

El contenido de este material refleja las conclusiones y hallazgos propios de los autores y no son necesariamente los de Merck & Co. Inc., ni los de ninguna de sus afiliadas y se presenta como un servicio a la profesión médica.

Cualquier producto mencionado debe ser utilizado según la ficha técnica del fabricante. Antes de prescribir, por favor consulte la ficha técnica del producto.

AR EN SITUACIONES ESPECIALES

Amiloidosis secundaria a artritis reumatoide activa

ANDRÉS PONCE

HOSPITAL GENERAL DE GRANOLLERS. BARCELONA

Introducción

La amiloidosis reactiva secundaria al depósito de proteína amiloide AA es una complicación a largo plazo que puede aparecer en pacientes con enfermedades inflamatorias crónicas como la artritis reumatoide (AR), especialmente en enfermedad activa persistente⁽¹⁾. En la mayoría de los casos la amiloidosis es inicialmente asintomática, hasta que cantidad suficiente de amiloide AA se deposita en determinados órganos afectando, entre otros, a intestinos, hígado y especialmente a los riñones hasta provocar disfunción de los mismos y por tanto manifestación clínica de la patología⁽²⁾.

La afectación renal la presentan el 90% de los pacientes con amiloidosis, en general en forma de proteinuria, edema o insuficiencia renal⁽³⁾. El diagnóstico se establece por biopsia del órgano afecto o, en su defecto, de la grasa subcutánea o de la mucosa rectal⁽⁴⁾. A pesar de que el pronóstico es en general sombrío, éste puede mejorar suprimiendo la respuesta inflamatoria que estimula la producción del precursor sérico del amiloide; es decir, mejorando el control de la AR en los casos de amiloidosis secundaria a ésta⁽¹⁾.

Historia, exploración y pruebas complementarias

Se trata de un varón de 75 años con AR factor reumatoide (FR) positivo y anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado (anti-PCC) positivos, erosiva y de larga evolución. Debutó en forma de una poliartritis aditiva y simétrica que progresivamente afectó a grandes y pequeñas articulaciones, originando deformaciones establecidas en carpos, manos y pies, precisando la colocación de una prótesis en la rodilla izquierda hace seis años. Como otros antecedentes, es un paciente exfumador, padece hipertensión arterial, dislipemia y presentó un episodio de trombosis venosa profunda en la pierna izquierda.

Había recibido tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), bajas dosis de corticoides, infiltraciones locales, antipalúdicos sintéticos, sulfasalazina (SSZ), meto-

trexato (MTX) y asociación de MTX con leflunomida (LFN) en los últimos meses. Durante la evolución ha presentado una actividad clínica moderada persistente, destacando elevación analítica de los reactantes de fase aguda (RFA), aunque bien tolerada por el paciente. En los últimos controles clínicos refería encontrarse estable.

Examen físico

En la exploración física se detectaron marcadas deformaciones articulares establecidas, tres articulaciones dolorosas y una inflamada, y no se detectaron edemas, adenopatías ni hepatoesplenomegalia.

Analítica

En la analítica la velocidad sedimentación globular (VSG) fue de 75 mm/h y la proteína C reactiva (PCR) de 79 mg/dL. Existía una discreta anemia, hemoglobina (Hb): 11,2 g/dL, estando los parámetros de función renal y hepática dentro de la normalidad. La proteinuria en orina de 24 horas fue de 110 mg/dL. El cálculo del *Disease Activity Score* 28 (DAS 28) fue de 4,34.

Pruebas complementarias

Seguía en ese momento tratamiento con 15 mg de MTX semanales y 20 mg de LFN al día. Cinco años antes se había practicado una biopsia de grasa subcutánea que fue negativa para el depósito de amiloide. No obstante, y por la persistencia de la elevación de los RFA, pese a una actividad de la enfermedad que se consideró aceptable tanto para el paciente como para el médico, se solicitó una nueva biopsia de grasa subcutánea que resultó positiva para depósito de material fibrilar compatible amiloide. No hubo evidencia clínico-analítica de afectación visceral sintomática en ese momento.

Diagnóstico

Amiloidosis secundaria en paciente afecto de AR.

Tratamiento y evolución clínica

Con el fin de controlar la actividad de la enfermedad, se inició tratamiento con adalimumab a dosis habituales⁽⁵⁾ y MTX 15 mg semanales, retirándose el tratamiento con LFN. El resultado fue una mejoría moderada de los parámetros clínico-analíticos, con mejoría significativa del DAS 28 (3,88) desde el primer mes de tratamiento, persistiendo los niveles moderadamente elevados de PCR (alrededor de 20 mg/dL). Durante los siguientes meses se realizaron controles periódicos de la afectación visceral por la amiloidosis mediante examen físico y controles rutinarios de perfil hepático y de proteinuria, que no demostraron progresión visceral sintomática. Pese a la mejoría clínica obtenida, debido a los niveles persistentemente elevados de PCR y la falta de control completo de la AR, se decidió cambiar el tratamiento hacia otra diana terapéutica, suspendiéndose el anti *Tumour Necrosis Factor* (anti TNF) e iniciándose tratamiento con tocilizumab según pauta estándar⁽⁶⁾. Hasta el momento la respuesta ha sido muy buena: a los 4 meses de seguimiento la enfermedad entró en remisión clínica y, los RFA incluida la PCR, fueron indetectables, sin tampoco objetivarse progresión visceral sintomática de la amiloidosis.

Bibliografía

1. Obici L, Merlini G. AA amyloidosis: basic knowledge, unmet needs and future treatments. Swiss Med Wkly. 2012;142:w13580.
2. Lachmann HJ, Goodman HJ, Gilbertson JA et al. Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. N Engl J Med 2007; 356: 2361-71.
3. Torregrosa E, Hernandez-Jaras J, Calvo C, Reus A, García-Perez H, Maduell F, et al. Amiloidosis secundaria (AA) y afectación renal. Nefrología 2003; 23: 321-26.
4. Sociedad Española de Reumatología. Actualización de la guía de práctica clínica de la artritis reumatoide. Disponible en: http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/dicGUIPCAR_2011_V7.pdf. Último acceso: Noviembre 2014.
5. Ficha técnica de Humira®; adalimumab (AbbVie Ltd.).
6. Ficha técnica de RoActemra®; tocilizumab (Roche Registration Ltd.).

Bibliografía recomendada

- Wiland P, Wotjtala R, Gooacre J, Szechinski J. The prevalence of subclinical amyloidosis in Polish patients with rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 2004; 23:193-8.
- Gertz MA, Kyle RA. Secondary systemic amyloidosis: response and survival in 64 patients. Medicine (Baltimore). 1991;70(4):246-56.

Galería fotográfica

No disponible.

MSD no recomienda el uso de ningún producto de manera diferente a la descrita en su Ficha Técnica.



Merck Sharp & Dohme de España, S.A. C/Josefa Valcarcel, 38-28027 Madrid. www.msd.es.
Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., una subsidiaria de Merck & Co. Inc.,
Whitehouse Station, NJ, EE.UU. Todos los derechos reservados.
CÓDEX: **RHEU-1091208-0021**
Creado: **Noviembre 2014**