

## Reporte de Caso

## Progresión cardiaca de amiloidosis sistémica de cadena ligera

Diego Xavier Chango Azanza<sup>1,2,a</sup>, Ruth Lizbeth Fernández Tirado<sup>3,a</sup>, Valeria Verenisse López Pillaga<sup>3,a</sup>,  
José David Tello Ochoa<sup>3,a</sup>, Javier Fernando Pinos Vásquez<sup>1,2,4,5,a</sup>Recibido: 01 de noviembre 2022  
Aceptado: 28 de diciembre 2022

## Filiación de los autores

- <sup>1</sup> Hospital del Río, Cuenca, Ecuador.
  - <sup>2</sup> Cardiólogo del Austro, Cuenca, Ecuador.
  - <sup>3</sup> Universidad Católica de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
  - <sup>4</sup> Universidad de Cuenca, Cuenca, Ecuador.
  - <sup>5</sup> Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca, Ecuador.
- <sup>a</sup> Cardiólogo.

## Correspondencia

Dr. Diego Chango.  
Emilio Carrera y 12 de octubre,  
Cuenca – Ecuador

## Correo

diegochangomd@gmail.com

## Financiamiento

Autofinanciado.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener  
conflictos de intereses.

## Citar como

Chango Azanza DX, Fernández Tirado RL, López Pillaga VV, Tello Ochoa JD, Pinos Vásquez JF. Progresión cardiaca de amiloidosis sistémica de cadena ligera. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2022;3(4):220-225. doi: 10.47487/apcyccv.v3i4.249.

Esta obra tiene una licencia de  
Creative Commons Atribución  
4.0 Internacional

## RESUMEN

La amiloidosis sistémica de cadena ligera es una enfermedad caracterizada por la acumulación de proteína amiloide en múltiples órganos y sistemas. Presentamos el caso de un paciente de sexo masculino de 52 años con diagnóstico de amiloidosis sistémica de cadena ligera con compromiso cardiaco y renal. Una biopsia renal mostró la presencia de amiloidosis renal asociada a proteinuria. El electrocardiograma inicial mostró microvoltaje en derivaciones frontales discordante con la hipertrofia ventricular izquierda evidenciada en el ecocardiograma transtorácico (ETT). La resonancia magnética cardiaca (RMC) confirmó la presencia de infiltración amiloide cardiaca con un patrón de realce tardío de gadolinio extenso ventricular. A pesar de recibir tratamiento específico sistémico quimioterápico, la evolución no fue favorable a los cuatro meses de seguimiento, con empeoramiento de la infiltración cardíaca, aumento de los biomarcadores y progresión de la disnea. El ETT permitió poner en manifiesto el empeoramiento de parámetros de función diastólica e incremento de los espesores parietales en contexto de la infiltración. El electrocardiograma y ecocardiograma fueron herramientas de fácil acceso que permitieron el monitoreo de la respuesta al tratamiento.

**Palabras clave:** Amiloidosis AL; Insuficiencia Cardiaca; Miocardiopatías; Electrocardiograma; Ecocardiografía (DeCS BIREME).

## ABSTRACT

## Cardiac progression of systemic light chain amyloidosis

Systemic light chain amyloidosis is a disease characterized by the accumulation of amyloid protein in multiple organs and systems. We present the case of a 52-year-old male patient with a diagnosis of systemic light chain amyloidosis associated with cardiac and renal involvement. A renal biopsy showed the presence of renal amyloidosis associated with proteinuria, and the patient was referred for cardiovascular evaluation. The baseline electrocardiogram showed micro voltage in frontal leads that were discordant with the left ventricular hypertrophy evidenced in the transthoracic echocardiogram (TTE). Cardiac magnetic resonance imaging (CMR) confirmed the presence of cardiac amyloid infiltration with a pattern of extensive ventricular late-gadolinium enhancement. Despite being referred and receiving specific systemic chemotherapy treatment, the evolution was not favorable after four months of follow-up with worsening cardiac infiltration, increasing values of biomarkers, and progression of dyspnea. The TTE was useful in revealing the unfavorable evolution and worsening of diastolic function parameters and increased wall thickness in the context of infiltration. The electrocardiogram and echocardiogram were easily accessible tools that allowed the monitoring of the response to treatment.

**Keywords:** Immunoglobulin Light-chain Amyloidosis; Heart Failure; Cardiomyopathies; Electrocardiography; Echocardiography (source: MeSH NLM).

## Introducción

La amiloidosis sistémica de cadena ligera es la formación clonal de cadenas ligeras de inmunoglobulinas que sufren alteraciones y que provocan un mal plegamiento provocando su acumulación a nivel sistémico. Está asociada a una discrasia de células plasmáticas, lo que provoca fallas en la contractilidad a nivel miocárdico; además, las cadenas ligeras provocan un efecto miocárdio tóxico de forma directa. Representa aproximadamente el 80% de todos los casos de amiloidosis cardiaca, no existe predilección por el sexo, y se cree que existe afectación cardiaca en el 90% de los casos<sup>(1-3)</sup>.

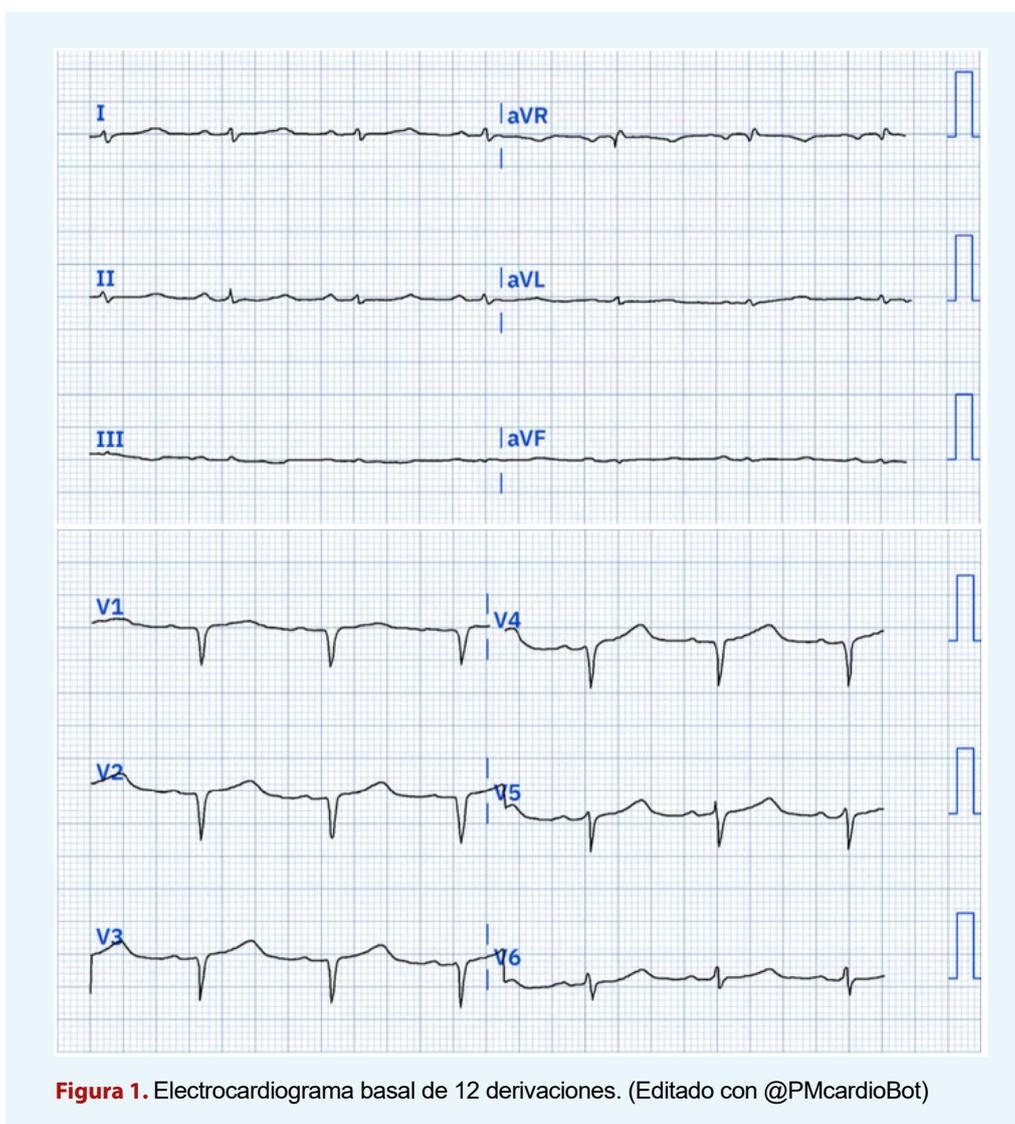
La amiloidosis sistémica de cadena ligera frecuentemente afecta al riñón con presencia de proteinuria en valores nefróticos con o sin la presencia de insuficiencia renal, mientras que en el corazón el principal efecto es la miocardiopatía restrictiva, en donde se puede evidenciar un engrosamiento del septo interventricular y pared ventricular, lo cual se asocia a disfunción tanto sistólica como diastólica, por lo que el paciente puede presentar insuficiencia cardiaca y valores elevados de troponinas

y péptidos natriuréticos. Puede existir también compromiso gastrointestinal y del sistema nervioso central. Frecuentemente, dentro de los efectos autonómicos se puede presentar hipotensión postural, impotencia sexual y alteraciones de motilidad gastrointestinal<sup>(4-6)</sup>.

## Reporte de Caso

Paciente de sexo masculino de 53 años, sin factores de riesgo cardiovascular, ni antecedentes cardiológicos conocidos, que se presentó con proteinuria y disnea de medianos a grandes esfuerzos de varios meses de evolución. Al examen cardiovascular presentaba ligera ingurgitación yugular, campos pulmonares ventilados sin ruidos sobreañadidos, ruidos cardiacos normales sin soplos, y discreto edema de miembros inferiores.

Se realizó un electrocardiograma (ECG) que mostró ritmo sinusal, frecuencia cardiaca de 75 lpm, microvoltaje del QRS en derivaciones frontales, progresión lenta de la onda R en derivaciones precordiales, repolarización normal e intervalo QTc normal (**Figura 1**).



**Figura 1.** Electrocardiograma basal de 12 derivaciones. (Editado con @PMcardioBot)

En la paraclínica se observó niveles de troponinas normales de 0,06 ng/mL y valores aumentados de péptido natriurético (NT-pro-BNP) de 1303 pg/dL. Se estableció el diagnóstico de insuficiencia cardíaca y se procedió a realizar un ecocardiograma transtorácico (ETT) que mostró hipertrofia ligera ventricular izquierda con espesor septal de 12 mm, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) del 66% con signos de disfunción diastólica e incremento de las presiones de llenado del ventrículo izquierdo (VI) (**Figura 2**).

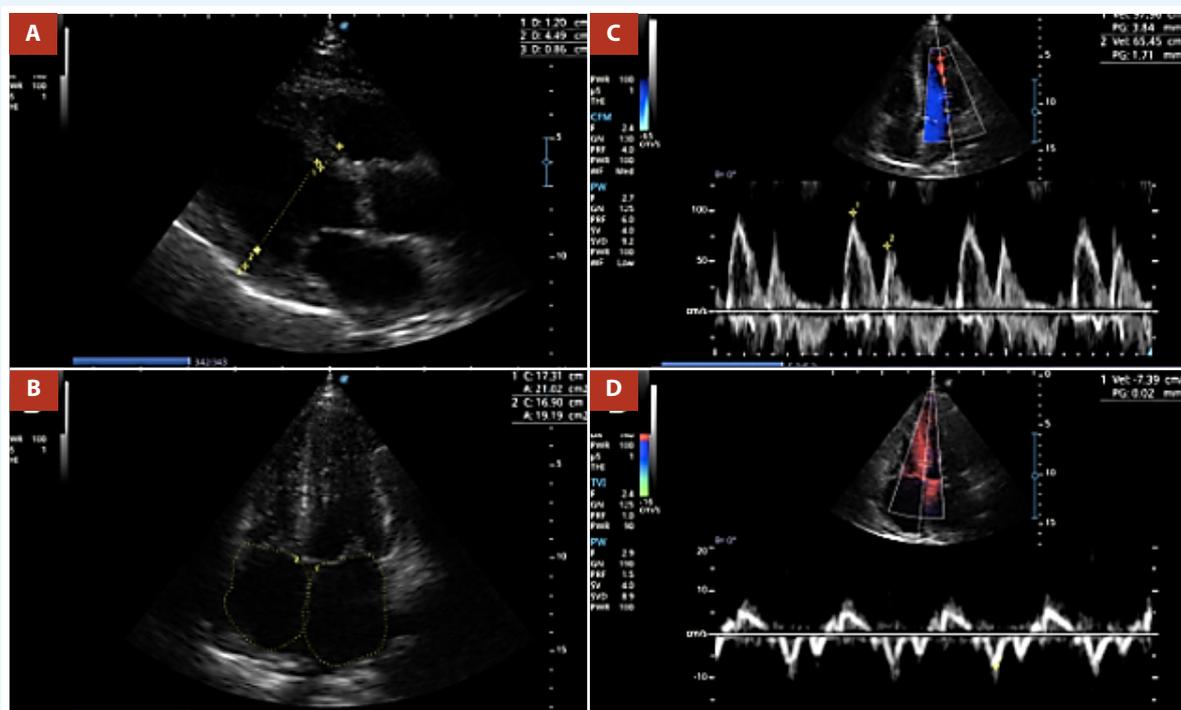
La discordancia entre la hipertrofia ventricular izquierda y el microvoltaje en el ECG, sugirió la presencia de una miocardiopatía infiltrativa por amiloide como causa de la falla cardíaca, por lo que se procedió a la determinación de cadenas ligeras y realización de resonancia magnética cardíaca (RMC). Este estudio mostró una hipertrofia ventricular izquierda con espesor septal de 12,2 mm, una FEVI preservada de 66% con volúmenes ventriculares normales, cavidades derechas no dilatadas con ventrículo derecho de tamaño y función sistólica conservada. La caracterización tisular posterior a la administración de contraste de gadolinio mostró un realce tardío con patrón de tipo no isquémico con compromiso global biventricular altamente sugestivo de infiltración cardíaca de tipo amiloide (**Figura 3**).

La biopsia renal fue compatible con infiltración amiloide y las cadenas ligeras se encontraron alteradas, realizándose el diagnóstico de amiloidosis de cadena ligera con compromiso

cardíaco en estadio II, por lo que fue derivado a oncohematología para tratamiento específico. La biopsia de médula ósea no fue categórica para mieloma múltiple asociado y se decidió iniciar tratamiento quimioterápico sistémico con esquema CYBORD (ciclofosfamida, dexametasona y bortezomib) por seis ciclos previo a la valoración de trasplante de médula ósea.

Posterior a cuatro ciclos de quimioterapia, el paciente evolucionó de forma desfavorable, con progresión de la disnea (NYHA III) y signos de retención hídrica a los cuatro meses de iniciado el tratamiento. Al examen físico presentó aumento en la ingurgitación yugular y en el edema de los miembros inferiores. A nivel pulmonar presentaba estertores crepitantes bibasales, y a la auscultación cardíaca la presencia de un tercer ruido. Se repitió el ECG que mostró reducción del voltaje de los complejos QRS en derivaciones frontales y precordiales, en comparación al estudio previo, además de morfología QS de V1 a V4 en derivaciones precordiales (**Figura 4**).

Se realizó un nuevo ETT de control. En relación con el previo, mostró incremento de los espesores parietales, mayor dilatación auricular, incremento de las presiones de llenado ventriculares, ligero derrame pericárdico, además de derrame pleural derecho (**Figura 5**). Los biomarcadores también mostraron progresión de la enfermedad cardíaca con elevación de la troponina (0,09 ng/mL) y del NT-pro-BNP (4069 pg/mL). Tras nueva valoración se decidió cambiar el esquema



**Figura 2.** Ecocardiograma transtorácico: **A.** vista de eje largo paraesternal izquierda que muestra un ventrículo izquierdo no dilatado con ligera hipertrofia septal basal de 12mm. **B.** Vista apical de cuatro cámaras con dilatación ligera de ambas aurículas. **C y D:** Doppler pulsado y Doppler tisular con patrón de relajación del ventrículo izquierdo de tipo pseudonormal con velocidades tisulares disminuidas, lo que permite estimar una relación E/e' de 13.

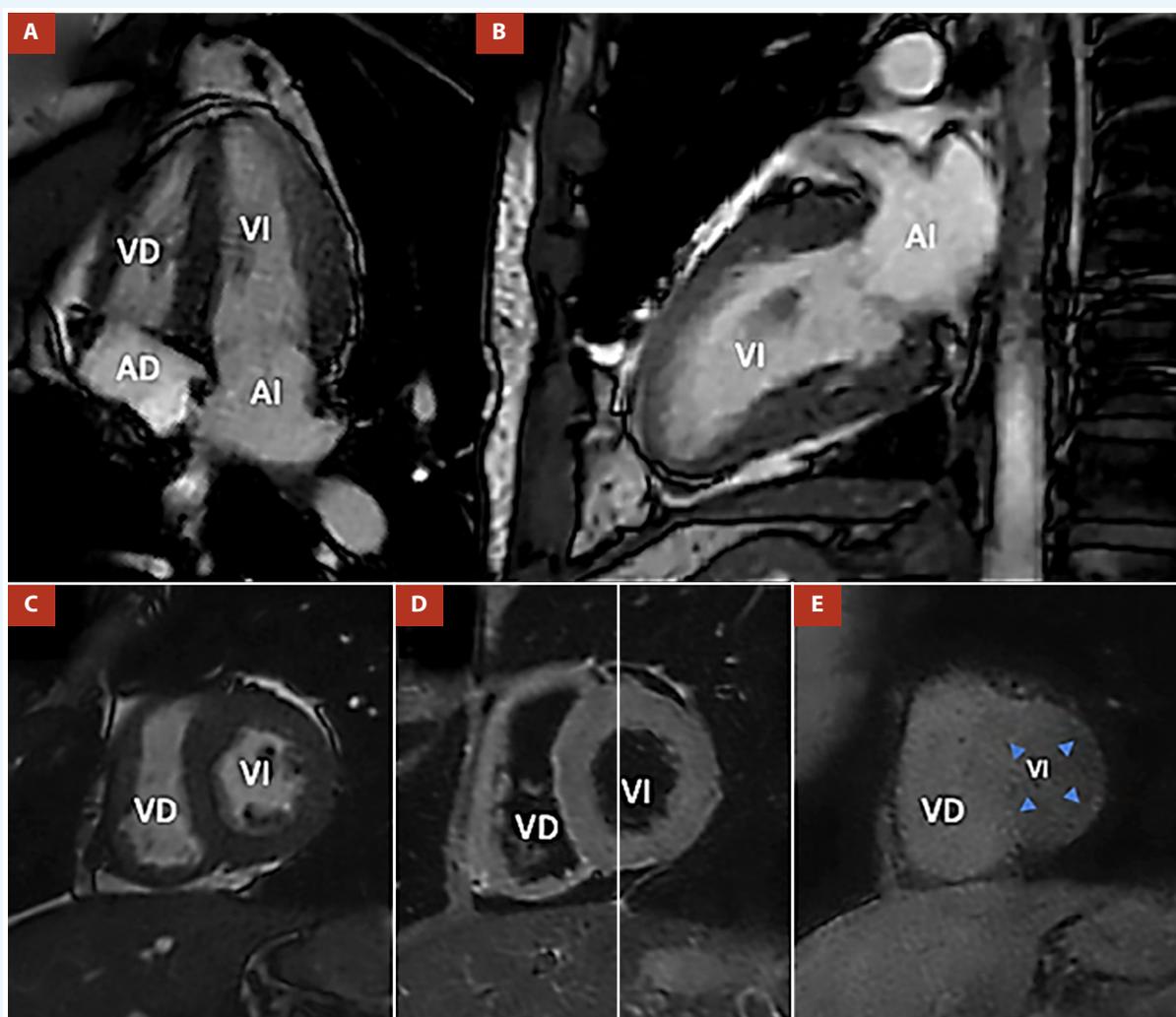
quimioterápico empleado. En la espera de nuevo tratamiento el paciente presentó neumonía por COVID-19 y falleció por complicaciones relacionadas al cuadro infeccioso.

## Discusión

La amiloidosis es una anomalía de las células plasmáticas caracterizada por la producción clonal de inmunoglobulinas de la cadena ligera, generando depósitos de fibrillas de amiloide en el espacio intersticial del miocardio <sup>(5,7)</sup>. En el caso descrito se relata la progresión de la amiloidosis sistémica primaria de cadena ligera. En esta patología, además de los síntomas de insuficiencia cardíaca, puede aparecer angina producto de la infiltración amiloide en los vasos intramiocárdicos sin alteración de las

arterias epicárdicas, además de neuropatía sensitivo-motora, derrame pleural debido a la infiltración en la pleura parietal, síndrome nefrótico, macroglobulinemia de Waldenstrom o mieloma múltiple asociado <sup>(8)</sup>.

El algoritmo diagnóstico incluye el ECG, pudiendo encontrarse microvoltaje, alteraciones de la conducción del estímulo eléctrico y fibrilación auricular, mientras que en las manifestaciones del ETT se encuentra la hipertrofia del VI, disfunción diastólica y alteración de la deformación longitudinal global <sup>(6,9)</sup>. Para poner en evidencia la infiltración amiloide a nivel cardíaco, la RMC es una técnica versátil, que evalúa específicamente la presencia de realce tardío subendocárdico difuso o transmural y la cinética anormal del gadolinio <sup>(10)</sup>. El estudio inicial para evaluar la afectación cardíaca generada por los depósitos de amiloide es el ETT; este examen permite



**Figura 3.** RMC. **A, B, C.** imágenes en sangre blanca de cuatro, dos cámaras y eje corto mostrando hipertrofia ventricular izquierda y dilatación ligera de ambas aurículas. **D.** Imágenes de caracterización tisular en sangre negra potenciada en T1 para valorar anatomía (inferior media) y realce tardío de gadolinio extenso y global a nivel bi-ventricular (flechas azules) (inferior derecha). RMC: resonancia magnética cardíaca, AI: aurícula izquierda, AD: aurícula derecha, VI: ventrículo izquierdo, VD: ventrículo derecho.



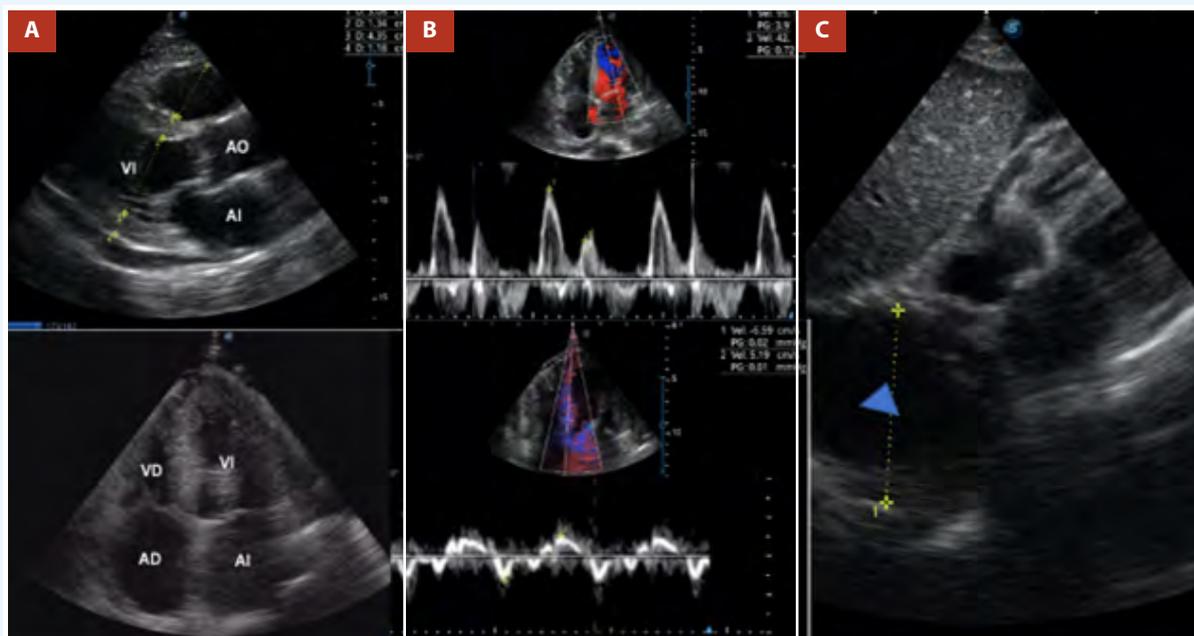
**Figura 4.** Electrocardiograma de 12 derivaciones evolutivo.

identificar el incremento de espesores parietales, la disminución de la función tanto sistólica como diastólica y alteraciones en el *Doppler* tisular <sup>(11)</sup>. Otros hallazgos frecuentes son la dilatación auricular, apariencia moteada del miocardio, engrosamiento valvular y del tabique interauricular, generados por la acumulación de amiloide; también se puede acompañar de derrame pericárdico pequeño; sin embargo, estas alteraciones son inespecíficas y también se las podría encontrar en otras miocardiopatías infiltrativas <sup>(5,8,12)</sup>.

El ECG puede ser una herramienta útil en el diagnóstico y progresión de amiloidosis definiendo al microvoltaje como una amplitud QRS disminuida de 0,5 mV en todas las derivaciones de las extremidades o de menos de 1 mV en las derivaciones precordiales. El 84% de los pacientes suele presentar bajo voltaje. La identificación de un patrón de microvoltaje está relacionado con una menor supervivencia <sup>(6,13)</sup>. Como se ha demostrado en este caso, tanto el ETT como el ECG, son herramientas de fácil acceso que permiten evaluar la progresión de esta enfermedad.

En conclusión, la amiloidosis sistémica primaria de cadena ligera es una patología que produce acumulación de proteína amiloide en diferentes órganos y sistemas. El compromiso cardíaco cambia el pronóstico y evolución clínica de los pacientes. La progresión de la enfermedad es rápida y la respuesta al tratamiento puede ser evaluada mediante estudios complementarios. El ECG y el ETT son herramientas de fácil acceso que permiten la evaluación de la progresión estructural de esta enfermedad, como la disminución del voltaje de los complejos QRS, incremento de los espesores parietales, dilatación auricular, disfunción diastólica y la caída de la FEVI.

**Contribuciones de los autores:** DXCHA y JFPV han participado en la extracción y análisis de los datos, revisión, redacción y aprobación de la versión final del manuscrito. RLFT, VVLP y JDTO realizaron la extracción y análisis de los datos, revisión y redacción del manuscrito.



**Figura 4.** Ecocardiograma evolutivo. **A.** vista eje largo paraesternal derecha (arriba) y apical de cuatro cámaras (abajo). **B.** Hallazgos del Doppler tisular con incremento de la relación E/e' estimada en 17. **C.** vista subcostal con presencia de derrame pleural (triángulo azul). ETT: ecocardiograma transtorácico.

## Referencias bibliográficas

- Maleszewski JJ. Cardiac amyloidosis: pathology, nomenclature, and typing. *Cardiovasc Pathol.* 2015;24(6):343-50. doi: 10.1016/j.carpath.2015.07.008.
- Clemmensen TS, Eiskjær H, Ladefoged B, Mikkelsen F, Sørensen J, Granstam SO, et al. Prognostic implications of left ventricular myocardial work indices in cardiac amyloidosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;22(6):695-704. doi: 10.1093/ehjci/jeaa097.
- Olea-sánchez EG, Sánchez-moreno EC, Ramón D, Valencia-lópez R, Luque-hernández A. Síndrome nefrótico por amiloidosis AL asociado con gammapatía monoclonal de cadenas ligeras lambda Nephrotic syndrome by amyloidosis AL associated to lambda light-chain monoclonal. *Med Interna México.* 2020;36(5):722-6. doi:10.24245/mim.v36i5.3236.
- Castillo-Velarde ER. Amiloidosis primaria. *Rev la Fac Med Humana.* 2019;19(3):81-5. doi: 10.25176/RFMH.v19i3.2151.
- Magro Checa C, Rosales Alexander JL, Salvatierra J, Raya Álvarez E. Amiloidosis. *Med.* 2013;11(34):2065-75. doi:10.1016/S0304-5412(13)70581-X.
- Lazo-Soldevilla M, Meza- Centeno L, Santos-Julca C, Maita-Hinostroza R. Miocardiopatía por amiloidosis: una causa imprevista de accidente cerebrovascular. *Rev la Soc Peru Med Interna.* 2022;35(1):37-40. doi:10.36393/spmi.v35i1.655
- Liao R, Jain M, Teller P, Connors LH, Ngoy S, Skinner M, et al. Infusion of light chains from patients with cardiac amyloidosis causes diastolic dysfunction in isolated mouse hearts. *Circulation.* 2001 Oct 2;104(14):1594-7. Erratum in: *Circulation.* 2013 Sep 10;128(11):e174.
- Muñoz Moreno JM, Añorga Ocmín J, Espinola García S, Aguilar C, Alarco W. Amiloidosis cardíaca: Experiencia en un Instituto Cardiovascular de referencia nacional. *Arch Peru Cardiol y Cirugía Cardiovasc.* 2020;1(2):95-104. doi: 10.47487/apcyccv.v1i2.40.
- Dorbala S, Cuddy S, Falk RH. How to Image Cardiac Amyloidosis: A Practical Approach. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(6):1368-83. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.07.015.
- García-Pavía P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2021;42(16):1554-1568. doi: 10.1093/eurheartj/ehab072.
- Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, Popović ZB, Hanna M, Plana JC, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart.* 2012;98(19):1442-8. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302353.
- Peña C, González JT, López-Vidal H, Donoso J, Contreras C, Vergara CG, et al. AL amyloidosis in the Chilean public health system: A pending debt. Multicenter study of the Chilean Monoclonal Gammopathies Cooperative Group. *Rev Med Chil.* 2019;147(10):1239-46. doi: 10.4067/s0034-98872019001001239.
- Cyrille NB, Goldsmith J, Alvarez J, Maurer MS. Prevalence and prognostic significance of low QRS voltage among the three main types of cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol.* 2014;114(7):1089-93. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.07.026.