

## Amiloidosis asociada a hemodiálisis como causa de subluxación atlo-axoidea anterior

M.I. MONGE BERRUEZO, P. ACAL GUTIÉRREZ, A. M. BENAVENTE VALDEPEÑAS, JM. GIMÉNEZ GARCÍA, M.D. SÁNCHEZ GARCÍA y J ACAL GUTIÉRREZ

*Servicio de Rehabilitación. Hospital Virgen de Altagracia (Complejo Hospitalario Mancha Centro). Manzanares (Ciudad Real).*

---

**Resumen.**—La amiloidosis por depósito de beta 2-microglobulina constituye una complicación frecuente en los pacientes con insuficiencia renal crónica tratados con hemodiálisis durante largos periodos de tiempo.

Se caracteriza por una alta incidencia de afectación poliarticular, desarrollando una espondiloartropatía destructiva que afecta predominantemente a la columna cervical, y que en casos graves puede provocar una subluxación atlo-axoidea.

Se presenta el caso clínico de un paciente varón de 54 años de edad afectado de amiloidosis asociada a hemodiálisis, que presentó dolor cervical y rigidez resistente a tratamiento conservador. Tras realizar una radiografía lateral de columna cervical en máxima flexión y TAC cervical, se diagnosticó una subluxación atlo-axoidea anterior. El paciente fue intervenido quirúrgicamente, estando actualmente asintomático.

**Palabras clave:** *Amiloidosis. Hemodiálisis. Beta-2-Microglobulina. Subluxación atlo-axoidea.*

---

### AMYLOIDOSIS ASSOCIATED TO HEMODIALYSIS AS CAUSE OF ANTERIOR ATLO-AXOID SUBLUXATION

**Summary.**—Amyloidosis due to beta-2-microglobulin deposit is a frequent complication in patients with chronic renal failure treated with hemodialysis for long periods of time.

It is characterized by a high rate of polyarticular involvement, with development of destructive spondyloarthropathy that predominately affects the cervical spine and which, in serious cases, can cause atlo-axoid subluxation.

A clinical case of a 54 year old male patient affected by amyloidosis associated to hemodialysis, who presented cervical pain and rigidity resistant to conservative treatment is presented. After performing a lateral X-ray of the cervical

column in maximum flexion and cervical CT scan, an anterior atlo-axoid subluxation was diagnosed. The patient was operated on, and is presently asymptomatic.

**Key words:** *Amyloidosis. Hemodialysis. Beta 2-Microglobulin. Atlo-axoid subluxation.*

---

### INTRODUCCIÓN

La subluxación atlo-axoidea de causa no congénita ni traumática puede estar producida por un grupo de enfermedades de origen reumático inflamatorio (artritis reumatoide, espondiloartropatías seronegativas, espondiloartropatía destructiva en hemodializados, artropatía por microcristales, tumores vertebrales, enfermedad de Paget, etc.), siendo la artritis reumatoide la primera causa de inestabilidad cervical.

La amiloidosis es un síndrome debido a un trastorno del metabolismo de las proteínas, caracterizado por el depósito de una proteína fibrilar en la matriz extracelular de uno o varios órganos, pudiendo alterar su función y cursar con diversas manifestaciones clínicas entre ellas la afectación poliarticular<sup>1</sup>.

La amiloidosis asociada a hemodiálisis (AAH), constituye en nuestra práctica clínica uno de los tipos potencialmente más frecuentes, que cursan con manifestaciones articulares, destacando por su importancia la espondiloartropatía destructiva cervical como causa de subluxación<sup>1</sup>.

### CASO CLÍNICO

Presentamos a un paciente varón de 54 años de edad, con insuficiencia renal crónica (IRC), en tratamiento con hemodiálisis durante 26 años, y

diagnosticado de amiloidosis hace 10 años con afectación oligoparticular severa.

Remitido a consulta de Rehabilitación por tortícolis y cervicalgia moderada-severa de dos meses de evolución sin antecedente traumático previo, que había recibido tratamiento conservador: farmacológico (analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos y miorelajantes), electroterapia (microondas y ultrasonidos) y cinesiterapia, sin alivio de la sintomatología.

En la exploración física presentaba una actitud cervical en inflexión lateral derecha, dolor a la palpación de la 2ª a la 6ª vértebra cervical izquierda con contractura paravertebral, y un balance articular con limitación de los últimos grados de la extensión y rotaciones por dolor. La exploración neurológica fue normal.

El estudio radiológico de charnela cérvico-occipital (radiografía simple, estudio dinámico y TAC) demostró una subluxación atlo-axoidea anterior con un espacio atlo-odontoideo de 4,5 mm (figs. 1 y 2).

Valorado por Neurocirugía se decidió intervención quirúrgica, colocándose injerto autólogo de cresta ilíaca entre los arcos posteriores decorticados de C1-C2 y un cerdaje con hilo de titanio interespinoso.

Actualmente el paciente se encuentra asintomático, no presenta deformidad cervical y en el último control radiológico el espacio atlo-odontoideo era de 0,3 mm.

## DISCUSIÓN

La AAH es una de las complicaciones más frecuentes y que en mayor medida contribuyen a la morbilidad de los pacientes con IR<sup>2</sup>. Al igual que otras amiloidosis sistémicas, la beta-2-microglobulina (B<sub>2</sub>M) es el componente principal de la fibrilla de amiloide<sup>2</sup>. Su concentración está muy elevada en la sangre de los hemodializados, ya que más del 95 % de la B<sub>2</sub>M circulante es eliminada mediante filtración glomerular, para posteriormente, una parte importante ser reabsorbida y catabolizada en el túbulo proximal<sup>3</sup>. Por tanto, la disminución de la función renal es el factor que va a contribuir de manera más importante al aumento de los niveles de B<sub>2</sub>M y de su vida media, no existiendo relación con el tipo de diálisis utilizada<sup>3</sup>. La restauración de la función renal mediante trasplante hace que los depósitos de B<sub>2</sub>M se reduzcan y la sintomatología mejore.

*Fig. 1.—Rx lateral de columna cervical.*

*Fig. 2.—Rx lateral de columna cervical en máxima flexión.*

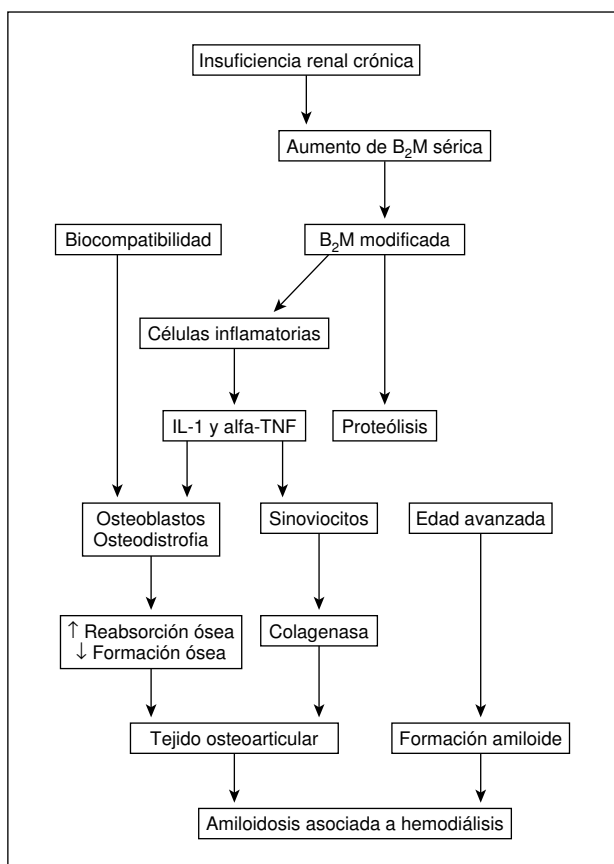


Fig. 3.—Etiopatogenia y factores implicados en la génesis de la amiloidosis asociada a diálisis<sup>4,9</sup>.

En el momento actual podemos establecer que los niveles plasmáticos de B<sub>2</sub>M intacta no constituyen la causa más importante de la etiopatogenia de la AAH<sup>4</sup>. Se han descrito numerosos factores que modifican la estructura de la B<sub>2</sub>M confiriéndole una mayor capacidad amiloidogénica, lo que junto a la participación de estímulos inflamatorios que se producen en la diálisis y los fenómenos degenerativos por la edad, constituyen los principales factores que favorecen el depósito de esta proteína y perpetúan el desarrollo de la AAH<sup>5</sup>. Su frecuencia está entre el 10 % y 25 % de los pacientes hemodializados durante 10 años. Jadoul et al<sup>6</sup> observaron que la prevalencia de AAH era del 90 % en pacientes con un tiempo de tratamiento entre 7 y 13 años y que llegaba a ser del 100 % en aquellos que permanecieron en hemodiálisis más de 13 años.

Clínicamente se manifiesta como: síndrome del túnel carpiano, artropatía, espondiloartropatía, quistes óseos, y en algunos casos amiloidosis visceral. La espondiloartropatía destructiva puede afectar a cualquier segmento vertebral, aunque de forma predominante a la parte inferior de la columna cervical<sup>7</sup>. Aunque se ha relacionado con el hiperparatiroidismo secundario de la IRC, cada vez existen más datos que la relacionan con la AAH<sup>8</sup>.

En la patogenia del proceso se ha considerado la especial predilección de la B<sub>2</sub>M por las estructuras osteoarticulares (discos vertebrales y ligamentos paravertebrales), lo que se explica por la alta afinidad que posee esta proteína por el colágeno, muy abundante en estos tejidos. Una vez allí, esta proteína va a interferir con el proceso de remodelado que se encuentra alterado por la propia enfermedad renal y que le confiere una elevada actividad enzimática<sup>9</sup>. Así, la B<sub>2</sub>M circulante, una vez modificada, estimula la síntesis de interleuquina-1 y TNF-alfa por los macrófagos, que van a producir un incremento de la reabsorción ósea y una disminución de su producción<sup>9</sup>. Ambas citoquinas también favorecen la síntesis local de B<sub>2</sub>M, así como la producción de colagenasa por las células sinoviales, facilitando con ello la reabsorción ósea y la destrucción de tejidos blandos. Como consecuencia de este proceso, tiene lugar un aumento local de células inflamatorias y citoquinas, que junto al elevado contenido en colágeno del tejido óseo reabsorbido van a perpetuar la formación y depósito de la B<sub>2</sub>M<sup>9</sup> (fig. 3).

La subluxación atlo-axoidea es frecuente como manifestación de la artritis reumatoide, y rara pero posible en la espondiloartropatía destructiva por depósitos de B<sub>2</sub>M. Según su desplazamiento pueden ser: anteriores, posteriores, verticales, laterales, rotacionales, con inclinación lateral de la cabeza no reducible, o combinaciones de las anteriores. Además a ellas pueden asociarse subluxaciones axiales (por debajo de C2), lo cual complica de manera considerable el cuadro anatomoclínico del paciente<sup>10</sup>.

La luxación anterior es la más frecuente suponiendo del 50 % al 70 % de todas las subluxaciones cervicales. En su mecanismo influyen varios factores como la laxitud ligamentosa, la destrucción de las inserciones de los ligamentos cruciformes (transverso y fascículos longitudinales superior e inferior), de los ligamentos alares, apical y accesorios, y la formación de erosiones en la apófisis odontoides y en las restantes articulaciones sinoviales. A todo esto contribuyen la sinovitis y bursitis periodontoidea, así como el infiltrado inflamatorio que afecta los componentes ligamentosos del raquis.

Las principales manifestaciones clínicas, cuando aparecen, son el dolor, la limitación del movimiento, la deformidad cervical, las alteraciones neurológicas y, en ocasiones la muerte súbita.

El dolor es el síntoma más frecuente, observándose en el 80 % de los pacientes, se suele localizar a nivel suboccipital referido a la región occipital y suele acompañarse de rigidez cervical y crepitación ósea. Debe pensarse en ella cuando en el curso de estas enfermedades se observa una limitación dolorosa de las rotaciones cervicales, movimiento que se realiza en la articulación atlo-axoidea<sup>11</sup>.

Las complicaciones neurológicas, muy variadas, se observan entre el 10 y 35 % de los pacientes. Pueden obedecer a la existencia de compresión neurológica mecánica radicular y/o medular<sup>11</sup>. Por ello, un examen neurológico minucioso es de inestimable ayuda en la valoración clínica del paciente.

La valoración radiológica se realiza con radiografía lateral de la región cervical centrada en C1, realizada con la cabeza en posición neutra y con la máxima flexión y extensión posible<sup>11</sup>. Se considera la distancia máxima, que suele ser mayor en la posición de flexión. En el adulto una separación superior a 3 mm entre la cara posterior del atlas y la anterior de la odontoides del axis se considera patológico, entre 3 y 6 mm indica subluxación anterior precoz y de 9 mm o mayor supone rotura de todo el complejo ligamentoso y un alto riesgo de compresión medular<sup>12</sup>.

El estudio se puede completar con la realización de un TAC del cual puede obtenerse información adicional acerca de las estructuras óseas. Sin embargo, la RM es la técnica de elección para valorar las partes blandas, descartar compresión medular y seleccionar los pacientes candidatos a tratamiento quirúrgico<sup>13</sup>.

La elección de un tratamiento adecuado es fundamental para mejorar la calidad de vida del paciente y evitar complicaciones neurológicas. El protocolo de actuación se hace en función de la sintomatología y de la gravedad del desplazamiento<sup>14</sup>:

– *Tratamiento conservador*: ortesis cervicales, fisioterapia, electroterapia y tratamiento farmacológico en:

a) Pacientes asintomáticos o con dolor discreto o moderado, subluxación atlo-axoidea leve (desplazamiento atlo-axoideo anterior entre 3 y 6 mm y sin alteraciones neurológicas).

b) Pacientes de edad avanzada o con enfermedades graves, que sufran subluxaciones cervicales más importantes, pero en los que el riesgo quirúrgico sea alto, superando los beneficios esperados.

– *Tratamiento quirúrgico*:

a) Dolor intratable.

b) Síntomas o signos neurológicos que expresen compresión medular o del tronco del encéfalo.

c) Radiculopatía cervical con subluxación subaxial.

d) Pacientes relativamente jóvenes, asintomáticos, o con síntomas discretos que presenten alteraciones radiológicas premonitorias de mielopatía potencialmente grave (desplazamiento mayor de 9 mm).

Los objetivos del tratamiento quirúrgico son la reducción de la subluxación, la descompresión de las estructuras nerviosas que lo precisen y la estabilización mediante artrodesis.

## CONCLUSIÓN

Aunque la subluxación atlo-axoidea es infrecuente en la AAH, debemos mantener un alto índice de sospecha para poder descubrirla y tratarla de forma precoz.

## BIBLIOGRAFÍA

- Muñoz Gómez J Diagnóstico y seguimiento de la amiloidosis. *Rev Esp Reumatol* 1996;23:21-5.
- Macía M, Díaz González A, Rodríguez Pérez JC. Estado actual de la amiloidosis asociada a diálisis. *Nefrología* 1998;6:443-8.
- Schardijn GH, Stuijver van Eps LW. Beta 2-microglobulin: its significance in the evaluation of renal function. *Kidney Int* 1987;32:635-41.
- Farrell J, Bastani B. Beta 2-microglobulin amyloidosis in chronic dialysis patients: a case report and review of literature. *J Am Soc Nephrol* 1997;8:509-14.
- Gejyo F, Arakawa M. Beta 2-microglobulin-related amyloidosis: where do we stand? *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:155-7.
- Jadoul M, Garbar C, Noel H, Sennesael J, Vanholder R, Bernaert P, et al. Histological prevalence of beta 2-microglobulin amyloidosis in hemodialysis: a prospective post-mortem study. *Kidney Int* 1997;51:1928-32.
- Kuntz D, Naveau B, Bardin T, Druke T, Treves R, Dryll A. Destructive spondyloarthropathy in long-term hemodialyzed patients. A new syndrome. *Arthritis Rheum* 1984;27:369-75.
- Danesh FR, Klinkmann J, Yokoo H, Ivanovich P. Fatal cervical spondyloarthropathy in a hemodialysis patient with systemic deposition of beta 2-microglobulin amyloid. *Am J Kidney Dis* 1999;33:563-6.
- Sprague SM, Popovtzer M. Is beta 2-microglobulin a mediator of bone disease? *Kidney Int* 1995;47:1-6.
- Konttinen YT, Santavirta S, Kauppi M, Moskovich R. The rheumatoid cervical spine. *Curr Opin Rheumatol* 1991;3:429-40.
- Rotés Querol J, Rotés Mas MI. Patología de la región cervical. En: Viladot R, Cobi O, Clavell S. *Ortesis y prótesis del aparato locomotor. Columna vertebral*. 5ª ed. Barcelona: Masson; 1995. p. 49-56.
- Boden SD, Dodge LD, Bohlman HH, Reichtine GR. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. A long term analysis with predictors of paralysis and recovery. *J Bone Joint Surg Am* 1993;75:1282-97.
- Stiskal MA, Neuhold A, Szolar DH, Saeed M, Czemy C, Leeb B, et al. Rheumatoid arthritis of the craniocervical region by MR imaging: detection and characterization. *Am J Roentgenol* 1995;165:585-92.
- Garfin SR, Ahlgren BD. Current management of cervical spine instability. *Curr Opin Rheumatol* 1995;7:114-9.

Correspondencia:

M.I. Monge Berrueto  
C/ Don Emiliano García Roldán, 1, 4º C  
13200 Manzanares (Ciudad Real)