits.*

**Key words:** *Chronic renal failure. Hemodialysis. Amyloidosis.  $\beta_2$ -Microglobulin. Pathological fracture.*

## Introducción

La amiloidosis (Am) asociada a la hemodiálisis (HD) se ha convertido en los últimos cinco años en una nueva y frecuente complicación osteoarticular del paciente con insuficiencia renal crónica (IRC) terminal en programa de HD<sup>1-4</sup>. Su prevalencia y la de manifestaciones clínicas son proporcionales a los años en HD, y así aproximadamente el 50 % de los pacientes con más de diez años en HD y el 100 % con más de dieciocho años desarrollarían esta complicación<sup>5, 6</sup>. Las primeras descripciones de esta nueva variedad de Am hacían referencia a la asociación entre el síndrome del túnel carpiano (STC) de origen amiloide y la presencia del hombro doloroso o «shoulder pain» en un 90 % de los casos, mientras que únicamente se producía tal asociación en un 20 % de los pacientes con STC de otra etiología<sup>7-9</sup>. El cuadro clínico principal de la Am asociada a la HD sería el desarrollo de un STC secundario a la compresión extrínseca del nervio mediano por sustancia amiloide en su paso por el canal de carpo<sup>2, 3, 7-12</sup> y la artropatía amiloidea (AA) en forma de sinovitis crónica mono u oligoarticular, pudiendo condicionar artropatías destructivas y lesiones osteolíticas con posibles fracturas patológicas<sup>1, 4, 13-19</sup>.

Se presentan cinco pacientes afectados de IRC en programa de HD, que desarrollaron una fractura patológica de cuello de fémur en relación a depósitos masivos de sustancia amiloide.

## Casos clínicos

**Caso núm. 1:** E. G. Mujer de setenta y dos años de edad afecta de insuficiencia renal crónica terminal

secundaria a nefropatía intersticial y en programa de hemodiálisis periódica desde 1975.

Artropatía amiloidea en forma de sinovitis crónica de la articulación escapulohumeral derecha, con demostración de sustancia amiloide a nivel del sedimento del centrifugado de líquido sinovial. Intervenido de síndrome del túnel carpiano derecho en 1983, siendo el estudio anatomopatológico de las muestras obtenidas positivo para sustancia amiloide. Se practicó biopsia aspirativa de grasa abdominal subcutánea, que fue positiva para sustancia amiloide. La biopsia rectal, con obtención de submucosa, no demostró infiltración vascular por depósitos amiloides. El ecocardiograma bidimensional mostró engrosamiento del septum interventricular, con la presencia de imágenes nodulares radiolucidas sugestivas de amiloidosis cardíaca.

Como antecedente patológico de interés presentaba cuadro de intoxicación aluminica en forma de demencia de diálisis de un año de evolución.

Ingresa en febrero de 1987 por dolor intenso en extremidad inferior izquierda en el momento de levantarse. Se constató fractura subcapital del fémur izquierdo (fig. 1), practicándose osteosíntesis mediante prótesis total de cadera tipo Moore. El estudio anatomopatológico de la cabeza femoral fue positivo para sustancia amiloide. La evolución posterior ha sido correcta, sin complicaciones a reseñar y con una buena recuperación funcional.

**Caso núm. 2:** D. R. Varón de sesenta años de edad, afecto de IRC terminal secundaria a nefrosclerosis, en programa de HD desde 1977.

Artropatía amiloidea en forma de síndrome del túnel carpiano bilateral, intervenido y con demostración de infiltración por sustancia amiloide. Sinovitis crónica de hombros y rodillas, con frecuentes episo-

**Tabla I.** Características clínicas de los cinco pacientes

| N.º | Sexo | Edad | Nefropatía  | Años HD | AA | STC  | Depósitos viscerales | Tipo fractura |
|-----|------|------|-------------|---------|----|------|----------------------|---------------|
| 1   | M    | 72   | NIC         | 12      | Sí | Bil. | BGS/EcoC.            | SubC.         |
| 2   | V    | 60   | Nefroscler. | 10      | Sí | Bil. | EcoC.                | TransC.       |
| 3   | V    | 54   | GN crónica  | 17      | Sí | Izq. | Neg.                 | SubC.         |
| 4   | M    | 62   | No filiada  | 10      | No | No   | Neg.                 | BasiC. *      |
| 5   | V    | 56   | Nefroscler. | 11      | Sí | Bil. | Neg.                 | SubC.         |

V = Varón; M = Mujer; Nefroscler. = Nefrosclerosis; GN crónica = Glomerulonefritis crónica; NIC = Nefropatía intersticial crónica; AA = Artropatía amiloide; STC = Síndrome del túnel carpiano; Bil. = Bilateral; Izq. = Izquierdo. EcoC = Ecocardiograma sugestivo de amiloidosis cardíaca; Neg. = Negativo; BGS = Biopsia aspirativa de grasa abdominal subcutánea; TransC. = Transcervical; SubC. = Subcapital; BasicC. = Basicervical.

\* Paciente afecta de hiperparatiroidismo secundario severo.



*Fig. 1.—Paciente número 1. Rx de cadera, en la que se observa fractura subcapital del fémur izquierdo. Destaca una imagen radioluciente, bien delimitada cerca del foco fracturario, sugestiva de geoda.*

dios de artritis aguda de la rodilla derecha. Constatación de la presencia de sustancia amiloide a nivel del líquido articular. La biopsia de grasa abdominal y la rectal fueron negativas para sustancia amiloide. El ecocardiograma fue sugestivo de amiloidosis cardíaca por el engrosamiento del septum interventricular y del ventrículo izquierdo y la presencia del patrón granular («granular sparkling») a nivel del septum interventricular.

Acude en mayo de 1985 por dolor e impotencia funcional de la extremidad inferior izquierda, constándose fractura transcervical del cuello de fémur izquierdo. Se practicó osteosíntesis mediante colocación de clavo-placa tipo DHS, con una correcta evolución. El estudio anatomopatológico de una muestra ósea obtenida durante el acto quirúrgico fue positivo para sustancia amiloide.

**Caso núm. 3:** A. L. Varón de cincuenta y cuatro años de edad, afecto de IRC terminal secundaria a glomerulonefritis crónica y en programa de HD desde 1970:

Artropatía amiloidea en forma de síndrome del túnel carpiano izquierdo, intervenido en febrero de 1987, siendo el estudio anatomopatológico positivo para sustancia amiloidea. Sinovitis crónica de la articulación escapulohumeral derecha y de la rodilla izquierda, con demostración de infiltración por sustancia amiloide a nivel de la membrana sinovial de la rodilla. La radiología ósea mostraba múltiples geodas, de gran tamaño, bien delimitadas, en acetábulo derecho y meseta tibial izquierda.

Ingresa en octubre de 1987 por presentar intenso dolor durante la deambulaci3n a nivel de extremidad

inferior derecha, demostrándose fractura subcapital del fémur derecho. Se practicó osteosíntesis con tornillo, sin complicaciones y con una correcta recuperaci3n funcional. El estudio anatomopatológico de una biopsia ósea obtenida en el acto quirúrgico fue positiva para sustancia amiloide.

**Caso núm. 4:** J. P. Mujer de sesenta y dos años en programa de HD desde 1977 por IRC terminal de etiología no filiada.

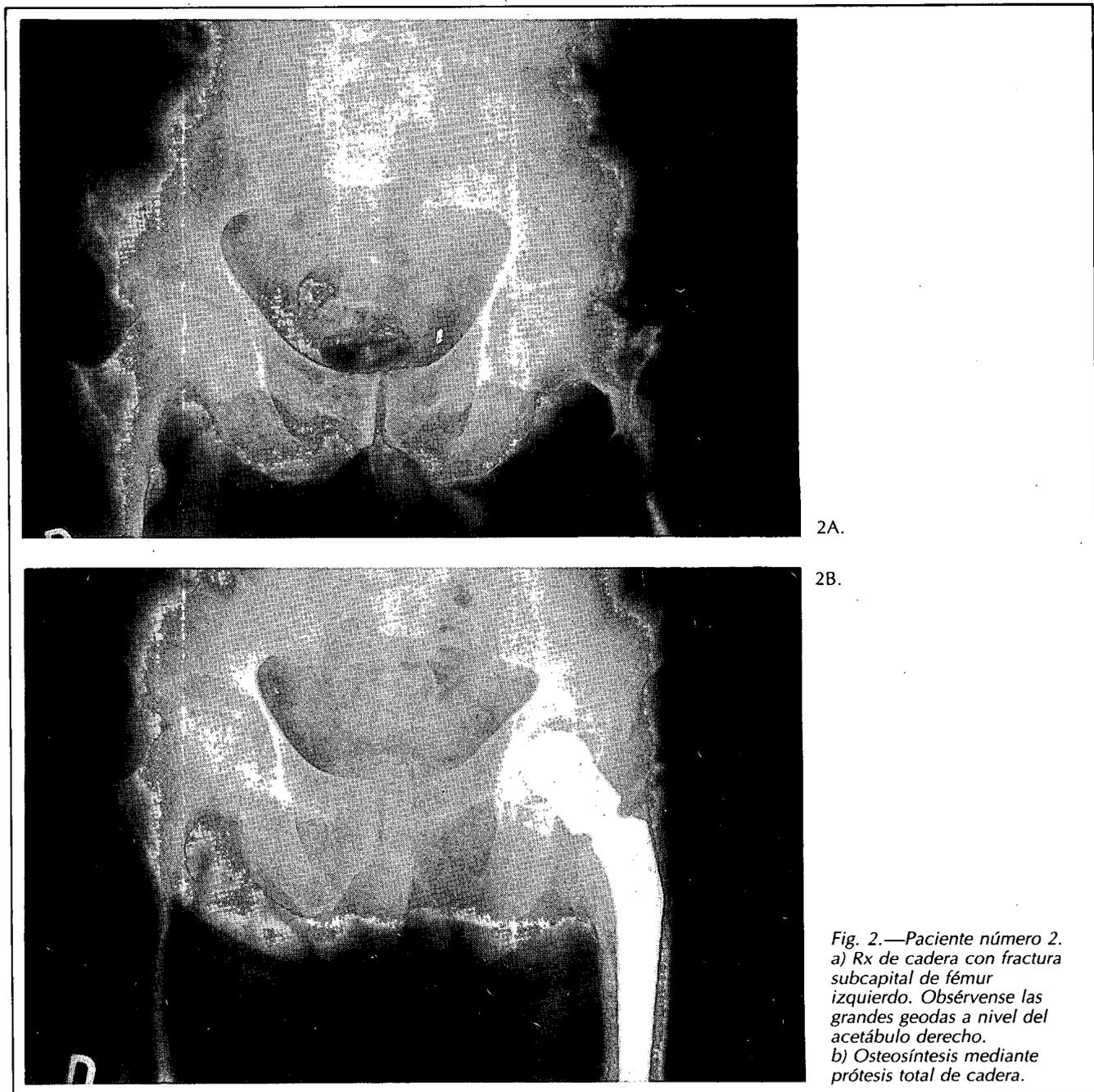
Como antecedente de interés presentaba severo hiperparatiroidismo secundario, con intensos dolores óseos, controlado parcialmente con hidróxido de aluminio y suplementos de vitamina D<sub>3</sub>.

Sin antecedentes de artropatía amiloidea y con biopsia aspirativa de grasa abdominal subcutánea negativa para sustancia amiloide.

Acude en julio de 1987 tras mínima caída casual durante la deambulaci3n, con intenso dolor en extremidad inferior izquierda. Se detectó fractura basicervical de fémur izquierdo, practicándose osteosíntesis mediante prótesis total de cadera tipo Austin-Moore, con una correcta evolución y rehabilitaci3n. El estudio anatomopatológico de la cabeza femoral fue positivo para sustancia amiloide.

**Caso núm. 5:** J. A. Varón de cincuenta y seis años de edad, afecto de IRC terminal secundaria a nefrosclerosis y en programa de HD periódica desde 1976.

Artropatía amiloidea en forma de sinovitis crónica de rodillas, con constataci3n de infiltraci3n por sustancia amiloide a nivel de la membrana sinovial y líquido articular. Intervenido de síndrome del túnel carpiano bilateral en diciembre de 1984, demostrándose la presencia de sustancia amiloide en la muestra



obtenida. La biopsia de grasa abdominal y el estudio ecocardiográfico fueron negativos para sustancia amiloide. La radiología ósea evidenció grandes geodas a nivel de cabeza humeral y en acetábulos.

Ingresa por intenso dolor e impotencia funcional a la deambulaci3n, sin previo traumatismo. Se diagnostic3 de fractura subcapital de fémur izquierdo (figura 2a), practicándose osteosíntesis con prótesis total de cadera (fig. 2b). El estudio anatomopatol3gico de la cabeza femoral evidenci3 infiltraci3n por sustancia amiloide.

#### Estudio anatomopatol3gico

Las muestras quirúrgicas obtenidas fueron fijadas en formol al 10 % e incluidas en parafina. Las muestras óseas fueron adem3s descalcificadas con una soluci3n de ácidoclorhídrico y ácidof3rmico, ambos al 10 %, previamente a la inclusi3n. Las secciones se tiñieron con hematoxilina-eosina y rojo Congo. Tambi3n fueron tratadas con permanganatopotásico (técnica de Wright) previamente a la tinci3n. Algunas muestras fueron estudiadas inmunohistoquímicamen-

te mediante la técnica del complejo avidina-biotina-peroxidasa, utilizando antisuero anti- $\beta_2$ -microglobulina humana a la dilución de 1:500.

En todos los casos se observaron importantes depósitos de sustancia amiloide en el tejido capsular, en forma de grandes masas de material amorfo, que producían un marcado engrosamiento de la cápsula. A nivel de la zona de inserción de la cápsula en el cuello femoral, el depósito amiloide continuaba por las capas más externas del cartílago articular. Un fenómeno similar ocurría a nivel de la inserción del ligamento redondo, donde también existía un depósito masivo de sustancia amiloide. En el caso número 5 se observó además penetración de la sustancia amiloide, erosionando el hueso adyacente a la inserción capsular. En este mismo caso se observó una zona osteolítica en las proximidades de la «fovea capitalis», con presencia de sustancia amiloide en su interior. Pequeños depósitos erosionando las trabéculas óseas y el tejido medular se observaron también en la muestra ósea del caso número 2. La membrana sinovial estaba afectada en todos los casos, con intensidad variable.

Alteraciones óseas significativas, además de la amiloidosis, se observaron únicamente en el caso número 4, con cambios propios de hiperparatiroidismo secundario y signos de necrosis isquémica con focos sugestivos de regeneración ósea y presencia de depósitos amiloides en el tejido fibroso adyacente.

La técnica del permanganato potásico demostró congofilia resistente en todas las muestras estudiadas. La detección inmunohistoquímica de  $\beta_2$ -microglobulina resultó intensamente positiva en los casos estudiados.

## Discusión

Los pacientes con IRC terminal en programa de HD presentan con frecuencia importantes alteraciones osteoarticulares, con afectación de las articulaciones, tendones, huesos y partes blandas. Las más destacadas son la osteodistrofia renal, que se manifiesta en forma de osteítis fibrosa en relación al hiperparatiroidismo secundario; la osteosclerosis, la osteomalacia vitamina D resistente asociada a la intoxicación aluminica, el retraso pondoestatural, las calcificaciones periarticulares y las artritis sépticas y microcristalinas en forma de bursitis y sinovitis<sup>20-25</sup>. Una nueva complicación osteoarticular ha sido descrita en los últimos años en los pacientes urémicos en tratamiento con HD, especialmente en los pacientes con más de siete u ocho años en tratamiento sustitutivo: se trata de la amiloidosis asociada a la HD<sup>1-4</sup>. Esta nueva complicación fue descrita por primera vez en 1982, al demostrarse el origen amiloide del síndrome del túnel carpiano asociado a tumefacción del

hombro («shoulder pain») <sup>7-9</sup>. En 1985, Shirahama y Gejyo identificaron a la  $\beta_2$ -microglobulina, proteína plasmática de p.m. 11.800, con metabolismo exclusivamente renal y con secuencia de aminoácidos similar a la región constante de la cadena pesada de la inmunoglobulina G, como el componente fundamental de la Am asociada a la HD<sup>26, 27</sup>. Desde entonces se han publicado numerosas series de pacientes afectados de Am  $\beta_2$ -microglobulina asociada a la HD, remarcando la cada vez más frecuente incidencia de esta nueva complicación del paciente urémico en HD<sup>17, 28-31</sup>.

Las manifestaciones clínicas de esta nueva variedad de Am son el desarrollo de un STC, habitualmente bilateral y recidivante, y la artropatía amiloidea<sup>1-5, 7-16</sup>. La AA se presenta en forma de sinovitis crónica oligo o monoarticular (hombros y/o rodillas), con derrame articular, moderado dolor e impotencia funcional. El cuadro articular se generaliza de forma progresiva, afectando las grandes articulaciones (hombros, rodillas, caderas, carpo)<sup>11, 12, 14, 32, 33</sup>. Otras manifestaciones, aunque menos frecuentes de la AA, son la espondilartritis destructiva, con constatación del depósito de sustancia amiloide a nivel del disco intervertebral y/o ligamentos paravertebrales<sup>16, 18, 34</sup>, y las fracturas patológicas de cuello de fémur en relación con el depósito masivo intraóseo de sustancia amiloide en forma de geodas<sup>1, 2, 13, 32, 35, 36</sup>.

La primera descripción de las fracturas patológicas como manifestación clínica de la Am asociada a la HD fue de Haux et al.<sup>19</sup>, al presentar un paciente de cincuenta y ocho años en programa de HD desde los cuarenta y nueve años, que sufrió una fractura patológica de cuello de fémur, detectándose infiltración por sustancia amiloide a nivel del cuello de fémur fracturado. Posteriormente, Di Raimondo et al.<sup>13</sup>, con el término de Am ósea tumoral, describieron dos pacientes en HD que presentaron una fractura patológica de cuello de fémur en relación a depósitos masivos de sustancia amiloide. Estos autores remarcaron la presencia de depósitos masivos tumorales de sustancia amiloide infiltrando la estructura ósea y cuya traducción radiológica se correspondía con las geodas, como imagen radioluciente y bien delimitada<sup>17</sup>. En el presente estudio se han presentado cinco pacientes afectados de IRC terminal en programa de HD durante períodos prolongados ( $\geq 10$  a.), que sufrieron una fractura claramente patológica de cuello de fémur. En todos los casos se demostró infiltración ósea masiva por sustancia amiloide a nivel del foco fractuario, corroborando el papel patogénico de los depósitos amiloides en el desarrollo de las fracturas patológicas.

Se ha demostrado que la Am asociada a la HD tiene una especial predisposición por depositarse en estructuras osteoarticulares en las primeras fases de la



Fig. 3.—Biopsia ósea en la cual se observan depósitos amiloides ocupando los espacios medulares (flechas) (rojo Congo  $\times 200$ ).

enfermedad, para en fases más evolucionadas hacerlo a nivel visceral. Estudios anatomopatológicos muestran que los depósitos amiloideos viscerales de la Am asociada a la HD son típicamente a nivel subendotelial, en forma de depósitos nodulares, para en fases más avanzadas detectarse a nivel intersticial<sup>1</sup>. A nivel osteoarticular parece ser que el depósito amiloide no es predominantemente vascular ni perivascular, sino intersticial. El desarrollo del depósito amiloide a nivel óseo sería por contigüidad, progresivo desde el líquido articular, membrana sinovial y estructura ósea, produciendo finalmente las tumoraciones óseas amiloides o geodas<sup>37</sup>. Estos depósitos amiloides en la matriz ósea debilitarían la estructura ósea y favorecerían el desarrollo de fracturas patológicas. Resulta importante remarcar el predominio de lesiones radiolucetas (geodas) en las regiones periarticulares de las articulaciones con más traducción clínica, hombros, caderas y rodillas, apoyando la posible infiltración por sustancia amiloide desde el líquido sinovial hasta el interior de la estructura ósea.

Los pacientes con IRC terminal en programa de HD tienen con frecuencia una serie de alteraciones del metabolismo óseo (producto calcio/fósforo, osteí-

tis fibrosa, osteomalacia alumínica)<sup>20-22</sup> que podrían explicar la predisposición de la Am asociada a la HD a depositarse a nivel osteoarticular. La Am asociada a la HD tiene un cuadro clínico articular muy similar al que puede desarrollar la Am primaria o asociada al mieloma múltiple, aunque la Am primaria tiene mayor predisposición por el sistema cardiovascular y riñón<sup>38</sup>. La similitud bioquímica entre la estructura fibrilar de la Am asociada a la HD y la Am primaria podría explicar la semejanza del cuadro articular. Las alteraciones intrínsecas de la estructura ósea propias del paciente urémico, junto con los depósitos masivos y tumorales de sustancia amiloide, serían los factores que condicionarían el desarrollo de fracturas patológicas en estos pacientes.

Estudios recientes confirman que la Am asociada a la HD tiene un carácter sistémico con posible afectación visceral, probablemente en fases más evolucionadas de la enfermedad<sup>29, 39</sup>. En la serie presentada, cuatro de los cinco pacientes tenían manifestaciones clínicas de la Am asociada a la HD, en forma de STC y AA, y únicamente en dos de estos cuatro pacientes existía constatación de afectación sistémico-visceral (biopsia de grasa abdominal y ecocardiograma). Esto



Fig. 4.—Cápsula articular de cadera con abundantes depósitos intersticiales de amiloide (rojo Congo  $\times 100$ ).

explicaría que las fracturas patológicas secundarias a la Am asociada a la HD no se producen únicamente como resultado de una Am muy extensa, infiltrativa y evolucionada, sino que otros factores intrínsecos de

la estructura ósea son necesarios para que se produzcan las fracturas patológicas. Correspondería al caso número 4, en el cual no existían manifestaciones clínicas de la Am asociada a la HD y sí un hiperparatiroidismo secundario evidente como factor coadyuvante.

El estudio anatomopatológico de las muestras confirmó la presencia de depósitos masivos de sustancia amiloide en todas las piezas estudiadas. La sustancia amiloide resultó resistente al permanganato de potásico, tal como ocurre con la Am primaria, hecho explicable por la similitud en la estructura fibrilar amiloide. Estudios inmunohistoquímicos de las muestras examinadas confirmaron la presencia masiva de  $\beta_2$ -microglobulina, reafirmando como el componente fundamental de la Am asociada a la HD. En ningún caso se observaron depósitos significativos de hierro (hemosiderina) que pudieran contribuir al cuadro clínico, tal como apuntan algunos autores<sup>40</sup>.

El tratamiento de las fracturas patológicas de cuello de fémur en el paciente urémico afecto de Am asociada a la HD será similar al del paciente urémico sin Am. La osteosíntesis constituye la técnica de elección, dadas las malas condiciones del hueso fracturado y la necesidad de una rápida rehabilitación. La

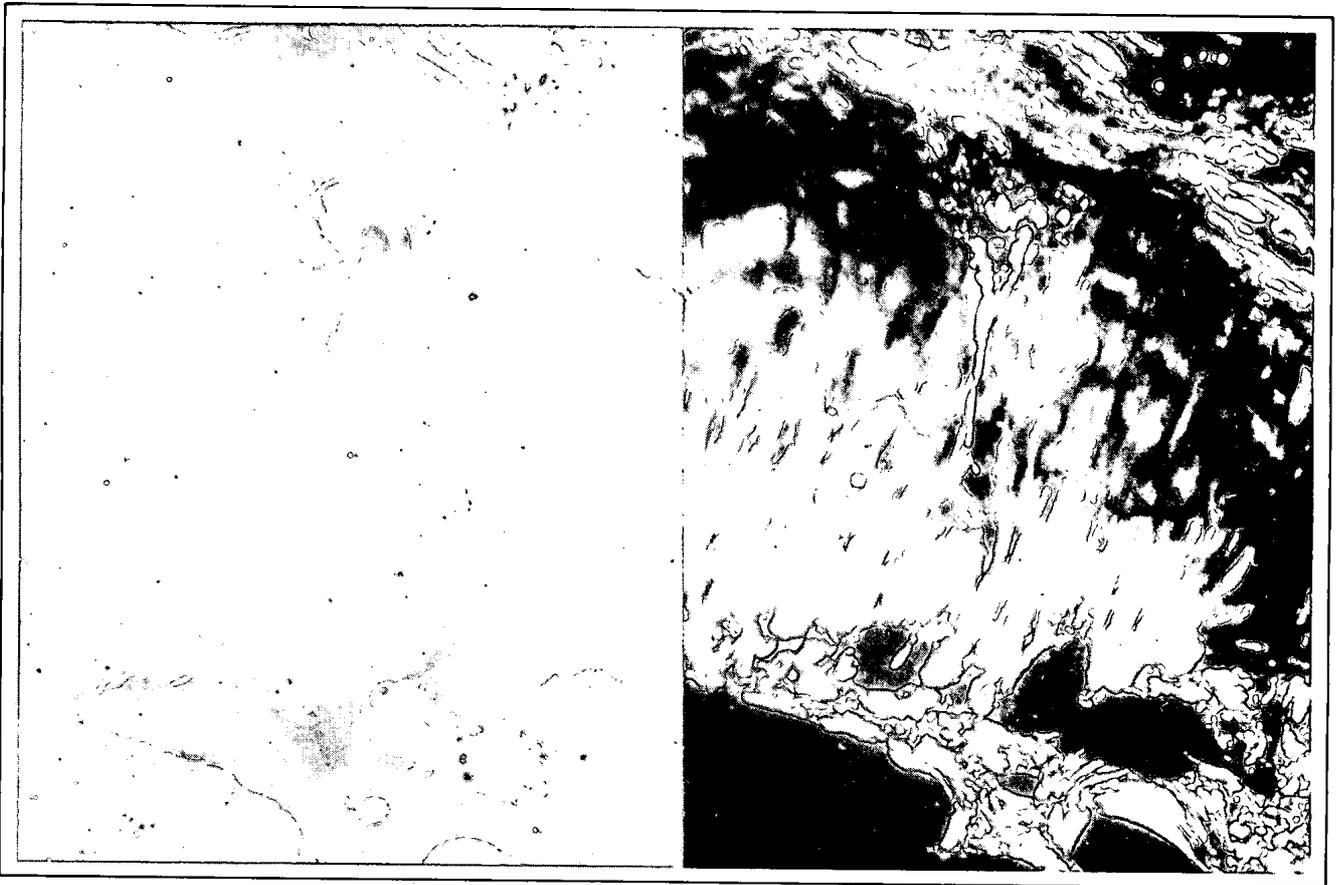


Fig. 5.—Cartílago articular de cabeza de fémur con depósito superficial e intersticial de amiloide. Izquierda: rojo Congo; derecha: luz polarizada, destacando la intensa birrefringencia (rojo Congo  $\times 100$ ).

técnica variará en función de cada tipo de fractura y de las condiciones de cada paciente. Los resultados obtenidos en nuestra serie fueron correctos, sin especiales complicaciones y con una buena y rápida rehabilitación funcional.

## Bibliografía

- Muñoz-Gómez J, Bergada E, Gómez R, Llopart E, Subias E, Rotés R y Solé M: Amyloid arthropathy in patients undergoing periodical haemodialysis for chronic renal failure: a new complication. *Ann Rheum Dis* 44:729-733, 1985.
- Fenves A, Emmett M, White M, Greenway G y Michaels D: Carpal tunnel syndrome with cystic bone lesions secondary to amyloidosis in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 7(2):130-134, 1986.
- Bergada E, Montolíu J, Subias R, Solé M, López-Pedret J y Revert Ll: Síndrome del túnel carpiano con depósito local y articular de sustancia amiloide en el hemodializado. *Med Clin* 86:319-322, 1986.
- Bardin T, Zingraff J, Kuntz D y Drüeke T: Dialysis-Related amyloidosis. *Nephrol Dial Transplant* 1:151-154, 1986.
- Charra B, Calemard E, Uzan M, Terrat JC, Vanel T y Laurent G: Carpal tunnel syndrome, shoulder pain and amyloid deposits in long-term haemodialysis patients. *Proc EDTA-EDA* 21:291-295, 1984.
- Walts AE, Goodman MD y Matorin PA: Amyloid, carpal tunnel syndrome, and chronic hemodialysis. *Am J Nephrol* 2:225-226, 1985.
- Schwartz A, Keller F, Seyfert S, Pöll W, Molzahn M y Distler A: Carpal tunnel syndrome: a major complication in long-term hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 22:133-137, 1984.
- Delmez J, Holtmann B, Sicard G, Golberg A y Harter H: Peripheral nerve entrapment syndrome in chronic hemodialysis patients. *Nephron* 30:118-123, 1982.
- Spertini F, Wauters JP y Poulencas I: Carpal tunnel syndrome: a frequent, invaliding, long-term complication of chronic hemodialysis. *Clin Nephrol* 21:98-101, 1984.
- Jain V, Cestero R y Baum J: Carpal tunnel syndrome in patients undergoing maintenance hemodialysis. *JAMA* 242:2868-2869, 1979.
- Arandes JM, Monforte JA, García S y Rives A: Síndrome del túnel carpiano en pacientes en hemodiálisis periódica. *Rev Quir Esp* 12:337-340, 1985.
- Clanet M, Mansat M, Durroux R, Testut MF, Guiraud B, Rascol A y Conte J: Syndrome du canal carpien, tenosynovite amyloide et hemodialyse periodique. *Rev Neurol (Paris)* 137:613-624, 1981.
- DiRaimondo CR, Casey TT, DiRaimondo CV y Stone WJ: Pathologic fractures associated with idiopathic amyloidosis of bone in chronic hemodialysis patients. *Nephron* 43:22-27, 1986.
- Brown EA, Arnold JR y Gower PE: Dialysis arthropathy: complication of long term treatment with haemodialysis. *Br Med J* 292:163-166, 1986.
- Bardin T, Kuntz D, Zingraff J, Voisin MC, Zelmar A y Lansman J: Synovial amyloidosis in patients undergoing long-term hemodialysis. *Arthritis Reum* 28(9):1052-1058, 1985.
- Sebert JL, Ardellone P, Marie A, Deramond H, Lambrey G, Legars D, Galibert P, Smajda A y Fournier A: Destructive spondylarthropathy in hemodialized patients possible role of amyloidosis. *Arthritis Rheum* 29:301-303, 1986.
- Casey TT, Stone WJ, DiRaimondo CR, Brantley BD, DiRaimondo CV, Gorevic PD y Page DL: Tumoral amyloidosis of bone of Beta-2-Microglobulin origin in association with long-term hemodialysis. *Hum Pathol* 17:731-738, 1986.
- Kuntz D, Naveau B, Bardin T, Drüeke T, Treves R y Dryll A: Destructive spondylarthropathy in hemodialyzed patients: a new syndrome. *Arthritis Reum* 27:369-375, 1984.
- Huax JP, Noël H, Bastien P, Malghem J, Maldague B, Devogelaer JP y Nagant de Deuxchaisnes C: Amylose articulaire, fracture du col fémoral et hémodialyse periodique chronique. *Rev Rhum* 52:179-182, 1985.
- Manis T y Freidman EA: Dialytic therapy for irreversible uremia. *N Engl J Med* 301:1321-1326, 1979.
- Drukker W, Parsons FM y Maher JF: *Replacement of Renal Function by Dialysis*, 3rd ed. Boston, Martinus Nijhoff Publishers, 1987.
- Lowrie EG y Hakim RM: The effect on patient health of using reprocessed artificial kidneys. *Proc Council Dial Transplant* 10:86-94, 1980.
- Vollmer WM, Wahl PW y Blagg CR: Survival with dialysis and transplantation in patients with end-stage renal disease. *N Engl J Med* 308:1553-1559, 1983.
- Gotch FA: Progress in hemodialysis. *Clin Nephrol* 9:144-153, 1978.
- Bradley JR, Evans DB y Calne RY: Long-Term survival in Haemodialysis patients. *Lancet* i:295-296, 1987.
- Shirahama T, Skinner M, Cohen AS, Gejyo F, Arakawa M, Suzuki M e Hirasawa Y: Histochemical and immunohistochemical characterization of amyloid associated with chronic hemodialysis as  $\beta_2$ -Microglobulin. *Lab Invest* 53:705-709, 1985.
- Gejyo F, Yamada T, Odani S, Nakagawa Y, Arakawa M, Kunitomo T, Kataoka H, Susuki M, Hirasawa Y, Shirahama T, Cohen AS y Schmid K: A new of amyloid protein associated with chronic hemodialysis was identified as  $\beta_2$ -microglobulin. *Biochem Biophys Res Commun* 129:701-706, 1985.
- Morita T, Suzuki M, Kamimura A e Hirasawa Y: Amyloidosis of a new type? in patients on long-term hemodialysis. *Arch Pathol Lab Med* 109:1029-1032, 1985.
- Campistol JM, Cases A, Torras A, Muñoz-Gómez J, Solé M, Montolíu J, López-Pedret J y Revert Ll: Visceral involvement of dialysis amyloidosis. *Am J Nephrol* 7:390-393, 1987.
- Noël LH, Zingraff J, Bardin T, Atienza C, Kuntz D y Drüeke T: Tissue distribution of dialysis amyloidosis. *Clin Nephrol* 27:175-178, 1987.
- Goveric P, Casey TT, Stone WJ, DiRaimondo CR, Prelli FC y Frangione B: Beta-2 microglobulin is an amiloidogenic protein in man. *J Clin Invest* 76:2425-2429, 1985.
- Muñoz-Gómez J, Gómez R, Llopart E y Solé M: The clinical picture of amyloid arthropathy in patients with chronic renal failure maintained on hemodialysis using cellulose membranes. *Ann Rheum Dis* 46:573-579, 1987.
- Zingraff J, Bardin T, Kuntz D, Voisin MC, Juquel JP y Drüeke T: Degenerative osteo-articular lesions and amyloid infiltration in long-term haemodialysis patients. *Proc EDTA-ERA* 22:131-135, 1985.
- Muñoz-Gómez J y Estrada P: Early radiologic manifestations of destructive spondylarthropathy in hemodialized patients. *Arthritis Reum* 29:1171-1172, 1986.
- Hardouin P, Flipo RM, Foissac-Cegoux P, Thevenon A, Pouyol F, Duquesnoy B y Delcambre: Current aspects of osteoarticular pathology in patients undergoing hemodialysis: Study of 80 patients. Part I. Clinical and radiological analysis. *J Rheumatol* 14:780-783, 1987.
- Naidich JB, Karmel MI, Mossey RT, Bluestone PA y Stein HL: Osteoarthropathy of the hand and wrist in patients undergoing long-term hemodialysis. *Radiology* 164:205-209, 1987.
- Solé M, Palacín A, Muñoz-Gómez J, Campistol JM y Cardesa A: The pathology of dialysis-related amyloidosis: an analysis of 16 cases. *Human Pathol* (in press).
- Ryan LM: Amyloid arthropathy. In: Marrink J and Van Rijswijk MH (eds). *Amyloidosis*. Dordrecht: Martinus Nijhoff Publishers, 1986.
- Cary NRB, Sethi D, Brown EA, Erhardt CC, Woodrow DF y Gower PE: Dialysis arthropathy: amyloid or iron? *Br Med J* 293:1392-1394, 1986.

El presente trabajo ha sido subvencionado en parte gracias a la beca CIRIT-AR87.