

Amiloidosis cardíaca

Cardiac amyloidosis

Alina Odriozola Guitart¹ <https://orcid.org/0000-0001-5886-8054>

Julián Treviño González¹ <https://orcid.org/0000-0003-2399-2340>

¹Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”. La Habana, Cuba.

* Autor para la correspondencia: valeraodriozola@gmail.com

RESUMEN

Presentación de caso clínico en relación a una patología poco frecuente como lo es la amiloidosis cardíaca, en un paciente con insuficiencia cardíaca de novo.

Paciente de 72 años con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial esencial, que inicia con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, se le realizan estudios paraclínicos y de imagen reportando hallazgos compatibles con depósitos de amiloides por lo que se realiza biopsia endomiocárdica positiva para amiloidosis cardíaca.

La amiloidosis cardíaca es una enfermedad poco frecuente. El diagnóstico se realiza mediante signos y síntomas cardiovasculares asociados a los hallazgos en los exámenes de laboratorio, estudios de imagen como ecocardiograma y resonancia magnética, así como con la biopsia del tejido. El tratamiento va enfocado al tipo de amiloidosis que presente el paciente.

Palabras clave: amiloidosis cardíaca; transtirretina; cadenas ligeras; biopsia endomiocárdica; tinción rojo congo.

ABSTRACT

Presentation of a clinical case in relation to a rare pathology such as cardiac amyloidosis in a patient with de novo heart failure.

A 72-year-old patient with a personal pathological history of essential arterial hypertension, who started with signs and symptoms of heart failure, underwent paraclinical and imaging studies, and findings compatible with amyloid deposits were reported, so a positive endomyocardial biopsy was performed for cardiac amyloidosis.

Cardiac amyloidosis is a rare disease. The diagnosis is made through cardiovascular signs and symptoms associated with laboratory findings, imaging studies such as echocardiography and magnetic resonance imaging, as well as tissue biopsy. Treatment is focused on the type of amyloidosis that the patient presents.

Keywords: cardiac amyloidosis; transthyretin; light chains; endomyocardial biopsy; congo red staining.

Recibido: 25/05/2022

Aceptado: 30/05/2022

Introducción

La amiloidosis cardíaca es un trastorno causado por el depósito de tejido amiloide en el espacio extracelular del corazón, que puede presentarse con signos y síntomas cardíacos o puede ser diagnosticada en el tamizaje de pacientes que presenten síntomas extra cardíacos por la amiloidosis. La amiloidosis cardíaca es una rara forma de cardiomiopatía, aproximadamente el 95 % de estas son por depósito de transtirretina (TTR) o por cadenas ligeras de inmunoglobulinas.

La prevalencia depende del tipo de amiloidosis, si es por depósito de transtirretina aún no hay una prevalencia global,⁽¹⁾ en cambio si es por inmunoglobulinas de cadenas ligeras, tiene una incidencia de 1 por cada 100,000 habitantes.⁽²⁾

Presentación del caso

Se trata de un paciente masculino de 72 años de raza negra con antecedentes patológicos personales de hipertensión arterial esencial, diagnosticada hace 1 año, con antecedentes heredofamiliares en los cuales no se especifica al interrogatorio las patologías de sus padres, refiere que “padecían de enfermedades cardiovasculares”. Dentro de sus hábitos tóxicos, el paciente era bebedor habitual por más de 50 años y tabaquismo positivo a una caja de cigarrillos al día durante 54 años. El paciente comienza a presentar disnea a los esfuerzos moderados, junto con aumento de volumen de ambos miembros inferiores sin presentar síntomas respiratorios. Al examen físico se constató hiperpigmentación de ambos pies y tobillos, tejido celular subcutáneo infiltrado en ambos miembros inferiores hasta las rodillas con edema duro, no doloroso a la palpación y de difícil *Godet*. En cuello presentaba ingurgitación yugular bilateral marcada (sentado); en sistema respiratorio un murmullo vesicular abolido en ambas bases, con crepitantes hasta tercio medio de ambos campos pulmonares; en el sistema cardiovascular el paciente presentaba ruidos cardíacos arrítmicos con pulsos tibiales posteriores y pedios débiles con una tensión arterial de 140/90 mmHg; abdomen con hepatomegalia 2 cm por debajo del reborde costal derecho, no dolorosa, lisa, con marcado reflejo hepato-yugular; con un fondo de ojo con estrechez arteriolar, cruces arterio-venosos no patológicos, con exudados en los cuatro cuadrantes. Debido a estos hallazgos, se trató al paciente como un síndrome de insuficiencia cardíaca.

Durante su ingreso se realizaron estudios se reportó hemograma con una hemoglobina 111 g/L, con leucocitos $4,1 \times 10^9/L$, plaquetas $182 \times 10^9/L$, eritrosedimentación en 10 mm/h. En la hemoquímica se reportó glicemia normal en 4,61 mmol/L, con una función renal conservada, creatinina en 92 $\mu\text{mol/L}$, urea en 4,72 mmol/L, ácido úrico en 348 mmol/L, colesterol elevado de 4,62 mmol/L y triglicéridos en 1,5 U/L. La función hepática: aspartatoaminotransferasa en 15 U/L, alaninoaminotransferasa en 23 U/L, ambas normales;

fosfatasa alcalina 336 U/L, deshidrogenasa láctica 329 U/L, proteínas totales en 72 g/L, albúmina en 41 g/L. Se realizaron también cuantificación de inmunoglobulinas, se reportó IgG: 12,12 g/L, IgM: 0,885 g/L e IgA: 1,972 g/L.

Se realiza electrocardiograma de 12 derivaciones se reportó una fibrilación auricular, microvoltaje y bloqueo incompleto de rama izquierda.

Los estudios imagenológicos iniciales, se reportó una radiografía de tórax posterior anterior con derrame pleural bilateral a predominio izquierdo. Con aumento del índice cardiotorácico por encima de 0,5 cm, hilios congestivos, ateromatosis del cayado aórtico y un ultrasonido abdominal con hepatomegalia difusa de aspecto congestiva, sin otras alteraciones.

Se realizó ecocardiograma donde se reportaron los siguientes hallazgos: hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo, disfunción diastólica grado III, hipoquinesia medio basal del segmento inferior, engrosamiento de la pared posterior 19 mm y engrosamiento del segmento inferior ventricular 20 mm, diámetro auricular izquierdo en 47 mm, presión de las aurículas en 27 mmHg y trastorno de la contractilidad de tipo segmentaria (Fig 1).

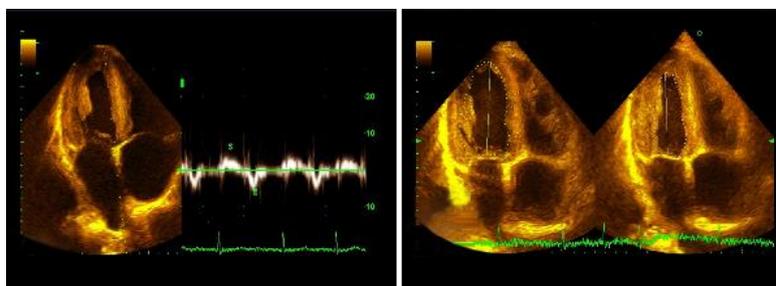


Fig 1- Ecocardiograma del paciente donde se aprecia la medición del ventrículo izquierdo con hipertrofia concéntrica y engrosamiento de la pared posterior.

Posterior a este hallazgo, se decide realizar biopsia endomiocárdica con tinción de rojo congo la cual muestra birrefringencia verde manzana compatible con amiloidosis cardíaca (Fig 2).



Fig 2- Biopsia endomiocárdica positiva a tinción rojo congo

Discusión

La amiloidosis cardíaca constituye un grupo de trastornos heterogéneos debido a depósitos de precursores de proteínas de amiloide incorrectamente dobladas que se depositan en el tejido cardíaco.

Las principales formas de involucro cardíaco son: amiloidosis primaria o de cadenas ligeras (AL). La proteína transtirretina es una proteína de transporte de origen hepático cuando esta es la principal afectada da lugar a amiloidosis-transtirretina (ATTR), que se puede presentar en variación salvaje (ATTRwt), o con mutaciones de proteínas (ATTRm).⁽³⁾

Dentro de la epidemiología, el 95 % de las amiloidosis cardíacas están causadas por los depósitos de transtirretina o por inmunoglobulinas de cadenas ligeras. La amiloidosis cardíaca por depósitos de transtirretina tiene una prevalencia desconocida, mientras que la de inmunoglobulinas de cadenas ligeras la incidencia es de 1 en 100,000 personas en Estados Unidos.

La edad generalmente en pacientes con AL típicamente se presenta ≥ 40 años⁽⁴⁾ y pacientes con ATTR típicamente se presentan a la edad de ≥ 60 años, la media es 70 años.⁽⁵⁾ En la presentación de caso, el paciente cuenta con la edad de 70 años, nos orienta a pensar de que este curse con la forma de presentación de amiloidosis con depósitos de transtirretina.

Se sospecha de pacientes presenten amiloidosis cardíaca en los siguientes escenarios clínicos: pacientes con hipertrofia ventricular izquierda sin explicación con o sin insuficiencia cardíaca, pacientes con estenosis aortica con características asociadas con amiloidosis cardíaca, como presencia de estenosis aortica de bajo flujo y bajo gradiente y/o detección ecocardiograma del *strain* longitudinal alterado, pacientes con insuficiencia cardíaca con síntomas y/o signos de amiloidosis, por ejemplo, historia de túnel del carpo bilateral.

En el caso del paciente se sospechó de esta patología debido a los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca aunada a un electrocardiograma con bajo voltaje, y que por ecocardiograma se evidencia una hipertrofia ventricular/atrial sin explicación alguna.

Para realizar el diagnóstico de amiloidosis cardíaca se recomienda que se inicie en la evaluación diagnóstica que incluya el examen físico, se identifiquen signos y síntomas cardíacos y extracardiacos, exámenes de laboratorio, se realice un electrocardiograma en búsqueda alteraciones.

Dentro de la presentación clínica en un paciente con amiloidosis cardíaca, los signos y síntomas a presentar son disnea, edema de miembros inferiores, aumento de presión venosa yugular, congestión hepática y ascitis, los cuales son causadas por una cardiomiopatía restrictiva con falla ventricular izquierda; y en caso de que se presente signos y síntomas de bajo gasto como disminución del pulso y disminución del llenado capilar, nos habla de una enfermedad avanzada.⁽⁶⁾

En la fibrilación auricular, como en nuestro paciente, existe mayor riesgo de tromboembolismo, secundario a la misma, y esto es debido a que el tejido amiloide además de depositarse en las paredes ventriculares, también se deposita en las aurículas, causa una disfunción auricular la cual incluye una disociación electromecánica del ritmo sinusal y concluye en la fibrilación auricular.⁽⁷⁾

Otro hallazgo que se encuentra en las pruebas iniciales de laboratorio es la presencia de proteinuria, la cual puede estar acompañada o no de elevación del BUN sérico y creatinina, así como elevación de las transaminasas. Los péptidos natriuréticos y troponinas T o I, comúnmente están elevados.⁽⁸⁾

En el electrocardiograma lo principal es la discordancia del engrosamiento ventricular izquierdo y el complejo del QRS que se asocia con microvoltaje.⁽⁹⁾ También se pueden observar fibrilación auricular como se ha explicado, con mayor prevalencia en los pacientes de wATTR (40 %), hATTR (11 %) y AL (9 %).⁽¹⁰⁾

El ecocardiograma es el *test* de imagen inicial para la amiloidosis, lo más importante es el strain, definido como el cambio fraccional en longitud de un segmento del miocardio, normalmente relacionado con la longitud al final de la diástole, el cual es un índice de deformación cardíaca. Dentro hay una reducción global en el *strain* longitudinal como marcador temprano de esta patología (ratio longitudinal apical strain / media del strain medio y basal longitudinal >1,0). Otras alteraciones son la hipertrofia normalmente biventricular sin dilatación con ventrículos pequeños, junto con engrosamiento de las aurículas y el septo interatrial.⁽¹¹⁾

La resonancia magnética cardíaca con contraste es un estudio de imagen ideal, en la cual se encuentran también alteraciones parecidas al ecocardiograma.⁽¹²⁾

La identificación de proteínas monoclonales por vía sérica o urinaria con inmunofijación, junto con hallazgos en ecocardiografía y resonancia magnética cardíaca, es sugestiva de amiloidosis de cadenas ligeras, pero también puede ser causada por ATTR.

En dependencia de los resultados obtenidos de los paraclínicos y estudios de imagen que se han comentado en el artículo se valorara la biopsia de médula ósea, tejido graso y endomiocárdica, ya que no siempre es requerida. En este caso se realizó la biopsia endomiocárdica, resultó positiva para amiloidosis.

Las características diagnósticas de los depósitos de amiloides extracelulares incluyen la birrefringencia típica de color verde manzana, con tinción de rojo congo bajo microscopía de luz polarizada y láminas únicas de plisado cruzado *Beta*, bajo microscopía electrónica. Las fibrillas también se unen a la tioflavina T que produce una fluorescencia amarillo-verde intensa y al azul alciano sulfatado, que produce un color verde.⁽¹³⁾

Se concluye que la amiloidosis cardíaca es una enfermedad poco frecuente. El diagnóstico se realiza mediante signos y síntomas cardiovasculares asociados a los hallazgos en los exámenes de laboratorio, estudios de imagen como ecocardiograma y resonancia magnética, así como con la biopsia del tejido. El tratamiento va enfocado al tipo de amiloidosis que presente el paciente.

Referencias bibliográficas

1. AuEzzeddine OF, Davies DR, Scott CG, Fayyaz AU, Askew JW, McKie PM, *et al.* Prevalence of transthyretin amyloid cardiomyopathy in heart failure with preserved ejection fraction. JAMA Cardiology. U.S. 2021 [acceso: 31/03/2022];6(11). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34431962/>

2. Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *Lancet* 2016 (London, England). U.S. National Library of Medicine. [acceso: 31/03/2022];387(10038). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26719234/>
3. Fine NM, Davis MK, Anderson K, Delgado DH, Giraldeau G, Kitchlu A, *et al.* Canadian Cardiovascular Society/Canadian Heart Failure Society Joint Position statement on the evaluation and management of patients with cardiac amyloidosis. *The Canadian journal of cardiology*. U.S. National Library of Medicine. 2020 [acceso: 31/03/2022];36(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32145862/>
4. Kyle RA, Larson DR, Kurtin PJ, Kumar S, Cerhan JR, Therneau TM, *et al.* Incidence of al amyloidosis in Olmsted County, Minnesota, 1990 through 2015. *Clinic proceedings*. U.S. National Library of Medicine. 2019 [acceso: 31/03/2022];79(7) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6401262/>
5. Rapezzi C, Quarta CC, Obici L, Perfetto F, Longhi S, Salvi F, *et al.* Disease profile and differential diagnosis of hereditary transthyretin-related amyloidosis with exclusively cardiac phenotype: An Italian perspective. Italian Ministry of Health. Oxford University Press. 2016 [acceso: 31/03/2022];34(7) Disponible en: <https://moh-it.pure.elsevier.com/en/publications/disease-profile-and-differential-diagnosis-of-hereditary-transthy>
6. Ausdem Siepen F, Hein S, Bauer R, Katus HA, Kristen AV. Standard heart failure medication in cardiac transthyretin amyloidosis: Useful or harmful?. *Amyloid: the international journal of experimental and clinical investigation: the official journal of the International Society of Amyloidosis*. U.S. National Library of Medicine. 2017 [acceso: 31/03/2022];24. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28434295/>
7. Martínez Naharro A, González López E, Corovic A, Mirelis JG, Baksi A J, Moon JC, *et al.* High prevalence of intracardiac thrombi in cardiac amyloidosis. *Journal of the American College of Cardiology*. U.S. National Library of Medicine. 2019 [acceso: 31/03/2022];73(13). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30947929/>
8. Dispenzieri A, Gertz MA, Kyle RA, Lacy MQ, Burritt MF, Therneau TM, *et al.* Serum cardiac troponins and N-terminal pro-brain Natriuretic Peptide: A staging system for primary systemic amyloidosis. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. U.S. National Library of Medicine. 2004 [acceso: 31/03/2022];15(18). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15365071/>
9. Cyrille NB, Goldsmith J, Álvarez J, Maurer MS. Prevalence and prognostic significance of low QRS voltage among the three main types of cardiac amyloidosis. *The American journal of cardiology*. U.S. National Library of Medicine. 2014 [acceso: 31/03/2022];114 (7). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25212550/>
10. Longhi S, Quarta CC, Milandri A, Lorenzini M, Gagliardi C, Manuzzi L, *et al.* Atrial fibrillation in amyloidotic cardiomyopathy: Prevalence, incidence, risk factors and prognostic role. *Amyloid: the international journal of experimental and clinical investigation: the official journal of the International Society of Amyloidosis*. U.S. National Library of Medicine. 2020 [acceso: 31/03/2022];6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25997105/>
11. Maurer MS, Elliott P, Comenzo R, Semigran M, Rapezzi C. Addressing common questions encountered in the diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Circulation*. U.S. National Library of Medicine. 2017 [acceso: 31/03/2022]135(14) Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5392416/>
12. Carvalho FP, Erthal F, Azevedo CF. The role of Cardiac Mr Imaging in the assessment of patients with cardiac amyloidosis. *Magnetic resonance imaging clinics of North America*. U.S.

National Library of Medicine. 2019 [acceso: 31/03/2022];27(3). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31279449/>

13. Nativi-Nicolau J, Maurer MS. Amyloidosis cardiomyopathy: Update in the diagnosis and treatment of the most common types. Current opinion in cardiology. U.S. National Library of Medicine. 2018 [acceso: 31/03/2022];33(5). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30015648/>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.