



INSUFICIENCIA HEPÁTICA CON HIPERTENSIÓN PORTAL COMO ÚNICA MANIFESTACIÓN CLÍNICA DE UNA AMILOIDOSIS PRIMARIA

Sr. Director: La amiloidosis sistémica se caracteriza por el depósito extracelular de fibrillas amiloides en múltiples órganos, particularmente en el riñón, el corazón y el sistema nervioso periférico¹. La infiltración hepática, aunque suele estar presente en fases iniciales, no se manifiesta clínicamente hasta fases tardías y suele cursar de forma insidiosa^{2,3}. Presentamos un caso de hipertensión portal como única manifestación clínica de una amiloidosis primaria (AL), que desarrolló posteriormente datos de insuficiencia hepática.

Se trata de una mujer de 70 años con antecedentes de hipertensión arterial que consultó por dispepsia y vómitos de 4 meses de evolución asociados a pérdida de 20 kg de peso. En la exploración física destacaba la presencia de un soplo sistólico I/VI panfocal y hepatomegalia lisa no dolorosa de 4 cm, siendo el resto de la exploración anodina. Analíticamente destacaba: Hb 16,8 g/dl, leucocitos 6.400/ l (fórmula normal), plaquetas 288.000/ l; glucemia 99 mg/dl, creatinina 0,7 mg/dl, Ca 9,3 mg/dl, aclaramiento de creatinina 101 ml/min, proteinuria de 24 h negativa, bilirrubina total 2,1 mg/dl; GOT 80 U/l, GPT 40 U/l, GGT 434 U/l, FA 1.225 U/l, LDH 400 U/l, siendo el resto de parámetros normales. El proteinograma detectó: proteína 64 g/dl, albúmina 3 g/dl, gammaglobulina 1,1 g/dl (IgA 521 mg/dl, IgG 1.360 mg/dl, IgM 121 mg/dl), sin pico monoclonal. Las serologías de los virus VHB, VHC, CMV y EBV y para *Coxiella burnetii*, así como los anticuerpos anti-ANA, SMA, AMA y LKM2, fueron negativos. La radiografía de tórax y el ECG fueron normales. Una ecografía y una TAC abdominal evidenciaron la presencia de una hepatomegalia lisa homogénea sin calcificaciones a expensas de lóbulo izquierdo, con las venas porta y suprahepáticas dentro de los límites normales. Se practicó una biopsia hepática donde se observó un depósito de material eosinófilo en los espacios de Disse y perisinusoidal, birrefringente con la técnica del rojo Congo. Se realizó inmunohistoquímica, que fue positiva para cadenas ligeras tipo lambda. En la biopsia de médula ósea se observó una médula con infiltración por material amiloide y un 15-20% de células plasmáticas. Finalmente, se realizó un ecocardiograma que objetivó la presencia de una hipertrofia concéntrica severa de predominio septal, con fracción de eyección conservada y unas cavidades derechas normales.

Dos meses después requirió ingreso por primera descompensación hidrópica en forma de ascitis, ictericia franca y datos de insuficiencia hepática. El líquido ascítico presentaba características de transudado no infectado (glucosa 101 mg/dl, proteína 1 g/dl, LDH 106 U/l, leucocitos 25 cel/ l), y su analítica al ingreso fue la siguiente: bilirrubina 7,8 mg/dl, TP 55%, albúmina 2,2 g/dl, gammaglobulina 1,5 g/dl, creatinina 0,8 mg/dl, persistiendo una proteinuria de 24 h negativa. Se inició tratamiento diurético, consiguiéndose una natriuresis eficaz, controlándose la ascitis. Sin embargo, un mes más tarde la paciente falleció en su domicilio.

La infiltración hepática por amiloide, cuando es valorada mediante gammagrafía con sustancia P marcada con ¹²⁵I o en estudios necrópsicos, se detecta entre un 54-70% de los pacientes con AL^{2,4}. No obstante, las manifestaciones clínicas suelen ser escasas. La mayoría de los pacientes manifiestan mínima o moderada hepatomegalia (11-25%) con leves alteraciones de la función hepática (predominantemente elevación de la fosfatasa alcalina), asociado a sintomatología derivada de la infiltración por amiloide en otros órganos (síndrome general, síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca, neuropatía periférica, etc.)¹⁻³. En nuestra paciente, no obstante, destaca la ausencia de clínica o datos analíticos de afectación en otros órganos. Hay que resaltar la ausencia de un pico monoclonal en la electroforesis, alteración de la función renal o proteinuria, las cuales están presentes en aproximadamente el 40 y el 80% de los pacientes con afectación hepática^{2,3}.

El pronóstico de la AL no parece estar influido por la infiltración hepática y su supervivencia media se sitúa entre 9 y 26 meses^{2,3}. Generalmente, la muerte no es debida al fallo hepático, sino a la presencia de insuficiencia cardíaca o renal. Otro factor que influye en la supervivencia, especialmente durante el primer año, es la existencia de un mieloma^{2,3}. La hipertensión portal es pocas veces reconocida clínicamente y la fibrosis portal se encuentra en apenas el 28% de los casos^{2,3}. La aparición

de ascitis y la muerte por fallo hepático es un acontecimiento poco habitual en la evolución de la infiltración hepática por amiloide^{4,7}. Sólo ha sido descrito de forma habitual en una forma de amiloidosis hereditaria autosómica dominante, no neuropática, por mutación en el exón 4 de la APO A1⁸.

En conclusión, el diagnóstico de amiloidosis hepática debe ser siempre considerado ante un paciente con hepatomegalia y colestasis anictérica. Aunque la infiltración hepática en AL no implica peor pronóstico, se puede desarrollar una insuficiencia hepática e hipertensión portal si existe una infiltración masiva, como ocurrió en nuestra paciente.

R. GÓMEZ, J. CUBIELLA, M.S. DÍEZ, E. SÁNCHEZ Y M. VEGA
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Cristal-Piñor. CHOU de Ourense.

BIBLIOGRAFÍA

1. Robert A Kyle, Morie A Gertz. Primary systemic amiloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. *Semin Hematol* 1995;32(Suppl 1):45-9.
2. Morie A. Gertz, Robert A. Hepatic amyloidosis (Primary AL, immunoglobulin light chain): the natural history in 80 patients. *Am J Med* 1998;85:73-80.
3. Gillmore JD, Lovat LB, Hawkins PN. Amyloidosis and the liver. *J Hepatol* 1999;30:17-33.
4. Lovat LB, Persey MR, Madhoo S, Pepys MB, Hawkins PN. The liver in systemic amyloidosis: insights from ¹²⁵I serum amyloid P component scintigraphy in 484 patients. *Gut* 1998;42:727-34.
5. Iwai M, Ishii Y, Mori T, Harada Y, Kitagawa Y, Kashiwadani M, et al. Cholestatic jaundice in two patients with primary amyloidosis. *J Clin Gastroenterol* 1999;28(Suppl 2):162-6.
6. Rockey DC, Durhan NC. Striking Cholestatic Liver Disease: A distinct manifestation of Advanced Primary Amyloidosis. *South Med J* 1999;92(Suppl 2):236-41.
7. Segev A, Manor Y, Bernhein, Mekori A. Light Chain myeloma presenting as severe obstructive jaundice due to hepatic amyloidosis. *Eur J Haematol* 1999;63:364-5.
8. Booth DR, Tan SY, Booth SE, Tennent GA, Hutchimson WL, Hsuan JJ, et al. Hereditary hepatic and systemic amyloidosis caused by a new deletion/insertion mutation in the apolipoprotein AI gene. *J Clin Invest* 1996;97:2714-21.