

AMILOIDOSIS DUODENAL

P. Ruiz-Cuesta¹, J. Jurado-García¹, Á. González-Galilea¹, M.L. Vignote-Alguacil¹, F. López-Segura²

¹Unidad de Gestión Clínica Aparato Digestivo. ²Unidad de Gestión Clínica Medicina Interna.
Hospital Reina Sofía, Córdoba.

Resumen

La amiloidosis localizada en el tracto gastrointestinal es una rara entidad, que en la mayoría de las ocasiones afecta difusamente al intestino delgado. El depósito de cadenas ligeras de inmunoglobulinas en el espesor de la pared intestinal provoca alteraciones estructurales y funcionales que resultan en una gran variedad de síntomas digestivos, incluyendo desde un síndrome de malabsorción hasta una leve alteración del tránsito gastrointestinal o sangrado digestivo oculto. El carácter subclínico de su presentación y la inespecificidad de los síntomas hace difícil su correcto diagnóstico. Presentamos el caso de un varón al que se le realizó una endoscopia digestiva alta por presentar anemia ferropénica, dolor abdominal y diarrea, observándose alteraciones a nivel de bulbo y segunda porción duodenal cuyo examen anatomopatológico puso de manifiesto la presencia de una amiloidosis. Tras el completo estudio del paciente se comprobó que la enfermedad se localizaba exclusivamente a nivel duodenal.

Introducción

La amiloidosis es una entidad poco frecuente de etiología desconocida, que se caracteriza por el depósito de

sustancia amiloide (cadenas ligeras de inmunoglobulinas) en los espacios extracelulares de diversos órganos y tejidos¹, condicionando alteraciones funcionales y estructurales según la localización y la intensidad del depósito. Es frecuente la afectación del tracto digestivo como parte de una enfermedad sistémica, pero es rara la afectación aislada del mismo y más aun la afectación exclusiva duodenal.

Caso clínico

Paciente varón de 65 años con antecedentes personales de hipertrofia benigna de próstata y osteoporosis, que es derivado desde las consulta de Medicina Interna para la realización de una endoscopia digestiva alta por presentar anemia ferropénica, dolor abdominal y diarrea de dos meses de evolución. Los hallazgos endoscópicos revelaron una afectación de bulbo y de forma más intensa, de segunda porción duodenal, con engrosamiento difuso y nodular de los pliegues. La mucosa era edematosa, hiperémica y congestiva, adoptando un aspecto pseudopolipoideo, con formaciones sésiles de entre 5 y 25 mm, erosiones en su cúspide y consistencia blanda y friable a la toma de biopsias (**Figura 1**). El resto de exploración no presentó otros hallazgos. El examen anatomopatológico de las muestras proporcionó el diagnóstico de amiloidosis duodenal, al observarse depósito característico de amiloide en la submucosa con aisladas células gigantes tipo cuerpo extraño, Rojo Congo positivo. Posteriormente, se procedió a la realización de inmunoelectroforesis para intentar detectar la existencia de cadenas ligeras de inmunoglobulinas en suero y orina, que no mostró hallazgos relevantes. En el control analítico destacaban hemoglobina de 7.9 gr/dl, hematocrito 28.5%, volumen corpuscular medio (VCM) 65 fl, hierro 18 ng/dl, ferritina 21 ng/dl. El resto de analítica,

CORRESPONDENCIA

Patricia Ruiz Cuesta
c/ José María Martorell, nº 40, 2º3, Córdoba 14005.
Teléfono: 617732593

patriciaruizcuesta@hotmail.com

incluyendo coagulación, bioquímica (con glucosa, función renal, iones, proteínas, enzimas hepáticas, bilirrubina, triglicéridos, colesterol, lactato deshidrogenasa y proteína C reactiva) y marcadores tumorales (PSA, CEA, CA 19.9, CA 15.3 y beta-2-microglobulina), fue normal. Asimismo, se realizó un tránsito gastrointestinal baritado en el cual se observaban múltiples defectos de repleción en bulbo y marco duodenal (**Figura 2**), sin otras alteraciones en el resto de estudio. El TAC y la ecografía abdominal no mostraron hallazgos patológicos. No existían datos clínicos, de laboratorio ni por técnicas de imagen que sugirieran la presencia de un proceso extraintestinal relacionado con amiloidosis. Todos estos hallazgos apuntaban hacia el diagnóstico de amiloidosis de localización exclusivamente duodenal.

Discusión

La amiloidosis es una rara enfermedad de etiología aún desconocida, caracterizada por el depósito extracelular de la llamada sustancia amiloide (cadenas ligeras de inmunoglobulinas) en los espacios extracelulares de diversos

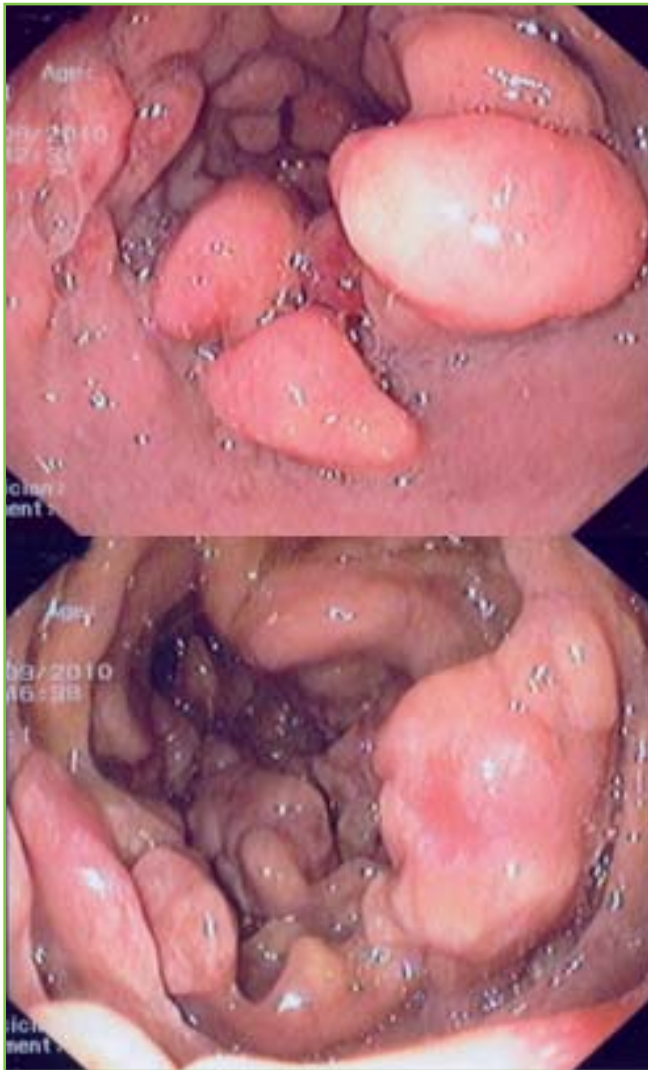


Figura 1

Endoscopia digestiva alta. Pliegues con aspecto pseudopolipideo.



Figura 2

Tránsito gastrointestinal. Defectos de repleción en bulbo y marco duodenal.

órganos y tejidos, condicionando alteraciones funcionales y estructurales según la localización y la intensidad del depósito. La primera descripción de la enfermedad se documenta en el siglo XIX y se atribuye a Rudolf Virchow y Carl F. Rokitsky. Estos autores observaron en autopsias la presencia de un proceso infiltrativo que afecta a distintos órganos y que, por su aspecto, denominaron degeneración lardácea (del latín *laridum*, semejante a la manteca); posteriormente, al conservar los órganos afectados en yodo, se comprobó que adquirían una coloración azul semejante al almidón, lo que condujo a utilizar el término de amiloidosis para denominar a esta entidad².

La amiloidosis constituye un grupo heterogéneo de enfermedades, puesto que las cadenas polipeptídicas del amiloide tienen diversa composición de aminoácidos. Según dicha secuencia aminoacídica, se distinguen seis grandes tipos de amiloidosis³. La amiloidosis primaria, se caracteriza por el depósito de cadenas ligeras de inmunoglobulinas y hasta en un 15% de los casos se encuentra en relación con una enfermedad hematológica de base, que frecuentemente se trata de un mieloma múltiple. En la amiloidosis secundaria se produce un depósito reactivo en suero de la proteína amiloide A, consecuencia de diversos procesos como infecciones, traumatismos, enfermedades neoplásicas o enfermedad inflamatoria intestinal. Existe otro tipo de amiloidosis que aparece en pacientes sometidos durante largo periodo de tiempo a tratamiento sustitutivo con hemodiálisis, produciéndose el depósito de beta-2-microglobulina que normalmente es excretada por los riñones. Se ha descrito una amiloidosis de carácter hereditario, en la cual se

produce un depósito de la proteína transtiretina provocando frecuentemente polineuropatía. La amiloidosis senil es muy frecuente en personas mayores de 70 años, comprometiendo diversos órganos como glándulas suprarrenales, vesículas seminales, lengua, hipófisis, encéfalo y corazón. Por último se ha comunicado otra variedad muy infrecuente, denominada amiloidosis gastrointestinal, localizada de forma aislada en diferentes tramos del tubo digestivo como en esófago, estómago, colon o intestino delgado⁴.

La amiloidosis primaria es el tipo más frecuente, afectándose el tracto digestivo hasta en un 60% de los casos. Sin embargo, la afectación aislada del tubo digestivo es excepcional, habiéndose comunicado muy pocos casos en la literatura^{5,6}. En los casos descritos, el intestino delgado es la parte más frecuentemente afectada, siendo menos habitual el depósito de amiloide a otros niveles. No obstante, dado el carácter subclínico de la afectación intestinal y las dificultades que ello conlleva para su diagnóstico, es difícil estimar la verdadera prevalencia de la amiloidosis de localización exclusivamente duodenal.

La sustancia amiloide se deposita a nivel mucoso y submucoso, afectando en ocasiones a la muscular propia y pared de los vasos sanguíneos. La extensión de la enfermedad puede ser variable, siendo difusa en la mayoría de las ocasiones o menos frecuentemente localizada⁷, secundaria a un depósito masivo en todo el espesor de la pared intestinal que da lugar a un pseudotumor de localización predominantemente bulbar (amiloidoma).

Las manifestaciones clínicas de la amiloidosis intestinal son muy inespecíficas⁸ y varían según la extensión del tramo digestivo afecto y la intensidad del depósito de amiloide. En las formas difusas el síntoma más frecuente es la diarrea, provocada fundamentalmente por el desarrollo de una neuropatía autonómica por infiltración de los plexos nerviosos intestinales o, en los casos más graves, por el desarrollo de un sobrecrecimiento bacteriano, que conduce a un síndrome de malabsorción. La fragilidad vascular provocada por el depósito de amiloide en la pared de los vasos sanguíneos puede causar episodios de hemorragia digestiva, más frecuentemente en forma de pérdidas crónicas. En los casos de amiloidosis localizada, la afectación duodenal puede hacerse evidente por la aparición de una ictericia obstructiva⁹, por lo que la amiloidosis localizada debe contemplarse en el diagnóstico diferencial de los tumores periampulares.

La amiloidosis intestinal suele diagnosticarse de forma tardía dado el cuadro clínico larvado que produce. La presencia de una anemia ferropénica por pérdidas digestivas, un cuadro dispéptico persistente o la presencia de un síndrome de malabsorción intestinal, pueden suponer la indicación de una endoscopia digestiva alta y permitir el diagnóstico de la enfermedad tras la toma de biopsias. Los hallazgos endoscópicos no son específicos, pero la presencia de una mucosa duodenal de aspecto granular, congestivo y edematoso, con pliegues pseudopolipoideos en ocasiones ulcerados, indicarán la toma de biopsias y posibilitarán el diagnóstico¹⁰.

Otras técnicas de imagen, como el tránsito intestinal baritado, la ecografía abdominal, la tomografía¹¹ o la propia ecoendoscopia¹², sólo demostrarán alteraciones inespecíficas de las asas intestinales, tanto de su calibre como del grosor de su pared. En el estudio de una anemia por pérdidas digestivas provocada por una amiloidosis intestinal extensa, la enteroscopia de balón y la cápsula endoscópica¹³ pueden aportar información valiosa, permitiendo la primera la toma de biopsias que finalmente serán diagnósticas. En casos seleccionados la tomografía por emisión de positrones puede ser útil para descartar la existencia de un proceso neoplásico o la existencia de actividad inflamatoria.

Como ha quedado de manifiesto, el diagnóstico de certeza lo dará el estudio de las biopsias tomadas del tramo digestivo afecto, demostrando la afinidad por la tinción del Rojo Congo y la birrefringencia verde manzana característica bajo la luz polarizada.

Al igual que para la amiloidosis sistémica no existe un tratamiento específico para la amiloidosis intestinal. El objetivo será lograr el control de los síntomas. La diarrea refractaria producida por la neuropatía autonómica puede controlarse con análogos de la Somatostatina como el octreótido administrado por vía subcutánea, combinado si es preciso con esteroides¹⁴. La existencia de un sobrecrecimiento bacteriano obligará al tratamiento antimicrobiano. Si predomina la hipomotilidad pueden administrarse procinéticos del tipo cinitaprida o eritromicina para los casos más graves. En los pacientes con anemia por sangrado digestivo debe realizarse un exhaustivo estudio endoscópico, a pesar de que el papel de la terapéutica endoscópica no esté del todo definido. En casos de hemorragia grave la angiografía con embolización arterial¹⁵ puede ser eficaz. Actualmente se está ensayando otro tipo de tratamientos futuros con resultados esperanzadores, como los estabilizadores de la proteína precursora de amiloide, la inmunoterapia o los inhibidores de la fibrillogénesis.

El pronóstico de los pacientes con amiloidosis intestinal aislada es generalmente bueno, mientras que los pacientes con amiloidosis sistémica tienen un peor pronóstico con importante disminución de la supervivencia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Glenner GG. Amyloid deposits and amyloidosis. The B-fibrilloses. *N Engl J Med*. 1980; 302: 1283-333.
2. Roberto Rodríguez María, Hernán Eduardo Baquero Rodríguez, Eduardo Antonio Cruz Garrido. Amiloidosis Gastrointestinal: presentación de un caso. *Rev Col Gastroenterol*, 2008; 23
3. Abdullah Shatnaweis, Vijaya Dasari, Jonh Dumot, Donald F. Kirbi. Two cases of gastric and esophageal amyloidosis. *Gastrol and Hepatol*, 2009; 5: 571-574.
4. Peny MO, Debongnie JC, Haot J, Van Gossum A. Localized amyloid tumor in small bowel. *Dig Dis Sci*, 2000. 45: 1850.

5. Pier Paolo Mainenti, Sabrina Segreto, Marcello Mancini, Antonio Rispo, Immacolata Cozzolino, Stefania Masone et al. Intestinal amyloidosis: two cases with different patterns of clinical and imaging presentation. *World J Gastroenterol*, 2010; 16(20): 2566-2570.
6. Dan Wu, Jian-Ying Lou, Jian Chen, Lun Fei, Gui-Jie Liu, Wiao-Yu Shi et al. A case report of localized gastric amyloidosis. *World J Gastroenterol*, 2003; 9(11): 2632-2634.
7. Hokama A, Kinjo N. Image of the month: primary amyloidosis of duodenum. *Gastroenterol*, 2003; 125: 1302-1356
8. Prayman T. Sattianayagam, Philip N. Hawkins, Julian D. Gillmore. Systemic amyloidosis and the gastrointestinal tract. *Gastroenterol and Hepatol*, 2009. 6: 608-617.
9. María Rodríguez Ortega, Alberto Carabias Hernández, Enrique Montano Navarro, Alfonso Monereo Alonso, José María Rodríguez Barbero, Manuel Limones Esteban. Ictericia obstructiva: Inicio clínico de una amiloidosis duodenal tratada quirúrgicamente. *Gastroenterol y Hepatol*, 2007; 30(4): 229-231.
10. Hsu CC, Chan JJ, Changchien CS, Chang WC. Endoscopic diagnosis of small intestinal amyloidosis. *Endoscopy*, 1997. 29: 575.
11. Kala, Z. Válek, V. Kysela, P. Amyloidosis of the small intestine. *Eur. J. Radiol*, 2007. 63: 105-109.
12. Goulding C, O'Hanlon DM, Clarke E, Kennedy M, Lennon J. Primary amyloidosis of the stomach: EUS appearances. *Gastrointest Endosc*, 2002. 56: 305-306.
13. Pollack MJ, Isenberg GA. Isolated small bowel amyloidosis seen with capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc*, 2007. 66: 829-830.
14. Fushimi, T. et al. Severe protein losing enteropathy with intractable diarrhea due to systemic AA amyloidosis, successfully treated with corticosteroid and octreotide. *Amyloid*, 2005. 12: 48-53.
15. Maeshima E, Yamada Y, Yukama S. Massive gastrointestinal hemorrhage in a case of amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol*, 1999. 28: 262-264.