



CASO CLÍNICO/CASE REPORT

Amiloidosis de cadenas ligeras con afectación cardíaca y gastrointestinal en un paciente adulto mayor: reporte de un caso clínico

Light chain amyloidosis with cardiac and gastrointestinal involvement in an elderly patient: a case report

Josefa Alfonso, MD^a; Francisco Medina, MD^a; Salvador Madrid, MD^b✉.

^a Medicina Interna, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

^b Departamento de Medicina Interna, Hospital Clínico San Borja Arriarán. Santiago, Chile.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del Artículo:

Recibido: 20 10 2024

Aceptado: 28 01 2025

Keywords:

Amyloidosis; Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis; Heart Failure; Case Report.

Palabras clave:

Amiloidosis; Amiloidosis Sistémica de Cadena Ligera de Inmunoglobulina; Insuficiencia Cardíaca; Caso Clínico.

RESUMEN

Introducción: La amiloidosis de cadenas livianas (AL) es una patología de baja incidencia que se caracteriza por el compromiso a nivel multisistémico. Dado lo inespecífico de la clínica, en general se describe un gran retraso entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico definitivo. A continuación, describimos el caso de una paciente con compromiso principalmente a nivel gastrointestinal y cardíaco.

Caso clínico: Paciente mujer de 64 años, previamente sana, presenta un cuadro de 6 meses de astenia, pérdida de peso de 15 kg con apetito conservado y diarrea crónica. La endoscopia digestiva alta mostró gastropatía erosiva y atrofia vellositaria, confirmada posteriormente como amiloidosis sistémica mediante biopsia duodenal con tinción de rojo Congo positiva. Evoluciona con dolor pleurítico y derrame pleural, diagnosticándose neumonía. Se realizan estudios cardiológicos que evidencian miocardiopatía amiloidea. Se diagnostica amiloidosis AL por cadenas ligadas lambda, estadio III. Durante su hospitalización, requiere marcapasos por trastornos del ritmo cardíaco y se inicia quimioterapia con esquema CyBorD, con buena respuesta clínica. La paciente es encuentra actualmente en tratamiento ambulatorio, con buena tolerancia al segundo ciclo de quimioterapia.

Discusión: En el caso de nuestra paciente, el diagnóstico de la amiloidosis AL se basó principalmente en el resultado histológico pesquisado a nivel gastrointestinal. Sobresale la presencia de un rápido compromiso a nivel cardiovascular, con dificultad para la titulación del tratamiento farmacológico óptimo. Destacamos nuestro caso debido a la baja incidencia de esta enfermedad, además de los grandes desafíos terapéuticos que involucra.

ABSTRACT

Introduction: Light chain amyloidosis (AL) is a rare condition characterized by multisystem involvement. Due to the non-specific nature of its symptoms, there is often a significant delay

✉ Autor para correspondencia

Correo electrónico: cmolda@ug.uchile.cl

<https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2025.01.005>

e-ISSN: 2531-0186 / ISSN: 0716-8640 © 2025 Revista Médica Clínica Las Condes.

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



between the onset of symptoms and a definitive diagnosis. Here, we present the case of a patient with predominant gastrointestinal and cardiac involvement.

Case report: A previously healthy 64-year-old female presented with a six-month history of asthenia, 15 kg weight loss with preserved appetite and chronic diarrhea. Upper endoscopy revealed erosive gastropathy and villous atrophy, later confirmed as systemic amyloidosis by duodenal biopsy with positive Congo Red staining. The patient developed pleuritic pain and pleural effusion, leading to a diagnosis of pneumonia. Cardiac studies revealed amyloid cardiomyopathy. Stage III amyloidosis AL with lambda light chains was diagnosed. During her hospitalization, the patient required a pacemaker due to cardiac rhythm disturbances and began chemotherapy with the CyBorD regimen, with good clinical response. She is currently receiving outpatient treatment, with good tolerance to the second cycle of chemotherapy.

Discussion: In our patient, the diagnosis of amyloidosis AL was primarily based on histological findings in the gastrointestinal tract. Of note was the rapid cardiac involvement, making it challenging to optimize pharmacological treatment. We highlight this case due to the rarity of the disease and the significant therapeutic challenges it presents.

INTRODUCCIÓN

La amiloidosis es una enfermedad adquirida o congénita, caracterizada por el depósito extracelular de proteínas anormales, de carácter fibrilar e insolubles (material amiloide), en diferentes tejidos del organismo. El término "amiloide" fue acuñado inicialmente por Rudolph Virchow en el siglo XIX, debido a su similitud con el almidón. Posteriormente, en 1922, se utilizó por primera vez la tinción de rojo Congo para su identificación¹. Con el avance tecnológico, se pudo determinar que diferentes proteínas podían transformarse en amiloide, siendo las cadenas ligeras (AL) y la proteína sérica A (AA) las más frecuentemente involucradas. Hasta la fecha, se describen al menos 30 proteínas vinculadas con el proceso de amiloidogénesis, destacándose las dos previamente mencionadas junto con la transtiretina (ATTR). Esta última se caracteriza principalmente por su papel etiopatogénico en la insuficiencia cardíaca del adulto mayor. En términos de nomenclatura, el concepto de amiloidosis primaria hace alusión a aquellas formas adquiridas que involucran las cadenas ligeras, teniendo como sustrato principal la presencia de una gammopathía monoclonal.

Dada la clínica pleomorfa y la baja incidencia de las amiloidosis en general, presentamos el siguiente caso.

CASO CLÍNICO

Presentamos el caso de una mujer de 64 años, sin antecedentes mórbidos relevantes, que presentó un cuadro clínico de 6 meses de evolución caracterizado por astenia, compromiso del estado general y pérdida de peso de 15 kg con apetito conservado, asociado a síndrome diarreico crónico. Fue evaluada en un centro externo, donde se realizó una endoscopia digestiva alta, que mostró gastropatía eritematosa erosiva en el antro y cuerpo gástrico, además de atrofia vellositaria a nivel duodenal, razón por la cual se biopsia dicho tejido (figura 1).

Posteriormente, la paciente evolucionó con dolor pleurítico en el hemitórax derecho, sin adecuada respuesta a tratamiento analgésico. Consultó en el Servicio de Urgencias, donde ingresó en estado de hipotensión. El examen físico reveló ausencia de murmullo pulmonar en el tercio medio y base del pulmón derecho. Se realizó una tomografía computarizada (TC) de tórax, que mostró cardiomegalia con leve derrame pericárdico, un nódulo sólido-quístico tiroideo y un foco de condensación en el lóbulo inferior derecho, asociado a derrame pleural moderado ipsilateral y de carácter laminar en el lado contralateral. A raíz de lo anterior, se diagnosticó neumonía adquirida en la comunidad ATS III, sin microorganismo

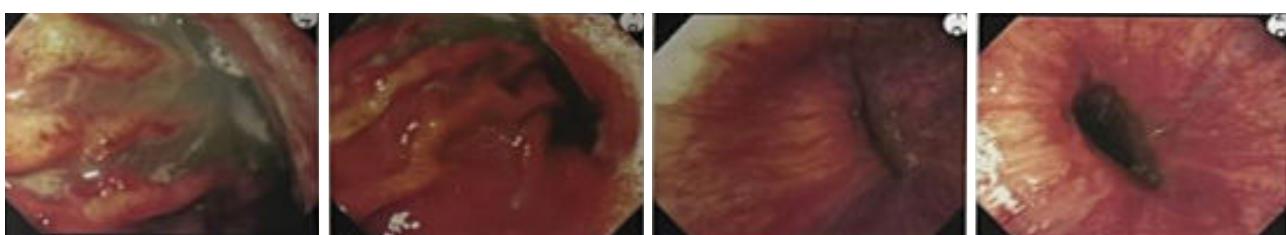


Figura 1. Mucosa de bulbo y segunda porción ligeramente deslustrada, irregular con pliegues festoneados.

aislado, con buena respuesta al tratamiento antibiótico parenteral con ceftriaxona y levofloxacino.

Ante la cardiomegalia detectada, se amplió el estudio con un ecocardiograma transtorácico, que reveló un ventrículo izquierdo (VI) con paredes engrosadas, fracción de eyección del 50%, disfunción diastólica tipo III, insuficiencia mitral moderada y dilatación biauricular (área auricular izquierda de 49 mm²). El strain miocárdico global fue de -8,2%, sugerentes de disfunción severa de la función sistólica miocárdica. La valoración global es compatible con miocardiopatía amiloide (figura 2).

En este contexto, y por temas de índole previsional, se traslada a nuestro centro para continuar con el estudio. Ante los hallazgos cardíacos, se realizó tinción de rojo Congo en biopsia duodenal previamente tomada, resultando positiva, confirmando el diagnóstico de amiloidosis. Debido a la persistencia del derrame pleural y el diagnóstico de amiloidosis sistémica, se realizó estudio nefrológico que mostró proteinuria de 300 mg en 24 horas, descartando así un síndrome nefrótico. En cuanto al estudio etiológico de la amiloidosis, la electroforesis de proteínas e inmunofijación en suero evidenciaron una IgG policlonal. Además, el análisis de cadenas ligeras mostró una relación Kappa/Lambda <0,1 (Kappa: 6,9 mg/l, Lambda: 118,23 mg/l).

La biopsia de médula ósea también fue positiva para depósitos de amiloide (rojo Congo positivo), y la cardiorresonancia confirmó la miocardiopatía amiloide. Se diagnosticó amiloidosis por cadenas ligeras Lambda, con un estadio III según el *Revised Mayo Clinic AL Amyloidosis Staging System* (cumpliendo criterios de elevación de proBNP y cuociente de cadenas livianas).

Durante su estadía hospitalaria se agregó la presencia de ritmo nodal con extrasístoles ventriculares. Ante la presencia del trastorno del ritmo cardíaco se evaluó junto al equipo de electrofisiología en donde se decide instalación de marcapasos de doble cámara (DDDR). La paciente evolucionó de manera favorable, iniciando tratamiento con quimioterapia con esquema CyBorD (ciclofosfamida + bortezomib y dexametasona). Hubo regresión del derrame pleural y mejoría progresiva en relación a su capacidad funcional. Dada la adecuada respuesta, la paciente fue dada de alta para continuar el tratamiento quimioterapéutico de manera ambulatoria. Progresó favorablemente, tolerando bien la quimioterapia sin eventos adversos significativos. Actualmente, se encuentra en su segundo ciclo de tratamiento, sin incidentes (figura 3).

DISCUSIÓN

La amiloidosis AL corresponde a una enfermedad rara y de mal pronóstico, siendo el compromiso miocárdico el responsable de la alta morbilidad asociada, con una sobrevida a 5 años que va desde 20% a 82%². Dentro de la literatura se describe una incidencia aproximada de 1 en 75 000 a 100 000³, a nivel mundial. Chile no cuenta con datos confiables a nivel nacional. Las manifestaciones clínicas de la amiloidosis AL comprometen principalmente la esfera cardiovascular, gastrointestinal y pulmonar (tabla 1)⁴.

En el caso de nuestra paciente, el compromiso cardíaco y gastrointestinal corresponden a las principales manifestaciones clínicas. La resonancia magnética cardíaca corresponde a la herramienta diagnóstica de elección ante la sospecha de amiloidosis AL, permitiendo no solo objetivar la enfermedad sino también establecer el pronóstico en base a la estimación de fibrosis del realce tardío con

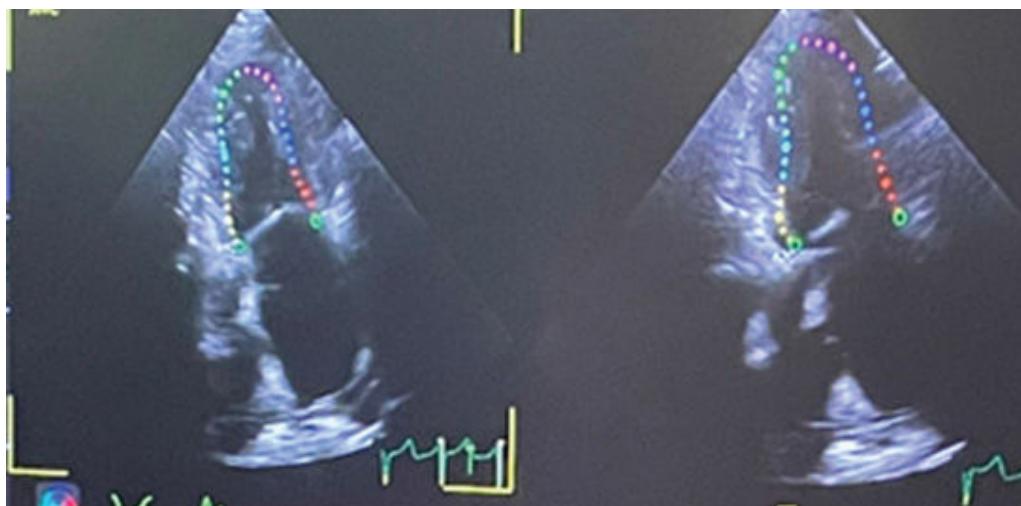


Figura 2. Ecocardiograma transtorácico con presencia de engrosamiento de las paredes ventriculares, disfunción diastólica, aumento en la ecogenicidad, engrosamiento del tabique interauricular y alteración en el strain longitudinal, hallazgos compatibles con miocardiopatía amiloide.

**Figura 3.** Línea de tiempo del caso clínico.

LID: lóbulo inferior derecho; HCSBA: Hospital Clínico San Borja Arriarán; FEVI: Fracción de eyeción del ventrículo izquierdo; QT: Quimioterapia.

gadolino⁵. En general, el manejo de la insuficiencia cardiaca de la AL no tiene el mismo nivel de evidencia en comparación a otras etiologías más frecuentes⁶. En estos casos se sugiere evitar el uso de fármacos vasodilatadores y betabloqueadores, principalmente en el contexto de corresponder a miocardiopatías restrictivas con tendencia a las cifras tensionales bajas, además de la gran incidencia de bradiarritmias en contexto del daño progresivo a nivel del sistema excitoconductor². En nuestra paciente optamos por el uso de diuréticos en bajas dosis y el empleo de empagliflozina, este último con estudios en donde se observa un buen perfil de tolerancia y seguridad⁷. Desde el punto de vista gastrointestinal, pese a tener compromiso a nivel duodenal, la paciente presentó únicamente feropenia que respondió tras el manejo con hierro parenteral. La presencia de síndrome de malabsorción, se encuentra en aproximadamente un 8,5% de los pacientes con amiloidosis AL asociándose en muchas ocasiones a la presencia de enteropatía perdedora

Clínica asociada	Porcentaje de pacientes
Compromiso cardíaco	60
Compromiso gastrointestinal	60
Pulmonar	50
Tejidos blandos	40
Compromiso renal	20
Hepatobiliar	25
Osteomuscular	25
Sistema nervioso periférico y autónomo	30
Coagulación	15
Compromiso de médula ósea	5

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de amiloidosis AL⁴

de proteínas⁸. Por otra parte, la principal manifestación a nivel renal corresponde a la presencia de un síndrome nefrótico, situación que en nuestra paciente se descartó. La coexistencia de miocardiopatía restrictiva y amiloidosis renal conlleva una mayor tasa de morbi-mortalidad, dificultando además el manejo del exceso de volumen. Ante la necesidad de iniciar terapia de reemplazo renal se debe realizar una evaluación multidisciplinaria para estimar el costo/beneficio asociado, reservándose para aquellas situaciones en donde se ha objetivado una refractariedad al manejo farmacológico depleutivo e idealmente como puente a una terapia definitiva.

En cuanto a los mensajes claves, la sospecha diagnóstica y el inicio precoz de tratamiento siguen siendo fundamentales a la hora de cambiar el pronóstico de la enfermedad. Esto se debe a que la disminución de la proliferación relacionada con el clon productor de cadenas livianas anómalas resulta esencial para evitar la progresión del daño generado por el depósito de estas proteínas, recordando además la irreversibilidad de estos últimos.

Destacamos nuestro caso debido a la baja incidencia de este tipo de patología, enfatizando la necesidad de realizar un manejo multidisciplinario para el correcto abordaje de las complicaciones relacionadas a esta. En nuestra paciente, y tal como se describe en la literatura, fue el compromiso cardíaco el que generó el motivo de hospitalización, requiriendo incluso la instalación de marcapasos para el manejo de las alteraciones a nivel del tejido excitoconductor.

Consideraciones éticas

Se ha obtenido el consentimiento informado de la paciente para la publicación de la información clínica e imágenes presentadas en este caso.

Declaración de conflicto de intereses de los autores

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses relacionado con la publicación de este artículo.

Declaración de fuente de financiamiento

Este trabajo no ha recibido financiamiento externo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguirre MA, Carretero M, Nucifora E, Posadas ML. Nomenclatura y diagnóstico de la amiloidosis desde una perspectiva histórica [Nomenclature and diagnosis of amyloidosis from a historical perspective]. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2021;78(1):83-87. Spanish. doi: 10.31053/1853.0605.v78.n1.25202.
2. Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2024 update on diagnosis, prognosis, and treatment. *Am J Hematol.* 2024;99(2):309-324. doi: 10.1002/ajh.27177.
3. Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, Brannagan TH, Cheng RK, Clarke JO, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient With Cardiac Amyloidosis: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(11):1076-1126. doi: 10.1016/j.jacc.2022.11.022. Erratum in: *J Am Coll Cardiol.* 2023;81(11):1135. doi: 10.1016/j.jacc.2023.02.013.
4. Kyle RA, Gertz MA. Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. *Semin Hematol.* 1995;32(1):45-59.
5. Maceira AM, Joshi J, Prasad SK, Moon JC, Perugini E, Harding I, et al. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2005;111(2):186-193. doi: 10.1161/01.CIR.0000152819.97857.9D.
6. Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV, Bullock-Palmer RP, Chang PP, Eisen HJ, et al.; American Heart Association Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology. Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2020;142(1):e7-e22. doi: 10.1161/CIR.0000000000000792. Erratum in: *Circulation.* 2021;144(1):e10. doi: 10.1161/CIR.0000000000000997. Erratum in: *Circulation.* 2021;144(1):e11. doi: 10.1161/CIR.0000000000000998.
7. Steinhardt MJ, Cejka V, Chen M, Bäuerlein S, Schäfer J, Adrah A, et al. Safety and Tolerability of SGLT2 Inhibitors in Cardiac Amyloidosis-A Clinical Feasibility Study. *J Clin Med.* 2024;13(1):283. doi: 10.3390/jcm13010283.
8. Ebert EC, Nagar M. Gastrointestinal manifestations of amyloidosis. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(3):776-787. doi: 10.1111/j.1572-0241.2007.01669.x.