

Hipertensión portal e ictericia colestásica como forma de presentación de una amiloidosis sistémica



Portal hypertension and cholestatic jaundice as a form of presentation of systemic amyloidosis

La amiloidosis sistémica es una enfermedad rara, caracterizada por el depósito extracelular de proteínas fibrilares (amiloide) en diversos órganos, siendo los más frecuentemente implicados: riñón, corazón y sistema nervioso periférico.

La afección hepática es frecuente en la amiloidosis y normalmente se manifiesta como hepatomegalia y/o leve elevación de la fosfatasa alcalina, siendo rara otra expresión clínica en esta localización.

Presentamos el caso de un varón de 81 años, que consultó por síndrome constitucional de 2 meses de evolución, asociada a progresiva aparición de ictericia y coluria.

Como antecedentes presentaba HTA, DM-II e insuficiencia renal crónica leve. A la exploración física destacaba ictericia y hepatomegalia de 3-4 traveses de dedo.

La analítica reveló: creatinina 2, bilirrubina total 7,72, bilirrubina directa 7,71, GOT 137, GPT 142, FA 1.178, GGT 1.961, LDH 246, amilasa 169 Hg 8,8, Hto 27, plaquetas, leucocitos y coagulación normal. Ca 19.9 852 mg/dl. Serología viral y autoanticuerpos no órgano específicos (ANOES) negativos, inmunoglobulinas normales y ferritina 3.649 ng/ml.

Ante la sospecha de una ictericia obstructiva, se realizan sucesivamente: ecografía, TAC con contraste y RMN abdominales que revelaban leve ascitis, hepatomegalia sin lesiones focales, colelitiasis y vía biliar de calibre normal. Ecoendoscopia y CPRE: Wirsung y colédoco normales, y colelitiasis.

A los 9 días de la realización del TAC con contraste, presenta picos hipertensivos graves y rápido deterioro de función renal; se atribuyó dicho cuadro a una IRA por nefrotoxicidad por contraste radiológico. Iniciamos tratamiento conservador con mala respuesta y rápida evolución a oligoanuria en 24 h. Se incluyó en programa de hemodiálisis.

Se practicó paracentesis diagnóstica con presencia de gradiente albumina sérica-ascítica > 1,1 g/dl. Tras no hallar causa alguna de obstrucción biliar y con diagnóstico de ascitis de origen portal, iniciamos tratamiento empírico con esteroides. Realizamos cateterismo portal obteniendo un gradiente de 8 mmHg y posterior biopsia hepática transyugular con obtención de cilindro hepático compatible con obstrucción biliar extrahepática. Sin alcanzar un diagnóstico y manteniendo un patrón de colestasis en aumento, se practicó una laparotomía exploradora observándose únicamente hepatomegalia y se tomó una nueva biopsia hepática en cuña.

Con la sospecha de amiloidosis, y solicitada una inmunoelectroforesis, hallamos elevadas las cadenas libres lambda y un cociente kappa/lambda disminuido. En orina se evidenció proteinuria de Bence Jones kappa positivo.

La segunda biopsia confirma la presencia de depósitos de material amiloide en los espacios porta de tipo AL. El estudio

de médula ósea descarta mieloma múltiple, informando de plasmocitosis atípica medular.

Progresivamente presenta deterioro del estado general con fracaso cardíaco, anuria, hipotensión con intolerancia a la hemodiálisis, falleciendo tras 42 días de ingreso.

La amiloidosis sistémica con afectación hepática puede observarse tanto en la forma primaria como secundaria, no obstante suele provocar mínimas alteraciones funcionales hepáticas tardías.

Los principales síntomas son la pérdida de peso, astenia y dolor abdominal. Como signos más comunes destacan la hepatomegalia (presente hasta en el 90%) seguida por ascitis, y menos frecuentemente púrpura y esplenomegalia. La alteración analítica más frecuente consiste en la elevación de la FA¹⁻⁷.

La colestasis como forma de presentación de la amiloidosis sistémica, asocia una supervivencia media de 4 meses desde el diagnóstico, según la literatura², y es debida al depósito intenso de amiloide, que dificultaría el paso de bilis a nivel de los canalículos y pequeños conductos biliares⁸. Nuestro caso presentó hepatomegalia e importante hiperbilirrubinemia; valores por encima de 2 mg/dl suelen ser infrecuentes y se asocian a peor pronóstico a corto plazo⁹.

En nuestro paciente evidenciamos un gradiente albúmina sérica-líquido ascítico (GASLA) mayor a 1, debido a hipertensión portal asociada. Este dato fue confirmado por la presencia de un gradiente de presión portal de 8 mmHg. La presencia de hipertensión portal es también infrecuente y su intensidad parece estar relacionado con la magnitud de infiltración hepática asociándose a un mal pronóstico⁸.

En nuestro caso, la ascitis era secundaria a la hipertensión portal presinusoidal por infiltración hepática de material amiloide, contribuyendo claramente el fallo cardíaco congestivo, fallo renal con síndrome nefrótico e hipoalbuminemia acompañantes⁸⁻¹⁰.

En la amiloidosis AL, el material amiloide se deposita preferentemente en el espacio de Disse y, ocasionalmente, solo en tractos portales o en paredes de las arteriolas hepáticas. En la amiloidosis secundaria AA, el depósito suele localizarse en las paredes de los vasos sanguíneos, en torno a los vasos portales^{1,2}.

En la amiloidosis sistémica con afectación hepática, generalmente la muerte es debida a la presencia de insuficiencia renal y/o cardíaca siendo muy poco frecuente que sea secundario al propio fallo hepático¹.

Como conclusión resaltamos que ante un paciente con ictericia colestásica, sin causa que la justifique, asociada a hepatomegalia y elevación de la FA, debemos tener presente la posibilidad de una amiloidosis sistémica con afectación hepática como opción diagnóstica, entidad poco usual y que en su evolución suele asociar datos de insuficiencia renal (proteinuria, síndrome nefrótico) y/o insuficiencia cardíaca.

Bibliografía

1. Norero B, Pérez-Ayuso RM, Duarte I, Ramírez P, Soza A, Arrese M, et al. Portal hypertension and acute liver failure as uncommon manifestations of primary amyloidosis. *Ann Hepatol.* 2014;13:142-9.
2. Briceño HC, Galván C, Segarra M, Caldach JV, García A, Ribón F. Icteric colestásica y síndrome constitucional como debut

- de una amiloidosis sistémica primaria. *Gastroenterol Hepatol.* 2003;26:424-6.
3. Wang YD, Zhao CY, Yin HZ. Primary Hepatic amyloidosis: A mini literature review and five cases report. *Ann Hepatol.* 2012;11:721-7.
 4. Irigoyen Oyarzábal MV, López Lasanta M, Ureña Garnica IA, Fernández-Nebro A. Amiloidosis. *Medicine.* 2009;10:2185-91.
 5. Real de Asúa D, Costa R, Contreras MM, Gutiérrez Á, Filiggedu MT, Armas M. Características clínicas de los pacientes con amiloidosis sistémicas en el periodo 2000-2010. *Rev Clin Esp.* 2013;213:186-93.
 6. Park MA, Mueller PS, Kyle RA, Larson DR, Plevak MF, Gertz MA. Hepatic amyloidosis. Clinical features and natural history in 98 patients. *Medicine (Baltimore).* 2003;82:291-298.
 7. Sattianayagam PT, Hawkins PN, Gillmore JD. Systemic amyloidosis and the gastrointestinal tract. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2009;6:608-17.
 8. Bion E, Brenard R, Porient EA, Lebrec D, Degott C, Maitre F, et al. Sinusoidal portal hypertension in hepatic amyloidosis. *Gut.* 1991;32:227-30.
 9. Gavilán JC, Bermúdez FJ, Márquez A, Sánchez Carrillo JJ, González-Santos P. Amiloidosis hepática como causa de colestasis severa intrahepática. *An Med Interna.* 2003;20:25-7.
 10. McDonald P, Usbourne C, Playfer JR. A case of intrahepatic cholestasis due to amyloidosis. *Int J Clin Pract.* 1998;52:201-2.

Roxanna Jijón Crespín, María Luisa Ortiz Sánchez, Angel Vargas Acosta, Jose Antonio Pons, Elena Navarro Noguera, Esther Estrella Diez, Eduardo Sánchez Velasco, Gabriel Carrilero Zaragoza, Ana Pereñíguez López, María Muñoz, Gonzalo Antón y Luis Fernando Carballo

Servicio de Aparato Digestivo, Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

Correo electrónico: roxannajijon@hotmail.es

(R. Jijón Crespín).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.gastrohep.2015.02.011>

Fístulas ileocólicas tras radioterapia por carcinoma de endometrio



Ileocolic fistulas after radiotherapy for endometrial carcinoma

Mujer de 61 años estudiada en consulta ambulatoria por diarrea. Entre sus antecedentes personales destacan histerectomía total y doble anexectomía por adenocarcinoma de endometrio dos años antes. Durante el postoperatorio presenta cuadro de oclusión intestinal por bridas realizándose intervención quirúrgica con adhesiolisis. Posteriormente, recibió tratamiento con quimioterapia y radioterapia (RT). No refiere otros antecedentes quirúrgicos. Presenta desde hace 6 meses, cuadros de dolor abdominal de tipo retortijón acompañados de aumento del ritmo intestinal de 6-7 deposiciones al día líquidas y con urgencia defecatoria. Se realiza colonoscopia en la que se observa a 15 cm de margen anal, imagen de anastomosis ileocólica ulcerada de aspecto quirúrgico (Fig. 1) por la que se progresa por asa de intestino delgado unos 30 cm y por la que sale abundante contenido líquido. Tras retirar el colonoscopio a través de este asa se avanza hasta ciego sin encontrar otras alteraciones reseñables. Ante estos hallazgos, se interroga de nuevo a la paciente y se revisa su historia clínica comprobándose que no existen antecedentes de cirugía abdominal intestinal. Se realiza enema opaco en el que se observa a nivel de unión recto-sigma una estenosis corta a través de la cual el contraste sale en tres direcciones. Una que se dirige por colon izquierdo, otra que se continúa con íleon y otra desde la vertiente superior que termina en un fondo de saco (Fig. 2). Se diagnostica a la paciente de fístulas ileocólicas secundarias a RT y se le ofrece la posibilidad de tratamiento quirúrgico. De acuerdo con ésta, se opta por tratamiento conservador puesto que en el momento actual, los síntomas se encuentran bien controlados con tratamiento médico sintomático.

Las fístulas ileocolónicas son raras, debiéndose la mayoría de ellas a procedimientos quirúrgicos, enfermedad inflamatoria intestinal o tras tratamiento con radioterapia. La radioterapia en el intestino delgado y en el colon puede provocar diferentes lesiones como adherencias, estenosis, úlceras o fístulas. Además, cuando existe cirugía previa, las asas de intestino delgado pueden quedar con menor movilidad haciendo que el efecto de la radiación sea mayor sobre éstas¹. Aunque el tiempo entre la RT y la aparición de manifestaciones clínicas de daño intestinal no se puede predecir, existen tres fases de los efectos de la radiación: fase aguda, en el que se lesiona la mucosa, fase subaguda donde predominantemente se afecta la submucosa y fase crónica, donde toda la pared intestinal presenta lesiones². El inicio y duración de cada fase depende del tipo y dosis de radiación, aunque la fase crónica suele ocurrir a los tres o cuatro años de la RT³. Cuando se forman fístulas, según los segmentos intestinales que únen, éstas pueden ser asintomáticas,

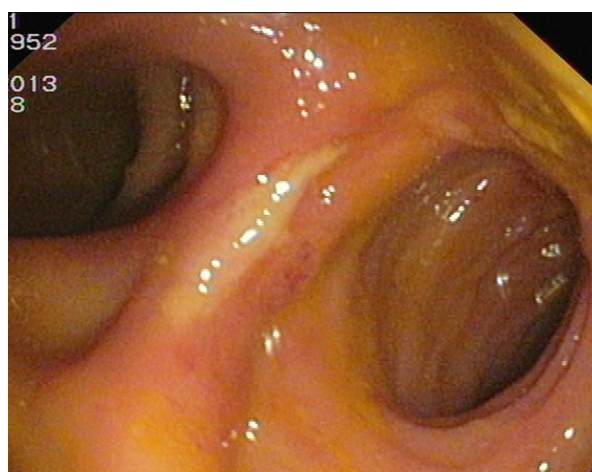


Fig. 1 Imagen a 15 cm de margen anal de fístula ileorrectal con úlcera en un margen.