Amiloidosis asociada a diálisis en el conducto auditivo externo, presentación de un caso clínico y revisión de la literatura

Dialysis related amiloydosis of the external auditory canal, case report and review of the literature

Ximena Maul F1, José Tomás Andrade D2, Daniela Contreras M1, David Jofré P1.

RESUMEN

La amiloidosis asociada a diálisis es una patología causada por depósito de fibrillas amiloides constituidas por la proteína beta 2 microglobulina¹⁻⁵. Es una complicación seria y excepcional que ocurre en pacientes sometidos a hemodiálisis de larga data. El caso que presentamos corresponde a un paciente de 56 años en hemodiálisis hace 36 años, con amiloidosis del conducto auditivo externo bilateral. Sólo 13 casos de amiloidosis en el conducto auditivo externo, incluido éste han sido reportados en la literatura⁶⁻¹⁴. Este corresponde al tercer caso de amiloidosis asociada a diálisis del conducto auditivo externo reportado en la literatura⁶⁻¹⁰.

Palabras clave: Amiloidosis asociada a diálisis; conducto auditivo externo.

ABSTRACT

Dialysis related amyloidosis is a disorder caused by deposition of amyloid fibrils formed by beta-2 microglobulin¹⁻⁵.

It is a serious and exceptional complication in patients undergoing long-term hemodialysis. The present case involved a 56 years old man who had been on hemodialysis for 36 years with bilateral amyloidosis of the external auditory canal. Only 13 cases of amyloidosis in the ear canal, including the present case have been reported in the literature⁶⁻¹⁴. This is the third reported case of dialysis related amyloidosis of the ear canal^{6,10}.

Key words: Dialysis-related amyloidosis; external auditory canal.

INTRODUCCIÓN

La amiloidosis corresponde a un grupo de condiciones que alteran la función de los órganos y tejidos debido al depósito de amiloide, una proteína fibrilar⁶. Esta rara enfermedad fue descrita por Rokitansky y luego Rudolph Virchow acuñó el término amiloide en 1854. Pocos casos de amiloidosis han sido reportados en el área

otorrinolaringológica, siendo los lugares más descritos la laringe y la base de la lengua⁶. También se han descrito depósitos de amiloide en nasofaringe, cavidades paranasales y parótida⁷⁻¹⁵. No obstante las manifestaciones otológicas son extremadamente raras⁸. Las áreas descritas son la concha^{16,17} y el conducto auditivo externo^{6,8,9,18}. Hasta el año 2012 había 27 casos descritos de amiloidosis en el oído externo^{9,16,19-27}, de los cuales 12 estaban

¹ Médico. Departamento Otorrinolaringología, Pontificia Universidad Católica de Chile.

² Médico. Pontificia Universidad Católica de Chile.

ubicados en el conducto auditivo externo⁶⁻¹⁴ y sólo 2 de ellos asociados a diálisis^{6,10} al igual que el paciente descrito en esta publicación.

La amiloidosis asociada a diálisis corresponde al depósito de beta-2 microglobulina²⁻⁴ en pacientes dializados crónicamente²⁸.

CASO CLÍNICO

Se reporta el caso de un paciente hombre, de 56 años con antecedentes de insuficiencia renal crónica en hemodiálisis hace 36 años, riñones poliquísticos, trasplante renal con rechazo de él en tres oportunidades, osteodistrofia renal, hiperparatiroidismo terciario operado, *bypass* fémoro-femoral y el diagnóstico de amiloidosis asociada a diálisis realizado en el año 2009 en relación a lesiones en la lengua.

El paciente consulta con una historia de anacusia de 20 a 30 años de evolución en el oído izquierdo en relación a ototóxicos utilizados dentro de la inmunosupresión posterior al trasplante renal. Refería tinnitus permanente en este lado, sin historia de vértigo. En la anamnesis destaca una historia de hipoacusia de meses de evolución ahora en el oído derecho que aumentó dos semanas previa a su consulta y se asocia a otalgia y otorrea. Al examen físico destaca en el oído izquierdo el conducto auditivo

externo obliterado por una masa exofítica que impide ver la membrana timpánica aun bajo visión endoscópica (Figura 1). En el oído derecho los hallazgos son similares y además de encuentra otorrea. Se inicia tratamiento con ciprofloxacino vía oral, gotas de ciprofloxacino y dexametasona ótico y se solicita una audiometría y una tomografía computarizada de oídos.

En la tomografía computarizada destaca el hallazgo de ambos conductos auditivos obliterados en su totalidad por un tumor de partes blandas (Figura 2) que resulta en un lumen filiforme de ambos conductos auditivos externos. En el corte coronal derecho solo es posible ver remanentes de membrana timpánica. En el corte coronal izquierdo se observa un lumen filiforme producto de un tumor lobulado en el CAE de este lado. En la porción ósea del CAE es posible ver una erosión en sacabocado probablemente en relación a la misma enfermedad. La membrana timpánica se observa indemne.

La audiometría muestra una hipoacusia sensorioneural profunda en el lado izquierdo con una discriminación de 16% concordante con el antecedente de ototoxicidad por inmunosupresores, y una hipoacusia de conducción al lado derecho con un gap de 50dB y una discriminación de 96% en este lado.

Se decide extirpar la lesión del oído derecho bajo anestesia local en la consulta ambulatoria y se envía el tejido a anatomía patológica. En la Figura 3 se observa la imagen del CAE derecho aproximadamente 1 año

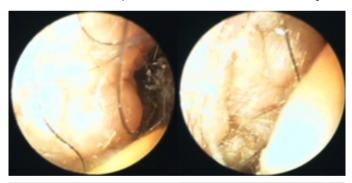


Figura 1. Tumor del conducto auditivo externo (CAE) izquierdo bajo visión endoscópica. Hallazgo similar en el CAE derecho.





Figura 2a y 2b. TC Oídos (2a corte coronal derecho y 2b izquierdo).

Figura 3. Control 1 año posterior a la resección parcial de la lesión del conducto auditivo derecho. A la derecha se observa una perforación holotimpánica que permite ver el oído medio.

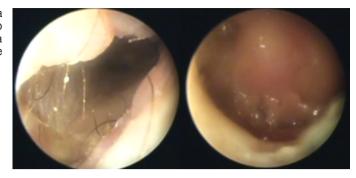
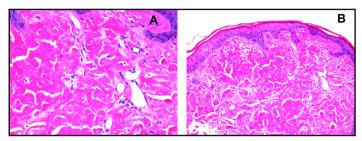


Figura 4 a y 4b. Corte histológico, tinción hematoxilina eosina (4a: Se observa epidermis atrófica y depósito dérmico de material eosinófilo, amorfo, con telangiectasias; HE 200X y 4b: Material amiloideo amorfo. HE, 400X).



posterior a la resección, con lesión residual o recidiva. Además se pesquisa una gran perforación holotimpánica a derecha, este antecedente de otitis media crónica no se conocía previamente.

La anatomía patológica del tejido obtenido del CAE revela restos de piel con depósito de amiloide y se observa en la tinción de rojo congo, una birrefringencia verde amarillenta bajo la luz polarizada. En la Figura 4 se observan 2 cortes histológicos de la lesión amiloidea con tinción hematoxilina eosina.

Este caso es compatible con el diagnóstico de amiloidosis del conducto auditivo externo bilateral y por el antecedente del paciente, es altamente probable que corresponda a amiloidosis del CAE asociada a diálisis.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

En cuanto a la amiloidosis, esta es una enfermedad de causa desconocida que se produce por el depósito extracelular de amiloide, una sustancia fribrilar de origen proteico y estructura beta plegada²⁹. Es poco frecuente con una incidencia de 8 por 1.000.000 de habitantes. En la histología nos encontramos en la tinción de hematoxilina eosina, material amorfo eosinófilo y en la tinción de rojo congo es posible encontrar una birrefringencia verde manzana lo cual es patognomónico del diagnóstico de amiloidosis.

En cuanto a su clasificación, ésta ha variado a lo

largo del tiempo. Actualmente es posible hablar de enfermedad amiloidea primaria, secundaria, familiar, familiar renal exclusiva, asociada a diálisis v órgano específica. Todas estas a su vez pueden ser sistémicas o localizadas dependiendo si existe compromiso de 1 o más órganos30. La enfermedad amiloidea primaria, se produce por depósito de cadenas de inmunoglobulinas livianas o pesadas y puede coexistir con el diagnóstico de mieloma múltiple, gamapatía monoclonal de significado incierto o macroglobulinemia de Waldestrom. La enfermedad amiloidea secundaria se debe al depósito de proteína amiloidea A y se produce por infecciones o estados inflamatorios crónicos como la tuberculosis, espondiloartropatías, artritis reumatoídea o drogas entre otros. En la enfermedad amiloidea familiar la proteína alterada es la transtiretina, en la familiar renal exclusiva lo es el fibrinógeno, en la enfermedad amiloidea asociada a diálisis la proteína de depósito es la beta 2 microglobulina. En cuanto a la enfermedad amiloidea órgano específica, el sistema nervioso central es lo más estudiado con la enfermedad de Alzheimer donde la proteína de depósito es la proteína beta amiloide30.

En cuanto a la amoiloidosis asociada a diálisis, como se mencionó anteriormente ésta se debe al depósito de beta 2 microglobulina²⁹. Esta proteína es producida por los leucocitos y es parte del complejo mayor de histocompatibilidad de la superficie celular. Se cataboliza en el túbulo proximal renal por lo

que se acumula en pacientes con falla renal crónica y las membranas de diálisis no la depuran por lo que llega hasta 30 a 60 veces su valor normal en pacientes insuficientes renales en hemodiálisis. En general los pacientes que la padecen son pacientes con más de 10 años en hemodiálisis.

En el contexto de la amiloidosis en otorrinolaringología, la amiloidosis en el conducto auditivo externo es extremadamente rara. Lo más frecuente en la especialidad es encontrar el compromiso de laringe en primer lugar, luego base de lengua y luego faringe. Aunque también se ha descrito compromiso de cavidades paranasales, tráquea, entre otros.

DISCUSIÓN

Hasta el año 2011 solamente había 12 casos en el mundo descritos de amiloidosis en el conducto auditivo externo de los cuales sólo 2 habían sido amiloidosis asociada a diálisis como el presente caso. La Tabla 1 muestra un resumen de los tres casos reportados hasta la fecha de amiloidosis asociada a diálisis del CAE. Lo más frecuente es encontrar el compromiso bilateral de los oídos debido a enfermedad amiloidea⁶.

En ambos casos previamente reportados el tratamiento fue la resección de las lesiones, la anatomía patológica confirmó el diagnóstico y en el seguimiento no hubo recurrencia de las lesiones ni crecimiento al año de seguimiento. El antecedente de hemodiálisis de larga data es un factor común en los 3 casos de amiloidosis del CAE por diálisis reportados lo que es concordante con estudios posmortem que han encontrado depósito de amiloide en 21% de los pacientes dializados por menos de dos años, 50% entre 4 a

7 años, 90% entre 7 y 13 años y 100% en los dializados por más de 13 años³¹.

En cuanto al tratamiento de la amiloidosis asociada a diálisis, lo principal sería la prevención a través de la mejoría de las membranas de diálisis⁶. Se han reportado columnas adsorbentes de beta 2 microglobulina que podrían ayudar a filtar esta proteína en la hemodiálisis, al igual que membranas más biocompatibles, todas estas alternativas son de alto costo y no disponibles a nivel nacional³².

Los casos localizados de amiloidosis son de buen pronóstico con la resección de las lesiones y luego seguimiento cercano, mientras que los casos de enfermedad sistémica son hasta la fecha de manejo sintomático y con tratamientos biológicos aún en fase de investigación⁶.

Este caso nos parece de gran interés por lo infrecuente del diagnóstico en nuestra especialidad y para tenerlo presente dentro de los diagnósticos diferenciales de tumores en el conducto auditivo externo.

BIBLIOGRAFÍA

- FENVES AZ, EMMETT M, WHITE MG, ET AL. Carpal tunnel syndrome with cystic bone lesions secondary to amyloidosis in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1986; 7: 130.
- 2. Koch KM. Dialysis-related amyloidosis. *Kidney Int* 1992; 41: 1416.
- GEJYO F, ODANI S, YAMADA T, ET AL. Beta 2-microglobulin: a new form of amyloid protein associated with chronic hemodialysis. *Kidney Int* 1986; 30: 385.
- 4. WINCHESTER JF, SALSBERG JA, LEVIN NW. Beta-2 microglobulin in ESRD: an in-depth review. *Adv Ren Replace Ther* 2003; 10: 279.

Tabla 1. Resumen de casos reportados hasta la fecha de amoiloidosis en el CAE asociada a diálisis

Casos reportados	200213	20116	2012 (*presente caso)
Antecedentes	Mujer 46a, IRC en HD	Hombre 56a, IRC en HD	Hombre 56a, IRC en HD
	hace 20 a.	hace 12 ^a .	hace 36a.
MC	Hipoacusia bilateral	Tumor en CAE	Hipoacusia bilateral
Examen físico	Masas color café CAE	Obliteración CAE por tumor	Obliteración CAE bilateral por tumor
Audiometría	H conducción 30 dB	H mixta 60 dB	H conducción OD 50dB,
			HSN profunda OI
TC de oído	Compromiso ambos CAE	Compromiso CAE D°, MT,	Compromiso CAE bilateral.
	·	mastoides y hueso CAE	Erosion ósea del CAE
Tratamiento	Excisión parcial bajo A. Local	Resección A. General _ endo y retro	Excisión parcial bajo A. local
A patológica	Rojo congo (+), B2-MG (+).	Tinción B2 MG +	Rojo congo (+)
Seguimiento	Sin crecimiento al año	Sin recurrencia al año	Lesión residual al año

- Dember LM, Jaber BL. Dialysis-related amyloidosis: late finding or hidden epidemic? Semin Dial 2006; 19: 105.
- KAZUHARU YAMAZAKI ET AL. A case of hemodialysisassociated amyloidosis localized to the external auditory canal. *Auris Nasus Larynx* 2011; 38: 295-9.
- ZUNDEL RS, PYLE GM, VOYTOVICH M. Head and neck manifestations of amyloidosis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999; 120: 553-7.
- 8. Iván EL-Sayed, Nicolas Y. Busaba, and William C. Faquin. Otologic Manifestations of Amyloidosis. *Otology & Neurotology* 2002; 23: 158-9.
- PANARESE A, ROLAND NJ, GREEN B. Primary amyloidosis of the external auditory canal: Case report. J Laryngol Otol 1994; 108: 49-50.
- 10. Ashimori N, Hayashi Y, Mineta H, Hoshino T. Dialysis-related amyloidosis of the external auditory canal. *Am J Otol* 2002; 23: 374-7.
- 11. Noojin RO, Arrington TS. Unusual cutaneous findings in primary systemic amyloidosis. *Arch Dermatol* 1965; 92: 157-9.
- 12. Gheriani H, Tewary R, O'Sullivan TJ. Amyloidosis of the external auditory canal and middle ear: unusual ear tumor. *Ear Nose Throat J* 2007; 86: 92-3.
- ALVAREZ-RUIZ SB, PÉREZ-GALA S, ARAGUES M, FRAGA J, GARCÍA-DIEZ A. Unusual clinical presentation of amyloidosis: bilateral stenosis of the external auditory canal, hoarseness and a rapid course of cutaneous lesions. *Int J Dermatol* 2007; 46: 503-4.
- ASHIMORI N, HAYASHI Y, HOSHINO T. Two cases of amyloidosis of the externalauditory canals. *Jibi Rinsyo* 2003: 96: 1049-54.
- 15. Nandapalan V, Jones TM, Morar P, et al. Localized amyloidosis of the parotid gland: A case report and review of the localized amyloidosis of the head and neck. *Head Neck* 1998; 20: 73-8.
- 16. HICKS BC, WEBER PJ, HASHIMOTO K, ET AL. Primary cutaneous amyloidosis of the auricular concha. *J Am Acad Dermatol* 1988; 18: 19-25.
- 17. Bakos L, Weissbluth ML, Pires AK, et al. Primary amyloidosis of the concha. *J Am Acad Dermatol* 1989: 20: 524-5.
- 18. Mozos A, et al. Amiloidosis del canal auditivo externo. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2010; 62: 392-4.
- 19. Echevarría de Martínez J, Nanita de Esteve F, Brea Z.

- Liquen amiloide de pabellon auricular, reporte de ocho casos. *Rev Domin Dermatol* 1980; 14: 59.
- 20. Dupre A. Hyalinose micro-papuleuse de laconque des oreilles avec elimination transepidermique, cas pour diagnostic. Presentationde posters. In *Reunion de la Societe Francaise de Dermatologie*. Toulose: S´eanced'histopathologie cutanee, 1981.
- 21. Mascaro J. Liquen amiloide del pabellonauricular. In *VIIe Reunion Internationale de Dermatologie*. Barcelona, 1982.
- 22. Weissbluth ML, Muller LFB PA, Bakos L.Lichen amiloide com lesoes auriculars. *An Bras Dermatol* 1987; 62: 49.
- 23. BARNADAS M, PÉREZ M, ESQUIUS J, CURELL R, DE MORAGAS JM. Papules in the auricular concha: lichen amyloidosus in a case of biphasic amyloidosis. *Dermatologica* 1990; 181: 149.
- 24. Mahalingam M, Palko M, Steinberg-Benjes L, Goldberg L. Amyloidosis of the auricular concha: an uncommon variantof localized cutaneous amyloidosis. *Am J Dermatopathol* 2002; 24: 447.
- 25. Shimauchi T, Shin JH, Tokura Y. Primary cutaneous amyloidosis of the auricular concha: case report and review of published work. *J Dermatol* 2006; 33: 128.
- 26. Errol C. Lichen amyloidosis of the auricular concha: report of two cases and review of the literature. *Dermatol Online J* 2006; 12: 1.
- 27. Neff AG, McCuin JB, Mutasim DF. Papular amyloidosis limited to the ears. *J Am Acad Dermatol* 2010; 62: 1078.
- 28. Westermark P. Classification of amyloid fibril proteins and their precursors: An ongoing discussion. *Int J Exp Clin Invest* 1997; 4: 216-8.
- 29. Pérez S. Amiloidosis. *Rev Chil Reumatol* 2008; 24(4): 200-5.
- 30. Gertz MA, Rajkumar SV. Primary Systemic Amiloydosis. *Curr Treat Opt Oncol* 2002; 3: 261-71.
- 31. Jadoul M, Garbar C, Noel H, et al. Histological prevalence of beta 2-microglobulin amyloidosis in hemodialysis: a prospective post-mortem study. *Kidney Int* 1997; 51: 1928-32.
- Yamamoto Y, Hirawa N, Yamaguchi S et al. Long-term efficacy and safety of the small-sized β2microbglobulin adsorption column for dialysis-related amyloidosis. *Ther Apher Dial* 2011; 15(5): 466-74.