

CLÍNICO PATOLÓGICA

Neoplasia de células plasmáticas tipo amiloidosis primaria AL sistémica

Plasma cell neoplasia of primary systemic AL amyloidosis type

RESUMEN

Paciente masculino de 74 años, blanco, con antecedentes de hipertensión arterial y síndrome nefrótico posiblemente secundario a glomerulopatía membranosa que es atendido por el Especialista en Nefrología. Tres meses antes comenzó con aumento progresivo del abdomen y malestar a nivel de epigastrio no relacionado con la ingestión de alimentos y presentó, además, vómitos postprandiales de moderada cuantía; por todo ello se decidió su ingreso en el Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milión Castro". Al examen físico llamó la atención la palidez pajiza de la piel y la infiltración del tejido celular subcutáneo en miembros inferiores hasta las rodillas, el edema era blando, blanco, frío y de fácil godet; además se constató hepatomegalia no dolorosa que rebasaba 5cm el reborde costal de superficie nodular y borde irregular. El ultrasonido abdominal informó hígado con hepatomegalia de 4cm con imágenes nodulares ecogénicas con centro hipo-ecogénico en número de cuatro. Se estableció la posibilidad de que el síndrome nefrótico que presentaba el paciente fuera de etiología paraneoplásica secundario a cáncer de próstata con hígado polimetastásico y se solicitó interconsulta con el Especialista en Urología. Se realizó una laparoscopia en la que no se pusieron en evidencias lesiones nodulares en la superficie hepática pero se describió hepatomegalia, sin poder definir la etiología, así como ascitis discreta de aspecto lechoso. Luego de estos hallazgos se decidió su egreso en espera de los resultados del antígeno prostático específico y la biopsia de próstata, la que informó posteriormente que el material obtenido era insuficiente para diagnóstico; el paciente falleció en el Cuerpo de Guardia del Hospital Asistencial "Celestino Hernández Robau". En la necropsia se constataron hallazgos morfológicos que, unidos al cuadro clínico, permitieron concluir el caso como una neoplasia de células plasmáticas del tipo amiloidosis primaria AL sistémica.

Palabras clave: amiloidosis

ABSTRACT

Male white patient, 74 years of age, with a history of hypertension and nephrotic syndrome, probably secondary to membranous glomerulopathy, who was treated by a nephrology specialist. Three months earlier he began with progressive abdominal swelling and epigastric discomfort, unrelated to food intake. He also presented with a moderate amount of postprandial vomiting. Based on all these facts, he was admitted to hospital. In the physical examination, it was noticed the pale straw-colored skin and subcutaneous cellular tissue infiltration in lower limbs up to the knees. The edema was soft, white, cold and with an easy pitting. It was also noticed a painless hepatomegaly which exceeded in 5cm the costal margin of the nodular surface, and an irregular border. The abdominal ultrasound reported a liver with hepatomegaly of 4cm, with four echogenic nodular images with hypoechogenic center. It was established the possibility that the nephrotic syndrome in this patient was of paraneoplastic etiology secondary to prostate cancer with poly-metastatic liver. An interconsultation was requested with the urology specialist. Laparoscopy was performed with no evidence of nodular lesions on the liver surface; however, hepatomegaly was found but without being able to define its etiology. A moderate ascites of milky aspect was also found. After these findings, it was decided to discharge the patient and wait for the results of ten Prostatic Specific Antigen test and prostate biopsy, but it was later reported that the material obtained was insufficient for diagnosis. After being discharged the patient returned to hospital and died at the Emergency Room. At necropsy, morphological findings were determined, that together with the clinical symptoms, allowed the diagnosis of the case as a plasma cell neoplasia of primary systemic AL amyloidosis type.

Key words: amyloidosis

PRESENTACIÓN DEL CASO

Datos generales:

Servicios involucrados: Nefrología, Gastroenterología, Imagenología, Urología, Laboratorio Clínico, Medicina Interna.

Paciente masculino de 74 años de edad, blanco, con antecedentes de hipertensión arterial desde hacía tres años para la que se trataba, irregularmente, con captopril ($1/2$ tableta/día) y furosemida (1tab c/8horas). Hacía un año el Especialista en Nefrología le había diagnosticado un síndrome nefrótico posiblemente secundario a glomerulopatía membranosa que lo había llevado a tener varios ingresos por el que tenía tratamiento con espironolactona (1tab c/8h) y había requerido, en varias ocasiones, el uso de albúmina endovenosa por episodios de hipoproteinemia; nunca se le realizó biopsia renal pues el paciente presentaba trastornos cualitativos de las plaquetas. Hacía seis meses padecía hemorroides.

Tres meses atrás comenzó con aumento progresivo del abdomen y malestar a nivel de epigastrio que se acompañaba de "sensación amarga en la boca" no relacionada con la ingestión de alimentos, presentaba además vómitos postprandiales de moderada cuantía que se describen en la historia clínica como "flemosos y verdosos" que no se acompañaban de restos de alimentos; por todo se decidió su ingreso en el hospital. Al examen físico llamaba la atención la palidez pajiza de su piel y la infiltración del tejido celular subcutáneo (TCS) en los miembros inferiores hasta las rodillas; el edema era blando, blanco, frío y de fácil godet; en el aparato cardiovascular se auscultó un soplo holosistólico II/VI en ápex que irradiaba a la axila, pero no a los vasos del cuello; se constató hepatomegalia no dolorosa que rebasaba 5cm el reborde costal de superficie nodular y de borde irregular; la maniobra de Tarral era negativa y el signo del tímpano de hielo no estaba presente; se observó abdomen en batracio y el polo inferior esplénico impresionaba ser palpable. Se consideró el diagnóstico inicial de hígado polimetastásico. Dentro de los exámenes complementarios iniciales se recibieron:

- Hemoglobina: 87g/l
- Hematocrito: 028vol%
- Tiempo de coagulación: 9xminuto
- Tiempo de sangramiento: 1xminuto
- Tiempo de protombina control 14seg paciente 14seg
- Tiempo de tromboplastina activado con kaolín control 29seg pacientes 33seg
- Plaquetas: $250 \times 10^9/l$
- Coágulo retráctil
- Bilirrubina total: 3.4mg/dl
- Fosfatasa alcalina: 254UI/l
- Gamma glutamil transpeptidasa: 453u/l
- Proteínas totales: 45.5g/l
- Albúmina: 19.7g/l
- Globulinas: 26g/l
- Rayos X (Rx) de tórax posteroanterior: sin lesiones pleuropulmonares ni lesiones óseas
- Ultrasonido (US) abdominal: hígado con hepatomegalia de 4cm con imágenes nodulares ecogénicas con centro hipo-ecogénico en número de cuatro, la mayor de ellas de 2cm; vesícula de paredes normales; colédoco de calibre normal; bazo de tamaño normal discretamente hipo-ecogénico; ambos riñones con aumento de la ecogenicidad grado III -el izquierdo con imagen quística en polo inferior-; páncreas normal; próstata que mide 5.6cmx6.2x5.5 con prominencia de su lóbulo izquierdo de aspecto nodular; vejiga de paredes normales y contornos regulares.

Se estableció la posibilidad de que el síndrome nefrótico que presenta el paciente sea de etiología paraneoplásica secundario a cáncer de próstata con hígado polimetastásico y se solicitó una interconsulta con el Especialista en Urología, que indicó un antígeno prostático específico (PSA) y una biopsia de próstata. Se decidió comenzar a estudiar el tubo digestivo para precisar la localización del tumor primario y se realizó una rectosigmoidoscopia: no se pusieron en evidencia

lesiones orgánicas en el trayecto examinado y se constataron hemorroides externas no complicadas. Continuó el estudio del paciente y su evolución fue satisfactoria; se decidió realizar una laparoscopia con biopsia hepática que informó: hígado aumentado de tamaño (rebasaba los 4-5cm el reborde costal), de color rojo claro, con tinte anaranjado, superficie lisa con depresiones puntiformes, en el lóbulo izquierdo se observó una depresión lineal profunda en forma de Y y otra, en la cara inferior del mismo lóbulo, de forma redondeada, el borde en ambos lóbulos era romo y la consistencia se encontraba francamente aumentada; vesícula mediana, blanquecina, muy llena; el bazo no se visualizó; estómago: las porciones visualizadas de su cara anterior de características normales; asas delgadas: se observa un segmento de asa a la izquierda de la línea media algo distendido; colon: los segmentos visualizados de características normales; apéndice normal; se observa una discreta cantidad de líquido ascítico de color blanco grisáceo libre en cavidad. Conclusiones: no se pusieron en evidencia lesiones nodulares en la superficie hepática; hepatomegalia sin poder definir la etiología; ascitis discreta de aspecto lechoso; no se realizó biopsia hepática por ausencia de lesiones y se sugirió realizar una biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) por US.

Luego de estos hallazgos se decidió el egreso del paciente en espera de los resultados del PSA y de la biopsia de próstata, que se recibió con material insuficiente para diagnóstico. El paciente falleció en el Cuerpo de Guardia del Hospital Asistencial "Celestino Hernández Robau"; no se precisaron detalles del evento final de la muerte.

DISCUSIÓN CLÍNICA

Dr. Rolando Jesús Barroso Rojas¹

¹Servicio de Medicina Interna, Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro", Santa Clara, Villa Clara, Cuba

Paciente que está crónicamente enfermo, con afectación renal y hepática. El estudio laparoscópico informó un hígado aumentado de tamaño y escaso líquido ascítico, de color blanco grisáceo. Estos datos pudieran hacer pensar en la posibilidad de una amiloidosis primaria y descartar así la forma secundaria pues no existen criterios de enfermedad inflamatoria crónica.

Dr. Ismael Nóbregas Cabrera¹

Plantea un síndrome nefrótico y dos vertientes etiológicas: las causas primarias y las causas secundarias. Dentro de las primeras descarta las glomerulopatías primarias, como la nefropatía por daño mínimo, por ser enfermedades que debutan clínicamente en edades más tempranas de la vida y, dentro de las secundarias, otras enfermedades como el uso de fármacos (sales de oro, D-penicilamina) y los alérgenos (la picadura de insecto y el accidente ofídico, etcétera). Se refiere a dos rutas diagnósticas: la neoplásica, por tratarse de un geronto con síntomas constitucionales, y la posibilidad de una enfermedad amiloide que muchas veces, a estas edades, se presenta como un síndrome nefrótico de etiología oscura.

INFORME FINAL. DEPARTAMENTO ANATOMÍA PATOLÓGICA

Dr. Johamel Ramos Valdés², Dra. Carmen Patricia Alfonso González², Dra. Claudia Roche Albornas²

²Departamento de Anatomía Patológica, Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro"

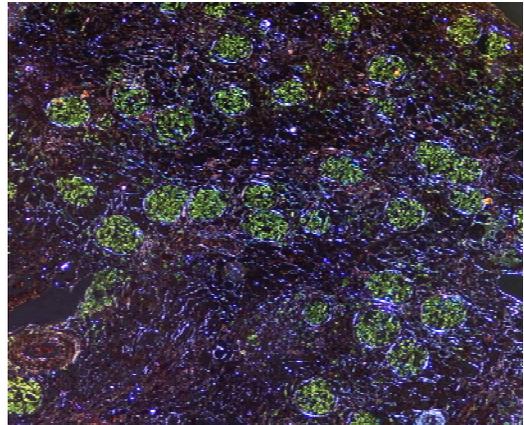
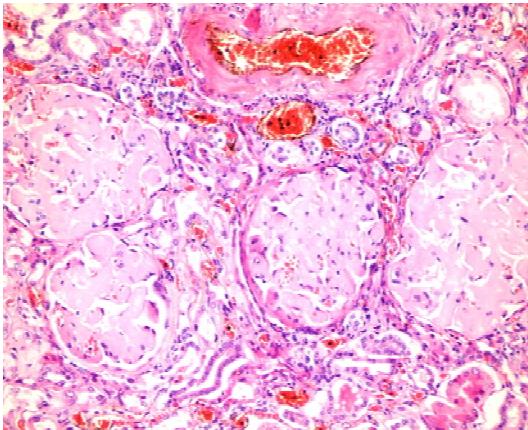
En el estudio de necropsia se encontraron los siguientes hallazgos macroscópicos:

- Corazón: discretamente aumentado de tamaño y peso (380grs), reducción de volumen de cavidades cardíacas. Miocardio firme, de color grisáceo pálido.
- Hígado: 3500grs de peso, aumento de volumen masivo, superficie lisa, coloración grisáceo pálida, consistencia cérea.

- Riñones: ambos con 180grs de peso, aumento de volumen discreto bilateral y simétrico, pérdida de la relación córtico-medular, coloración grisáceo pálida, consistencia firme, cérea.
- Bazo: marcado aumento de volumen y peso (500grs), coloración grisáceo pálida difusa, consistencia firme, cérea (lardáceo).

En el estudio microscópico se encontró:

- Músculo cardíaco, parénquima hepático y esplénico así como glomérulos renales con depósito extracelular de un material eosinófilo, hialino y amorfo (figuras 1 y 3). Dicho depósito fue positivo para amiloide con la tinción histoquímica de Rojo Congo y mostró birrefringencia verde con cristales de luz polarizada (figura 2).
- Médula ósea infiltrada por células plasmáticas inmaduras dispuestas en sábanas con sustitución parcial de elementos hematopoyéticos normales y con un depósito extracelular de características similares al observado en los otros órganos (figuras 4 y 5).



Figuras 1 y 2. Glomérulos renales con depósito extenso mesangiocapilar de material eosinófilo, hialino y amorfo. H/E 100x. Con luz polarizada el depósito de amiloide teñido con Rojo Congo muestra birrefringencia verde. R/C 40x

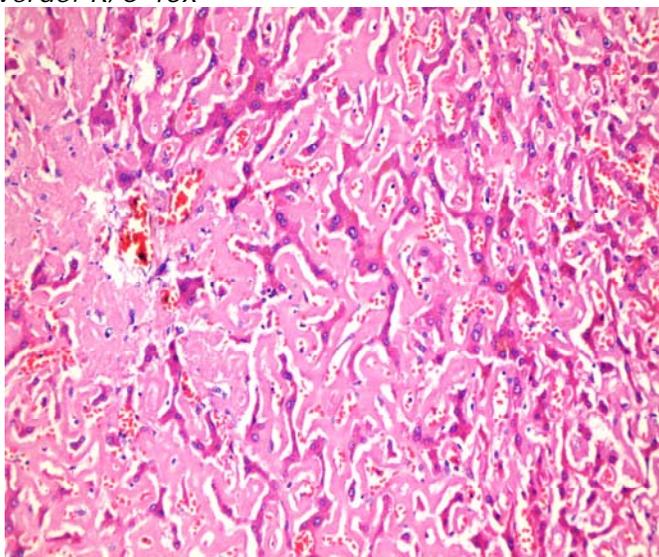
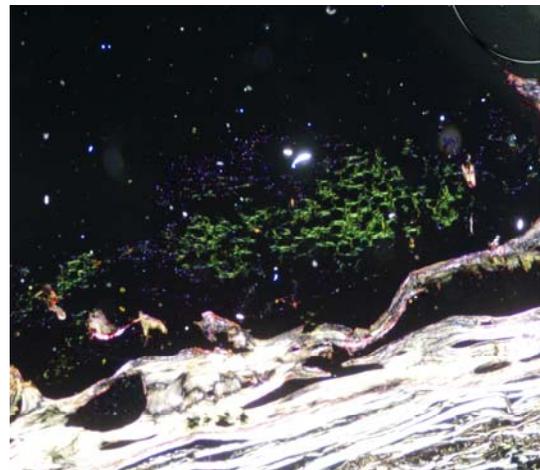
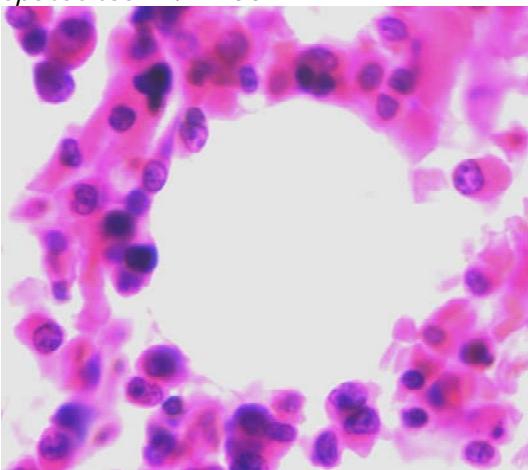


Figura 3. Depósito extracelular eosinófilo, hialino y amorfo que comprime y distorsiona trabéculas de hepatocitos. H/E 100x



Figuras 4 y 5. Médula ósea infiltrada por células plasmáticas inmaduras H/E 1000x. Con tinción de Rojo Congo para demostración de sustancia amiloide, se observa birrefringencia verde a la luz polarizada. R/C 40x

Discusión Anatomopatológica:

Las características macro y microscópicas observadas a nivel del corazón, el hígado, el bazo y el riñón demostraron la presencia de una amiloidosis, que perfectamente explicaba las manifestaciones clínicas que presentaba el paciente. En este caso como la afectación de los glomérulos renales era difusa y global se trataba de una amiloidosis renal avanzada (clase VI) según la clasificación histopatológica de la amiloidosis en este órgano.^{1,2} Todo ello llevó, además, a un estudio detallado de la médula ósea en el que se encontró depósito de amiloide e infiltración de células plasmáticas inmaduras.

Los hallazgos morfológicos encontrados, unidos al cuadro clínico, permitieron concluir el caso como una neoplasia de células plasmáticas del tipo amiloidosis primaria (según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de tejidos hematopoyéticos y linfoides).³

La amiloidosis primaria es más frecuente en el sexo masculino y más del 95% de los pacientes están por encima de los 40 años; es causada, fundamentalmente, por una neoplasia de células plasmáticas debido a la secreción anormal de inmunoglobulina de cadenas ligeras que se depositan en varios tejidos (amiloide AL).³ La "regla de oro" para la demostración del depósito de sustancia amiloide es la tinción histoquímica de Rojo Congo que, con luz normal, se observan de color rosa o rojo y, con luz polarizada, muestran birrefringencia verde característica.^{4,5}

Conclusión Anatomopatológica:

-Causa directa de muerte: estadio final de enfermedad sistémica.

-Causa básica de muerte: neoplasia de células plasmáticas tipo amiloidosis primaria AL sistémica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Verine J. A Proposed Histopathologic Classification, Scoring, and Grading System for Renal Amyloidosis. Arch Pathol Lab Med [Internet]. 2011 [citado 12 Abr 2012]; 135(2): 168. Disponible en: <http://www.archivesofpathology.org/doi/full/10.1043/1543-2165-135.2.168.a>
2. Sen S, Sarsık B. A proposed histopathologic classification, scoring, and grading system for renal amyloidosis: standardization of renal amyloid biopsy report. Arch Pathol Lab Med [Internet]. 2010 [citado 12 Ago 2011]; 134(4): 532–544. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20367305>
3. Mckenna RW, Kyle RA, Kuehl WM. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. 3rd ed. Lyon. France: IARC Press; 2007.
4. Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Robbins Patología humana. 8^{va} ed. Madrid: Elsevier; 2008.
5. Picken MM. Amyloidosis-where are we now and where are we heading?. Arch Pathol Lab Med [Internet]. 2010 [citado 12 Abr 2012]; 134(4): 545-51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20367306>

Recibido: 22-5-13

Aprobado: 2-9-13

Johamel Ramos Valdés. Hospital Clínico Quirúrgico "Arnaldo Milián Castro". Avenida Hospital Nuevo e/ Doble Vía y Circunvalación. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)(42)270000. Correo electrónico: johamelrv@hamc.vcl.sld.cu