

Colitis isquémica asociada a depósito de amiloide β_2 -microglobulina en una paciente en hemodiálisis

C. Del Pozo, L. Sánchez, C. Serra*, J. L. Losa**, M. D. Albero e I. Torregrosa

Sección de Nefrología. *Cirugía General. **Anatomía Patológica. Hospital Virgen de los Lirios. Alcoy. Alicante.

RESUMEN

Describimos el caso de una mujer de 71 años en programa de hemodiálisis periódica durante 14 años, que presenta un cuadro de abdomen agudo secundario a una colitis isquémica. El estudio histológico de la pieza quirúrgica muestra un intenso edema acompañado de un infiltrado inflamatorio agudo, zonas de necrosis de la mucosa y depósitos de material amiloide alrededor de los pequeños vasos de la submucosa del colon que se tiñen con el Rojo Congo y son resistentes al tratamiento con permanganato potásico. En el estudio inmunohistoquímico encontramos positividad intensa para la β_2 -microglobulina y negatividad para: AA, λ , κ y prealbúmina

Palabras clave: **Amiloidosis. β_2 -microglobulina. Colitis isquémica. Hemodiálisis.**

ISCHEMIC BOWEL DISEASE ASSOCIATED WITH β_2 -MICROGLOBULIN AMYLOID IN A HEMODIALYSIS PATIENT

SUMMARY

We describe of a 71-year-old woman who had undergone hemodialysis for 14 years and developed an acute abdomen due to ischemic bowel disease. Pathologic study of the bowel specimen obtained demonstrated marked aedema, acute inflammatory infiltrate, necrosis of the mucosa and amyloid deposit around the wall of the small vessels in the submucosa. The amyloid component stained with Congo red, before and after treatment with potassium permanganate. These deposits strongly reacted with an antibody to human β_2 -microglobulin, but did not react with antibodies to AA, λ and κ light chains and prealbumin.

Key words: **β_2 -microglobulin amyloidosis. Ischemic bowel disease. Hemodialysis.**

Recibido: 26-I-98

En versión definitiva: 2-VI-98

Aceptado: 13-VI-98

Correspondencia: Dr. Carlos del Pozo Fernández
Sección de Nefrología
Hospital Virgen de los Lirios
Polígono de Caramanxel, s/n
03804 Alcoy (Alicante)

INTRODUCCION

La amiloidosis asociada a β_2 -microglobulina (β_2 -m) es una patología que se observa frecuentemente en pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis durante muchos años¹, aunque también ha sido descrita en pacientes en prediálisis² y en diálisis peritoneal continua ambulatoria³.

Fue Gejyo en 1985, quien caracterizó la β_2 -m como principal componente de este material amiloide.

Si bien la amiloidosis asociada a β_2 -m afecta predominantemente al sistema osteoarticular (síndrome del túnel carpiano y artropatía), hay casos descritos en la literatura de distribución sistémica del material amiloide, aunque en algunos de ellos no se encuentre participación gastrointestinal⁴⁻⁵.

Describimos el caso de una paciente en hemodiálisis con un cuadro de abdomen agudo secundario a una colitis isquémica y depósito de amiloide β_2 -m en el material de colectomía.

CASO CLINICO

Mujer de 71 años, en hemodiálisis, que es hospitalizada por cuadro de dolor epigástrico de 24 horas de evolución con posterior irradiación a fosa ilíaca derecha acompañado de vómitos de carácter alimentario y estreñimiento, sin fiebre.

Diagnosticada de insuficiencia renal crónica secundaria a nefropatía intersticial por reflujo vesico-ureteral bilateral, en hemodiálisis tres veces por semana desde hace 14 años. Entre sus antecedentes destacan: apendicectomizada en la juventud, hemorragia digestiva alta por ingesta de antiinflamatorios no esteroideos en 1984, intervenida de síndrome de túnel carpiano derecho en 1983, hipertensión arterial y virus C positivo.

La exploración a su ingreso mostraba deterioro del estado general, con abdomen distendido, doloroso a la palpación en fosa ilíaca derecha, disminución de los ruidos intestinales y signos de irritación peritoneal.

Laboratorio: leucocitos: $16,2 \times 10^3/\mu\text{l}$ con desviación izquierda, Hto: 45%, Hb: 14 g/dl, plaquetas: $198 \times 10^3/\mu\text{l}$, urea: 143 mg/dl, creatinina: 8.1 mg/dl, sodio: 137 mEq/l, potasio: 6 mEq/l, calcio: 10,2 mg/dl, fósforo: 5.6 mg/dl, bioquímica hepática, amilasa, proteinograma y estudio de coagulación dentro de valores normales. β_2 -m: 30 mg/l (valor normal 0-1,9 mg/l). Electrocardiograma: normal. Radiografía de tórax: elongación aórtica, ateroma calcificado. Radiografía simple de abdomen: no distensión de las asas intestinales, no neumoperitoneo.

Ecografía abdominal: colelitiasis múltiple con vía biliar de calibre normal, engrosamiento difuso de la

pared del colon ascendente que se confirma en el TAC abdominal donde además se aprecia la existencia de gas en la pared (fig. 1).

Con el diagnóstico de abdomen agudo se intervino a la paciente, apreciándose inflamación y engrosamiento de la válvula íleo-cecal y del ciego. Se realizó resección íleo-cecal y anastomosis término-terminal con evolución postoperatoria satisfactoria.

En el estudio histológico de la pieza quirúrgica, que incluye 11 cm de ciego y 4 cm de ileón terminal, se aprecia la existencia de un intenso edema acompañado de un infiltrado inflamatorio agudo que afecta a todas las capas de la pared del ciego. Se observan también algunas zonas de necrosis de la mucosa de probable naturaleza isquémica, así como depósitos de material amiloide alrededor de los pequeños vasos de la submucosa (fig. 2), que se tiñen



Fig. 1.—TAC abdominal donde se observa engrosamiento focal de la pared del ciego y una colección de gas laminar intramural.

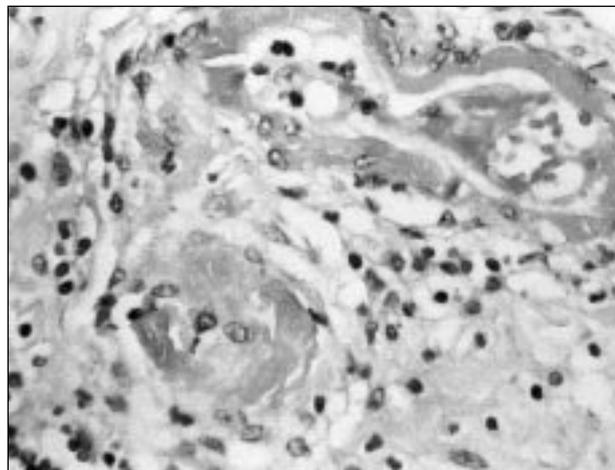


Fig. 2.—Estudio inmunohistoquímico en el que se observan depósitos de material amiloide β_2 microglobulina.

con el Rojo Congo, mostrando una estructura fibrilar y birrefringencia verde con la luz polarizada. Los depósitos de amiloide fueron resistentes al tratamiento con permanganato potásico.

El estudio inmunohistoquímico con anticuerpos anti-amiloide AA, cadenas ligeras kappa, lambda, prealbúmina y β_2 -m, muestra positividad intensa para la β_2 -m y negatividad para el resto de los marcadores (fig. 2).

DISCUSION

La colitis isquémica es una complicación conocida de los enfermos en hemodiálisis, que sólo ocasionalmente ha podido ponerse de manifiesto en relación con la existencia de depósitos de material amiloide β_2 -m, en las paredes de los vasos y otras estructuras de la pared intestinal.

Al revisar las complicaciones gastrointestinales asociadas a estos depósitos de material amiloide β_2 -m, nos encontramos con diferentes formas de presentación clínica, severidad y distribución de los mismos.

Hay descritos casos de infarto⁶, perforación intestinal⁷⁻⁸, pseudobstrucción con dilatación colónica⁹ y gástrica¹⁰, sangrado digestivo^{4,11}, diarreas¹¹ e incidentalmente como hallazgo de material de biopsias y necropsias sin sintomatología digestiva acompañante^{5,7,12}.

La edad avanzada, la prolongada estancia en hemodiálisis, factores isquémicos, vasculares, medicaciones (antiarrítmicos, hipotensores, vasoconstrictores, reguladores de la motilidad intestinal), antecedentes de patología osteo-articular (síndrome del túnel carpiano, artropatía) e intervenciones quirúrgicas previas son frecuentemente observadas en estos pacientes.

En nuestro caso, como en otros previamente descritos de infarto⁶ y perforación intestinal⁷⁻⁸, se trataba de una persona de edad avanzada, presentaba un cuadro de abdomen agudo, llevaba mucho tiempo en un programa de hemodiálisis y había sido intervenida de síndrome del túnel carpiano.

En el estudio histológico de la pieza quirúrgica aparece un depósito de material amiloide β_2 -m localizado exclusivamente alrededor de la pared de los pequeños vasos de la submucosa del colon, a diferencia de lo encontrado en los casos de infarto y perforación intestinal en los que este depósito era más extenso y afectaba también a la serosa, lámina propia y capa muscular.

En las otras complicaciones gastrointestinales^{4,9-11} y en aquellas en las que la sustancia amiloide β_2 -m ha sido encontrada aisladamente en material de biopsias o necropsias^{5,7,12} aparecen, de forma constante, depósitos de material amiloide en la pared de los vasos de la submucosa, siendo las alteraciones

del resto de las estructuras de la pared variables en extensión y localización sin que se encuentre una clara correlación con las manifestaciones clínicas que presentan los pacientes.

Aunque no está establecido el mecanismo patogénico, la cantidad y la localización de los depósitos de material amiloide β_2 -m en la pared de los vasos, capa muscular y nervios, pueden ser la causa de trastornos circulatorios locales, isquemia y disfunciones de la motilidad gastrointestinal como estreñimiento, diarrea, disfagia e íleo.

Es conocida la afinidad de la β_2 -m por el colágeno y sus interacciones con los productos de glicosilación avanzados de proteínas, que aumentan con la edad y en la uremia, favoreciendo el acúmulo de monocitos, macrófagos y la producción de citoquinas. Esto contribuiría a explicar nuevos aspectos de la patogenia del daño osteoarticular, que tan frecuentemente presentan estos pacientes¹³.

El engrosamiento y la presencia de gas en la pared intestinal, como el que presentó nuestra paciente, pueden ayudar a la realización de un diagnóstico precoz y a distinguir entre las formas isquémicas y necróticas. Sin embargo es notoriamente difícil el diagnóstico diferencial con otros procesos agudos vasculares no oclusivos, en los que la presencia de hematoquecia, constipación, meteorismo, fundamentalmente cuando el ciego está afectado y el aumento de L-lactato, pueden ayudar al mismo. La angiografía es necesaria para un diagnóstico definitivo¹⁴.

Las elevadas tasas de mortalidad postoperatoria, de hasta el 60-80% en los casos de isquemia grave, pueden ser reducidas con un diagnóstico precoz, lo que no es fácil puesto que el 50% de los mismos se diagnostican intraoperatoriamente¹⁵.

Conclusión: la amiloidosis β_2 -m puede ser responsable de graves complicaciones gastrointestinales y debe ser sospechada fundamentalmente en personas de edad, largo tiempo en diálisis, con antecedentes de patología osteoarticular y con factores predisponentes.

La posibilidad de un diagnóstico precoz es fundamental para la supervivencia de estos pacientes.

Agradecimientos

Al Dr. J. M. Campistol y Dr. Solé del Hospital Clínic y Provincial de Barcelona por su inestimable colaboración en la realización de este manuscrito.

BIBLIOGRAFIA

1. Van Ypersele de Strihou C, Jadoul M, Malghem J, Maldague B, Jamart J: Effect of dialysis membrane and patient's age on signs of dialysis-related amyloidosis. *Kidney Int* 39: 1012-1019, 1991.

C. DEL POZO y cols.

2. Kessler M, Hestin D, Aymard B, Mainard M, Claudon P, Netter Gaucher A: Carpal-tunnel syndrome with β_2 -microglobulin amyloid deposits and erosive arthropathy of the wrist and spine in uraemic patient before chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 10: 298, 1995.
3. Jadoul M, Noël H, Van Ypersele de Strihou C: β_2 MG amyloidosis in a patients treated exclusively by continous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 15: 86-88, 1990.
4. Fuch A, Jagirdar J, Schwartz IS: Beta 2-microglobulin amyloidosis in patients undergoing long-term hemodialysis. *Am J Clin Pathol* 88: 302-307, 1987.
5. Campistol JM, Solé M, Muñoz-Gómez J, López-Pedret J, Revert L: Systemic involvement of dialysis-amyloidosis. *Am J Nephrol* 10: 386-396, 1990.
6. Choi HSH, Heller D, Picken MM, Sidhu GS, Kahn T: Infarction of intestine with massive amyloid deposition in two patients on long-term hemodialysis. *Gastroenterology* 96: 230-234, 1989.
7. Takahashi S, Morita T, Koda Y, Murayama H, Hirasawa Y: Gastrointestinal involvement of dialysis-related amyloidosis. *Clin Nephrol* 30: 168-171, 1988.
8. Zhou H, Pfreifer U, Kinke R: Generalized amyloidosis from β_2 -microglobulin, with caecal perforation after long-term haemodialysis. *Wirchows Archi [A]* 419: 349-353, 1991.
9. Ikegaya N, Kovayashi S, Hishida A, Kaneko E, Furuhashi M, Maruyama Y: Colonic dilatation due to dialysis-related amyloidosis. *Am J Kidney Dis* 25: 807-809, 1995.
10. Shinoda T, Komatsu M, Izawa T, Shiota T, Yamada T, Ehara T, Mizukami E: Intestinal pseudo-obstruction due to dialysis amyloidosis. *Clin Nephrol* 32: 284-289, 1989.
11. Maher ER, Hamilton Dutoit S, Baillod RA, Sweny P, Moorhead JF: Gastrointestinal complications of dialysis related amyloidosis. *Br Med J* 297: 265-266, 1988.
12. Campistol JM, Cases A, Torras A, Soler M, Muñoz-Gómez J, Montoliu J, López-Pedret J, Revert L: Visceral involvement of dialysis amyloidosis. *Am J Nephrol* 7: 390-393, 1987.
13. Miyata T, Maeda K: New aspects in the pathogenesis of dialysis-related amyloidosis: role of β_2 -microglobulin modified with advanced glucation end products in bone and joint destruction. *Nephrol Dial Transplant* (11): 140-143, 1996.
14. Zeier M, Wiesel M, Rambašek M, Ritz E: Non-occlusive mesenteric infarction in dialysis patients: the importance of prevention and early intervention. *Nephrol Dial Transplant* 10: 771-773, 1995.
15. Berger A, Mamzer-Bruneel MF, Wind P, Cuenod CA, Buisson C, Gugnenc PH: Opaque enema CT scan allowds early diagnosis of non-occlusive right colonic ischaemia in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 12: 2179-2181, 1997.