

Seudoacalasia y amiloidosis secundaria en paciente con artritis reumatoide

J.M. López-Cepero Andrada, J. Jiménez Arjona^a, A. Amaya Vidal, J. Rubio Garrido^b, C. Navas Relinque^c, M.J. Soria de la Cruz^c y A. Benítez Roldán

^aSecciones de Aparato Digestivo y Medicina Interna. Servicio de Medicina Interna. ^bServicio de Anatomía Patológica. Hospital General de Jerez. Cádiz.

^cServicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

RESUMEN

Las enfermedades reumáticas abarcan una amplia gama de síndromes clínicos y a menudo se presentan con alteraciones gastrointestinales. La amiloidosis sistémica se asocia a enfermedades infecciosas o procesos inflamatorios crónicos, como la artritis reumatoide, e igualmente afecta con frecuencia al tracto gastrointestinal. La implicación esofágica es difícil de cuantificar a causa de su curso asintomático en no pocas ocasiones. A pesar de ello, es reconocida como causa de trastornos motores del esófago, habitualmente sin correspondencia con patrones manométricos típicos, incluyendo acalasia. La afección esofágica por depósito de sustancia amiloide suele corresponder a amiloidosis primaria, y se han comunicado sólo algunos casos de depósitos esofágicos secundarios (tipo AA). Describimos un nuevo caso de esta excepcional asociación, que se inició con disfagia, en un paciente con artritis reumatoide. La sospecha inicial de pseudoacalasia condujo definitivamente al diagnóstico de amiloidosis secundaria.

PSEUDOACHALASIA AND SECONDARY AMYLOIDOSIS IN A PATIENT WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

Rheumatic diseases cover a wide spectrum of clinical syndromes and frequently present with gastrointestinal alterations. Systemic amyloidosis is associated with infectious diseases or chronic inflammatory processes such as rheumatoid arthritis and it can also affect the gastrointestinal tract. Although esophageal involvement is difficult to quantify because its course is frequently asymptomatic, systemic amyloidosis is recognized as a cause of motor disorders of the esophagus. Typical manometric patterns, including achalasia, are usually absent. Esophageal involvement due to amyloid deposits usually corresponds to primary

amyloidosis as only a few cases of secondary esophageal deposits (type AA) have been described. We describe a new case of this exceptional association that first presented as dysphagia in a patient with rheumatoid arthritis. The initial suspicion of pseudoachalasia led to the definitive diagnosis of secondary amyloidosis.

INTRODUCCIÓN

La acalasia es un trastorno motor esofágico primario e idiopático y se caracteriza por una alteración en la relajación del esfínter esofágico inferior y por la desaparición del peristaltismo en el músculo liso esofágico^{1,2}. Su diagnóstico obliga a descartar previamente otros trastornos motores esofágicos primarios, así como acalasia secundaria (seudoacalasia) a procesos sistémicos o neoplásicos². La amiloidosis afecta con frecuencia al tracto gastrointestinal³. Se han evidenciado depósitos amiloides esofágicos hasta en el 100% de los casos en algunas series, aunque la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos, incluso aunque llegue a documentarse un trastorno motor esofágico^{3,4}. Ocasionalmente ha sido comunicado algún caso de pseudoacalasia como complicación de una amiloidosis sistémica⁵. La afección esofágica por depósito de sustancia amiloide suele corresponder a amiloidosis primaria y sólo de forma muy excepcional a amiloidosis secundaria^{6,7}. La amiloidosis secundaria a artritis reumatoide (AR) se observa en un 25% de los pacientes^{6,7}. En la bibliografía revisada mediante Medline sólo aparecen 3 casos de amiloidosis sistémica secundaria a artritis reumatoide simulando una acalasia⁶⁻⁸. Describimos un nuevo caso de esta excepcional asociación con buena respuesta al tratamiento médico conservador.

OBSERVACIÓN CLÍNICA

Se trata de una mujer de 63 años de edad con antecedentes personales de artritis reumatoide de larga evolución –diagnosticada hacía unos 12 años, que precisaba tratamiento combinado con esteroides y antiinflamatorios no esteroides–, osteoporosis, hipertensión arterial y un episodio de esofagitis infecciosa por *Candida albicans* hacía aproximada-

Correspondencia: Dr. J.M. López-Cepero Andrada.
Urb. El Bosque, 1, 3, 3º D. 11405 Jerez. Cádiz.
Correo electrónico: merychus@wanadoo.es

Recibido el 9-10-2001; aceptado para su publicación el 12-12-2001.

mente un año. Estaba siendo revisada en nuestras consultas a causa de una disfagia progresiva a sólidos y líquidos de 3 meses de evolución. La endoscopia digestiva alta evidenció una aparente disminución en el normal peristaltismo esofágico, con escasos restos alimenticios, así como una discreta disminución en el calibre cardial, sin dificultad al paso del endoscopio. En el estudio radiográfico esofágico se puso de manifiesto una disminución de las contracciones esofágicas, con un paso de contenido a la cavidad gástrica enlentecido, aunque sin dilatación esofágica. La ausencia de alteraciones orgánicas que justificasen la sintomatología aconsejaba la realización de un estudio de motilidad esofágica. La manometría puso de manifiesto la ausencia de ondas esofágicas peristálticas, sustituidas en su totalidad por ondas de contracción terciarias, así como disfunción en la relajación del esfínter esofágico inferior con las degluciones (fig. 1), todo ello compatible con el diagnóstico manométrico de acalasia. El alto riesgo quirúrgico y anestésico de la paciente hizo que se planteara inicialmente el tratamiento sistémico farmacológico con nifedipino. La evidencia de una discreta proteinuria, así como la larga evolución de la artritis reumatoide, orientaron hacia la posibilidad de infiltración amiloide esofágica. Las biopsias de esófago (fig. 2) y recto confirmaron en las arteriolas de pequeño calibre un depósito de una sustancia eosinófila positiva con la tinción del Rojo Congo, que ponía de manifiesto una típica birrefringencia verde tras el estudio con luz polarizada y que desapareció tras el tratamiento con permanganato potásico (fig. 3), sugiriendo firmemente la presencia de sustancia amiloide tipo AA. La disfagia de la paciente mejoró de manera significativa tras el tratamiento farmacológico, lo que nos hizo mantener una actitud expectante, sin plantear otras alternativas como la inyección de toxina botulínica o la dilatación endoscópica.

Durante el proceso editorial de este manuscrito se ha producido el fallecimiento de la paciente a causa de un episodio grave de insuficiencia cardíaca global que no respondió a los tratamientos habituales, en probable relación con depósitos amiloides cardíacos; no obstante, no se ha podido obtener el consentimiento para el estudio necrópsico.

DISCUSIÓN

La artritis reumatoide se caracteriza fundamentalmente por sus manifestaciones clínicas osteomusculares, pero también por su afección multisistémica⁹⁻¹¹. Los trastornos gastrointestinales asociados con más frecuencia con la AR son consecuencia fundamentalmente de los efectos secundarios de la farmacoterapia administrada para combatir la enfermedad¹⁰. No obstante, la dismotilidad esofágica es un trastorno frecuente, inespecífico y habitualmente asintomático en estos pacientes^{4,10,11}. La amiloidosis secundaria (tipo AA) se asocia a enfermedades infecciosas crónicas o procesos inflamatorios crónicos como la AR y representa el depósito extracelular de la proteína fibrilar amiloide en una o más localizaciones del organismo¹². Existen múltiples formas clínicas que oscilan desde depósitos asintomáticos hasta alteraciones fisiopatológicas graves¹². Las principales localizaciones en las que se deposita sustancia amiloide son las paredes de los vasos sanguíneos (con posibilidad de isquemia e infarto), las capas musculares del intestino (con el desarrollo de dismotilidad) y la muscular de la mucosa (con alteraciones de la absorción)¹³. Los síntomas digestivos son frecuentes en todos los tipos sistémicos de amiloidosis^{4,5,12} y pueden deberse a la afección directa del aparato gastrointestinal en cualquier localización o a la infiltración con material amiloide del sistema nervioso autónomo¹². La infiltración amiloide del esófago da lugar a insuficiencia o falta de relajación del esfínter esofágico inferior, alteraciones inespecíficas de la motilidad del cuerpo esofágico o bien, de forma infrecuente, acalasia^{4,6,7,14-16}. Algunas series las encuentran en más del 60% de los casos^{4,5,16}. A pesar de la aparente alta prevalencia de las alteraciones manométricas, la traducción clínica



Fig. 1. Registro de manometría esofágica en el que queda reflejada la ausencia de ondas peristálticas, así como la falta de relajación del esfínter esofágico inferior tras las degluciones.

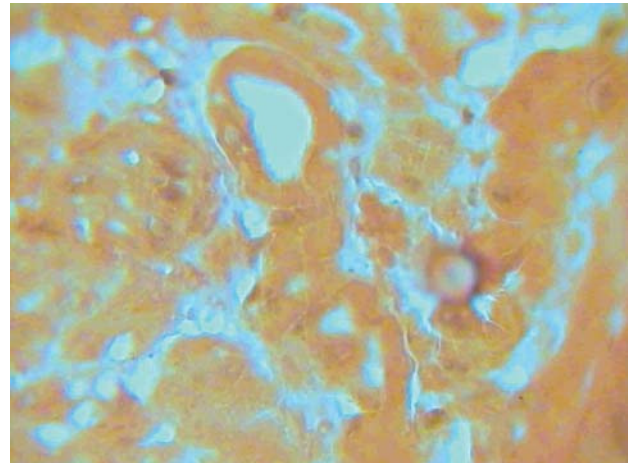


Fig. 2. Esófago: sobre un fondo constituido por tejido conectivo laxo se observan estructuras vasculares capilares con engrosamiento de sus paredes por depósito de un material amorfo que se tiñe de color rosa-anaranjado intenso con la técnica de Rojo Congo.

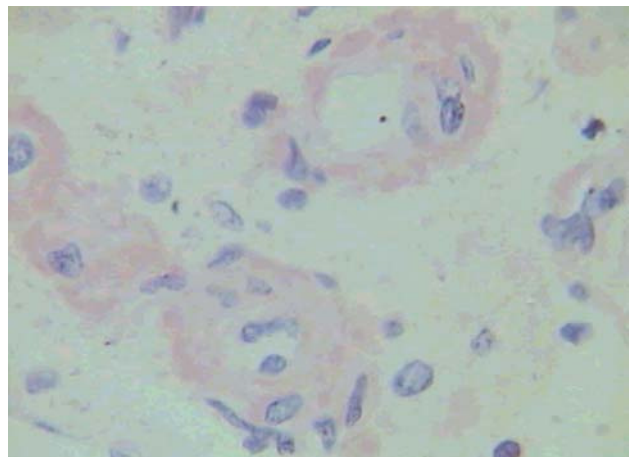


Fig. 3. Con la técnica del permanganato potásico se evidencia la desaparición de los depósitos amiloidóticos esofágicos.

se manifiesta en menos de la mitad de los pacientes, en torno al 25-43%, según las series^{16,17}. El patrón clínico y manométrico característico de la acalasia en relación con el depósito primario de amiloide ha sido comunicado de forma infrecuente^{6,7} y su descripción en casos de amiloidosis secundaria a AR es aún más excepcional⁴⁻⁷. La infiltración amiloide muscular se ha propuesto como la causa de este trastorno, pero no se puede descartar el posible papel fisiopatológico de una eventual afectación de los plexos nerviosos intramurales esofágicos, similar a la descrita en pacientes diabéticos y en la propia acalasia primaria^{2,11,12}. Por otro lado, es bien conocido el alto porcentaje de pacientes con AR que presentan trastornos motores esofágicos¹⁰; no obstante, la larga evolución de la AR en nuestra paciente y la evidencia histológica del infiltrado amiloide hacen sospechar firmemente su estrecha relación con la sintomatología. Asimismo, no podemos descartar la hipotética coincidencia de una verdadera acalasia junto a una amiloidosis esofágica secundaria, causa de un trastorno motor esofágico secundario, en este caso, pseudoacalasia. Sin embargo, la edad de la paciente (es infrecuente el diagnóstico de acalasia en mayores de 60 años)⁴, así como la corta duración de la sintomatología, hacen que consideremos como más probable la implicación de los depósitos de amiloide. Parece razonable, entonces, a la vista de lo expuesto, la necesidad de descartar una infiltración amiloide en pacientes afectados de enfermedades crónicas predisponentes, a pesar de la exigua traducción clínica. El diagnóstico, habitualmente tras años de evolución, se establece mediante la demostración histológica de proteína amiloide en los tejidos afectados^{12,18}. Si bien la biopsia rectal permite establecer el diagnóstico en hasta un 80% de los casos, estudios recientes sugieren que las biopsias duodenales pueden ser positivas en un 100% de los casos^{13,19}. La biopsia del páncreo adiposo abdominal es segura y a menudo diagnóstica, pero los resultados falsos negativos no son infrecuentes¹⁸. Todas las muestras tisulares obtenidas deben teñirse con Rojo Congo y examinarse bajo luz polarizada para observar la típica birrefringencia verde. Existe una tinción modificada con permanganato potásico que permite diferenciar de forma razonable el amiloide de tipo AA del AL¹². La evolución de la amiloidosis es difícil de predecir, dado que en muy pocas ocasiones se puede establecer el momento del inicio de la enfermedad¹². La amiloidosis generalizada suele ser un proceso de progresión lenta que conduce a la muerte del paciente al cabo de varios años, generalmente a causa de insuficiencia renal. La supervivencia media en la mayor parte de las series, una vez establecido el diagnóstico, es de 1 a 4 años, ya que a pesar del ensayo de diversos agentes en el tratamiento de la amiloidosis no existen pruebas de su eficacia y aún no se dispone de un tratamiento específico sistematizado para ninguna de sus formas de presentación¹². Respecto al tratamiento del trastorno motor esofágico asociado a la amiloidosis, dependerá fundamentalmente del grado de expresividad clínica de la disfagia. Si ésta no es invali-

dante y predominan otras repercusiones sistémicas de la amiloidosis o de la enfermedad crónica responsable, puede ser suficiente con una actitud conservadora, como ocurrió en el caso de nuestra paciente. Se han descrito buenos resultados⁴ en pacientes con amiloidosis y pseudoacalasia tratados con dilatación forzada del cardias, sin que se conozca la potencial aplicación de la inyección endoscópica de toxina botulínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wong RKH and Maydonovitch C. Achalasia. En: Castell DO, Richter JE, editors. The esophagus. 3th ed. Philadelphia: Ed. Lippincott Williams and Wilkins, 1999; p. 185-213.
2. Ruiz de León A, Sevilla-Mantilla C, Pérez de la Serna J. Trastornos motores esofágicos primarios. En: Díaz-Rubio M, editor. Trastornos motores del aparato digestivo. Madrid: Ed. Médica Panamericana, 1996; p. 69-79.
3. Gilat T, Revach M and Sohar E. Deposition of amyloid in the gastrointestinal tract. *Gut* 1969;10:98-104.
4. Costigan DJ and Clouse RE. Achalasia-Like esophagus from amyloidosis. Successful treatment with pneumatic bag dilatation. *Dig Dis Sci* 1983;28:763-5.
5. Suris X, Moya F, Panes J, Del Olmo JA, Sole M, Muñoz-Gómez J. Achalasia of the esophagus in secondary amyloidosis. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1959-60.
6. Estrada CA, Lewandowsky C, Schubert TT, Dorman PJ. Esophageal involvement in secondary amyloidosis mimicking achalasia. *J Clin Gastroenterol* 1990;12:447-50.
7. Cosme A, Horcajada JP, Ojeda E, González F, Torrado J, Arenas JL. Esophageal amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis simulating achalasia. *Med Clin (Barc)* 1994;102:661-3.
8. Gilat T, Spiro HM. Amyloidosis and the gut. *Am J Dig Dis* 1968;13:619-33.
9. Hast FD. Rheumatoid arthritis: extraarticular manifestation. *BMJ* 1969;3:131-6.
10. Sun DC, Roth SH, Mitchell CS, Englund DW. Upper gastrointestinal disease in rheumatoid arthritis. *Am J Dig Dis* 1974;19:405-10.
11. Bassotti G, Gaburri M, Biscarini L, Baratta E, Pelli MA, Del Favero A, et al. Oesophageal motor activity in rheumatoid arthritis: a clinical and manometric study. *Digestion* 1988;39:144-50.
12. Cohen AS. Amiloidosis. En: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, editores. Harrison. Principios de medicina interna. Madrid: Ed. Interamericana McGraw-Hill, 1994; p. 1868-74.
13. Yamada M, Hatakeyama S, Tsukagoshi H. Gastrointestinal amyloid deposition in AL (primary or myeloma-associated) and AA (secondary) amyloidosis: diagnostic value of gastric biopsy. *Hum Pathol* 1985;16:1206.
14. Funch-Jensen P, Foged E, Raunsbaek J, Sogaard H. A case of esophageal spasms in amyloidosis. *Acta Med Scand* 1986;219:229-33.
15. Lefkowitz JR, Brand DL, Schuffler MD, Brugge WR. Amyloidosis mimics achalasia's effect on lower esophageal sphincter. *Dig Dis Sci* 1989;34:630-5.
16. Rubinow A, Burakoff R, Cohen AS, Harris LD. Esophageal manometry in systemic amyloidosis. A study of 30 patients. *Am J Med* 1983;75:951-6.
17. Briggs GW. Amyloidosis. *Ann Intern Med* 1961;55:943-57.
18. Tada S, Lida M, Iwashiba MD. Endoscopic and biopsy findings in the upper digestive tract in patients with amyloidosis. *Gastrointest Endosc* 1990;36:10.
19. Weber JR, Ryan JC. Efectos sobre el tracto gastrointestinal de las enfermedades sistémicas y otras condiciones extraintestinales. En: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH, editores. Enfermedades gastrointestinales y hepáticas. Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Madrid: Ed. Médica Panamericana, 2000; p. 447-76.