

# Amiloidosis como causa de polineuropatía

Adela Aguirre, Melisa Lourdes Posadas-Martínez, Melisa Blomberg, Diego Giunta, Fernán González Bernaldo de Quirós y Elsa Nucifora

## RESUMEN

La amiloidosis es una de las causas más comunes de polineuropatía junto con la diabetes mellitus y el alcoholismo. Se presentan dos casos de polineuropatía de fibras finas secundarias a amiloidosis. El primer caso es el de un hombre con polineuropatía amiloidótica familiar (FAP) que consulta por dolor quemante distal de instalación brusca, antecedentes de hipotensión ortostática, disfunción eréctil refractaria a tratamiento y desequilibrios gastrointestinales. El segundo caso es el de una mujer con amiloidosis sistémica que se presenta con dolor neuropático en las extremidades inferiores, diarrea y fiebre durante cuatro semanas con un examen neurológico y un EMG normal.

**Palabras clave:** amiloidosis familiar, amiloidosis hereditaria, polineuropatía, polineuropatía de fibras finas

## AMYLOID NEUROPATHY

### ABSTRACT

The most common causes of neuropathy are diabetes mellitus, alcoholism, amyloidosis. The most common neuropathy in systemic amyloidosis is a small fiber axonal polyneuropathy. The first case is that of a man with Familial Amyloid Polyneuropathy (FAP). He stated with distal burning pain of sudden installation, history of orthostatic hypotension, erectile dysfunction refractory to treatment and gastrointestinal irregularities. The second case is that of a woman with systemic amyloidosis presenting with neuropathic pain in the lower extremities, diarrhea and fever for four weeks with a neurological examination and a normal EMG.

**Key words:** familial amyloidosis, hereditary amyloidosis, polyneuropathy, small fiber polyneuropathy

**Rev. Hosp. Ital. B.Aires 34(1): 15-16.**

## AMILOIDOSIS HEREDITARIA

Se trata de un hombre de 37 años que consulta por un dolor quemante distal de instalación brusca con diagnóstico de polineuropatía termoalgésica. El paciente fue adoptado desde el nacimiento.

Tiene como antecedentes hipotensión ortostática, disfunción eréctil refractaria a tratamiento y desequilibrios gastrointestinales. No presenta pérdida de peso, sudoración o debilidad ni tampoco una reciente exposición a tóxicos o a una infección. Al examen físico, su presión arterial era 110/70, sin edema, organomegalias, linfadenopatía, ni lesiones dermatológicas. El tono, fuerza, reflejos de los músculos de las extremidades superiores y exámenes de pares craneales eran normales. Al examinar las extremidades inferiores fue notable la pérdida de sensibilidad con hipotermoalgnesia de los pies a las rodillas. La propiocepción y batiestesia estaban preservadas. El examen de laboratorio descarta diabetes, trastornos hematológicos, sífilis y otras enfermedades infecciosas; uremia, vitaminas y perfil hor-

monal se encontraban normales. En el electromiograma realizado con velocidades de conducción se observó caída de la amplitud de los nervios tibiales posteriores, pero no se observó en los nervios surales. La punción lumbar para descartar enfermedades inflamatorias, infecciosas, neoplásicas o desmielinizantes fue negativa. La biopsia de nervio sural reveló compromiso axonal severo con depósitos de amiloide. Las cadenas livianas en suero y orina fueron normales y se descartaron las enfermedades inflamatorias crónicas. No pudieron evaluarse las afecciones hereditarias debido a su condición de adoptado. Con el fin de evaluar la extensión de la enfermedad se realizaron otros estudios tales como una resonancia magnética, que era normal y pruebas cardiovasculares como un Holter de 24 horas. Todas fueron negativas. La aneyaculación estaba relacionada con la neuropatía. La mutación transtiretina (TTR) TTR Val30Met<sup>1</sup> fue positiva y entró en lista de trasplante hepático.

## AMILOIDOSIS SISTÉMICA

Este caso es el de una mujer de 68 años que se ha presentado en nuestro hospital con dolor en las extremidades inferiores y diarrea durante 4 semanas.

Tiene antecedentes de fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca congestiva con disfunción sistólica severa, hipertensión arterial, dislipidemia y obesidad. La paciente

Recibido 20/08/2013

Aceptado 29/08/2013

Servicio de Medicina Interna (A.A., D.G.), Servicio de Clínica Médica (M.L.P.M., M.B., F.G.B.Q.), Sección Hematología (E.N.), Hospital Italiano de Buenos Aires  
Correspondencia: adela.aguirre@hospitalitaliano.org.ar

negó el uso de tabaco y el consumo excesivo de alcohol y otras sustancias tóxicas.

No hay datos relevantes en el examen físico regular, aunque expresa dolor punzante simétrico en miembros inferiores con compromiso desde los pies hasta las rodillas. No presenta déficit motor o sensible y conserva la propiocepción. Fueron relevantes la alodinia y el entumecimiento. El laboratorio de sangre periférica, el análisis de orina y el examen de heces fueron normales. La tomografía computarizada (TC) no mostró datos relevantes. La diarrea se resolvió espontáneamente.

El diagnóstico diferencial del dolor punzante en las extremidades inferiores incluye diagnósticos tales como el dolor neuropático sin causa aparente, la enfermedad vascular periférica, eritromelalgia, síndrome de piernas inquietas, síndrome de compresión radicular y fascitis plantar.

El EMG mostró una velocidad de conducción conservada. No mostró patrón desmielinizante o axonal. El diagnóstico presuntivo fue de neuropatía de fibras finas, en el cual el examen neurológico y EMG suelen ser normales. La punción-aspiración de médula ósea, tinción de rojo Congo, el proteinograma y una tomografía por emisión de positrones (PET) dieron resultados negativos. En la biopsia de tejido graso se informa: losange de la piel de  $2 \times 0,7$  cm, más 0,4 cm de tejido subcutáneo. Superficie blanquecina, tejido elástico blanco de consistencia firme. La microscopía óptica mostró fibras de colágeno engrosadas hialinizadas, con metacromasia con técnica de Congo rojo. Todos estos datos revelan el diagnóstico de amiloidosis. Aproximadamente al año del diagnóstico la paciente fallece fuera del hospital.

## DISCUSIÓN

Los nervios periféricos son susceptibles ante una variedad de factores tóxicos, inflamatorios, hereditarios, infecciosos y para infecciosos, que pueden perjudicar su función, conduciendo a la enfermedad clínica de la polineuropatía. La polineuropatía amiloidea tiene como característica la

afectación de fibras finas. Suele presentarse con ardor distal a proximal, alodinia, disestesias e hipotermoalgesia. El examen neurológico es normal ya que evalúa fibras gruesas, por lo que el EMG suele ser normal. El diagnóstico es por ende clínico. Con el avance de la enfermedad se afectan las fibras gruesas con la característica marcha en *steppage* o "equina".

La amiloidosis hereditaria familiar se presenta en zonas endémicas, tal como sucede en Portugal, Suecia y Japón; sin embargo en la Argentina lo hace de una forma inusual generando diagnósticos tardíos y por lo tanto mayor morbimortalidad. La amiloidosis familiar se encuentra asociada con la presencia de una proteína llamada transtiretina<sup>1</sup> que, en condiciones normales, cumple la función de transportar tiroxina y la proteína fijadora de retinol. Es el mayor constituyente de los depósitos de amiloides a nivel de los nervios periféricos y produce polineuropatías y/o miocardiopatía amiloidea familiar. La neuropatía periférica sensorial y motora mixta y/o la neuropatía autonómica son características prominentes en la amiloidosis hereditaria (FAP) y en la amiloidosis sistémica (o AL). Se presenta con síntomas variables como adormecimiento, parestesias y dolor, pero estos síntomas son frecuentes en otras neuropatías periféricas de diferente etiología. La disfunción vesical, irregularidades intestinales y el hallazgo de hipotensión ortostática pueden estar relacionados con disfunción del sistema nervioso autónomo.<sup>2</sup> Cuando la neuropatía es la forma de presentación, el diagnóstico suele retrasarse. Una mención especial merece el síndrome del túnel carpiano, que puede ser la primera manifestación de una amiloidosis sistémica.

La amiloidosis sistémica tiene una supervivencia media de 20 meses y la causa principal de muerte es la insuficiencia renal y cardíaca,<sup>3</sup> mientras que la hereditaria con mutación Val30Met tiene una sobrevida menor de diez años. Es importante el diagnóstico de amiloidosis con afectación neuronal de manera temprana por el rápido avance de la enfermedad así como también promover el estudio de los familiares del paciente afectado.

---

**Conflictos de interés:** los autores declaran no tener conflictos de interés.

---

## REFERENCIAS

1. Connors LH, Lim A, Prokaeva T, et al. Tabulation of human transthyretin (TTR) variants, 2003. *Amyloid*. 2003;10(3): 160-84
2. Benson MD, Kincaid JC. The molecular biology and clinical features of amyloid neuropathy. *Muscle Nerve*. 2007;36(4):411-23.
3. Lachmann HJ, Goodman HJ, Gilbertson JA, et al. Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. *N Engl J Med*. 2007;356(23):2361-71.