

# Hemorragia digestiva como forma de presentación poco usual de amiloidosis intestinal primaria: reporte de caso

## Gastrointestinal hemorrhage as an uncommon form of presentation of primary intestinal amyloidosis: case report

Jorge Luis Fernández Luque<sup>1,2,a,b</sup> , Juan Eloy Paredes Méndez<sup>1,a</sup> ,  
Ricardo Alejandro Rocha Bolaños<sup>1,b</sup> , Jéssica Tatheana Matheus Sairitupac<sup>2,c</sup> 

<sup>1</sup> Servicio de Gastroenterología, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Médico especialista en Gastroenterología. <sup>b</sup> Residente de la especialidad de Gastroenterología. <sup>c</sup> Médico especialista en Anatomía Patológica.

Recibido: 24/07/2023 - Aprobado: 21/11/2023

### RESUMEN

La amiloidosis intestinal es una enfermedad sistémica rara y subdiagnosticada, la cual se caracteriza por el depósito extracelular de proteínas que se agrupan en fibras amiloides. Esta entidad es infrecuente y suele ser una forma de presentación en el contexto de una amiloidosis sistémica, cuyo diagnóstico se basa en la presencia de amiloide en la histología. La clínica suele ser inespecífica; diarrea crónica, pérdida de peso, dolor y distensión abdominal; siendo la hemorragia digestiva una manifestación muy poco frecuente. Se presenta el caso de una mujer de 61 años con clínica de baja de peso, distensión abdominal, náuseas, vómitos y melena. En la tomografía se evidenció un engrosamiento mural de asas yeyunales con captación de contraste, hallazgo que se corroboró con enteroscopia anterógrada a doble balón en el cual se evidenciaron múltiples úlceras en yeyuno, signos de atrofia, friabilidad y dilatación de luz yeyunal. En la anatomía patológica se aprecia arquitectura vellositaria distorsionada y ulcerada con histoquímica positiva a Rojo Congo e inmunohistoquímica lambda (+++). Además, se realizó aspirado de médula ósea y biopsia de hueso compatible con infiltración de mieloma múltiple monoclonal a cadena Lambda. Durante la estancia hospitalaria la paciente cursó con complicaciones como la desnutrición crónica, infección recurrente y varios episodios de suboclusión intestinal; caracterizada por neumatosis intestinal; debido a múltiples episodios de estas complicaciones la paciente fallece. Dentro de la práctica clínica en gastroenterología la amiloidosis intestinal como parte del diagnóstico diferencial de la hemorragia digestiva alta es infrecuente, por lo que los antecedentes de diagnóstico de mieloma múltiple u otras gammopatías monoclonales asociadas a cadenas ligeras es crucial para un diagnóstico precoz y tratamiento adecuado.

**Palabras clave:** Amiloidosis; Hemorragia gastrointestinal; Amiloide (fuente: DeCS Bireme).

### ABSTRACT

Intestinal amyloidosis is a rare and underdiagnosed systemic disease, which is characterized by the extracellular deposition of proteins that are grouped into amyloid fibers. This entity is rare and is usually a form of presentation in the context of systemic amyloidosis, the diagnosis of which is based on the presence of amyloid in histology. The clinic is usually non-specific; chronic diarrhea, weight loss, abdominal pain and bloating; Gastrointestinal bleeding is a very rare manifestation. The case of a 61-year-old woman with symptoms of weight loss, abdominal distension, nausea, vomiting and long hair is presented. Tomographically, a wall thickening of jejunal loops with contrast uptake was evidenced, a finding that was corroborated by a double-balloon anterograde stereoscopy in which multiple were evidenced. The pathology shows distorted and ulcerated villous architecture with positive histochemistry for Congo Red and LAMBDA (+++) immunohistochemistry. In addition, bone marrow aspirate and bone biopsy compatible with infiltration of Lambda chain monoclonal multiple myeloma were performed. During the hospital stay, the patient developed complications such as chronic malnutrition, recurrent infection and several episodes of intestinal subocclusion; characterized by intestinal pneumatosis; due to multiple episodes of these complications, the patient died. Within clinical practice in gastroenterology, intestinal amyloidosis as part of the differential diagnosis of upper gastrointestinal bleeding is infrequent, so a history of diagnosis of multiple myeloma or other monoclonal gammopathy associated with light chains is crucial for early diagnosis and adequate treatment.

**Keywords:** Amyloidosis; Gastrointestinal hemorrhage; Amyloid (source: MeSH NLM).

### INTRODUCCIÓN

La amiloidosis es una enfermedad sistémica caracterizada por la deposición extracelular de proteínas mal plegadas

que se agrupan en fibras amiloides insolubles en los tejidos y órganos, lo que lleva a la disfunción y daño tisular <sup>(1)</sup>. La amiloidosis puede afectar a varios órganos y sistemas, incluyendo el corazón, el hígado, los riñones, sistema

Citar como: Fernández Luque JL, Paredes Méndez JE, Rocha Bolaños RA, Matheus Sairitupac JT. Hemorragia digestiva como forma de presentación poco usual de amiloidosis intestinal primaria: reporte de caso. Rev Gastroenterol Peru. 2023;43(4):358-63. doi: 10.47892/rgp.2023.434.1591

nervioso y tracto gastrointestinal, y su presentación clínica puede variar ampliamente según el órgano afectado y la gravedad de la enfermedad <sup>(2)</sup>.

Existen diferentes tipos de amiloidosis y varían de acuerdo a la proteína precursora involucrada formando fibras amiloides. Las más comunes son amiloidosis AL (primaria); conocida como de cadenas ligeras, causada por acumulación de proteínas ligeras de inmunoglobulina producida por las células plasmáticas anormales. Habitualmente asociado a enfermedades hematológicas como mieloma múltiple (MM) y la macroglobulinemia de Waldenstrom. Esta es la forma más común de amiloidosis sistémica <sup>(1)</sup>. Amiloidosis ATTR; conocida como amiloidosis de transtiretina, causada por la acumulación de esta proteína de forma anormal en los tejidos. Esta puede ser hereditaria o adquirida <sup>(3)</sup>. Amiloidosis AA; asociada a la proteína A, debido a la acumulación de esta proteína sérica amiloide A producida en respuesta a procesos inflamatorios crónicos. Puede estar asociados a enfermedades inflamatorias crónicas (enfermedad de Crohn, artritis reumatoide, etc.) <sup>(4)</sup>.

Las causas y/o factores de riesgo varían según el tipo, existen causas genéticas (mutaciones heredadas: ATTR, amiloidosis familiar Apolipoproteína A-I <sup>(3,5)</sup>); Las producidas por enfermedades crónicas (respuesta inflamatoria desmesurada) y las enfermedades hematológicas (MM, WM) <sup>(1)</sup>.

La afectación intestinal de la amiloidosis de cadenas ligeras (AL) es infrecuente, y suele darse en contexto de amiloidosis sistémica, debido al depósito de fibras amiloides de cadenas ligeras de inmunoglobulinas anormales; cursando con síntomas como diarrea crónica, pérdida de peso, dolor y distensión abdominal, asociada a MM, MW <sup>(6)</sup>.

El diagnóstico de la amiloidosis intestinal AL se basa en la biopsia endoscópica del tejido afectado y la confirmación histológica de la presencia de amiloides. La inmunohistoquímica y la electroforesis de proteínas pueden identificar la presencia de cadenas ligeras de inmunoglobulina anormales en el tejido <sup>(7)</sup>. La presentación clínica como hemorragia digestiva es muy rara en el contexto de amiloidosis intestinal, debido a que los síntomas suelen manifestarse como disfunción crónica del órgano afectado.

Presentamos el caso de una mujer con hemorragia digestiva como manifestación inicial de amiloidosis intestinal de cadenas ligeras (AL).

## REPORTE DE CASO

Mujer de 61 años de raza mestiza, con antecedentes familiares de cáncer digestivo de hermanas (estómago y colon); así como antecedente patológico de Hipoplasia de médula ósea de larga data sin tratamiento. Acude a consulta Gastroenterología con tiempo de enfermedad

de 5 meses, caracterizado por melena recurrente, pérdida de peso de aproximado de 12 kg, náuseas y vómitos de forma persistente, así como distensión moderada asociado a dolor abdominal.

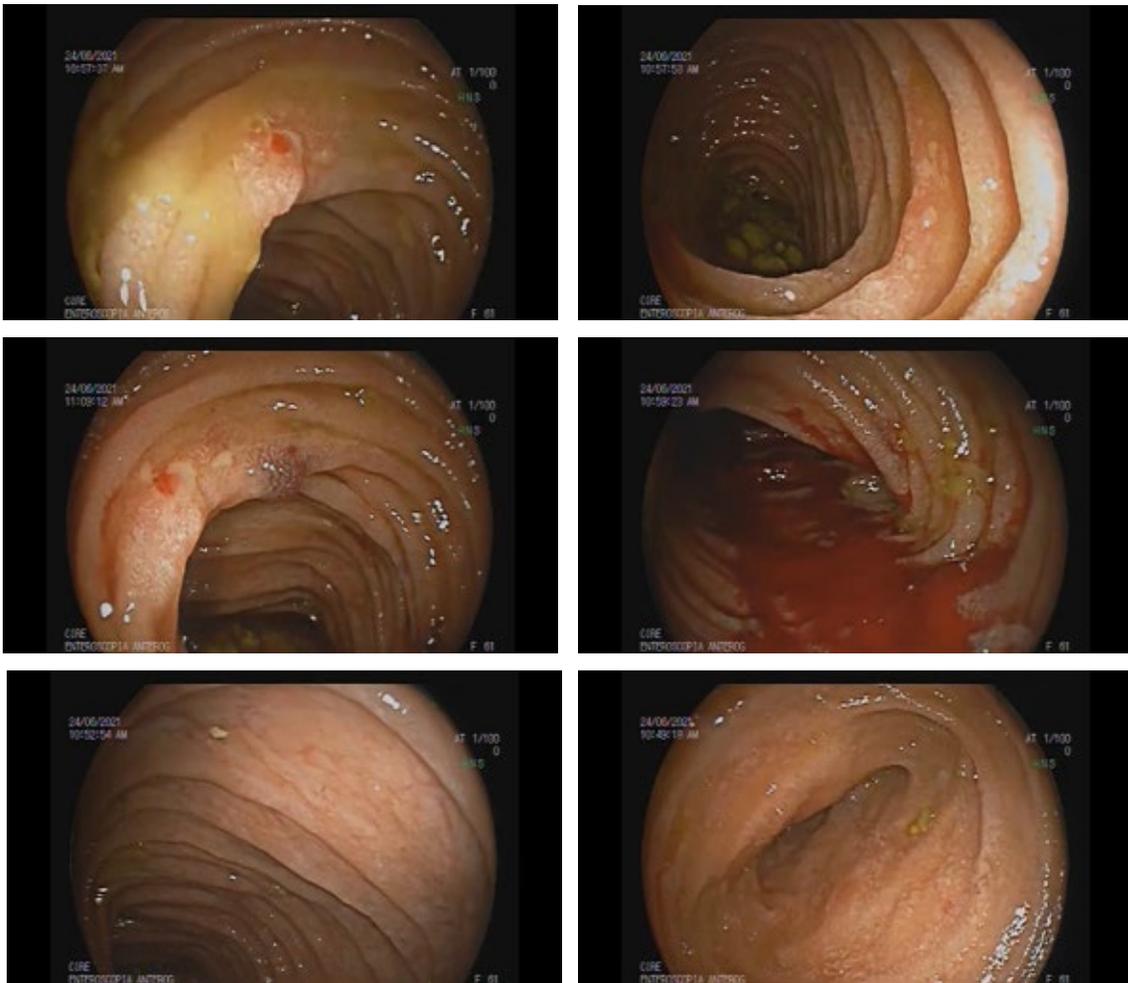
Al examen físico se encuentra en mal estado nutricional, adelgazada, piel reseca y poca elasticidad, palidez leve de piel y mucosas. Ingresó con hemoglobina (Hb) de 8,3 gr/dl plaquetopenia 87 000 /mCL, hipoalbuminemia de 2,4 gr/dL.

Se realizó una endoscopia digestiva alta: concluyendo como múltiples erosiones y úlceras en duodeno y yeyuno proximal. Se indica una tomografía abdomen multicorte contrastado, evidenciándose engrosamiento mural concéntrico y difuso de asas duodeno yeyunales con captación de contraste, estriación de grasa en región mesentérica y distensión de asas intestinales sugerentes de enfermedad inflamatoria intestinal, infecciosa e inmune. Motivo por el que se realizó una enteroscopia doble balón examinando hasta 150 cm pasado el ángulo de Treitz, concluyendo como úlceras múltiples en yeyuno, signos de atrofia, friabilidad y dilatación de mucosa yeyunal (Figura 1, [Video 1](#)). Se realizó de forma complementaria una colonoscopia el cual no reportó hallazgos significativos en el colon ni íleon terminal.

En el reporte de anatomía patológica: amiloidosis intestinal de cadenas ligeras tipo Lambda, con arquitectura vellositaria distorsionada con ulceraciones y aplanamiento multifocal por depósito de material eosinófilo, acelular y amorfo en lámina propia, periglandular y en vasos, histoquímica positiva para tinción de Rojo Congo. A la Inmunohistoquímica: LAMBDA (+++) Kappa (-) (Figura 2).

Fue evaluado por servicio de Hematología Clínica, el cual realizó un aspirado de médula ósea y biopsia de hueso concluyendo como infiltración de células plasmocitoides con predominio monoclonal Lambda que sugiere infiltración de mieloma múltiple monoclonal a cadena Lambda. Asimismo, fue estudiada por especialidades de nefrología, cardiología, neurología para descartar otros órganos afectados por tejido amiloide, siendo todos estos estudios negativos; confirmando la infiltración de amiloide solo de compromiso intestino delgado.

Durante la estancia hospitalaria paciente cursó con múltiples episodios de distensión abdominal severa y cuadros de suboclusión intestinal que en estudios tomográficos contrastados evidenciaban neumatosis intestinal con adenopatías mesentéricas y compromiso inflamatorio del mesenterio (Figura 3), lo cual en ninguno de los casos fue tributario de cirugía y fue resuelto a través de manejo médico conservador. Asimismo, por estancia prolongada sufrió de múltiples infecciones respiratorias y urinarias, bacteriemias con gérmenes multiresistentes a antibióticos de amplio espectro. Como soporte nutricional recibió nutrición parenteral, así como transfusiones de hemoderivados. Como tratamiento adicional recibió varias sesiones de Inmunoglobulinas endovenosas sin lograr conseguir una respuesta adecuada. Debido a



**Figura 1.** Al realizar la enteroscopia anterógrada, se observa úlceras yeyunales con estigmas recientes de sangrado, así como friabilidad y sangrado al roce. También atrofia vellositaria y disminución de pliegues yeyunales, así como luz dilatada y presencia de residuos alimentarios.

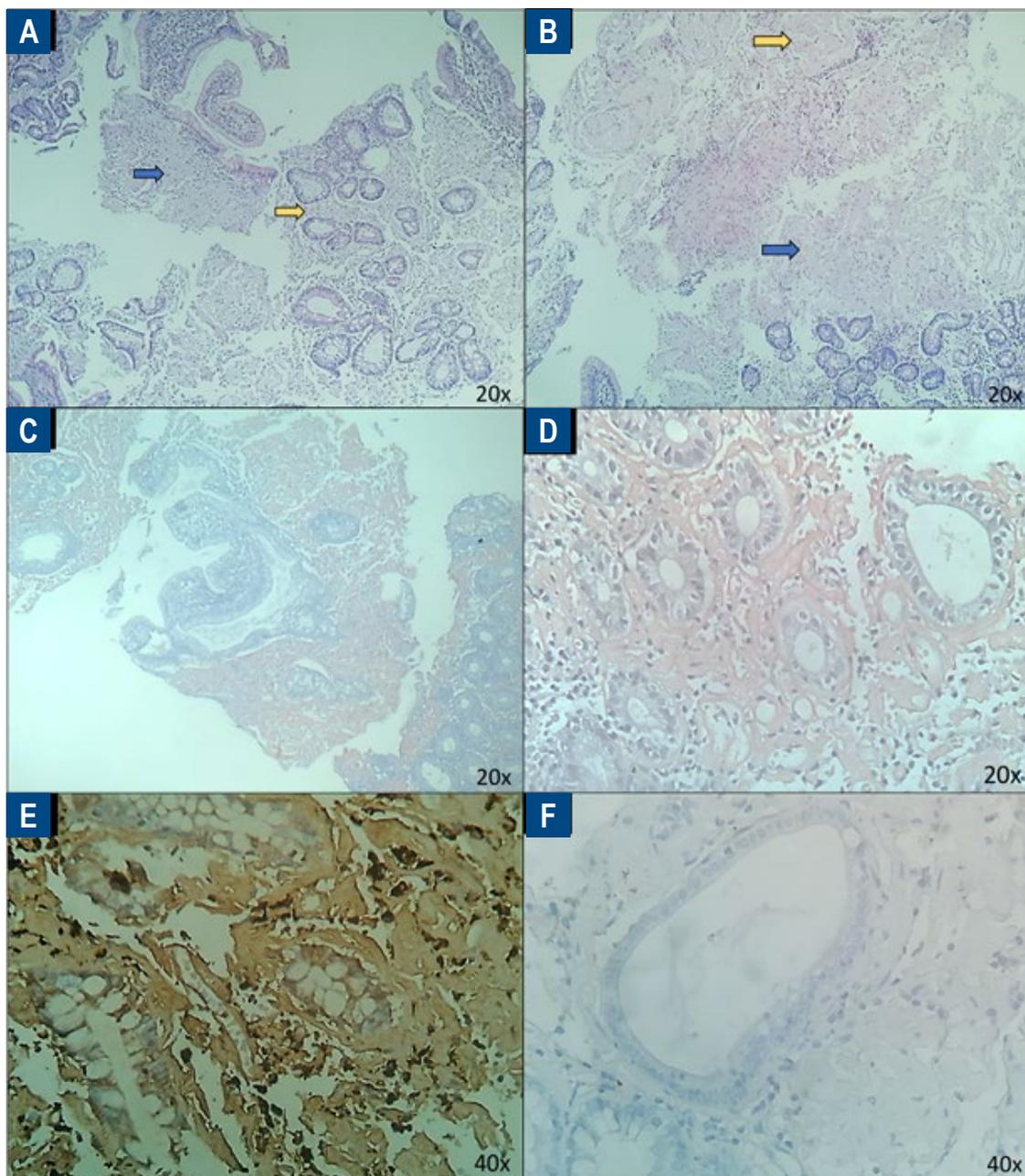
la prolongación de este cuadro, desnutrición crónica, infección recurrente y varios episodios de suboclusión intestinal, paciente fallece.

## DISCUSIÓN

La amiloidosis intestinal de cadenas ligeras es una enfermedad rara que se caracteriza por la acumulación anormal de fibrillas de proteína amiloide en las paredes del tracto gastrointestinal<sup>(1)</sup>. Es una forma de amiloidosis sistémica, que se asocia con la producción anormal de cadenas ligeras de inmunoglobulinas por células plasmáticas anormales; por lo que su presentación de forma aislada (compromiso intestinal puro es muy poco frecuente). La presentación clínica puede ser variable, pero los síntomas gastrointestinales son poco comunes, incluyendo dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea y pérdida de peso<sup>(1,8)</sup>. La amiloidosis intestinal de cadenas

ligeras asociada a mieloma múltiple es una forma rara de amiloidosis y representa menos del 5% de todos los casos de amiloidosis sistémica. Se caracteriza por la deposición de proteínas amiloides derivadas de las cadenas ligeras de inmunoglobulina producidas por las células plasmáticas malignas del mieloma múltiple. La coexistencia de amiloidosis y mieloma múltiple es común, y se ha informado que hasta el 25% de los pacientes con mieloma múltiple tienen depósitos de amiloides<sup>(8,10)</sup>.

La hemorragia gastrointestinal es una complicación grave y poco frecuente de la amiloidosis intestinal de cadenas ligeras. Se presenta en aproximadamente el 20% de los pacientes y puede ser un signo de enfermedad avanzada. La hemorragia puede ser de naturaleza aguda o crónica, y puede ser el primer síntoma de la enfermedad<sup>(9,10)</sup>. En nuestro caso, el paciente presentó hemorragia gastrointestinal de forma recurrente, lo que llevó a su ingreso en el hospital.

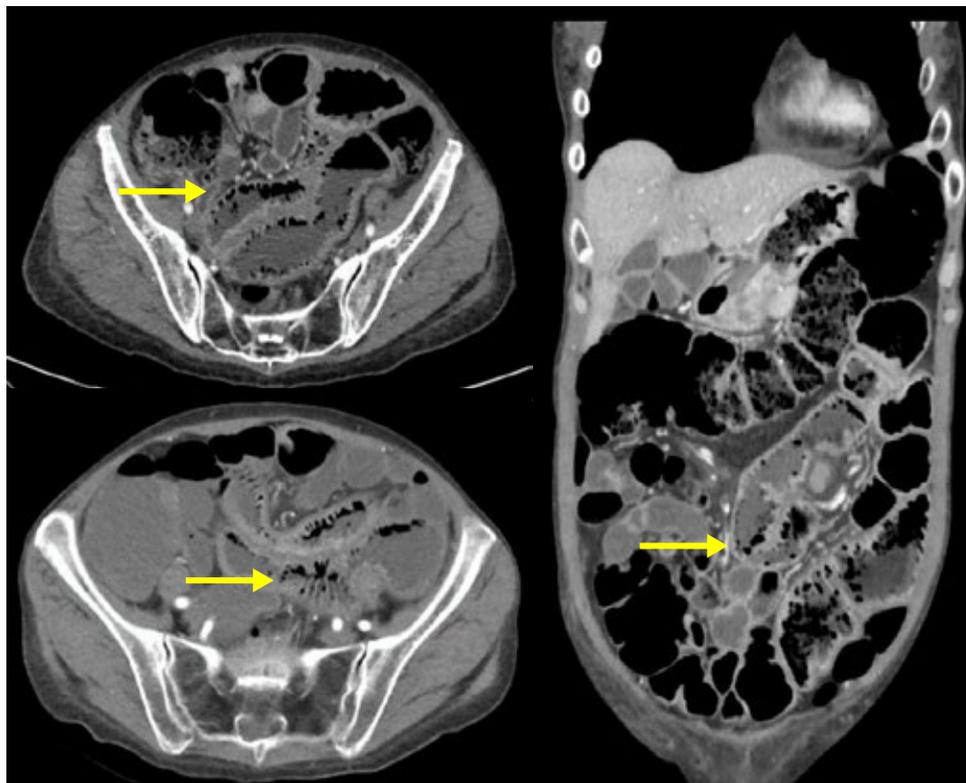


**Figura 2.** (A) Se observa depósito de material amorfo, hialino y acelular entre las glándulas intestinales (flecha amarilla) y subepitelio (flecha azul) (H.E). (B) Se observa depósito de material amorfo, hialino y acelular en vasos sanguíneos (flecha amarilla) y lámina propia (flecha azul) (H.E). (C) Rojo de Congo con permanganato: se observa la positividad de color rojizo en el depósito de amiloide. (D) Rojo de Congo sin permanganato (alcalino) se observa la positividad de color rojizo en el depósito de amiloide. (E) Inmunohistoquímica: Lambda positivo (+++). (F) Inmunohistoquímica: Kappa: negativo.

El diagnóstico de amiloidosis intestinal de cadenas ligeras se basa en la demostración histológica de la presencia de amiloide en el tejido intestinal, así como en la identificación de la naturaleza de las cadenas ligeras <sup>(2,11,12)</sup>. La biopsia endoscópica es el método preferido para el diagnóstico y la evaluación de la extensión de la enfermedad <sup>(2,12,13)</sup>. La detección temprana de la enfermedad es crucial para mejorar la supervivencia y la calidad de vida de los

pacientes. En el caso presentado, se realizó múltiples biopsias endoscópicas de duodeno y yeyuno proximal que reveló la presencia de depósitos de amiloide en las paredes del intestino.

El tratamiento de la amiloidosis intestinal de cadenas ligeras se basa en la reducción de la producción de las cadenas ligeras anormales. La quimioterapia, el trasplante



**Figura 3.** Tomografía abdominal con contraste: se evidencia un aumento de la densidad del tejido graso a predominio de las partes medias. Presencia de burbujas de aire a nivel de la parte interior de la pared del intestino delgado y algunas asas gruesas descendentes, signos compatibles con neumatosis intestinal (fechas amarillas).

de células madre y la terapia dirigida pueden ser efectivos en el tratamiento de la enfermedad. Además, se pueden proporcionar tratamientos de soporte para los síntomas gastrointestinales y las complicaciones, como la hemorragia gastrointestinal <sup>(2,3,5,7,8,11,13)</sup>. En el presente caso, se inició tratamiento con inmunoglobulinas por vía endovenosa, se autolimitó los episodios de hemorragia, sin embargo, al presentar cuadros recurrentes de neumatosis intestinal empeoró su condición clínica, conllevando a malnutrición severa e infecciones bacterianas múltiples conllevando al desenlace fatal.

En conclusión, la amiloidosis intestinal de cadenas ligeras asociada a mieloma múltiple es una enfermedad rara y potencialmente mortal que puede presentarse con una variedad de síntomas gastrointestinales, incluyendo hemorragia gastrointestinal. El diagnóstico se basa en la biopsia endoscópica y la identificación de las cadenas ligeras anormales. El tratamiento se centra en reducir la producción de las cadenas ligeras anormales y en el tratamiento de los síntomas y complicaciones. El diagnóstico temprano es crucial para el manejo, el cual debe ser multidisciplinario es esencial para optimizar los resultados en pacientes con amiloidosis intestinal de cadenas ligeras.

**Conflicto de Intereses:** Los autores manifiestan no presentar conflicto de intereses en el presente manuscrito.

**Financiamiento:** El presente reporta de caso no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial o sin ánimo de lucro

**Contribución de los autores:** JPM: Redacción de introducción y desarrollo de caso clínico. JLFL: Redacción de título, introducción y desarrollo de caso clínico e imágenes endoscópicas. RARB: Redacción de resumen, información imagenológica y anatomía patológica. JTMS: Redacción de información de anatomía patológica.

**Confidencialidad de los datos:** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Merlini G, Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. *N Engl J Med.* 2003;349(6):583-96. doi: 10.1056/NEJMra023144.
2. Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2014 update on diagnosis, prognosis, and treatment. *Am J Hematol.* 2014;89(12):1132-40. doi: 10.1002/ajh.23828.

3. Ando Y, Coelho T, Berk JL, Cruz MW, Ericzon BG, Ikeda S, *et al.* Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. *Orphanet J Rare Dis.* 2013;8:31. doi: 10.1186/1750-1172-8-31.
4. Westermark GT, Westermark P. Serum amyloid A and protein AA: molecular mechanisms of a transmissible amyloidosis. *FEBS Lett.* 2009;583(16):2685-90. doi: 10.1016/j.febslet.2009.04.026.
5. Hazenberg BP, van Gameren II, Bijzet J, Jager PL, van Rijswijk MH. Diagnostic and therapeutic approach of systemic amyloidosis. *Neth J Med.* 2004;62(4):121-8.
6. Lachmann HJ, Booth DR, Booth SE, Bybee A, Gilbertson JA, Gillmore JD, *et al.* Misdiagnosis of hereditary amyloidosis as AL (primary) amyloidosis. *N Engl J Med.* 2002;346(23):1786-91. doi: 10.1056/NEJMoa013354.
7. Kumar S, Dispenzieri A, Katzmann JA, Larson DR, Colby CL, Lacy MQ, *et al.* Serum immunoglobulin free light-chain measurement in primary amyloidosis: prognostic value and correlations with clinical features. *Blood.* 2010;116(24):5126-9. doi: 10.1182/blood-2010-06-290668.
8. Syed U, Ching Companioni RA, Alkhwam H, Walfish A. Amyloidosis of the gastrointestinal tract and the liver: clinical context, diagnosis and management. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016;28(10):1109-21. doi: 10.1097/MEG.0000000000000695.
9. Lachmann HJ, Goodman HJ, Gilbertson JA, Gallimore JR, Sabin CA, Gillmore JD, *et al.* Natural history and outcome in systemic AA amyloidosis. *N Engl J Med.* 2007;356(23):2361-71. doi: 10.1056/NEJMoa070265.
10. Wechalekar AD, Lachmann HJ, Goodman HJ, Bradwell A, Hawkins PN, Gillmore JD. AL amyloidosis associated with IgM paraproteinemia: clinical profile and treatment outcome. *Blood.* 2008;112(10):4009-16. doi: 10.1182/blood-2008-02-138156.
11. Cohen AD, Comenzo RL. Systemic light-chain amyloidosis: advances in diagnosis, prognosis, and therapy. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2010;2010:287-94. doi: 10.1182/asheducation-2010.1.287.
12. Pinney JH, Lachmann HJ. Systemic AA amyloidosis. *Subcell Biochem.* 2012;65:541-64. doi: 10.1007/978-94-007-5416-4\_20.
13. Gertz MA, Comenzo R, Falk RH, Fermand JP, Hazenberg BP, Hawkins PN, *et al.* Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): a consensus opinion from the 10th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis. *Am J Hematol.* 2019;94(1):E19-E21.

**Correspondencia:**

Jorge Luis Fernández Luque  
Av. German Aguirre 478. San amadeo de Garagay. SMP  
Teléfono: +51924243139  
E-mail: jlfernandezlu@gmail.com