

Un caso de amiloidosis AL

Julieta Antonella Rocca, Elsa Mercedes Nucifora, María Adela Aguirre,
María Soledad Sáez, Ana Basquiera, César Belziti, Diego Pérez de Arenaza,
Diego Giunta, Bruno Boietti y María Lourdes Posadas Martínez

RESUMEN

Antecedentes: la amiloidosis es una enfermedad sistémica que resulta del depósito de proteínas mal plegadas; en la amiloidosis de cadena ligera de la inmunoglobulina (AL), las fibrillas están compuestas de fragmentos de cadenas ligeras monoclonales. En la Argentina, la densidad de incidencia de amiloidosis AL es 4,54 cada millón de personas/año.

Caso: paciente femenina de 71 años que consulta por dolor neural localizado en miembro superior izquierdo, asociado a edemas en ambos miembros inferiores y disnea de esfuerzo, pérdida de peso, constipación y macroglosia.

Al examen físico presenta tensión arterial de 100/60 mm Hg; está afebril, saturando 98% de aire ambiente; peso de 46 kg y un índice de masa corporal de 18,9. Se constatan cadenas livianas libres Kappa: 5,8 mg/L, Lambda: 430 mg/L y con relación K/L: 0,13 mg/L y un ProBNP de 1686 pg/mL.

La biopsia de grasa abdominal informó depósitos de amiloide, tinción de rojo Congo positivo. Resonancia magnética (RM) de corazón con contraste (gadolinio), compatible con amiloidosis cardíaca.

La tomografía computarizada (TC) de tórax demostró un área de consolidación en lóbulo superior del pulmón derecho, rojo Congo positivo focal. Ante el diagnóstico de amiloidosis AL se realiza tratamiento con CYBORD. Se consolidó el tratamiento con un trasplante autólogo de médula ósea.

Discusión: la afectación cardíaca es la principal causa de morbilidad y mortalidad dentro de la amiloidosis.

Palabras clave: amiloidosis, amiloidosis AL, macroglosia, cadenas livianas libres, amiloidosis cardíaca.

A CASE REPORT OF AL AMYLOIDOSIS

ABSTRACT

Background: amyloidosis is a systemic disease resulting from the deposition of misfolding proteins, in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL) fibrils are composed of fragments of monoclonal light chains. In Argentina the incidence density of AL amyloidosis is 4.54 per million people year.

Case: a 71-year-old female patient who consults for neural pain located in the left upper limb, associated with edemas in both lower limbs and exertional dyspnea, weight loss, constipation and macroglossia.

On physical examination she had blood pressure of 100/60 mmHg, afebrile, saturating 98% of ambient air, weight of 46 kg and body mass index of 18.9. The peripheral blood laboratory has Kappa free light chains: 5.8 mg/L, Lambda: 430 mg/L with K L ratio: 0.13 mg/L and a ProBNP of 1686 pg/mL.

Abdominal fat biopsy reports positive Congo red staining.

Cardiac magnetic resonance with contrast (gadolinium) has been performed and result compatible with cardiac amyloidosis.

Chest CT showed an area of consolidation in the upper lobe of the right lung; positive congo red.

With the diagnosis of AL amyloidosis she was treated with CYBORD. Autologous stem cell transplantation was performed.

Discussion: cardiac involvement is the main cause of morbidity and mortality by amyloidosis.

Key words: amyloidosis, AL amyloidosis, macroglossia, free light chains, cardiac amyloidosis.

Rev. Hosp. Ital. B.Aires 2017; 37(3): 98-100.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 71 años que consulta por dolor neural localizado en miembro superior izquierdo,

asociado a edemas en ambos miembros inferiores y disnea de esfuerzo. Refiere también pérdida de peso, constipación y macroglosia. Fue evaluada en otro centro donde se diagnosticó síndrome del túnel carpiano en miembro superior izquierdo, síndrome edematoso e insuficiencia cardíaca; se interpretó el cuadro como secundario a hipotiroidismo y se la trató con hormona tiroidea aun teniendo un laboratorio con función tiroidea normal. La fecha de inicio de los síntomas cardíacos fue en marzo de 2017.

No presenta antecedentes de consumo de tabaco ni de alcohol ni otras sustancias tóxicas.

Recibido: 31/07/17

Aceptado: 17/08/17

Instituto Universitario Hospital Italiano (J.A.R.), Sección Hematología (E.M.N., A.B.), Servicio de Medicina Interna (M.A.A., D.G.), Laboratorio Central (M.S.S.), Servicio de Cardiología (C.B., D.P.A.), Servicio de Clínica Médica (B.B., M.L.P.M.). Hospital Italiano de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: julieta.rocca@hospitalitaliano.org.ar

Al examen presenta tensión arterial de 100/60 mm Hg, ritmo sinusal, frecuencia cardíaca de 82 latidos por minutos; está afebril, saturando 98% aire ambiente, con edemas en simétrico blando en ambos miembros inferiores hasta mitad de pierna, sin crepitantes, sin derrame pleural, peso de 46 kg y un índice de masa corporal de 18,9. Presentaba intolerancia al ejercicio sin ortopnea, macroglosia con edema de tejido submandibular y claudicación mandibular. Ante la sospecha de amiloidosis con afectación cardíaca y neuropática se realizan diversos estudios complementarios. El laboratorio de sangre periférica presenta hemoglobina de 11,7 g/dL, hematocrito de 36,3%, leucocitos totales de 9020 mm³. No presentaba compromiso ni evidencia de síndrome nefrótico. Se constatan cadenas livianas libres Kappa: 5,8 mg/L, Lambda: 430 mg/L y con relación K/L: 0,13 mg/L y un ProBNP de 1686 pg/mL (normal hasta 350 pg/mL).

La punción-aspiración de médula ósea evidenció neoplasia de células plasmáticas. La biopsia de grasa abdominal informó depósitos de amiloide, tinción de rojo Congo positivo. Electrocardiograma y ecocardiograma, compatibles con enfermedad infiltrativa cardíaca.

Se le realizó RM de corazón con contraste (gadolinio) donde se observó realce tardío subendocárdico difuso que compromete ambos ventrículos y *septum* (tabique) interauricular, con anulación del *pool* sanguíneo; resultado compatible con amiloidosis cardíaca (Figs. 1 y 2).

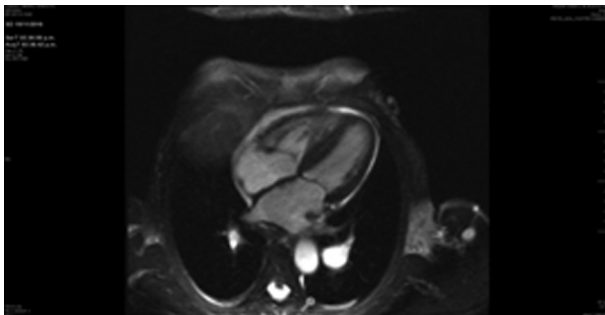


Figura 1. RM cardíaca con gadolinio, donde se ve realce tardío subendocárdico del contraste

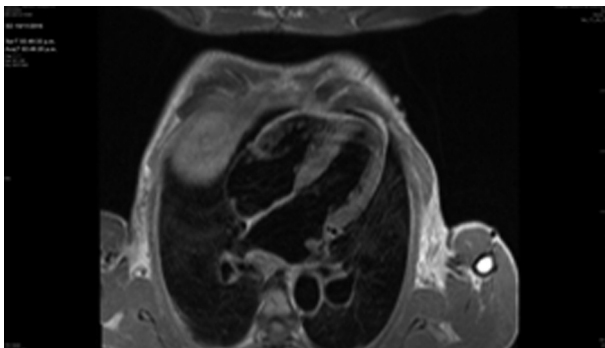


Figura 2. RM cardíaca con gadolinio, donde se ve anulación del *pool* vascular.

La TC de tórax demostró un área de consolidación en lóbulo superior del pulmón derecho de bordes espiculados y broncograma aéreo con contacto con pleura adyacente, de 40 mm (Fig. 3). En la tomografía por emisión de positrones, el área de consolidación captaba 1,4 SUV (Fig. 4). Ante este resultado se realiza BAL + criobiopsia, y las secciones histológicas muestran pseudoestratificado ciliado, corion que muestra material eosinófilo amorfo acelular. Rojo congo positivo focal. Tioflavina: negativo. Ante el diagnóstico de amiloidosis AL se realiza tratamiento con 3 ciclos de CYBORD (ciclofosfamida, bortezomib, dexametasona). La paciente evolucionó con muy buena respuesta parcial bioquímica: postratamiento con cadenas livianas libres Kappa: 6,8 mg/L, Lambda: 71 mg/L y con relación K/L: 0,09 mg/L.

Se consolidó el tratamiento con un trasplante autólogo de médula ósea en mayo del año 2017¹. AL momento continúa en seguimiento con estabilización y mejora de los parámetros clínicos y bioquímicos.

COMENTARIO

La amiloidosis es una enfermedad sistémica que resulta del depósito de proteínas habitualmente mal plegadas en forma de material fibrilar amorfo en diversos tejidos causando disfunción progresiva de estos. Hay distintas clases de amiloidosis, de acuerdo con el tipo de proteína depositada. En la amiloidosis de cadena ligera de la inmunoglobulina (AL) (anteriormente conocida como amiloidosis primaria), las fibrillas están compuestas de fragmentos de cadenas

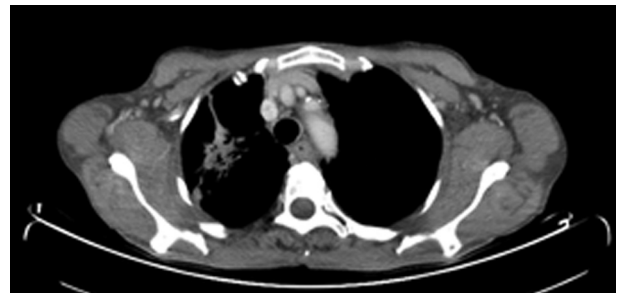


Figura 3. TC de tórax con contraste endovenoso, área de consolidación en lóbulo superior del pulmón derecho de bordes espiculados de 40 mm

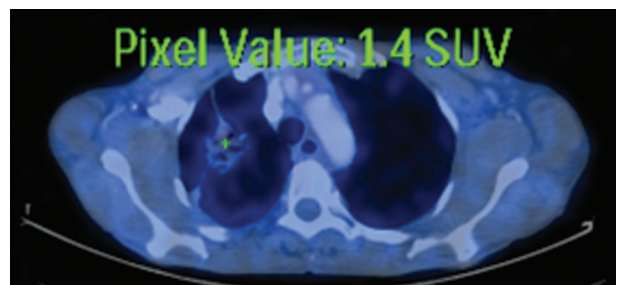


Figura 4. Tomografía por emisión de positrones, lesión pulmonar que capta 1.4 SUV.

ligeras monoclonales. En la Argentina, la densidad de incidencia de amiloidosis AL es 4,54 (95% IC 1,77-7,31) cada millón de personas/año.

DISCUSIÓN

La amiloidosis AL está subdiagnosticada en la Argentina; el retraso promedio en el diagnóstico es de 2 años. Más del 30% de los pacientes es visto, al menos, por 5 médicos antes de alcanzar el diagnóstico, con lo que podemos afirmar que esta paciente, dadas sus manifestaciones clínicas, podría haber sido diagnosticada antes.

La principal afectación de la amiloidosis AL es el compromiso renal y cardíaco. Ante un paciente hipotenso con deterioro progresivo de la función renal y una imagen ecocardiográfica sugestiva de miocardiopatía infiltrativa, como en el caso de esta paciente, debe sospecharse amiloidosis. El patrón "infiltrativo" en el ecocardio es temprano, pero su visualización depende del entrenamiento del ecocardiografista y de la sospecha clínica tanto del médico tratante como del operador; la sensibilidad del

método es por lo tanto variable. La afectación cardíaca es la principal causa de morbilidad y mortalidad en pacientes con amiloidosis.

El retraso en el diagnóstico y en el comienzo del tratamiento tiene un enorme impacto en la calidad de vida y la supervivencia 2-4. Actualmente, el tratamiento de la amiloidosis está destinado a reducir y anular la producción de la proteína en cuestión; por tal motivo, la terapéutica es radicalmente diferente en los distintos tipos de amiloidosis.

El esquema CYBORD, para la amiloidosis AL, es una buena opción de tratamiento con tasa de respuesta rápida y buen perfil de seguridad teniendo en cuenta las dificultades con el daño a los órganos asociados al amiloide. El valor de respuesta de las cadenas ligeras libres no siempre se correlaciona con la respuesta orgánica, que por lo general se produce mucho más tarde. Por lo tanto, es importante considerar la insuficiencia cardíaca como una emergencia. El tratamiento de la amiloidosis AL mejora la supervivencia y la calidad de vida^{5,6}.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Sher T, Gertz MA. Stem cell transplantation for immunoglobulin light chain amyloidosis. *Curr Probl Cancer*. 2017; 41(2):129-37.
2. Grogan M, Dispenzieri A, Gertz MA. Light-chain cardiac amyloidosis: strategies to promote early diagnosis and cardiac response. *Heart*. 2017; 103(14):1065-72.
3. Vázquez J, Durante A, Hernández F, et al. Should we amplify cardiac response criteria in patients with cardiac light-chain amyloidosis treated with Bortezomib? *J Heart Lung Transplant*. 2017;36:S169.
4. Lee GK, Feng D, Grogan M, et al. Cardiac amyloidosis: typing, diagnosis, prognosis and management. En: Feng D, ed. *Amyloidosis* [Internet]. [Rijeka]: InTech; 2013 June 12 [citado 05/09/2017]. DOI: 10.5772/53763. Disponible en: <https://www.intechopen.com/books/amyloidosis/cardiac-amyloidosis-typing-diagnosis-prognosis-and-management>
5. Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *Lancet*. 2016; 387(10038):2641-54.
6. Rapezzi C, Merlini G, Quarta CC, et al. Systemic cardiac amyloidoses: disease profiles and clinical courses of the 3 main types. *Circulation*. 2009; 120(13):1203-12.