



OBSERVACIÓN CLÍNICA

Hemorragia digestiva masiva por úlcera gástrica en un paciente con amiloidosis

Noelia Alcaide^{a,*}, César Herrero^a, Jesús Barrio^a, Ramón Atienza^a,
María Teresa Herranz^a, Baltasar Pérez Saborido^b, Manuel Pérez-Miranda^a y
Agustín Caro-Patón^a

^a Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

^b Servicio de Cirugía General, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España

Recibido el 28 de diciembre de 2010; aceptado el 11 de marzo de 2011

PALABRAS CLAVE

Amiloidosis sistémica;
Amiloidosis gástrica;
Hemorragia gástrica
aguda;
Úlcera gástrica

KEYWORDS

Systemic amyloidosis;
Gastric amyloidosis;
Acute gastric
hemorrhage;
Gastric ulcer

Resumen La amiloidosis gastrointestinal se puede presentar como parte de las manifestaciones sistémicas de una amiloidosis primaria o de manera localizada. Los síntomas y signos que pueden aparecer son múltiples e inespecíficos por lo que es difícil de sospechar clínicamente cuando la enfermedad todavía no ha sido diagnosticada. Las úlceras gástricas que se manifiestan con hemorragia masiva constituyen una manifestación infrecuente de esta enfermedad. Presentamos el caso clínico de un paciente con amiloidosis primaria que desarrolló, como complicación de esta enfermedad, hemorragia digestiva masiva por una úlcera gástrica que precisó de cirugía de urgencia para control del sangrado.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Massive gastrointestinal bleeding due to gastric ulcer in a patient with amyloidosis

Abstract Gastrointestinal amyloidosis may occur as part of the systemic manifestations of primary amyloidosis or in a localized form. The symptoms and signs that may occur are numerous and nonspecific, hampering clinical suspicion when this disease has not already been diagnosed. Gastric ulcers presenting as massive bleeding are an uncommon manifestation of this disease. We report the case of a patient with primary amyloidosis who developed massive gastrointestinal bleeding complicated by an amyloid gastric ulcer. Emergency surgery was required to control the bleeding.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La amiloidosis primaria es una enfermedad sistémica en la que con frecuencia está afectado el aparato digestivo aunque es habitual que curse de manera silente. Cuando aparecen síntomas, éstos son inespecíficos así como los

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: noelialcaide@hotmail.com (N. Alcaide).

hallazgos endoscópicos. La hemorragia digestiva es una manifestación infrecuente de la enfermedad pudiendo llegar a afectar la vida del paciente. Presentamos el caso de un paciente con amiloidosis primaria que presentó hemorragia digestiva masiva por una úlcera gástrica debida a depósito de amiloide.

Observación clínica

Paciente varón de 62 años de edad que acudió al servicio de urgencias por hematemesis y melenas de 24 h de evolución. Había sido diagnosticado un año antes de amiloidosis primaria a través de biopsia renal con afectación cardíaca, renal, digestiva, hepática y neurológica y seguía tratamiento con dexametasona y melfalán. Presentaba afectación importante del estado general por este motivo con disnea de moderados esfuerzos, diarreas frecuentes y parestias en extremidades inferiores, importante pérdida de peso con desnutrición proteica y déficit moderado de factor X de la coagulación. Estaba diagnosticado también de hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia. A la exploración, llamaba la atención una intensa palidez mucocutánea, estaba bien perfundido y se encontraba estable hemodinámicamente. El abdomen era blando, depresible, no doloroso a la palpación superficial ni profunda, no se palpaban visceromegalias y el peristaltismo era normal. Se colocó sonda nasogástrica, y se encontró contenido en posos de café, sin signos de hemorragia activa. En la analítica destacaba una hemoglobina de 5,7 g/dl y hematócrito de 18,3%, con volumen corpuscular medio y concentración media de hemoglobina normales, plaquetas 129.000/microlitro, glucosa de 283 mg/dl, urea 71 mg/dl, resto de hemograma, bioquímica y coagulación normales. Se procedió a realizar gastroscopia de urgencia, encontrándose gran coágulo adherido desde región subcardial y ocupando la práctica totalidad del cuerpo gástrico sin sangrado activo pero con restos hemáticos frescos, pudiéndose identificar una lesión ulcerosa subyacente sin poderse precisar su extensión al no conseguir movilizar el coágulo tras lavado intenso con suero fisiológico. Ante la estabilidad clínica del paciente se decidió esperar 24 h para repetir la gastroscopia. En ella, se identificó una gran úlcera que ocupaba la región subcardial, cara posterior y curvatura mayor de cuerpo gástrico y cara anterior de antro, de bordes lisos y con hemorragia en babeo (fig. 1). Con la sospecha de ulceración secundaria a amiloidosis gástrica y no siendo subsidiaria la lesión de tratamiento endoscópico se consultó el caso al servicio de cirugía general quienes decidieron realizar intervención quirúrgica de urgencia. Se practicó gastrectomía total con gastroyeyunostomía en Y de Roux resultando una cirugía muy complicada por la gran friabilidad de la mucosa (fig. 2). El paciente, a pesar de varias transfusiones, 2 días después de la intervención presentó hemoglobina de 5,2 g/dl, coagulopatía con actividad de protrombina de 67% e INR de 1,37 y 38.000 plaquetas/microlitro y heces melénicas por lo que se realizó nueva gastroscopia en la que se encontró gran coágulo en la anastomosis yeyunoyeyunal a través del cual rezumaba sangre sin que fuera posible tampoco en esta ocasión conseguir frenar la hemorragia mediante endoscopia. Se realizó consulta al servicio de hematología donde administraron transfusiones de concentrados de hematíes,

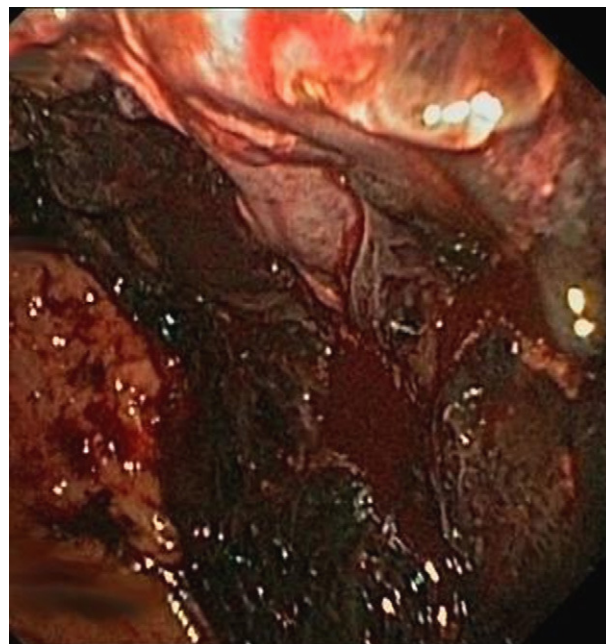


Figura 1 Imagen endoscópica de la úlcera gástrica. Gran lesión ulcerativa de bordes lisos que ocupa región subcardial, cara posterior y curvatura mayor de cuerpo gástrico y cara anterior de antro con coágulo adherido, restos hemáticos frescos y sangrado activo de los bordes.

plaquetas y plasma fresco para frenar la hemorragia y permitir realizar una nueva intervención quirúrgica. Sin embargo, debido a la mala evolución clínica y al deterioro que ya presentaba el paciente acentuado por el episodio actual se



Figura 2 Imagen de la resección gástrica. Pieza de gastrectomía abierta donde se muestra gran ulceración ocupando principalmente la curvatura mayor de cuerpo gástrico.

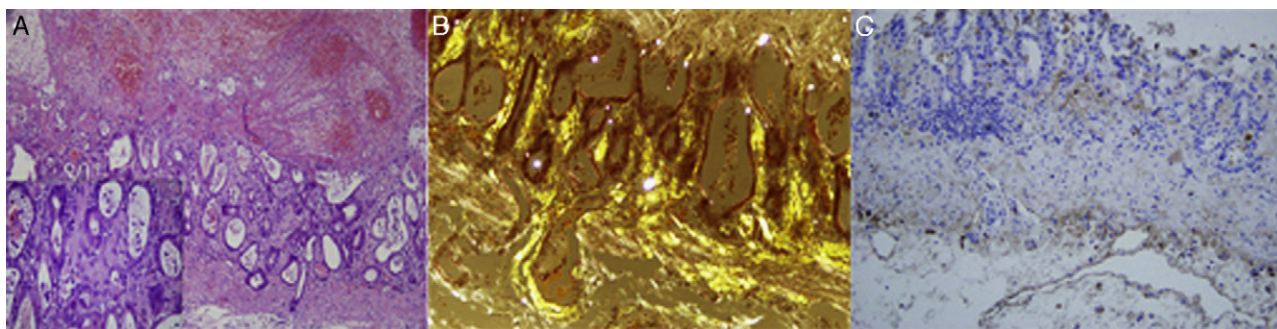


Figura 3 Imágenes de anatomía patológica de la resección gástrica. Imagen histológica que muestra la ulceración superficial de la mucosa gástrica (A) con depósitos de amiloide en la lámina propia (detalle), birrefringentes con dichroísmo verde manzana con la tinción de rojo Congo y luz polarizada (B) y teñidos con anticuerpos contra cadenas ligeras kappa (C).

rechazó en ese momento continuar con el tratamiento de su enfermedad de base. Se realizó de nuevo intervención quirúrgica al paciente donde se objetivó sangrado arterial activo a través de la anastomosis realizándose hemostasia y nueva anastomosis. El análisis histológico de la pieza de resección reveló depósito de amiloide en la pared de los vasos y en la mucosa hasta la lámina propia tanto de la zona ulcerada como de la mucosa no afectada (fig. 3). El paciente tuvo una evolución tórpida y lenta que incrementó la afectación de su estado general basal. Fue dado de alta a un centro de cuidados paliativos donde permanece tres meses después.

Discusión

La amiloidosis es una enfermedad en la que existe depósito extracelular de fibrillas proteicas insolubles de bajo peso molecular. Existen diferentes presentaciones clínicas dependiendo del tipo de proteína, de la cantidad depositada y de su distribución tisular.

Puede ser sistémica u específica de órgano, primaria asociada a determinadas enfermedades como mieloma múltiple, macroglobulinemia de Waldenstrom, linfoma no hodgkiniano o secundaria como complicación de enfermedades crónicas como artritis reumatoide, espondiloartropatías o enfermedad inflamatoria intestinal, relacionada con la edad avanzada, etc. Aunque el diagnóstico se puede sospechar por la historia y las manifestaciones clínicas, debe confirmarse con la realización de una biopsia. Se puede obtener de los órganos afectados y, en ocasiones, de localizaciones sanas y de fácil acceso como tejido subcutáneo o mucosa rectal.

La amiloidosis gastrointestinal aparece en un gran porcentaje de pacientes como parte de la afectación sistémica¹. Sin embargo, el depósito local de amiloide en el tracto digestivo como única localización es infrecuente². La presencia de enfermedad digestiva asintomática es común hasta en el 98% de los pacientes pero las manifestaciones clínicas se dan en menos del 20% de los casos³. Los órganos afectados por orden de frecuencia son duodeno, estómago, colon y esófago⁴.

La afectación se debe a la infiltración de la mucosa produciéndose úlceras, erosiones y hematomas submucosos de los vasos sanguíneos ocasionando fragilidad vascular y

pérdida de la respuesta vasomotora al daño tisular, reducción de la motilidad y aumento de la rigidez del músculo por el depósito que puede rasgar la muscularis mucosae y producir hemorragia⁵ y por acumulación en el tejido neuromuscular provocando contracciones incoordinadas y de baja amplitud dando lugar a un tránsito prolongado.

La sospecha clínica de amiloidosis gastrointestinal es difícil en pacientes en los que todavía no se ha establecido el diagnóstico debido a la inespecificidad de los síntomas que pueden aparecer⁶: náuseas, vómitos, hemorragia, disfagia, gastroparesia, sobrecrecimiento bacteriano, malabsorción con diarrea y esteatorrea, pseudoobstrucción intestinal por dismotilidad, etc. Las complicaciones digestivas pueden producir aumento de la morbilidad pero no son habitualmente la causa de muerte que con mayor frecuencia se debe a insuficiencia renal, cardiomiopatía restrictiva o isquemia cardiaca.

La amiloidosis gástrica es una afectación rara de esta enfermedad presentando infiltración de amiloide en mucosa o submucosa pudiendo producir dispepsia, pérdida de apetito, hemorragia, perforación, neoplasias malignas, etc.⁷. Los hallazgos endoscópicos son numerosos e inespecíficos: mucosa con patrón granular, eritema, erosiones, úlceras, fragilidad de mucosa, formaciones de aspecto polipoideo, engrosamiento de pliegues^{8,9} e incluso lesiones benignas pueden ser confundidas por malignas por el aspecto endoscópico y radiográfico. La relación con *Helicobacter pylori* en la formación de las úlceras en la amiloidosis es desconocida¹⁰.

El sangrado gastrointestinal no es infrecuente, las ulceraciones pueden ser asintomáticas o asociarse con hemorragias que pueden ser crónicas o intermitentes pudiendo producir desde sangre oculta en heces positiva a hemorragia masiva que puede llevar a la muerte.

El tratamiento de la hemorragia gastrointestinal inducido por amiloidosis es complejo. Usui et al¹ recogieron todos los casos de amiloidosis que fueron intervenidos de cirugía gastrointestinal durante 30 años en Japón. El 46,3% de los pacientes (19 casos) precisaron intervención gástrica siendo urgente únicamente en 2 pacientes. Las indicaciones fueron por sospecha de tumor, presencia de cáncer gástrico y hemorragia digestiva. Los fármacos que pueden ayudar a controlar la hemorragia son melfalán con prednisona, colchicina, ácido épsilon aminocaproico 3 o D-penicilamina¹¹. El control mediante endoscopia es difícil

si la lesión es extensa y la fragilidad vascular acentuada por lo que en muchas ocasiones la cirugía se presenta como el único tratamiento que puede salvar la vida del paciente incluyendo la esplenectomía que puede ser útil para normalizar el déficit de factor X asociado¹².

En el caso clínico que presentamos se identificó acumulación de amiloide en la mucosa hasta la lámina propia y en la pared de los vasos lo que ocasionó la gran ulceración y fragilidad vascular contribuyendo al sangrado masivo y a las complicaciones posquirúrgicas el déficit de factor de la coagulación que el paciente asociaba. Fue necesaria intervención quirúrgica de urgencia en 2 ocasiones para controlar la hemorragia y salvar la vida del paciente.

Por lo tanto, el control endoscópico de los pacientes con amiloidosis primaria que presentan durante el curso de su enfermedad hemorragia digestiva alta activa severa es difícil y complejo debido a la extensión de las lesiones y a la fragilidad vascular asociada. En estos casos, ante la imposibilidad de realizar hemostasia por métodos endoscópicos y la severidad de las lesiones la cirugía urgente no se debe demorar.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Usui M, Matsuda S, Suzuki H, Hirata K, Ogura Y, Shiraishi T. Gastric amyloidosis with massive bleeding requiring emergency surgery. *J Gastroenterol*. 2000;35:924–8.
2. Deniz K, Sari I, Torun E, Patisroğlu TE. Localized gastric amyloidosis: a case report. *Turk J Gastroenterol*. 2006;17:116–9.
3. Gilat T, Revach M, Sohar E. Deposition of amyloid in the gastrointestinal tract. *Gut*. 1969;10:98–104.
4. Satapathy SK, Kurtz LE, Sheikh-Fayyaz S, Bank S, Yang SS. Gastric amyloidosis presenting as massive upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:2113–5.
5. Alvares JF, Thomas J, Ramakrishna K, Rao L, Rao AC. Multiple myeloma with amyloidosis presenting with recurrent gastrointestinal bleeding. *Indian J Gastroenterol*. 2003;22:196.
6. Lovat LB, Pepys MB, Hawkins PN. Amyloid and the gut. *Dig Dis*. 1997;15:155–71.
7. Reddy MB, Poppers DM, Uram-Tuculescu C. Recurrent obscure gastrointestinal bleeding in a patient with gastric amyloid. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7:e1–2.
8. Tada S, Iida M, Iwashita A, Matsui T, Fuchigami T, Yamamoto T, et al. Endoscopic and biopsy findings of the upper digestive tract in patients with amyloidosis. *Gastrointest Endosc*. 1990;36:10–4.
9. Chang HS, Myung SJ, Yang SK, Jung HY, Lee GH, Hong WS, et al. Massive small bowel bleeding in a patient with amyloidosis. *Gastrointest Endosc*. 2004;59:126–9.
10. Kuang L, Sun W, Gibson MF, Sanusi ID. Gastrointestinal amyloidosis with ulceration, hemorrhage, small bowel diverticula, and perforation. *Dig Dis Sci*. 2003;48:2023–6.
11. Kyle RA, Greipp PR. Amyloidosis (AL). Clinical and laboratory features in 229 cases. *Mayo Clin Proc*. 1983;58:665–83.
12. Greipp PR, Kyle RA, Bowie EJ. Factor X deficiency in primary amyloidosis: resolution after splenectomy. *N Engl J Med*. 1979;301:1050–1.