

## Caso Clínico

# Amiloidosis cardíaca. El aporte de las imágenes para su diagnóstico. Cardiac amyloidosis. Contribution of imaging to its diagnosis.

Juan I. Cotella, Leila R. Zalazar, Javier J. Hasbani, Victor Hasbani, Mariano Estofan, Aldo D. Prado

Centro Privado de Cardiología (CPC). Tucumán, Argentina.

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 11 de Junio de 2017

Aceptado después de revisión  
el 8 de Julio de 2018

[www.revistafac.org.ar](http://www.revistafac.org.ar)

Los autores declaran no tener  
conflicto de intereses

### Palabras clave:

Amiloidosis.  
Cardiopatías restrictivas.  
Cardiopatías infiltrativas.

### Keywords:

Amyloidosis.  
Restrictive heart disease.  
Infiltrative heart disease.

### RESUMEN

Las patologías restrictivas son un grupo de enfermedades de baja prevalencia. La amiloidosis constituye un prototipo de las enfermedades infiltrativas con compromiso diastólico restrictivo. La afección miocárdica es frecuente, incluso como presentación inicial, e implica mal pronóstico, y aunque el compromiso pleural es menos prevalente, su presencia determina una evolución mucho más tórpida que la afección miocárdica aislada. El principal problema en cuanto al abordaje de estas patologías, es su reconocimiento tardío, con las consecuencias que ello implica en la evolución del paciente. En la actualidad, las imágenes en cardiología facilitan el diagnóstico, permitiendo su detección precoz. Se presenta un cuadro poco frecuente de amiloidosis con compromiso pleural, donde los resultados del ecocardiograma y la resonancia magnética nuclear permitieron una aproximación diagnóstica certera.

### Cardiac amyloidosis. Contribution of imaging to its diagnosis.

### ABSTRACT

Restrictive pathologies are a group of diseases of low prevalence. Cardiac amyloidosis is considered to be the prototype of the infiltrative form of restrictive cardiomyopathies. Myocardial involvement is frequent, even as the first expression of the disease. Pleural involvement is less frequent; its presence determines worse prognosis than isolated cardiac presentations. The main problem that concerns these pathologies is their late recognition and the consequences that this implies in patient evolution. Actually, cardiac imaging tools can facilitate diagnosis, and faster disease detection. We share an unusual case of amyloidosis with pleural involvement, where the results of echocardiogram and cardiac magnetic resonance images allowed an accurate diagnostic.

## INTRODUCCIÓN

El conjunto de patologías asociadas a alteraciones de tipo restrictivo de la función diastólica son poco frecuentes en la práctica clínica<sup>1</sup>. La amiloidosis representa uno de los prototipos más característicos de estas entidades. La ambigüedad en la presentación clínica conlleva a un diagnóstico tardío y erróneo, realizándose en forma correcta en menos del 20% de los pacientes<sup>2</sup>.

Los estudios de imágenes resultan trascendentes para el diagnóstico inicial, siendo el ecocardiograma una de las herramientas principales en el algoritmo diagnóstico. El caso reportado ejemplifica un escenario habitual de presentación de esta enfermedad, evidenciando que de no generarse la sospecha clínica correspondiente, existe poca probabilidad de alcanzar el diagnóstico correcto.

## CASO CLÍNICO

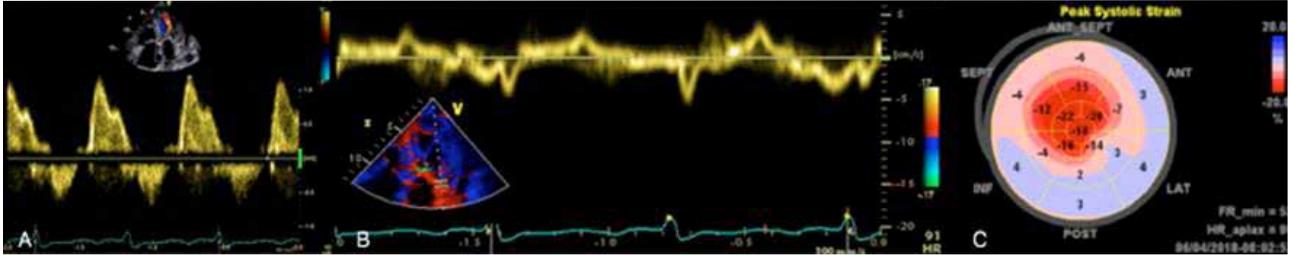
Se trata de una mujer de 65 años de edad, obesa, dislipémica, hipertensa, asmática, con antecedentes de disnea NYHA clase III, de 3 meses de evolución y pérdida aproximada de peso de 10kg. Durante este período, refiere múltiples consultas médicas. En una de ellas, su electrocardiograma evidenció patrón QS de V1 a V6, lo que motiva la realización de un ecocardiograma, que informa como hallazgos patológicos la presencia de hipertrofia concéntrica y derrame pericárdico leve. Luego se realiza estudio de perfusión miocárdica, reportando isquemia severa de cara anterior y lateral. Finalmente se realizó cinecoronariografía demostrando ausencia de lesiones coronarias.

Posteriormente, ingresa a nuestra Institución con diagnóstico clínico de insuficiencia cardíaca descompensada,



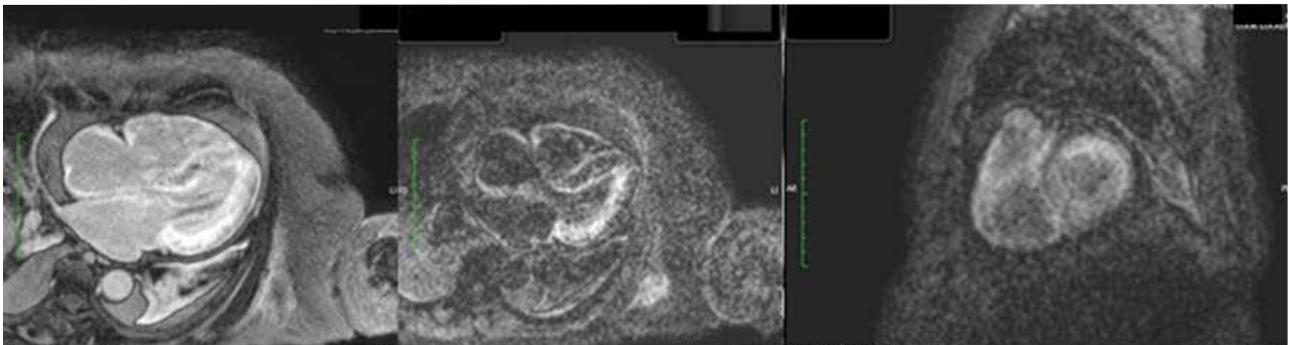
**FIGURA 1.**

La ecocardiografía muestra en un corte en eje para esternal largo (A), eje corto medio ventricular (B) y cuatro cámaras (C), hipertrofia leve, con agrandamiento biauricular y derrame pericárdico leve.



**FIGURA 2.**

Se destaca el flujo diastólico mitral con patrón de tipo pseudonormal (A), con onda e' francamente disminuida a nivel del anillo mitral lateral (B) y strain longitudinal global con valores normales a nivel apical y disminuidos en los segmentos medios y basales (C).



**FIGURA 3.**

La RMN, en secuencia de realce tardío en eje corto y en cuatro cámaras, muestra la imposibilidad de atenuar en forma adecuada el miocardio debido al compromiso global, acompañado de hipointensidad intracavitaria. También se destaca el compromiso difuso subendocárdico y subepicárdico a nivel del ventrículo izquierdo, como así también en miocardio auricular y septum interauricular.

perfil clínico Stevenson B. Se realiza teleradiografía de tórax, que constata derrame pleural bilateral grado II. En el estudio analítico se detecta anemia de grado leve (Hb 11,1 g/dl), ecocardiograma transtorácico (Figura 1) que muestra diámetros de ventrículo izquierdo normales con fracción de eyección del VI de 47%, hipertrofia concéntrica leve, agrandamiento biauricular, insuficiencia mitral leve a moderada, patrón de tipo pseudonormal de llenado ventricular, e' de 4cm/seg, relación E/e' superior a 18, insuficiencia tricúspidea moderada con valores estimados de PAPs de 55 mmHg, y derrame pericárdico leve. Ante estos hallazgos se infiere el diagnóstico presuntivo de miocardiopatía restrictiva infiltrativa. El estudio de strain miocárdico con técnica de speckle tracking en 3 dimensiones muestra patrón de strain longitudinal normal de los seg-

mentos apicales y disminución marcada de los segmentos basales y medios (Figura 2).

La paciente mejora clínicamente con la administración de diuréticos y vasodilatadores. Sin embargo, al tercer día de internación intercorre con episodio de muerte súbita, registrándose taquicardia ventricular en registro de telemetría, con respuesta adecuada a las maniobras de resucitación cardiopulmonar.

Se realiza RMN (Figura 3), que informa en las secuencias IR de realce tardío, imposibilidad de atenuar de forma adecuada el ventrículo izquierdo, debido a compromiso global del mismo e hipointensidad de señal a nivel intracavitario, a pesar de realizar la secuencia de IR a los 5 minutos de la inyección de contraste. En la secuencia de Look Locker se observa afectación de más del 50%

del miocardio del ventrículo izquierdo. Ante la sospecha diagnóstica de amiloidosis, se realiza punción pleural revelando exudado con 6 g/dl de proteínas, con alto contenido de linfocitos, leucocitos polimorfonucleares, abundantes células mesoteliales atípicas y número reducido de células plasmáticas atípicas. Los cultivos bacterianos y de micobacterias fueron negativos.

Luego se realizó biopsia aspirativa de grasa abdominal, siendo positiva la presencia de amiloide en dicha muestra. La paciente fue derivada a servicio de hemoto-oncología falleciendo a los 22 días.

## DISCUSIÓN

La amiloidosis cardíaca fue considerada como una enfermedad rara, sin embargo, en la actualidad, se sospecha que su baja prevalencia se asocia a la falla o demora en su diagnóstico<sup>6</sup>. Las dificultades diagnósticas resultan multifactoriales, especialmente por la heterogeneidad de presentación, la baja sospecha inicial y a la carencia de estrategias diagnósticas adecuadas.

La amiloidosis hace referencia a un grupo de enfermedades, de diferentes etiologías que presentan como característica común el depósito de material amorfo en a nivel extracelular, afectando corazón, hígado y otros tejidos. Si bien las características clínicas e imagenológicas de los distintos tipos de amiloidosis comparten muchos puntos en común, las estrategias terapéuticas y el pronóstico suele ser diferente en cada una de ellas.

Entre las que afectan con mayor frecuencia al tejido miocárdico, existen dos tipos: las asociadas a la producción de cadenas ligeras (AL), y a las asociadas a la Transtretina (ATTR). El conocer las diferencias entre estas, colabora en el diagnóstico precoz y por supuesto, su abordaje terapéutico individual.

En USA existen alrededor de 3000 nuevos casos por año<sup>4</sup>. Su presentación clínica suele ser variable, siendo la afección cardíaca, el principal determinante pronóstico. El compromiso miocárdico suele manifestarse por síntomas de insuficiencia cardíaca y por la presencia de arritmias auriculares y ventriculares. El mecanismo fisiopatológico por el que se genera disfunción sistólica y diastólica esta determinado por el efecto directo del depósito amiloide, como por el efecto "tóxico" de los precursores proteicos depositados y circulantes<sup>5</sup>. La presencia de insuficiencia cardíaca de causa no aparente, asociada a hepatomegalia y proteinuria deberían generar la primer sospecha diagnóstica. Ante esta situación debería realizarse el estudio electroforético para cuantificar la presencia de cadenas proteicas ( $\kappa$  y  $\lambda$ ). La biopsia de tejidos, para confirmar el depósito amiloide, constituye un elemento esencial en el diagnóstico, pudiendo ser obtenida por aspiración de tejido graso abdominal. La punción de médula ósea permite establecer el diagnóstico clonal específico. La biopsia endomiocárdica solo suele ser necesaria en menos del 15% de los pacientes, sin embargo, su especificidad es del 100%<sup>6,7</sup>.

Los estudios de imágenes, claramente son de gran utilidad, sin embargo, no aportan datos característicos para diferenciar los distintos tipos de enfermedades. Los datos clásicos incluyen ventrículos de tamaño normal, con leve hipertrofia, agrandamiento biauricular, cambios en el patrón de llenado ventricular (patrón pseudonormal o restrictivo), y presencia de derrame pericárdico. La evaluación miocárdica con strain longitudinal manifiesta un patrón característico de gran trascendencia en el diagnóstico, caracterizado por valores de strain longitudinal disminuidos a nivel basal y de los segmentos medios, con valores normales de los segmentos apicales. Estos hallazgos suelen estar presentes aún en ausencia de trastornos de motilidad ventricular, por lo que su utilidad resulta manifiesta<sup>8</sup>. Todos estas manifestaciones estuvieron presentes en nuestro paciente.

En cuanto a las evidencias electrocardiográficas, recordamos que en nuestro caso se describió imagen de pseudoinfarto de cara antero-lateral, estas manifestaciones solo suelen estar presentes en menos de la mitad de los pacientes<sup>9</sup>.

La presencia de derrame pleural, descrita en nuestra paciente, suele presentarse en menos del 6% de los pacientes con mieloma, sin embargo, la incidencia de infiltración pleural suele ser <0.8%<sup>10,11</sup>, con una mediana de supervivencia de 1,5-3 meses<sup>12</sup>.

El diagnóstico de amiloidosis del tipo AL puede ser realizado en el 95% de los casos en donde se encuentre presente la combinación de hallazgo de cadenas ligeras en plasma y orina, a través de estudios electroforéticos de inmunofijación, y con aspirado de tejido graso. Aún así, el diagnóstico previo es trascendente, y en este punto los métodos de imágenes son determinantes, ante lo cual hallazgos característicos ecocardiográficos, incluyendo el Strain longitudinal, o los cambios observados en los estudios de resonancia magnética, sumados a la detección de expresión proteica monoclonal, acercan en gran medida al diagnóstico, sin necesidad de punción biopsia de médula ósea ni endomiocárdica.

La mortalidad anual de los pacientes con amiloidosis y compromiso cardíaco, alcanza cifras al año de 24%, y en aquellos casos en donde la muerte se presenta en los primeros seis meses, en la mitad de ellos, se produce por muerte súbita<sup>13,14</sup>. El grado de afección cardíaca es un determinante pronóstico, y en este sentido, la resonancia magnética nuclear, a través de la determinación del grado de compromiso extracelular, es una variable pronóstica de alto peso.<sup>15</sup>

## BIBLIOGRAFÍA

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008; 29: 270-76.
2. Maurer MS, Elliott P, Comenzo R, et al. Addressing common questions encountered in the diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Circulation* 2017; 135: 1357-77.