



Reporte de caso

Gammapatía monoclonal que evoluciona a amiloidosis sistémica con compromiso cardíaco. Reporte de caso

Germán Valenzuela-Rodríguez ^{1,2,a}, Ofelia Araoz Tarco ^{1,3,b}, Iván Fernández Vertiz ^{1,4,c}

Recibido: 22 de marzo del 2025

Aceptado: 18 de junio del 2025

En línea: 23 de junio del 2025

Filiación de los autores

¹ Clínica Delgado, Lima, Perú.² Unidad de Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (URSIGET), Vicerrectorado de Investigación, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.³ Instituto Nacional Cardiovascular INCOR, Lima, Perú.⁴ Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima, Perú.^a Médico internista y cardiólogo.^b Médico cardiólogo.^c Médico hematólogo.

Correspondencia

German Valenzuela-Rodríguez
Unidad de Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (URSIGET)
Vicerrectorado de Investigación,
Universidad San Ignacio de Loyola (USIL)
Av. La Fontana 550, La Molina, Lima
15024, Perú.

Correo

gvalenzuela@usil.edu.pe

Fuente de financiamiento

Autofinanciado.

Conflictos de interés

Ninguno

Citar como

Valenzuela-Rodríguez G, Araoz Tarco O, Fernández Vertiz I. Gammapatía monoclonal que evoluciona a amiloidosis sistémica con compromiso cardíaco. Reporte de caso. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2025;6(2):104-109. doi: 10.47487/apcyccv.v6i2.477.

Esta obra tiene una licencia de
Creative Commons Atribución
4.0 Internacional

RESUMEN

Reportamos el caso de una amiloidosis sistémica de cadenas ligeras con compromiso cardíaco, precedida de una gammapatía monoclonal por IgG lambda. El diagnóstico clínico se realizó por signos de insuficiencia cardíaca, elevación de biomarcadores y hallazgos de imágenes, orientándose con la elevación de cadenas ligeras en sangre y orina, y confirmando con la presencia de depósitos de amiloide en la biopsia de grasa periumbilical y en diferentes segmentos del tracto digestivo. Se inició tratamiento con daratumumab más bortezomib más dexametasona, recibiendo un trasplante de células madre hematopoyéticas de tipo autólogo a los 22 meses del diagnóstico, con una evolución clínica favorable.

Palabras clave: Amiloidosis de Cadenas Ligeras de las Inmunoglobulinas; Corazón; Gammapatía Monoclonal de Relevancia Indeterminada (Fuente: DeCS-BIREME).

ABSTRACT

Monoclonal gammopathy evolving into systemic amyloidosis with cardiac involvement. A case report

We report a case of systemic light chain amyloidosis with cardiac involvement, preceded by a monoclonal IgG lambda gammopathy. The clinical diagnosis was based on signs of heart failure, elevated biomarkers, and imaging findings. The diagnosis was confirmed by elevated light chains in the blood and urine, and the presence of amyloid deposits in the periumbilical fat biopsy and in different segments of the digestive tract. Treatment with daratumumab plus bortezomib plus dexamethasone was initiated, and autologous hematopoietic stem cell transplantation was done 22 months after diagnosis, with a favorable clinical outcome.

Keywords: Light Chain Amyloidosis; Cardiac; Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance (Source: MeSH-NLM).

Introducción

La amiloidosis primaria de cadenas ligeras es una neoplasia de células plasmáticas caracterizada por la presencia de células plasmáticas monoclonales y depósitos de cadenas ligeras de amiloide en diferentes órganos, como los riñones (46%), el corazón (30%), el hígado (9%), el tracto digestivo (7%), los nervios periféricos (5%) y los tejidos blandos (3%). El compromiso cardíaco es considerado un factor pronóstico adverso para la supervivencia, por lo cual su detección precoz es clave ^(1,2).

El diagnóstico requiere la demostración histológica de la proteína amiloide, raramente necesitando una biopsia cardíaca, dado que en el 90% de los casos se descubren depósitos de proteína en los aspirados de grasa o en la biopsia de médula ósea. Sin embargo, si se necesitara la biopsia de un órgano, la biopsia renal tendría una sensibilidad diagnóstica superior al 95% y la endomiocárdica de casi el 100% ⁽³⁾. Esta condición puede derivar de otras como la gammopatía monoclonal IgG lambda, pero de manera muy infrecuente ^(4,5).

Reporte de caso

Mujer de 57 años de edad, con antecedentes de dolor abdominal difuso de más de cinco años de evolución, hiperinsulinemia, insuficiencia venosa e historia de gammopatía monoclonal por IgG lambda sin criterios de mieloma múltiple desde hace seis años, quien ingresa por emergencia con un tiempo de enfermedad de dos días de evolución caracterizado por disnea, fiebre hasta 39 °C y

tos. Presentó rápido deterioro en el área de emergencia, por lo cual es enviada a la unidad de cuidados intensivos con saturación de oxígeno del 80% a pesar de flujos elevados de oxígeno, iniciándose ventilación mecánica. Además, presentó hipotensión sostenida con presión arterial de 70/50 mmHg, por lo cual se decide el uso de vasopresores. Al examen clínico presentaba edema leve de miembros inferiores, piel y mucosas normocoloreadas, crepitantes en bases de ambos campos pulmonares, ruidos cardíacos rítmicos de baja intensidad, sin soplos.

Se realizó una tomografía de torax, la cual evidenció neumonía en el lóbulo inferior izquierdo, por lo cual se usó meropenem, con evolución lenta y favorable en sus catorce días de evolución. Adicionalmente, se observaron complejos pequeños en el electrocardiograma (**Figura 1**) y elevación de NT-proBNP durante su hospitalización, de 5486 pg/mL hasta 6151 pg/mL (Valor normal [VN]: 0-300), además de la elevación de troponina T desde 0,51 ng/mL hasta 1,03 ng/mL (VN: 0-0,05). Se solicitó un ecocardiograma que evidenció una fracción de eyección de ventrículo izquierdo (VI) de 70%, área de aurícula izquierda 19 cm² (VN < 20 cm²), septum 11 mm (VN < 10 mm), pared posterior de VI 12 mm (VN < 10 mm), masa de VI indexada 72 g/m² (VN: 44-95), miocardio hiperrefringente, efusión pericárdica postero-lateral leve de 4 mm y un *strain* longitudinal global disminuido en -12,4% (**Figura 2**).

Por los hallazgos electrocardiográficos, de laboratorio y de imágenes, se sospechó de amiloidosis cardíaca, por lo que se complementó el estudio con una resonancia cardíaca, en la cual se encontró: función sistólica del VI conservada (58,6%); motilidad global y segmentaria conservadas; ausencia de edema intramiocárdico; reforzamiento tardío a predominio del septum interventricular e inferior; función sistólica del ventrículo derecho

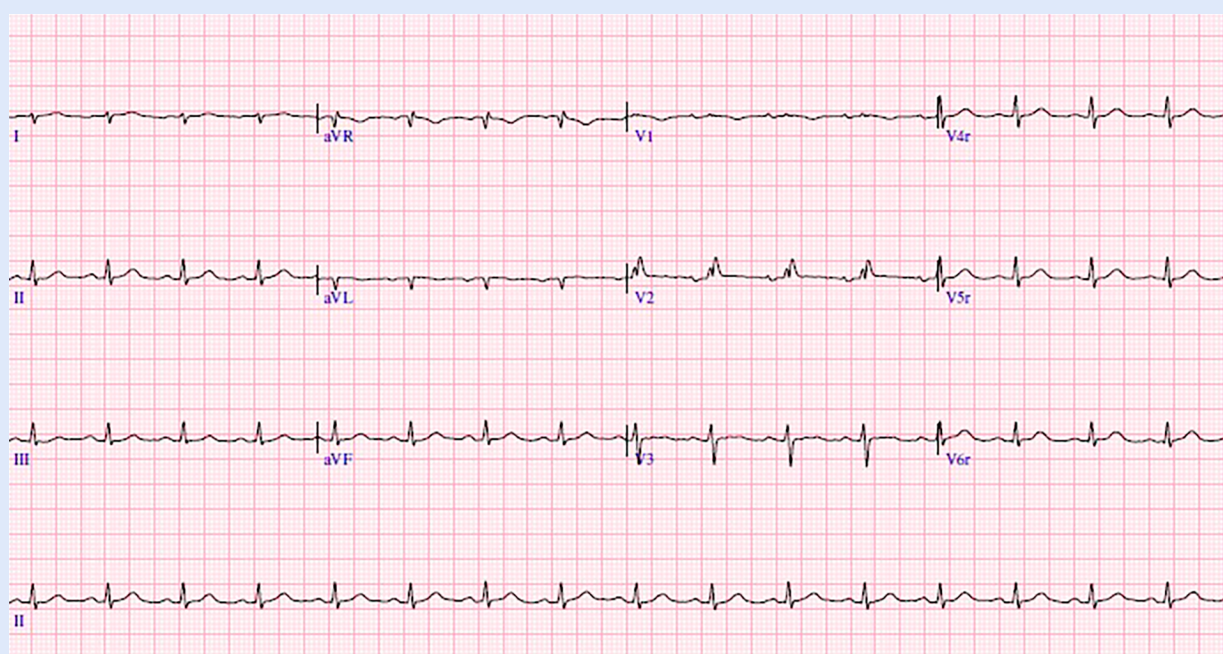


Figura 1. Electrocardiograma de doce derivaciones que muestra complejos pequeños, bloqueo incompleto de rama derecha del haz de His y complejos de bajo voltaje.

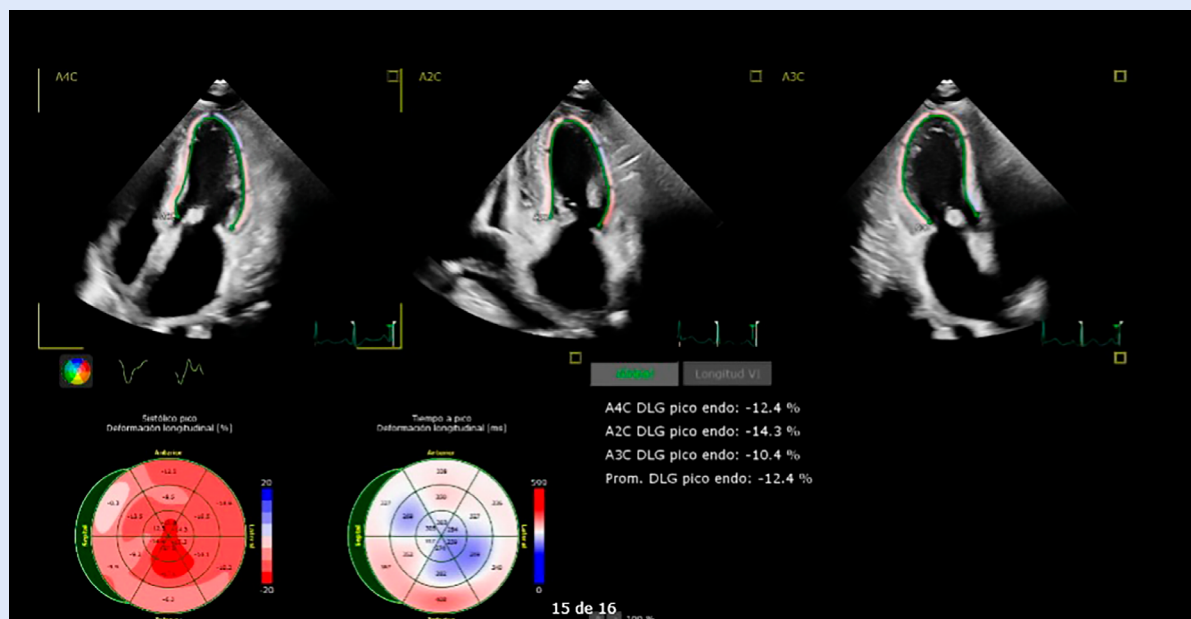


Figura 2. Ecocardiografía que muestra strain longitudinal global disminuido (-12,4) al diagnóstico.

conservada (52,9%); derrame pericárdico leve (lateral 4,7 mm, inferior 7 mm, sin compromiso hemodinámico) (**Figura 3**).

Se realizaron exámenes adicionales como dosaje de anticuerpos antinucleares (ANA), anticuerpos anticitoplasma de neutrófilos (ANCA) y panel antifosfolípido todos negativos. Proteínas de Bence Jones en orina de 24 h: negativas. Cadenas ligeras kappa en suero: 7,78 (VN: 3,3-19,4). Cadenas ligeras lambda en suero: 1645,2 (VN: 5,71-26,3); cadenas ligeras kappa en orina: 81,06 mg/L (VN: 0,012-32,71); cadenas ligeras lambda en orina: 121,4 mg (VN: 0,01-4,99); DHL 207 (VN: 135-214). Inmunoglobulinas A y M en valores normales. Estudio de médula ósea con área de células plasmáticas aberrantes tipificadas por citometría de flujo (**Figura 4**).

La biopsia de grasa periumbilical dio positiva a la tinción de rojo de Congo para la confirmación diagnóstica. Se realizó endoscopia alta y colonoscopia por presencia de ardor epigástrico y deposiciones

líquidas, dando la tinción de rojo de Congo en las muestras positiva en lámina propia de estómago, lámina propia de duodeno, colon ascendente, colon transverso, colon descendente y recto.

Evolución favorable del cuadro, siendo enviada a casa con furosemida 20 mg al día, pantoprazol 40 mg en ayunas, sucralfato 5 cc 30 min antes de acostarse, esporas de *Bacillus clausii* 1 ampula por vía oral cada 8 h durante 7 días. El diagnóstico final fue de amiloidosis sistémica estadio clínico IV (Mayo Stage System) ⁽⁶⁾ con compromiso cardíaco e intestinal. Se inició tratamiento con daratumumab más bortezomib más dexametasona. En su evolución, cursó con *flutter* auricular, por lo cual se inició tratamiento con apixaban 2,5 mg cada 12 h.

A los 22 meses de su diagnóstico, se le realizó un trasplante de células madre hematopoyéticas de tipo autólogo con buena evolución. Desde el punto de vista cardiovascular, tuvo una marcada mejoría clínica con disminución del NT-proBNP y con mejoría del *strain rate* por ecocardiografía (**Figura 5**).

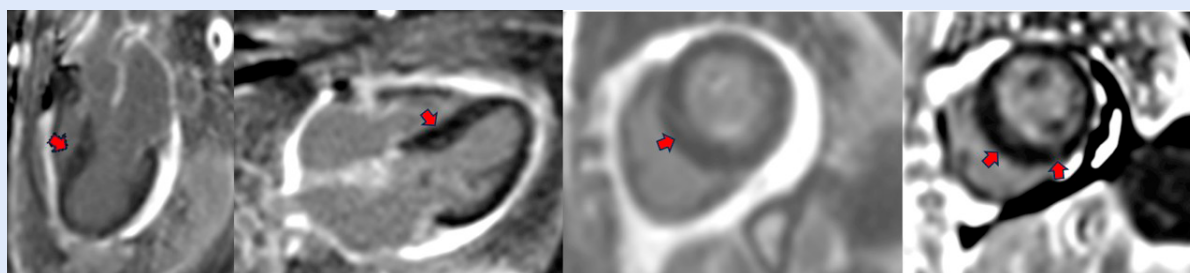


Figura 3. Resonancia magnética cardíaca, en la secuencia de inversión recuperación (IR) en T1 para valorar imágenes de reforzamiento tardío en tres cámaras, cuatro cámaras y eje corto, donde observamos la presencia de fibrosis miocárdica de tipo intramiocárdica (focal) a predominio del septum interventricular e inferior (flechas rojas), siendo una distribución atípica para amiloidosis cardíaca.

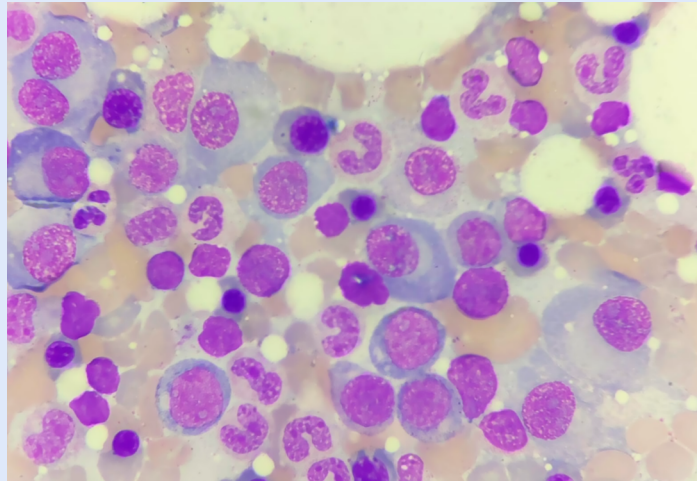


Figura 4. Área de células plasmáticas aberrantes que, por citometría de flujo en médula ósea, expresaban clonalidad con el siguiente fenotipo: clgG Lambda ++ / clgG Kappa - / CD38+ / CD56 +++ / CD 20 - / CD117 ++.

Discusión

El presente caso se trata de una paciente que, teniendo gammapatía monoclonal no Ig-M, progresó a amiloidosis

sistémica con severo compromiso cardíaco. En términos de progresión, la probabilidad de evolucionar a otras condiciones como linfoma no-Hodgkin, leucemia linfocítica crónica y mieloma múltiple es de, 1% por año y, menos frecuentemente, a amiloidosis AL y plasmocitomas ^(4,5).

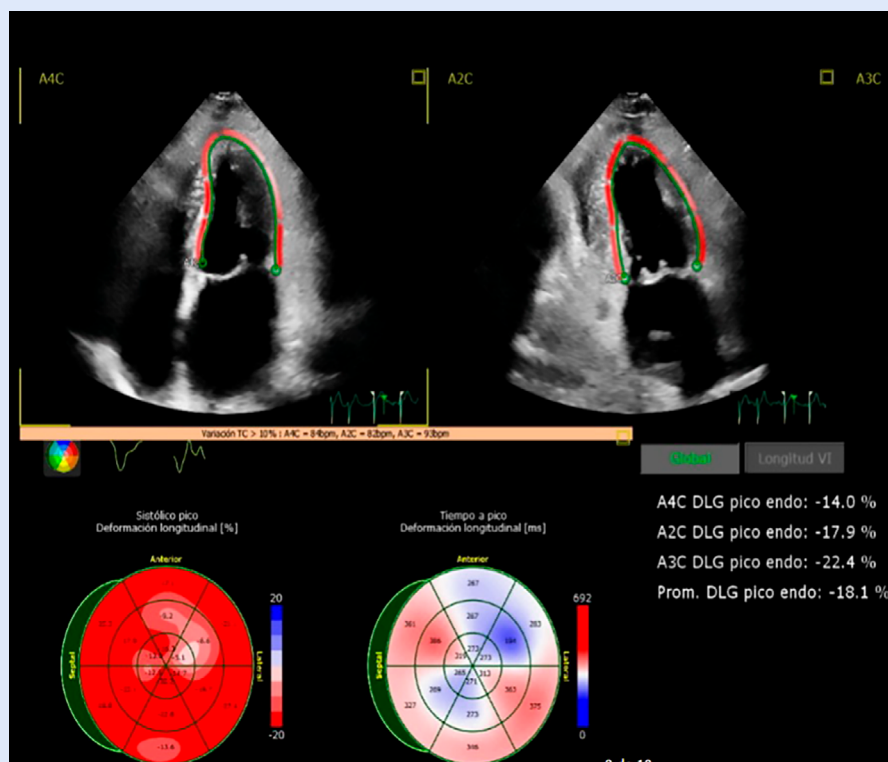


Figura 5. Ecocardiografía con mejora del strain longitudinal global a los dos años del diagnóstico.

La amiloidosis cardíaca se clasifica en diferentes tipos, cada uno con manifestaciones cardíacas y extracardíacas únicas. Las tres formas primarias son: amiloidosis AL (de cadenas ligeras) y la amiloidosis transtiretina, la cual incluye a la forma *wild-type* (wtATTR) y las variantes hereditarias (hATTR) ^(6,7).

La amiloidosis AL es rara, con una incidencia de 1 por 100 000 en los Estados Unidos de América, y se asocia con discrasias de células plasmáticas. Afecta a pacientes desde la cuarta década de la vida e incluye síntomas como el incremento de la presión venosa yugular, la congestión hepática y la falla ventricular derecha. Los estadios avanzados están asociados con síndromes de bajo gasto (disminución de la presión del pulso y retraso en el llenado capilar) ^(6,7). Los hallazgos electrocardiográficos revelan un bajo voltaje en las derivaciones de extremidades y un patrón de seudoinfarto en las derivaciones precordiales, a pesar de que la evidencia ecocardiográfica muestre un incremento en el espesor de la pared del ventrículo izquierdo ⁽⁶⁻¹²⁾.

En la amiloidosis AL, las proteínas ligeras con un plegamiento deficiente son depositadas en el espacio extracelular del músculo cardíaco, lo cual condiciona su disfunción. El objetivo del tratamiento es detener la producción de estas proteínas defectuosas, considerando que existen algunos factores como la edad de los pacientes, el riesgo incrementado de sangrado, los eventos tromboembólicos y el compromiso multiorgánico, lo que genera un pronóstico desfavorable ^(7,13). Adicionalmente, las arritmias auriculares son más prevalentes en la amiloidosis cardíaca que en la población general, llegando hasta el 44% en la wtATTR, sobre todo en los estadios avanzados de enfermedad ⁽¹⁴⁾.

Como terapias se incluyen:

- El régimen de quimioterapia, denominado CyBorD, que incluye ciclofosfamida, bortezomib y dexametasona ^(15,16).
- El trasplante autólogo de células progenitoras hematopoyéticas con una dosis elevada de melfalan. Para ser candidato a esta terapia se considera que la paciente sea menor de 70 años, que no tenga disfunción orgánica significativa, que esté en un buen estado funcional (ECOG < 2), en clase funcional NYHA < 3 y niveles de biomarcadores por debajo de los rangos ⁽¹⁵⁾.

- Daratumumab, un anticuerpo IgG humano dirigido a CD38, el cual ha sido recientemente aprobado por la FDA en combinación con bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona (CyborD) considerando los datos del ensayo clínico ANDROMEDA ⁽¹⁵⁾.
- Existen alternativas para los pacientes que no son candidatos a trasplantes, que no pueden recibir bortezomib o que no tienen acceso a daratumumab, que incluyen melfalan oral y dexametasona, alcanzando respuestas hematológicas parciales en al menos el 60% de los pacientes ^(15,16).

Para aquellos pacientes con amiloidosis refractaria o que presentan recaída al tratamiento, puede emplearse solo daratumumab, regímenes basados en inhibidores de proteasas (ixazomib con dexametasona), regímenes inmunomoduladores como lenalidomida, talidomida y pomalidomida, o terapia de rescate con bendamustina, estando en estudio el anticuerpo monoclonal CAEL-101 y Birtamimab ^(15,17).

En conclusión, este caso representa una evolución atípica hacia amiloidosis sistémica con compromiso cardíaco, en una mujer con gammopatía monoclonal previa, en quien los síntomas clínicos y las pruebas diagnósticas cardiovasculares orientaron a la búsqueda temprana de los depósitos de amiloide. El compromiso cardíaco, asociado a una mayor morbimortalidad, requiere quimioterapia y hasta el trasplante de células progenitoras hematopoyéticas cuando esté disponible.

Contribuciones de los autores

GVR: conceptualización, investigación y escritura del original.
OAT, IFV: supervisión, revisión y edición.

Aspectos éticos

Este reporte salvaguarda estrictamente la confidencialidad del paciente, ningún dato en el mismo permite su identificación. Adicionalmente, la paciente otorgó su consentimiento verbal para la publicación del caso.

Agradecimientos

A la doctora Ángela Cachicatari Beltrán, por su ayuda en la selección e interpretación de las imágenes de resonancia magnética.

Referencias bibliográficas

1. Sekiguchi Y, Wakabayashi M, Iizuka H, Takizawa H, Sugimoto K, Sakajiri S, et al. Significant role of magnetic resonance imaging for the diagnosis and evaluation of cardiac amyloidosis in primary light chain amyloidosis. *J Clin Exp Hematop*. 2020;60(3):97-102. doi: 10.3960/jslrt.19040.
2. Kumar S, Dispenzieri A, Lacy MQ, Hayman SR, Buadi FK, Colby C, et al. Revised prognostic staging system for light chain amyloidosis incorporating cardiac biomarkers and serum free light chain measurements. *J Clin Oncol*. 2012;30(9):989-995. doi: 10.1200/JCO.2011.38.5724.
3. Cuddy SAM, Falk RH. Amyloidosis as a Systemic Disease in Context. *Can J Cardiol*. 2020;36:396-407. doi: 10.1016/j.cjca.2019.12.033.
4. Gonsalves W, Rajkumar SV. Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. *Ann Intern Med*. 2022;175(12):1169-1180. doi: 10.7326/AITC202212200.
5. Kyle RA, Larson DR, Therneau TM, Dispenzieri A, Kumar S, et al. Long-Term Follow-up of Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance. *N Engl J Med*. 2018;378(3):241-249. doi: 10.1056/NEJMoa1709974.
6. Llerena-Velastegui J, Zumbana-Podaneva K. Advances in the Diagnosis and Management of Cardiac Amyloidosis: A Literature Review. *Cardiol Res*. 2024;15(4):211-222. doi: 10.14740/cr1664.
7. Bukhari S. Cardiac amyloidosis: state-of-the-art-review. *J Geriatr Cardiol*. 2023;20(5):361-375. doi: 10.26599/1671-5411.2023.05.006.
8. García-Pavia 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;42:1554-1568. doi: 10.1093/eurheartj/ehab072.
9. Stern LK, Kittleson MM. Updates in Cardiac Amyloidosis Diagnosis and Treatment. *Curr Oncol Rep*. 2021 Mar 16;23(4):47. doi: 10.1007/s11912-021-01028-8.

10. Rubin K, Maurer MS. Cardiac Amyloidosis: Overlooked, Underappreciated, and Treatable. *Annu Rev Med.* 2020;71:203-219. doi: 10.1146/annurev-med-052918-020140.
11. Bukhari S, Bashir Z. Diagnostic Modalities in the Detection of Cardiac Amyloidosis. *J Clin Med.* 2024;13(14):4075. doi: 10.3390/jcm13144075.
12. Dorbala S, Cuddy S, Falk RH. How to Image Cardiac Amyloidosis: A Practical Approach. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(6):1368-1383. doi: 10.1016/j.jcmg.2019.07.015.
13. Kumar S, Callander NS, Adekola K, Anderson LD, Baljevic M, Campagnaro E, *et al.* Systemic Light Chain Amyloidosis, Version 2.2023. *J Natl Compr Canc Netw.* 2023;21(1):67-81. doi: 10.6004/jnccn.2023.0001.
14. Salinas-Arce J, Alca-Clares R, Gonzales-Luna AC, Cabrera-Saldaña M, Mendoza-Novoa P, Solórzano-Altamirano P, *et al.* Las arritmias en la amiloidosis cardíaca. *Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc.* 2022;3(2):82-97. doi:10.47487/apcyccv.v3i2.217.
15. Younis M, Ogbu I, Kalra DK. Optimizing drug therapies in cardiac amyloidosis. *Pharmacol Ther.* 2025;265:108758. doi: 10.1016/j.pharmthera.2024.108758.
16. Kawano Y, Hata H, Takashio S, Tsujita K, Ueda M, Matsuoka M. Daratumumab, lenalidomide and dexamethasone in newly diagnosed systemic light chain amyloidosis patients associated with multiple myeloma. *Br J Haematol.* 2022;198:e38-e41. doi: 10.1111/bjh.18234.
17. Muchtar E, Dispenzieri A, Wisniewski B, Palladini G, Milani P, Merlini G, *et al.* Graded Cardiac Response Criteria for Patients With Systemic Light Chain Amyloidosis. *J Clin Oncol.* 2023;41(7):1393-1403. doi: 10.1200/JCO.22.00643.