



Original breve – Inflamación-infección

Amiloidosis vesical secundaria y hematuria masiva

Á. García-Escudero López^{a*}, A. Arruza Echevarría^a, J. Leunda Saizar^a, R. Infante Riaño^a, J. Padilla Nieva^a y E. Ortiz Barredo^b

^aServicio de Urología, ^bServicio de Anatomía Patológica, Hospital Txagorritxu, Vitoria, Álava, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de septiembre de 2008

Aceptado el 26 de octubre de 2009

Palabras clave:

Amiloidosis secundaria

Vejiga urinaria

Hematuria masiva

RESUMEN

Objetivo: Dar a conocer cuatro nuevos casos de amiloidosis vesical secundaria, cuya manifestación clínica es extraordinariamente rara, si atendemos a los escasos casos publicados que no llegan a la treintena.

Material y métodos: Describimos los cuatro casos clínicos, manifestados todos ellos por hematuria, siendo en tres masiva y fulminante, con evolución fatal.

Resultados: La amiloidosis vesical secundaria corresponde al tipo AA, más frecuente en mujeres y secundaria sobre todo a artritis reumatoide, pero también a espondilitis anquilopoyética y procesos inflamatorios crónicos de larga evolución. La hematuria es el síntoma fundamental, prácticamente único. El estudio patológico e inmunohistoquímico confirma el diagnóstico. Se da la circunstancia de que los tres casos de hematuria masiva y fatal presentaron una patología intercurrente que precisó practicar un sondaje uretral, siendo este el desencadenante.

Conclusiones: A pesar de su rareza, confirmada por los pocos casos publicados, habrá que pensar en ella ante pacientes ya diagnosticados de amiloidosis sistémica y/o con las patologías descritas, que precisen un simple sondaje uretral.

© 2009 AEU. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Secondary amyloidosis of the bladder and massive hematuria

ABSTRACT

Keywords:

Secondary amyloidosis

Urinary bladder

Massive hematuria

Objective: To report four additional cases of secondary amyloidosis of the bladder, an extremely rare condition, as shown by the cases reported in the literature.

Materials and methods: Four clinical cases are reported, all of them occurring as hematuria, which was massive and fulminant and resulted in death in three patients.

Results: Secondary amyloidosis of the bladder is of the AA type, which is more common in females and mainly secondary to rheumatoid arthritis, but also to ankylosing spondylitis and long-standing chronic inflammatory conditions. Hematuria is the main and virtually only symptom. A pathological and immunohistochemical study confirmed diagnosis. All three patients who experienced massive, fatal hematuria had an intercurrent condition requiring urethral catheterization, which was the triggering factor.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: agareslo@telefonica.net (Á. García Escudero)

Conclusions: Despite its rarity, as shown by the few cases reported, secondary amyloidosis of the bladder should be considered in patients already diagnosed with systemic amyloidosis and/or the conditions reported who require simple urethral catheterization.

© 2009 AEU. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La amiloidosis descrita inicialmente por Rokitansky debe su denominación a Virchow, quien en 1853 le otorgó el nombre debido a su similitud con las características tintoriales del almidón¹. Constituyen un grupo de entidades caracterizadas por el depósito extracelular en los tejidos de unas proteínas de estructura fibrilar insoluble denominadas amiloide, en una cantidad suficiente como para poder deteriorar la función normal del tejido afecto².

Dependiendo de los órganos afectados puede ser clasificada en localizada y sistémica, y en función de las características bioquímicas y del origen de las fibrillas acumuladas existen tres tipos principales de amiloidosis: el primero es el denominado amiloidosis AL, que se presenta en la amiloidosis primaria; el segundo se denomina amiloidosis AA y se presenta en pacientes con amiloidosis secundaria; el tercer tipo, denominado amiloidosis AF, se asocia con una polineuropatía amiloide familiar. Existen otros tipos, como la amiloidosis senil (AS) y la amiloidosis relacionada con la hemodiálisis (AB2-M).

En la amiloidosis primaria (AL) no existe evidencia de enfermedades asociadas, salvo el mieloma múltiple, y la afectación máxima se sitúa en el corazón-sistema vascular, los pulmones, la piel, la lengua, el tiroides y el tracto gastrointestinal.

En la amiloidosis secundaria (AA) los depósitos muestran predilección por el bazo, el hígado, el riñón, las suprarrenales

y los ganglios linfáticos. Como su denominación indica, existe relación con un proceso inflamatorio crónico consecuencia de enfermedades de larga evolución, como infecciones crónicas (bronquiectasias, tuberculosis, osteomielitis crónica, etc.) y enfermedades reumatológicas (artritis reumatoide, espondilitis anquilopoyética, lupus eritematoso, etc.).

Existen, no obstante, casos descritos, y en concreto una amiloidosis vesical primaria y localizada presentada con hematuria macroscópica indolora y con dos masas nodulares vesicales en la cistoscopia, cuya biopsia reveló amiloidosis y la tinción inmunohistoquímica definió como proceso amiloide AA³.

El diagnóstico histológico se realiza mediante la tinción con rojo Congo (fig. 1 A y B), observando con microscopio de polarización la birrefringencia verde manzana característica del amiloide (fig. 2). Histoquímicamente es posible diferenciar los distintos tipos mediante el tratamiento con permanganato potásico (KMnO₄). Los principales depósitos (AL), por lo general persisten después del tratamiento con permanganato, mientras que en la secundaria (AA) los depósitos son digeridos⁴ (fig. 3). Si a pesar de ello existen dudas se procederá a técnicas inmunohistoquímicas (inmunoperoxidasa) y al empleo de anticuerpos monoclonales (Acm Ab-1)⁵.

Presentamos 4 casos de amiloidosis vesical secundaria, manifestados todos ellos por hematuria, siendo en tres masiva y fulminante con evolución fatal.

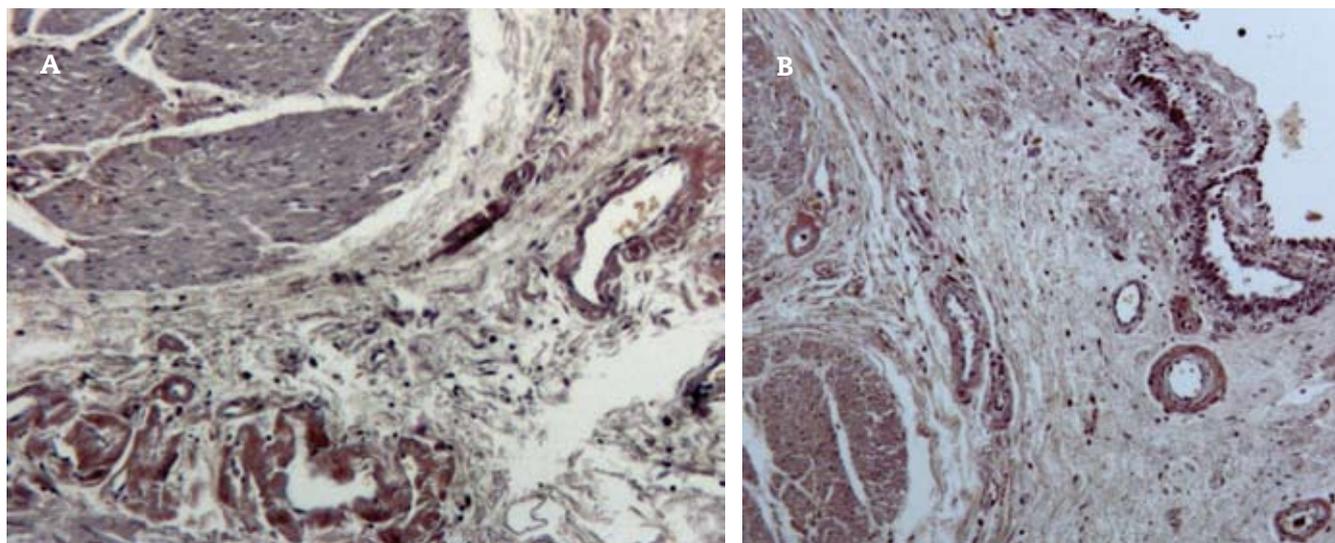


Figura 1- Rojo Congo. Afectación vascular y perivascular.

Casos clínicos

Caso 1

Paciente varón de 53 años, diagnosticado de espondilitis anquilopoyética (HLA B27), amiloidosis secundaria e insuficiencia renal crónica terminal en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis. Presentó un cuadro de hematuria indolora y en la cistoscopia se apreció una masa vesical, excrecente pero no papilar y sangrante. Se procedió a una resección transuretral (RTU), siendo el diagnóstico histológico de amiloidosis vesical. El paciente evolucionó satisfactoriamente y a los 11 meses reingresó con un dolor intenso abdominal, epigástrico y fijo, al que se añadió a las dos horas un vómito repentino, abundante y hemático, que se complicó con una parada cardiorrespiratoria, que le condujo al exitus (11/04/1995). En el diagnóstico anatomopatológico realizado *post mortem* se puso de manifiesto en el aparato digestivo una necrosis isquémica de territorio irrigado por la arteria mesentérica superior, depósito amiloideo en vasos de la submucosa. La afectación de órganos y sistemas era generalizada, incluyendo atrofia renal bilateral por amiloidosis. Amiloidosis vesical (AA), sobre todo perivascular y amiloidosis en los vasos prostáticos.

Caso 2

Paciente mujer de 58 años diagnosticada de artritis reumatoide estadio IV, amiloidosis secundaria, insuficiencia renal crónica e hipertensión arterial. Ingresó de urgencia por un cuadro de insuficiencia cardíaca congestiva, apreciándose en el estudio ecocardiográfico una insuficiencia mitral con probable rotura de cuerdas tendinosas y con imágenes ecográficas sugestivas de verrugas. Con el diagnóstico de insuficiencia cardíaca por endocarditis se instaura el tratamiento con antibióticos y diuréticos, motivo por el cual se practicó sondaje uretral, comenzando a los dos días con una hematuria intensa que provocó distensión vesical por un gran coágulo demostrado por ecografía. Bajo anestesia general se practicó evacuación transuretral del hematoma, observando toda la mucosa vesical inflamada, sangrante, obteniendo biopsias múltiples y electrocoagulando la pared. En el postoperatorio inmediato presentó una parada cardiorrespiratoria que le condujo al exitus (30/06/1996). El diagnóstico anatomopatológico fue de amiloidosis vesical (AA).

Caso 3

Paciente mujer de 84 años diagnosticada de artritis reumatoide, que ingresó de urgencia por dolor y distensión abdominal. Con el diagnóstico de íleo suboclusivo se instauró inicialmente tratamiento médico. Sin ningún antecedente urológico, comenzó a las pocas horas del sondaje uretral con hematuria, que se hizo muy intensa, evolucionando a la formación de un gran coágulo vesical que ocupaba toda la cavidad, observando además en la tomografía axial computarizada líquido y gas perivesical. Se procedió a intervención quirúrgica urgente, observando un tramo de íleon de 1,5 m de longitud hasta 10 cm de la válvula ileocecal, de

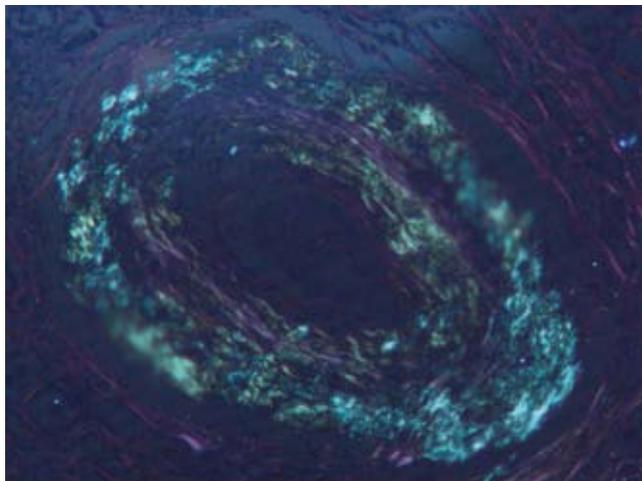


Figura 2- Birrefringencia verde manzana bajo microscopio de polarización.

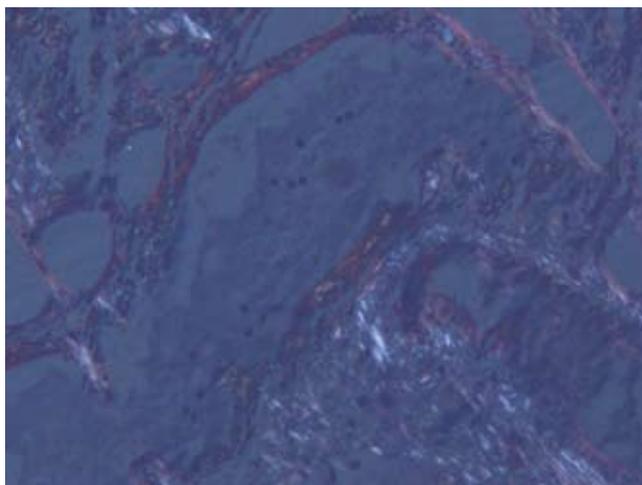


Figura 3- Desaparición de los depósitos de amiloidosis secundaria con permanganato potásico.

aspecto violáceo edematoso, la cual se recupera adquiriendo aspecto, coloración y peristaltismo normales; presentaba una pequeña fisura en la pared vesical, por lo que se le practicó una cistotomía con la que se drena el gran coágulo, observando sangrado en sábana de la pared y gran friabilidad de la misma, tomando biopsias múltiples y realizando posteriormente ligadura de ambas hipogástricas. En el postoperatorio inmediato, tras un cuadro de anuria y alteración hemodinámica severa, llegó al exitus (09/05/2000). El diagnóstico anatomopatológico reveló que todas las biopsias vesicales que fueron practicadas tenían depósito amiloide (AA) vascular e intersticial.

Caso 4

Paciente mujer de 74 años, ingresada previamente en varias ocasiones con diagnósticos de bronquiectasias y neumonitis

peribronquiectásicas, anemia severa multifactorial, insuficiencia renal crónica, signos endoscópicos de gastritis crónica difusa, con factor reumatoide positivo. Como consecuencia de una caída casual presentó fractura del húmero izquierdo y cadera del mismo lado. Durante su ingreso en Traumatología presentó un cuadro de hematuria macroscópica (postsondaje), hipotensión, febrícula, empeoramiento de la función renal, que obligó a su traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos, donde falleció con los diagnósticos de neumonía evolucionada a absceso pulmonar, hematuria fulminante, sepsis por pseudomonas e insuficiencia renal aguda (13/07/2004). Previamente, como consecuencia de la presencia de un coágulo vesical que ocupaba toda su luz, se practicó drenaje endoscópico con observación de pared vesical desnuda e inflamada con sangrado en sábana sin patología tumoral, tomando biopsias múltiples. El diagnóstico anatomopatológico reveló amiloidosis vesical (AA) con depósitos de material amiloide, fundamentalmente perivascular, pero también estromal.

Discusión

La primera comunicación en la literatura urológica universal de amiloidosis vesical (AV) fue por Solomin en 1897. Ya en 1947 el prestigioso urólogo Luis Cifuentes Delatte, en su monografía *Cistitis y Cistopatías*, relata la enfermedad, recogiendo 6 casos descritos en la literatura⁶.

En el tracto urinario la afectación renal se produce casi siempre en la amiloidosis secundaria⁴, como ocurre en nuestros casos, donde tres pacientes presentaban insuficiencia renal crónica, uno en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis. Por el contrario, la vejiga urinaria se afecta fundamentalmente en la amiloidosis primaria localizada⁷⁻¹⁰.

En la revisión de Malek de 2002¹¹ solo habían sido publicados en la literatura 160 casos de amiloidosis vesical localizada, aunque posteriormente varios más han visto la luz, uno de ellos en la literatura española¹². Es más frecuente en hombres (71%). Los síntomas de presentación son hematuria asintomática (58%), sintomatología irritativa del tracto urinario inferior (20%) y asociación de las dos (22%). Los hallazgos citoscópicos más frecuentes son masas excrecentes y lesiones inflamatorias. Las biopsias revelaron amiloidosis (AL), aunque como ya hemos relatado hay publicado un caso en que la tinción inmunohistoquímica evidenció proceso amiloide AA. Las biopsias rectal y de grasa subcutánea abdominal son negativas. Los tratamientos más utilizados son fulguración con láser, RTU e instilaciones endovesicales con dimetilsulfóxido (DMSO)¹¹. El 38% presentaron recurrencias y en algún caso fue precisa la práctica de cistectomía y derivación urinaria⁷.

La AV secundaria (AVS) es curiosamente menos frecuente, ya que no existen más de 30 casos publicados en la literatura mundial. El primero fue aportado por Bender y Nelly en 1969¹³. La serie más amplia, con 5 casos, fue publicada por Nurmi et al en 1987¹⁴, ya relacionándolos con hematuria masiva. La mortalidad relatada es del 30%. En la literatura española hemos encontrado referencias de 7 casos^{12,15-20}. Es evidente, no obstante, como se demuestra en necropsias efectuadas en amiloidosis sistémicas, que la existencia de afectación vesical es más frecuente que su manifestación clínica^{14,15}.

Los 4 casos presentados de AVS coinciden con los publicados en afectar sobre todo a mujeres y ser la artritis reumatoide la patología inicial desencadenante más frecuente. Dos de nuestros pacientes ya estaban diagnosticados de amiloidosis generalizada, y tres tenían insuficiencia renal crónica en el momento de manifestación clínica de la AVS. Ningún paciente tenía antecedentes clínicos de sintomatología del tracto urinario inferior ni hematuria.

El síntoma de presentación de los 4 pacientes ha sido la hematuria, similar a la bibliografía revisada, y se debe a que el depósito de material amiloide es fundamentalmente vascular y perivascular en la submucosa vesical, lo que impide una correcta vasoconstricción hemostática^{14,17}. En tres de nuestros casos la hematuria fue masiva, fulminante y fatal, habiendo presentado previamente una complicación intercurrente, insuficiencia cardiaca por endocarditis, obstrucción intestinal y fractura de cadera y húmero. Coincide con los últimos casos publicados en la literatura española, en los que había dos cirugías traumatológicas^{19,20} y una por perforación de colon¹⁸. El desencadenante último de la hematuria fue el sondaje uretral, como recogen ya otros autores^{17,18,20}. Una de nuestras pacientes presentó una pequeña fisura de la pared vesical, que debe ser atribuida bien a la propia sonda uretral, bien a la hiperpresión del coágulo endovesical debido a la friabilidad de la pared.

Cistoscópicamente, y a diferencia de la amiloidosis primaria localizada (AL) que aparece como masa tumoral, el hallazgo más frecuente es una difusa inflamación y ulceración mucosa⁷, lo que ocurrió en nuestros tres casos con hematuria masiva.

En cuanto al tratamiento, nosotros tuvimos un éxito mediante RTU de una masa vesical sangrante, pero fracasamos cuando la inflamación y sangrado de la pared vesical era masivo, aun ligando en un caso las arterias hipogástricas. Se ha descrito la técnica de Mikuliz transuretral como opción hemostática, con buen resultado inicial²⁰. Es evidente que la situación clínica del paciente impide la mayoría de las veces practicar una cirugía agresiva, como es la cistectomía y derivación.

Conclusiones

Aunque la afectación vesical en una amiloidosis sistémica es más frecuente (estudios necrópsicos), su manifestación clínica ha sido poco descrita en la literatura urológica. No obstante, habrá que pensar en ella ante toda hematuria masiva y fulminante en pacientes, fundamentalmente del sexo femenino, en los que concurren alguno de los siguientes antecedentes:

1. Estar diagnosticado de amiloidosis sistémica.
2. Proceso reumatológico de larga evolución, sobre todo artritis reumatoide, pero también espondilitis anquilopoyética.
3. Enfermedad inflamatoria crónica. Además, en estos casos, habrá que ser muy estrictos en cuanto a la indicación de un simple sondaje uretral, y estar preparados, puesto que constituye el principal desencadenante del cuadro clínico descrito de la amiloidosis vesical secundaria.

B I B L I O G R A F Í A

1. Begara Morillas F, Silmi Moyano A, Espinosa Fernández B. Amiloidosis vesical en una paciente con sospecha de carcinoma vesical. *Arch Esp Urol*. 1994;47:176-9.
2. Dhillon V, Woo P, Isenberg D. Amyloidosis in the rheumatic diseases. *Ann Rheum Dis*. 1989;48:696-701.
3. Akram CM, Al-Marhoon EM, Mathew J, Grant CS, Rao TV. Primary localized AA type amyloidosis of urinary bladder: Case report of rare cause of episodic painless hematuria. *Urology*. 2006;68:1343.
4. Jain M, Kumari N, Chhabra P, Gupta RK. Localized amyloidosis of urinary bladder: a diagnostic dilemma. *Indian J Pathol Microbiol*. 2008;51:247-9.
5. Linke RP, Gartner HV, Michels H. High-sensitivity diagnosis of AA amyloidosis using Congo red and immunohistochemistry detects missed amyloid deposits. *J Histochem Cytochem*. 1995;43:863-9.
6. Cifuentes Delate L. Cistitis y cistopatías. Madrid: Ed. Paz Montalvo; 1947. p. 411.
7. Tirzaman O, Wahner-Roedler DL, Malek RS, Sebo TJ, Li CY, Kyle RA. Primary localized amyloidosis of the urinary bladder: a case series of 31 patients. *Mayo Clin Proc*. 2000;75:1264-8.
8. Auge BK, Haluszka MM. Primary amyloidosis of the urinary bladder. *J Urol*. 2000;163:1867-8.
9. Huang CY, Shun CT, Huang KH, Chen J, Pu YS. Primary amyloidosis of the urinary bladder. *J Formos Med Assoc*. 2006;105:164-7.
10. Vicioso Recio L, Jiménez Macías N, Castro León A, Gutiérrez Bueso M, García González I. Amiloidosis primaria localizada de la vejiga. *Arch Esp Urol*. 1995;48:963-6.
11. Malek RS, Wahner-Roedler DL, Gertz MA. Primary localized amyloidosis of the bladder: experience with dimethyl sulfoxide therapy. *J Urol*. 2002;168:1018-20.
12. Caballero Giné JM, Borrat Font P, Martí Picas L, Ristol Pont J. Amiloidosis vesical: presentación de dos casos. *Actas Urol Esp*. 2000;24:413-5.
13. Bender LM, Nelly CH. Secondary amyloidosis of the bladder: a case report. *J Urol*. 1969;102:60-2.
14. Nurmi MJ, Ekfors TO, Puntala PV. Secondary amyloidosis of the bladder: a cause of massive hematuria. *J Urol*. 1987;138:44-5.
15. Tesedo cubero J, Ristol RM, Fernández Zuazu J. Hematuria masiva y perforación vesical, complicación de una amiloidosis sistémica. *Arch Esp Urol*. 1991;44:862-4.
16. Bielsa O, Romero JA, Alcaraz A. Amiloidosis vesical secundaria. Una rara causa de hematuria. *Actas Urol Esp*. 1990;14:76-7.
17. Sanz Jaka JP, Arrinda Yeregui JM, Mendibil Dakal J. Afectación vesical en la amiloidosis sistémica. *Actas Urol Esp*. 1988;41:325-8.
18. Palmero Martí JL, Budia Alba S, Arlandis Guzmán S, Benedicto Redón A, Hernández Martí M, Jiménez Cruz JF. Amiloidosis vesical secundaria. *Actas Urol Esp*. 2004;28:238-42.
19. Gómez García I, González Chamorro F, Fernández Fernández E, Palacio España A, Molina Burgos R, Álvarez E, et al. Hematuria y fracaso renal agudo como debut de amiloidosis vesical secundaria. Presentación de un nuevo caso y revisión de la literatura. *Actas Urol Esp*. 2005;29:603-6.
20. Fariña Pérez LA, Ortiz Rey JA. Hematuria grave recidivante por amiloidosis secundaria. Mikulicz trasuretral como opción hemostática. *Arch Esp Urol*. 2005;58:665-8.