

Amiloidosis y sangrado: a propósito de un caso

Amyloidosis and bleeding: a case report

* Cristina Zurique-Sánchez¹ Leonardo Solís-Parra² Fabio de la Hoz-Guerra³ Marina Zurique-Sánchez⁴ Marina Sánchez-Sanabria⁵ Evelin Herrera⁶ 

1. Médico. Especialista en Medicina Interna y Epidemiología. Universidad de Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-7378-8025>
2. Médico. Alianza Diagnóstica CEC, Bucaramanga, Colombia. <https://orcid.org/0009-0007-4034-2311>
3. Médico. Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo. FUCS. Bogotá, Colombia. <https://orcid.org/0009-0002-9394-8337>
4. Médico. Especialista en Anestesiología y Reanimación. Neurodinamia. Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0000-0003-1062-0046>
5. Enfermera. Doctora en Ciencias de la Educación. Universidad Popular del Cesar, Valledupar, Colombia. <https://orcid.org/0000-0002-8148-4478>
6. Médica. Universidad de Cartagena. Cartagena, Colombia. <https://orcid.org/0009-0006-0158-0985>

Información del artículo

Recibido: 01 de marzo de 2025. Evaluado: 24 de abril de 2025. Aceptado: 30 de abril de 2025.

Cómo citar: Zurique-Sánchez C, Solís-Parra L, de la Hoz-Guerra F, Zurique-Sánchez M, Sánchez-Sanabria M, Herrera E. Amiloidosis y sangrado: a propósito de un caso. Rev. Navar. Medica. 2025; 11(1): 31-37. <https://doi.org/10.61182/rnavmed.v11n1a5>

Resumen

Introducción: La amiloidosis es un grupo de enfermedades causadas por el depósito de proteínas mal plegadas en diversos órganos, lo que puede ocasionar sangrado, una complicación poco frecuente pero grave.

Caso: Hombre de 41 años con amiloidosis AL kappa que presentó sangrado espontáneo intraabdominal, asociado a déficit de factores de coagulación y alteraciones hemostáticas. A pesar del soporte transfusional, antifibrinolíticos y vitamina K, el paciente falleció.

Discusión: El sangrado en amiloidosis puede deberse a múltiples mecanismos combinados, como déficit de factores de coagulación y disfunción vascular, lo que complica su manejo.

Conclusiones: Aunque infrecuente, el sangrado en amiloidosis puede ser mortal, por lo que su reconocimiento temprano y tratamiento integral son esenciales.

Palabras clave

Amiloidosis
Sistémica,
Sangrado,
Déficit, Factores
de coagulación,
vasculopatía.

Abstract

Introduction: Amyloidosis is a group of diseases caused by the deposition of misfolded proteins in various organs, potentially leading to bleeding — a rare but serious complication.

Case: A 41-year-old man with AL kappa amyloidosis presented with spontaneous intra-abdominal bleeding, associated with coagulation factor deficiencies and hemostatic alterations. Despite transfusion support, antifibrinolytics, and vitamin K administration, the patient's condition worsened, and he died.

Discussion: Bleeding in amyloidosis may result from multiple combined mechanisms, such as acquired coagulation factor deficiencies and vascular dysfunction, making management challenging.

Conclusions: Although rare, bleeding in amyloidosis can be fatal; early recognition and comprehensive treatment are essential.

Keywords

Systemic
Amyloidosis,
Bleeding,
Deficiency,
Coagulation
Factors,
Vasculopathy.

Autor para correspondencia:

*Cristina Zurique-Sánchez

Correo: czurique@unab.edu.co

Este es un artículo de acceso abierto bajo la licencia Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional (CC BY-NC 4.0).



Introducción

La amiloidosis sistémica primaria (AL) forma parte del grupo de enfermedades caracterizadas por el depósito extracelular de proteína amiloide en diversos tejidos y órganos, lo que potencialmente conduce a su disfunción. La AL primaria es una entidad poco frecuente, de curso crónico y, con frecuencia, subdiagnosticada (1). Su incidencia es de aproximadamente 12 casos nuevos por cada millón de habitantes al año (2).

La AL presenta manifestaciones clínicas diversas. Con mayor frecuencia se observan síntomas constitucionales, como fatiga y pérdida de peso involuntaria, los cuales son los más comúnmente referidos. Por lo demás, los síntomas dependen del órgano comprometido: síndrome nefrótico, neuropatía periférica, miocardiopatía restrictiva, hepatomegalia; y, con mucha menor frecuencia, macroglosia y sangrados (3). A continuación, se presenta el caso de un hombre de 41 años con sangrado masivo asociado al padecimiento de AL.

Presentación del caso

Paciente masculino de 41 años, con diagnóstico desde 2024 de amiloidosis sistémica tipo AL kappa. Al momento del diagnóstico presentaba compromiso renal: enfermedad renal crónica con tasa de filtración glomerular de 18 ml/min/1,73 m² y proteinuria en 24 horas de 9 gramos; compromiso cardíaco: fracción de eyección del ventrículo izquierdo del 37 % y pro-BNP de 2.500 pg/ml; y compromiso neurológico: polineuropatía axonal sensitivo-motora de las cuatro extremidades.

Había recibido tres ciclos de quimioterapia sistémica según protocolo Dara-CyBorD, con complicaciones infecciosas relacionadas con citopenias. Ingresó al servicio de urgencias por cuadro de un día de evolución, caracterizado por dolor abdominal muy intenso, localizado en hipocondrio derecho, asociado a náuseas. No refirió traumas previos. El último ciclo de quimioterapia había finalizado cuatro días antes.

Al ingreso, se encontraba somnoliento. En el examen físico se documentó tensión arterial de 100/60 mmHg, taquicardia de 124 latidos por minuto, taquipnea de 23 respiraciones por minuto, saturación de oxígeno del 93 % al ambiente, temperatura corporal de 36,2 °C, dolor a la palpación en hipocondrio derecho y llenado capilar lento (4 segundos).

La química sanguínea mostró anemia grave normocítica normocrómica (6,2 g/dl), plaquetas: 250.000 células/mm³; tiempo de protrombina: 36 segundos (INR: 3,2; control: 11 segundos), tiempo de tromboplastina parcial activado: 77 segundos (control: 25 segundos), alanina aminotransferasa: 352 U/l, aspartato aminotransferasa: 258 U/l, y lactato: 3,6 mmol/l. El tromboelastograma evidenció R alto, K alto y ángulo bajo.

La tomografía computarizada abdominopélvica simple documentó hematoma subcapsular hepático de aproximadamente 1.500 cc.

Con base en las pruebas de coagulación, el paciente recibió soporte transfusional con glóbulos rojos empaquetados, plasma fresco congelado, crioprecipitados y ácido tranexámico. El dosaje de factores de coagulación mostró: factor VIII: 155 %, factor V: 166 %, déficit de factor X (< 20 %), déficit del factor de von Willebrand: 10 %, cofactor de ristocetina: 20 % y fibrinógeno: 80 mg/dl.

El paciente fue llevado a laparotomía exploratoria, con drenaje de 2.000 cc de sangre y empaquetamiento, logrando control parcial del sangrado. Durante el procedimiento, requirió doble soporte vasopresor. Posteriormente, tras seis horas de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, presentó deterioro clínico progresivo, con hemoglobina de control en 2,2 g/dl, y falleció.

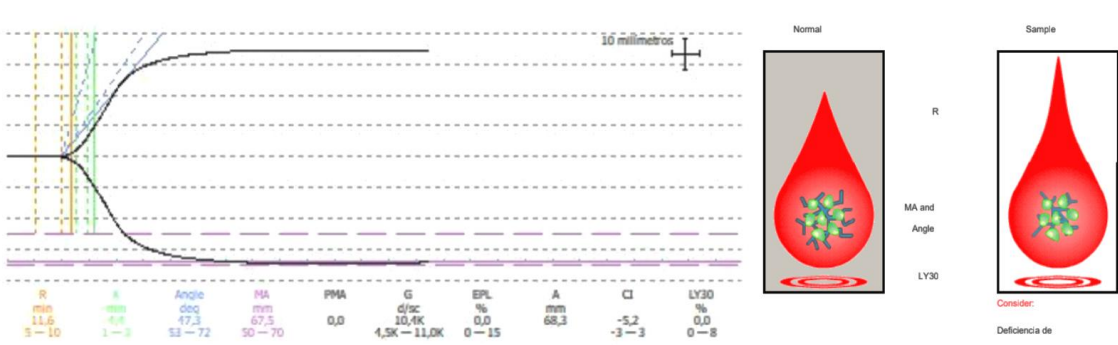


Figura 1. Perfil de tromboelastografía (TEG).

Discusión

La amiloidosis es un conjunto heterogéneo de enfermedades caracterizadas por el depósito de fibrillas de amiloide mal plegadas en los órganos. Puede clasificarse según su etiología en primaria o secundaria.

La amiloidosis primaria, conocida como AL (por cadenas ligeras), es el tipo más común y se origina a partir de una discrasia hematológica en la que se malpliegan y depositan cadenas ligeras de inmunoglobulinas. En contraste, la amiloidosis secundaria (AA) es causada por el depósito de la proteína amiloide A sérica, derivada de condiciones inflamatorias crónicas, como infecciones o enfermedades autoinmunes, entre otras.

Otros tipos incluyen la amiloidosis hereditaria (AH), que involucra transtiretina mutante u otras proteínas; la amiloidosis sistémica senil, relacionada con el depósito de transtiretina de tipo salvaje; y la amiloidosis asociada a diálisis, en la cual se deposita $\beta 2$ -microglobulina, entre otros (4).

La relación fisiopatológica entre la amiloidosis y los trastornos hemorrágicos es compleja y aún no se comprende completamente. Se han propuesto múltiples mecanismos que, a menudo, confluyen simultáneamente. Entre ellos se incluyen: deficiencia adquirida de factores de coagulación, vasculopatía amiloide, hiperfibrinólisis, disfunción plaquetaria, ruptura tisular secundaria al depósito de amiloide, y coagulopatía asociada a quimioterapia (4, 5, 6, 7).

Algunos de estos mecanismos están más asociados a ciertos tipos de amiloidosis. Por ejemplo, la deficiencia adquirida de factores de coagulación se ha documentado casi exclusivamente en casos de amiloidosis AL (4).

La deficiencia adquirida del factor X es la más común; sin embargo, también se han reportado deficiencias de los factores V, VII, XII y otros (8, 9). Aunque estas son menos frecuentes, comparten un mecanismo fisiopatológico similar: las fibrillas de amiloide poseen la capacidad de absorber

directamente los factores de coagulación. Incluso, se han descrito casos de deficiencias combinadas de factores (10).

Asimismo, los depósitos de amiloide pueden secuestrar el factor de von Willebrand (vWF), interrumpiendo la adhesión y agregación plaquetaria debido a una distribución alterada de los multímeros y a la disminución de la actividad del cofactor de ristocetina. Este fenómeno propicia el desarrollo de un síndrome de von Willebrand adquirido (AvWS) (7).

La fragilidad vascular inducida por la infiltración de amiloide en las paredes de los vasos sanguíneos compromete su integridad estructural. Esto conlleva a una mayor propensión al sangrado, tanto por la debilidad mecánica de los vasos como por la disminución de la capacidad vasoconstrictora (11).

Por otro lado, algunos pacientes con amiloidosis presentan un estado de hiperfibrinólisis, que también incrementa el riesgo hemorrágico. Este puede deberse al aumento en la actividad de los activadores del plasminógeno o a la disminución de la actividad del inhibidor de la plasmina. Clínicamente, este estado se puede evidenciar mediante prolongación del tiempo de trombina, hipofibrinogenemia y elevación de los niveles de complejos plasmina- α 2-antiplasmina y productos de degradación de fibrina (12). En la mayoría de los casos, las pruebas de coagulación pueden sugerir estas deficiencias, por lo que se debe realizar un abordaje integral y exhaustivo de los parámetros de coagulación y fibrinólisis.

La deficiencia de los factores de coagulación XII, XI, IX y VIII conlleva la prolongación del tiempo de tromboplastina parcial activado (aPTT); la deficiencia del factor VII, a la prolongación del tiempo de protrombina (TP); y la deficiencia de los factores X, V y II, a la prolongación de ambos tiempos de coagulación (2, 13). Las deficiencias combinadas de dos o más factores pueden provocar una prolongación simultánea del TP y del aPTT. En caso de documentar resultados anormales en estas pruebas, debe evaluarse de forma individual la actividad específica de cada uno de los factores de coagulación.

Algún grado de disfunción plaquetaria puede documentarse hasta en el 70 % de los pacientes con amiloidosis. Se ha observado que el depósito de amiloide puede interferir con la adhesión y agregación plaquetaria, lo cual incrementa el riesgo de sangrado (14, 15). De igual forma, aunque con menor frecuencia, las coagulopatías inducidas por los agentes quimioterapéuticos empleados habitualmente en el tratamiento de estos pacientes también pueden aumentar el riesgo de hemorragias (16).

Las manifestaciones clínicas varían dependiendo de los órganos afectados, y el sangrado —tanto espontáneo como perioperatorio— puede presentarse hasta en un tercio de los pacientes (14, 17, 18), aunque hasta el 50 % de quienes padecen amiloidosis pueden tener pruebas de coagulación alteradas (17).

Los sitios de sangrado más frecuentes son intracerebral, gastrointestinal (GIT) y mucocutáneo; sin embargo, en la amiloidosis, el sangrado puede manifestarse en cualquier localización. A nivel del sistema nervioso central, la amiloidosis afecta preferentemente a arterias corticales y leptomeníngicas de tamaño pequeño a mediano, y con menor frecuencia a capilares y venas. Los sangrados ocurren con mayor frecuencia en los lóbulos frontal, temporal y occipital (19, 20, 21).

A nivel gastrointestinal, la infiltración amiloide favorece la formación de úlceras, erosiones y fragilidad vascular, lo cual incrementa el riesgo de hemorragias. Estas suelen manifestarse como hematemesis, melenas o sangrados intraabdominales, y constituyen una de las complicaciones más graves y difíciles de controlar, requiriendo a menudo intervenciones agresivas como soporte transfusional, terapia endoscópica o incluso quirúrgica (22, 23).

A nivel mucocutáneo, los pacientes pueden experimentar epistaxis, gingivorragias, equimosis y púrpura. Estos episodios pueden ser espontáneos o desencadenados por traumatismos mínimos. La púrpura periorbitaria es una manifestación característica de la amiloidosis AL, conocida como el "síndrome del mapache", y se produce por la infiltración amiloide de los vasos sanguíneos cutáneos, lo que facilita su ruptura. Este signo suele constituir un indicio temprano de la enfermedad (24).

El manejo del sangrado en la amiloidosis se centra en el control del foco hemorrágico agudo, la corrección de las alteraciones de la hemostasia y la prevención de futuros episodios. En escenarios de deficiencia de factores de coagulación, se requerirá la reposición mediante plasma fresco congelado o concentrados específicos de factores (25). En algunos casos, puede ser necesaria la administración repetida de estos hemoderivados en intervalos cortos. Incluso, se ha reportado el uso exitoso de factor VIIa activado recombinante (rFVIIa) en pacientes con deficiencia adquirida del factor X (26).

El ácido tranexámico, un agente antifibrinolítico que inhibe la conversión de plasminógeno a plasmina y estabiliza los coágulos de fibrina, se convierte en una opción terapéutica en el manejo del sangrado asociado a hiperfibrinólisis en la amiloidosis (27). En particular, en la amiloidosis AL, se ha documentado que el ácido tranexámico reduce significativamente los episodios hemorrágicos (27, 28).

En cuanto a la prevención de hemorragias, puede ser necesario el soporte transfusional periódico con factores específicos, guiado por los resultados de las pruebas de laboratorio. El uso continuado de ácido tranexámico ha demostrado beneficios en la reducción de episodios hemorrágicos en estos pacientes. Además, la gestión integral debe incluir un monitoreo riguroso y una atención de apoyo que aborde los problemas vasculares subyacentes. Por su parte, un manejo más agresivo de la enfermedad parece tener un impacto marginal sobre los niveles de los factores de coagulación, aunque se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad (29, 30). El caso clínico acá presentado tuvo un sangrado espontáneo intraabdominal masivo relacionado a deficiencia dual de Factor X y Síndrome de von Willebrand adquirido.

Conclusiones

La amiloidosis sistémica —especialmente la amiloidosis AL— implica la aparición de complicaciones hemostáticas que predisponen a episodios hemorrágicos potencialmente mortales. El sangrado en estos pacientes tiene una fisiopatogenia heterogénea, con mecanismos que pueden confluir simultáneamente. Se requiere un abordaje diagnóstico y terapéutico integral, que permita identificar y corregir las deficiencias de factores de coagulación, así como gestionar la hiperfibrinólisis y la fragilidad vascular, lo que demanda, en muchos casos, una aproximación

multidisciplinaria. Asimismo, la investigación continua en este ámbito resulta crucial para mejorar los desenlaces clínicos de los pacientes con amiloidosis y sangrado.

Financiación: los autores declaran que no han recibido financiación.

Declaraciones: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Referencias

1. Posadas, ML, Aguirre MA, Belziti C, Brouet E, Auteri MA, Forte AL, et al. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico de la amiloidosis: Parte 1/3. Año 2020. Rev Fac Cien Med Univ Nac Córdoba. 2021;78(1):74-82. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v78.n1.30824>
2. Nicol M, Siguret V, Vergaro G, Aimo A, Emdin M, Dillinger JG, et al. Thromboembolism and bleeding in systemic amyloidosis: A review. ESC Heart Fail. 2022;9(1):11-20. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13701>
3. Abdallah N, Muchtar E, Dispenzieri A, Gonsalves W, Buadi F, Lacy MQ, et al. Coagulation abnormalities in light chain amyloidosis. Mayo Clin Proc. 2021;96(2):320-30. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.06.061>
4. Sucker C, Hetzel GR, Grabensee B, Stocksclaeder M, Scharf RE. Amyloidosis and bleeding: Pathophysiology, diagnosis, and therapy. Am J Kidney Dis. 2006;47(6):947-55. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2006.03.036>
5. Thompson CA, Kyle R, Gertz M, et al. Systemic AL amyloidosis with acquired factor X deficiency: A study of perioperative bleeding risk and treatment outcomes in 60 patients. Am J Hematol. 2010;85(3):171-173. <https://doi.org/10.1002/ajh.21603>
6. Ericson S, Shah N, Liberman J, Aboulafia DM. Fatal bleeding due to acquired factor IX and X deficiency: a rare complication of primary amyloidosis; case report and review of the literature. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2014; 14:e81. <https://doi.org/10.1016/j.clml.2013.08.007>
7. Kos CA, Ward JE, Malek K, et al. Association of acquired von Willebrand syndrome with AL amyloidosis. Am J Hematol 2007; 82:363. <https://doi.org/10.1002/ajh.20829>
8. Emori Y, Sakugawa M, Niiya K, Kiguchi T, Kojima K, Takenaka K, et al. Life-threatening bleeding and acquired factor V deficiency associated with primary systemic amyloidosis. Blood Coagul Fibrinolysis. 2002;13(6):555-9. <https://doi.org/10.1097/00001721-200209000-00011>
9. Wiest, R., Klouche, M., Härle, P. et al. Acquired combined factor X and XII deficiency with isolated bleeding complications in a patient with AL amyloidosis. Ann Hematol. 2005;84(3):196-9. <https://doi.org/10.1007/s00277-004-0970-8>
10. McPherson RA, Onstad JW, Ugoretz RJ, Wolf PL. Coagulopathy in amyloidosis: combined deficiency of factors IX and X. Am J Hematol. 1977;3:225-35. <https://doi.org/10.1002/ajh.2830030303>
11. Hoffman JE, Dempsey NG, Sanchowala V. Systemic Amyloidosis Caused by Monoclonal Immunoglobulins: Soft Tissue and Vascular Involvement. Hematol Oncol Clin North Am 2020; 34:1099. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2020.08.004>
12. Gastineau DA, Gertz MA, Daniels TM, Kyle RA, Bowie EJ. Inhibitor of the thrombin time in systemic amyloidosis: a common coagulation abnormality. Blood. 1991 Jun 15;77(12):2637-40
13. Choufani EB, Sanchowala V, Ernst T, Quillen K, Skinner M, Wright DG, Seldin DC. Acquired factor X deficiency in patients with amyloid light-chain amyloidosis: incidence, bleeding manifestations, and response to high-dose chemotherapy. Blood. 2001; 97(6):1885-7. <https://doi.org/10.1182/blood.v97.6.1885>
14. Mumford AD, O'Donnell J, Gillmore JD, Manning RA, Hawkins PN, Laffan M. Bleeding symptoms and coagulation abnormalities in 337 patients with AL-amyloidosis. Br J Haematol. 2000;110(2):454-60. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2000.02183.x>
15. Charyev BM, et al. Characteristics of the aggregative function of thrombocytes in amyloidosis. Ter Arkh. 1988;60(6):85-8.

16. Kvolik S, Jukic M, Matijevic M, Marjanovic K, Glavas-Obrovac L. An overview of coagulation disorders in cancer patients. *Surg Oncol.* 2010;19(1):e33-46. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2009.03.008>
17. Gamba G, Montani N, Anesi E, Palladini G, Capezzer M, Soldavini E, Merlini G. Clotting alterations in primary systemic amyloidosis. *Haematologica.* 2000;85(3):289-92. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10702818/>
18. Suga N, Miura N, Kitagawa W, et al. Differential diagnosis of localized and systemic amyloidosis based on coagulation and fibrinolysis parameters. *Amyloid.* 2012;19(2):61-5. <https://doi.org/10.3109/13506129.2012.663425>
19. Ikeda SI. Cerebral amyloid angiopathy with familial transthyretin-derived oculoleptomeningeal amyloidosis. *Brain Nerve.* 2013; 65(7):831. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23832986/>
20. Vinters HV, Gilbert JJ. Cerebral amyloid angiopathy: incidence and complications in the aging brain. II. The distribution of amyloid vascular changes. *Stroke.* 1983;14(6):924-8. <https://doi.org/10.1161/01.str.14.6.924>
21. Jäkel, L. et al. Prevalence of cerebral amyloid angiopathy: A systematic review and meta-analysis. *Alzheimer's & Dementia.* 2021; 18(1):10-28. <https://doi.org/10.1002/alz.12366>
22. Bucurica S, Nancoff AS, Moraru MV, Bucurica A, Socol C, Balaban DV, Mititelu MR, Maniu I, Ionita-Radu F, Jinga M. Digestive Amyloidosis Trends: Clinical, Pathological, and Imaging Characteristics. *Biomedicines.* 2024; 12(11):2630. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12112630>
23. Syed U, Ching Companioni RA, Alkhawam H, Walfish A. Amyloidosis of the gastrointestinal tract and the liver: clinical context, diagnosis and management. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2016; 28:1109. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000000695>
24. Claveau JS, Wetter DA, Kumar S. Cutaneous manifestations of monoclonal gammopathy. *Blood Cancer J.* 2022 Apr 11;12(4):58. <https://doi.org/10.1038/s41408-022-00661-1>
25. Takabe K, Holman PR, Herbst KD, Glass CA, Bouvet M. Successful perioperative management of factor X deficiency associated with primary amyloidosis. *J Gastrointest Surg.* 2004;8(3):358-62. <https://doi.org/10.1016/j.gassur.2003.10.014>
26. Boggio L, Green D. Recombinant human factor VIIa in the management of amyloid-associated factor X deficiency. *Br J Haematol* 2001; 112(4):1074. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.2001.02667.x>
27. Matsumoto G, Mori H, Mori T, Sakaki C. Clinical effects of tranexamic acid on bleeding tendency due to fibrinolytic activation of AL amyloidosis. *BMJ Case Rep.* 2023;16(9):e254483. <https://doi.org/10.1136/bcr-2022-254483>
28. Arahata M, Takamatsu H, Morishita E, Kadohira Y, Yamada S, Ichinose A, Asakura H. Coagulation and fibrinolytic features in AL amyloidosis with abnormal bleeding and usefulness of tranexamic acid. *Int J Hematol.* 2020;111(4):550-558. <https://doi.org/10.1007/s12185-019-02811-x>
29. Breems DA, Sonneveld P, de Man RA, Leebeek FW. Successful treatment of systemic amyloidosis with hepatic involvement and factor X deficiency by high dose melphalan chemotherapy and autologous stem cell reinfusion. *Eur J Haematol.* 2004;72(3):181-5. <https://doi.org/10.1046/j.0902-4441.2003.00200.x>
30. Camoriano JK, Greipp PR, Bayer GK, Bowie EJ. Resolution of acquired factor X deficiency and amyloidosis with melphalan and prednisone therapy. *N Engl J Med.* 1987;316(18):1133-5. <https://doi.org/10.1056/nejm198704303161806>