



Reporte de Caso

Amiloidosis cardíaca: reporte de caso

Adriana E. Viñas-Mendieta^{1a}, Mario B. García-Saavedra^{1b}

Recibido: 11 de mayo 2022
Aceptado: 29 de junio 2022

Filiación de los autores

¹ Centro Médico Naval «Cirujano Mayor Santiago Távara». Bellavista, Perú.

^a Residente de cardiología clínica.
^b Médico cardiólogo.

*Correspondencia

Adriana E. Viñas-Mendieta.
Av. Venezuela cdra. 24 S/N, Bellavista-Callao.
(+51) 990021887

Correo

adrianaevm@gmail.com

Fuente de financiamiento

Autofinanciado.

Conflictos de interés

Ninguno.

Contribuciones de los autores

Todos los autores participaron en la elaboración, redacción y corrección del manuscrito.

Citar como:

Viñas-Mendieta AE, García-Saavedra MB. Amiloidosis cardíaca: reporte de caso. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2022;3(2):121-126. doi: 10.47487/apcyccv.v3i2.207.



Esta obra tiene una licencia de Creative Commons Atribución 4.0 Internacional

RESUMEN

La amiloidosis es una enfermedad multisistémica por infiltración de proteínas mal plegadas, la afectación cardíaca determina su pronóstico. Existen varios tipos de proteínas precursoras capaces de causar la enfermedad; sin embargo, solo dos afectan al corazón, por cadenas ligeras de inmunoglobulina clonales (AL) y proteína tetramérica transtiretina (TTR). Es una enfermedad subdiagnosticada y que, en etapas tardías, es de mal pronóstico. Se presenta el caso de un paciente adulto mayor con manifestaciones cardíacas y extracardíacas progresivas, así como criterios laboratoriales y ecocardiográficos que nos acercaron al diagnóstico de amiloidosis cardíaca y que además permitió valorar el pronóstico. Tuvo una evolución tórpida y con desenlace mortal. Los estudios de anatomía patológica permitieron confirmar la presunción diagnóstica.

Palabras clave: Amiloidosis; Insuficiencia Cardíaca; Ecocardiografía (fuente: DeCS BIREME).

ABSTRACT

Cardiac amyloidosis: a case report

Amyloidosis is a multisystem disease caused by infiltration of misfolded proteins; cardiac involvement determines its prognosis. There are several types of precursor proteins capable of causing the disease; however, only two affect the heart, clonal immunoglobulin light chains (AL) and tetrameric transthyretin (TTR) protein. It is an underdiagnosed disease and, in late stages, it has a poor prognosis. We present the case of an older adult patient with progressive cardiac and extracardiac manifestations, as well as laboratory and echocardiographic criteria that brought us closer to the diagnosis of cardiac amyloidosis and also allowed us to assess the prognosis. The patient had a torpid evolution with a fatal outcome. The pathological anatomy studies allowed us to confirm our diagnostic presumption.

Keywords: Amyloidosis; Heart Failure; Echocardiography (source: MeSH).

Introducción

La amiloidosis cardíaca (AC) es una miocardiopatía infiltrativa, cuya incidencia es incierta por ser una entidad poco reportada en Perú y Latinoamérica. Suele ser subdiagnosticada y, en etapas avanzadas, de pronóstico sombrío. La presentación clínica más frecuente es falla cardíaca, la mortalidad en nuestro país es aproximadamente 25% por año⁽¹⁾. Existen más de 30 proteínas precursoras, las más frecuentes que afectan al corazón son por cadenas ligeras (AL) y proteína tetramérica transtiretina (TTR) con dos subtipos hereditaria (ATTRh) y salvaje (ATTRwt)⁽²⁾.

Reporte de caso

Varón de 79 años natural de Lima-Perú, antecedente de insuficiencia venosa periférica. Ingresó por emergencia con tiempo de enfermedad de un mes, de inicio insidioso, caracterizado por disnea progresiva NYHA IV, y edema de miembros inferiores; una semana antes de su ingreso, ortopnea y bendopnea. Además, presentaba episodios frecuentes de epistaxis, parestesias y dolor tipo hincada en miembros inferiores.

Al examen físico presenta presión arterial 110/60, frecuencia cardíaca 70 por minuto, frecuencia respiratoria 25 por minuto, SatO₂ 95%, sin signos de hipoperfusión periférica, edemas +++/+++ en miembros inferiores y en pared abdominal. Murmullo vesicular abolido en ambas bases pulmonares y crepitanes bilaterales. A nivel cardiovascular, ruidos cardíacos rítmicos de baja intensidad S3(-), S4(-), ingurgitación yugular de

segundo grado, reflujo hepatoyugular, soplo sistólico mitral III/VI irradiado a axila, pulsos periféricos presentes y simétricos. LOTEPE, sensibilidad superficial de miembros inferiores, hipoestesia bilateral a predominio distal y ROT +/+++ bilateral.

El electrocardiograma mostró ritmo sinusal, bloqueo completo de rama izquierda y complejos QRS de bajo voltaje en derivaciones del plano frontal (**Figura 1**). La radiografía de tórax evidenció redistribución de flujo y derrame pleural bilateral. Fue evaluado por neurología y diagnosticado de neuropatía sensitivo motora periférica con electromiografía.

La ecocardiografía transtorácica mostró engrosamiento difuso de paredes del ventrículo izquierdo (VI), septum interventricular 22 mm (masa 256 g/m², grosor parietal relativo 0,8), miocardio de aspecto moteado difuso. Aurículas severamente dilatadas (AI 51 mL/m² AD 26 cm²) con septum interatrial engrosado y deformación de reservorio francamente disminuida en 7% (**Figura 2, 3C**). Las cuatro válvulas con velos engrosados, insuficiencia mitral mixta severa con efecto coanda, válvula aórtica normofuncionante AVA 2,3 cm² por planimetría e insuficiencia tricúspide moderada con jet central (**Figura 2**). Ventrículo derecho con paredes engrosadas, función sistólica disminuida TAPSE 12 mm, FE 3D 36,1% y SG -8,6% (**Figura 2, 3B**). Disfunción diastólica patrón restrictivo E/e' 27 y presiones de llenado del VI incrementadas. Vena cava inferior dilatada sin colapso y signos indirectos de hipertensión pulmonar con PSAP aproximada 62 mmhg.

El análisis de mecánica de VI mostró gran deterioro de fibras subendocárdicas por *strain* longitudinal global (SGL) en -7,6%, mapa polar de deformación sistólica pico con mayor disminución en segmentos basales y medios, gradiente basal-apical relativo (RELAPS) en 1,2 (sensibilidad 93%, especificidad 82% para

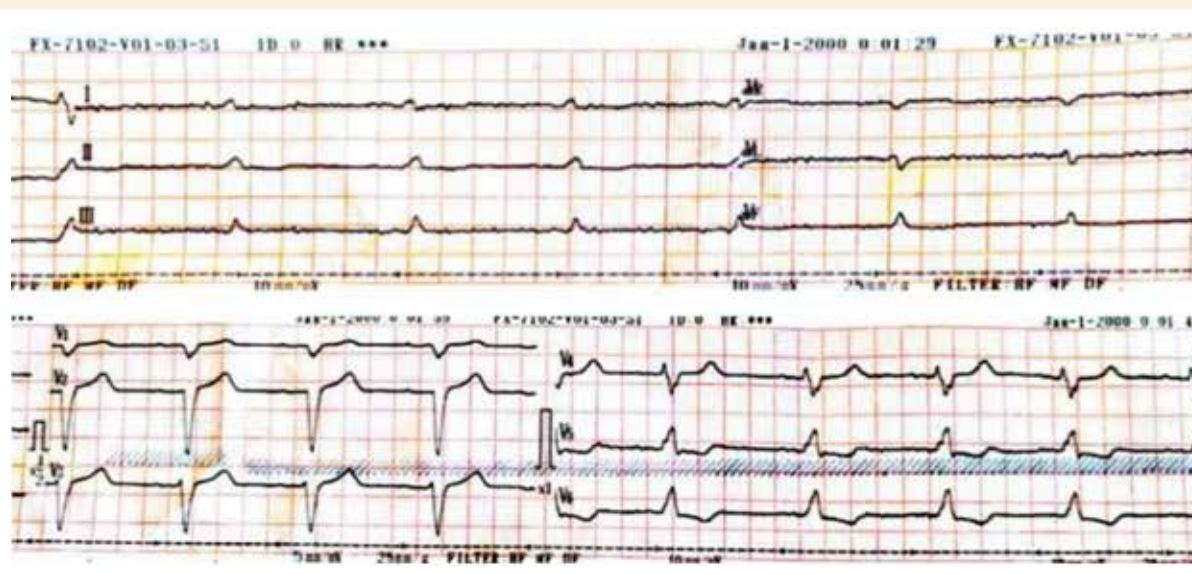


Figura 1. EKG en ritmo sinusal, a frecuencia de 60 por minuto, eje +60°, PR 200ms, complejo QRS 150ms, QT 480ms, bloqueo completo de rama izquierda del haz de his, complejos de bajo voltaje en derivaciones de plano frontal, signos de sobrecarga de ventrículo izquierdo.

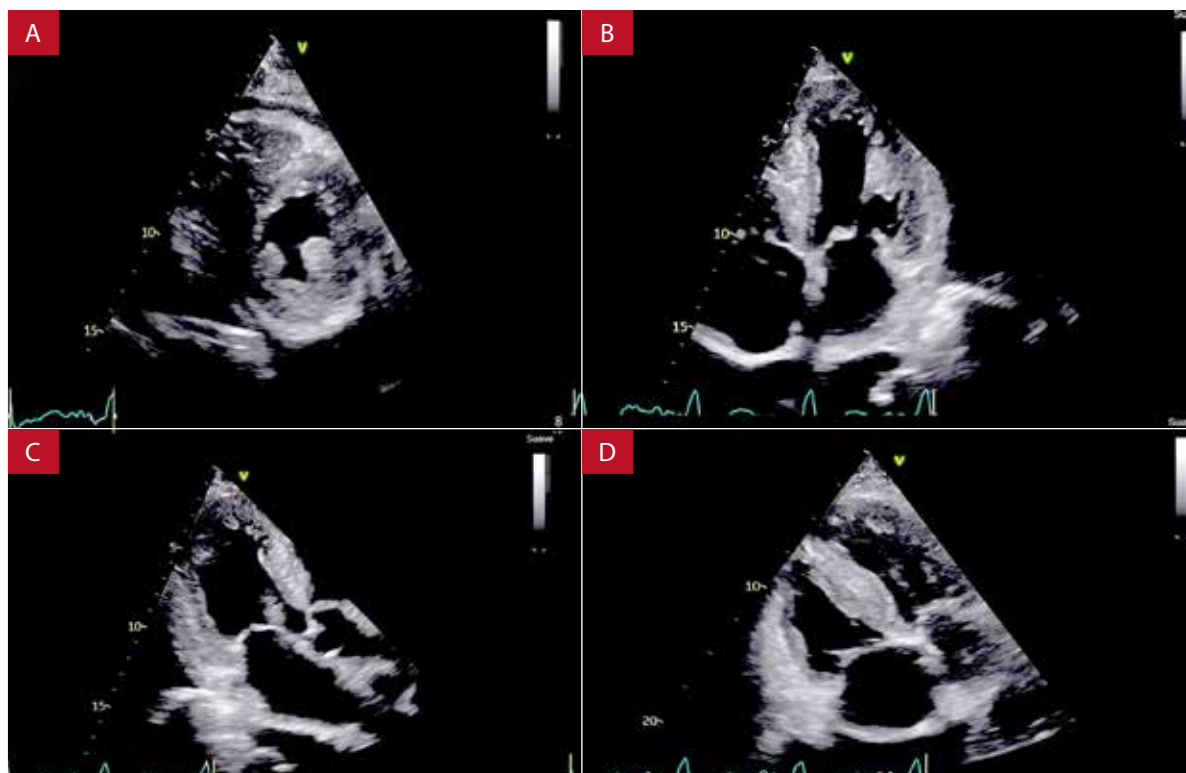


Figura 2. Ecocardiografía transtorácica muestra gran hipertrofia que compromete todas las cavidades cardíacas y válvulas, miocardio hiperrefringente de aspecto infiltrativo. **(A)** vista paraesternal eje corto a nivel de músculos papilares. **(B)** Vista apical 4 cámaras con dilatación biauricular, engrosamiento de septum interauricular y paredes libres, ventrículo izquierdo hipertrofiado y con cavidad reducida. **(C)** Vista apical 3 cámaras. **(D)** vista apical 4 cámaras modificada enfocada en ventrículo derecho el cual también presenta engrosamiento de su pared libre.

AC), fracción de eyección 36%, relación FE/SGL 4,75% (>4% característico de AC) e hipocinesia global (**Figura 3**).

En los exámenes de laboratorio, anemia leve (Hb 10,1 g/dL), leucopenia (3850 x mm³), bilirrubina total 1,1 mg/dL (0,0-1,0), urea 39,7 mg/dL (16,6-48,5), creatinina 0,8 mg/dL (0,6-1,4), gamma-glutamil transpeptidasa 86 U/L (0,0-71), transaminasa oxalacética 20,4 U/L (0,0-37), transaminasa pirúvica 15 U/L (0,0-41), proteínas totales 6,7 g/dL (6,4-8,3), albúmina 2,97 g/dL (3,5-5,2), globulina 3,7 g/dL (2-3,5), PRO-BNP 3625 pg/mL (<100), Troponina T 0,07 ng/mL (0,0-0,04), alfa fetoproteína 1,2 ng/mL (0,0-7), antígeno carcinoembrionario 2,6 ng/mL (0,0-3,4), CA 72-4 1,7 U/mL (0,0-8,2), CA 19,9 4,5 U/mL (0-39), CYFRA 21-1 1,0 ng/mL (0-3,3), DHL 178 U/L (135-225), cloro 96,5 mmol/L (98-107), potasio 4,2 mmol/L (3,5-5,3), sodio 136,6 mmol/L (135-148), IgA 1251 mg/dL (70-400), IgG 1492 mg/dL (700-1600), IgM 59,4 mg/dL (40-310), Beta 2 microglobulina 2,2 mg/L (0,8-2,2), cadenas ligeras libres séricas kappa 37,7 mg/L (3,3-19,4), lambda 104,8 mg/L (5,7-26,3), relación kappa/lambda 0,3 (0,2-1,6).

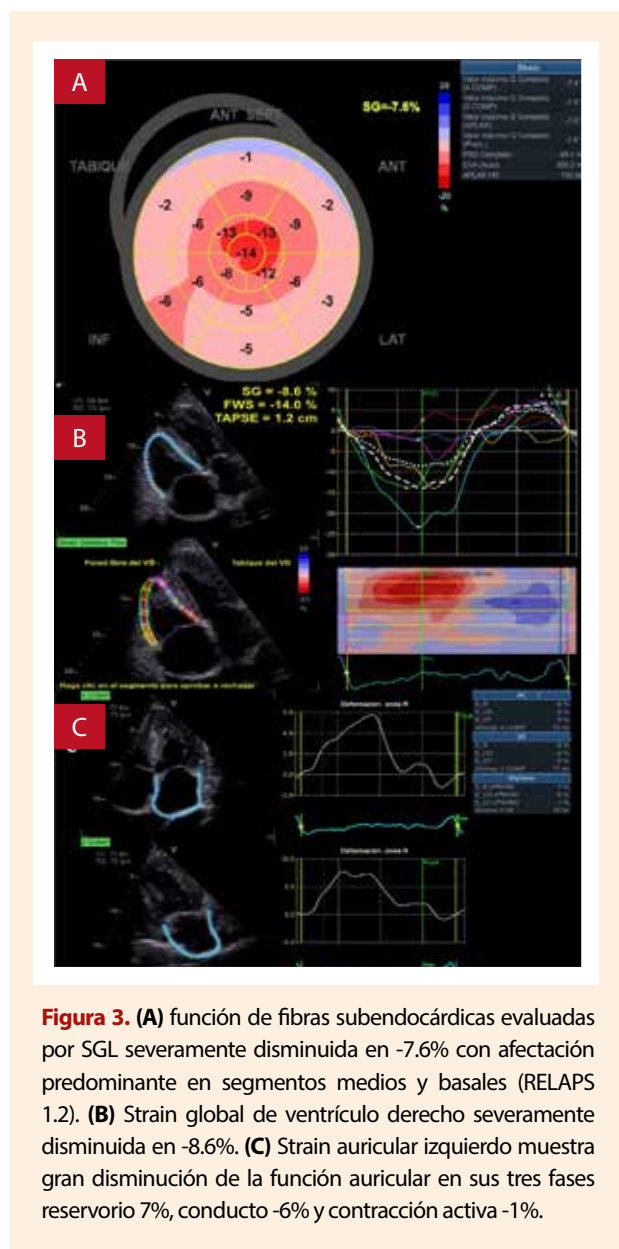
Hallazgos clínicos, electrocardiográficos y ecocardiográficos compatibles con miocardiopatía infiltrativa sugestiva de AC. El aumento policlonal de cadenas ligeras descartó el subtipo AL. Por la edad y ausencia de antecedentes familiares nos enfrentamos, probablemente, al subtipo ATTRwt.

Se inició terapia diurética endovenosa con buena respuesta clínica. Una vez compensado, se inició carvedilol escalándose hasta 6,25 mg bid como dosis máxima tolerada y furosemida vía oral 40 mg qd. El paciente, estable NYHA III y sin síntomas ni signos de bajo gasto, fue dado de alta por inicio de la segunda ola de covid-19 con el plan de realizarse ambulatoriamente resonancia cardíaca, gammagrafía ósea y biopsia de tejido periumbilical. Dos semanas después del alta, reingresa a emergencia con choque cardiogénico por falla cardíaca aguda; un familiar mencionó que no tomó medicación indicada; tuvo mala respuesta al tratamiento y evolución tórpida, falleció pocos días después de su ingreso.

Se realizó la necropsia, y las muestras de tejido cardíaco confirmaron el reemplazo de fibras miocárdicas por material eosinofílico amorfo que corresponde a amiloidosis cardíaca (**Figura 4**).

Discusión

Presentamos el caso de un paciente adulto mayor con AC, basándonos en los hallazgos clínicos y paraclínicos, finalmente confirmado por anatomía patológica. El paciente se encontraba en



estadio III de la clínica Mayo y además estadio D de falla cardíaca; dado lo avanzado de su enfermedad y la poca tolerancia a los medicamentos, su evolución fue tórpida y su desenlace mortal.

La AC es una enfermedad multisistémica por infiltración de proteínas mal plegadas, su pronóstico lo determina la afectación cardíaca⁽³⁾. El subtipo AL es más frecuente en varones, se presenta a edad más temprana que otros subtipos; causada por discrasias sanguíneas asociadas con frecuencia a células plasmáticas en médula ósea, es rápidamente progresiva y de pronóstico sombrío por formación de especies reactivas de oxígeno y disfunción lisosomal⁽⁴⁾. Por otro lado, el subtipo ATTR es causado por incremento exagerado en la producción hepática de transtiretina y su depósito a nivel miocárdico, su variante ATTRwt es más frecuente en varones de edad avanzada, lentamente progresiva, como sugiere la clínica de este paciente⁽³⁾.

La manifestación más frecuente de AC es la falla cardíaca, otras formas de presentación son síncope, hipotensión ortostática, trastornos del sistema de conducción, taquiarritmias

supraventriculares y ventriculares, angina o asociarse a valvulopatías como estenosis aórtica⁽⁵⁾.

La manifestación extracardiaca más frecuente es polineuropatía sensitivo-motora bilateral de miembros inferiores, el paciente presentó síntomas compatibles con esta entidad desde un año antes de su ingreso confirmado por electromiografía. Otros hallazgos incluyen gastroparesia, síndrome del túnel carpiano, enfermedad renal, proteinuria, sangrado, hematomas, macrogllosia, entre otras⁽⁶⁾.

Los hallazgos electrocardiográficos tienen baja sensibilidad, pero encontrar voltajes normales en un paciente hipertrófico incrementa sospecha diagnóstica⁽⁴⁾. Dentro de los exámenes de laboratorio, los valores de troponinas I y BNP/NTproBNP permiten determinar el estadio de la enfermedad y predecir supervivencia⁽⁵⁾. La detección de cadenas ligeras en suero y orina con una relación anormal kappa/lambda genera sospecha de AL con 99% de sensibilidad⁽⁷⁾.

Actualmente, la imagen cardíaca multimodal desempeña un rol esencial. La gammagrafía nuclear con radiotrazadores óseos marcados con TC 99 con captación \geq grado 2 o relación captación corazón/pulmón contralateral \geq 1,5 hace el diagnóstico de ATTR con especificidad y valor predictivo positivo cercana al 100%, sin necesidad de biopsia luego de haber descartado la replicación monoclonal⁽⁸⁾. Técnicas ecocardiográficas como SGL tienen un rol fundamental para el diagnóstico diferencial, así como para establecer pronóstico y seguimiento⁽⁸⁾, se han identificado predictores independientes de mal pronóstico como RELAPS > 2, índice FEVI/SGL > 4,1, y SGL menor de -11,78%⁽⁸⁾. El paciente cumplió con la mayoría de parámetros asociados con el mal pronóstico.

A pesar de que no se realizó resonancia magnética cardíaca por problemas logísticos y el pronto deceso del paciente, destacamos la importancia de esta técnica de imagen, pues tiene mayor resolución espacial y permite la caracterización tisular⁽⁷⁾.

La biopsia endomiocárdica con tinción rojo congo o hematoxilina-eosina es el estándar de oro para confirmar el diagnóstico; biopsias menos invasivas como del tejido periumbilical o mucosa oral tienen sensibilidad variable entre 14 a 90%⁽⁵⁾. Es importante tipificar la amiloidosis para el tratamiento específico con inmunohistoquímica, inmunofluorescencia o microdissección láser con espectrometría de masas⁽³⁾.

Con respecto al manejo sintomático, la restricción de sodio y diuréticos son el pilar fundamental de la terapia descongestiva. La seguridad y eficacia de terapias médicas que disminuyen mortalidad en falla cardíaca son limitadas y mal toleradas por un buen porcentaje de pacientes. Estos pacientes tienen mayor riesgo de generar trombos intracavitarios, se considera más seguro el uso de los nuevos anticoagulantes orales⁽⁴⁾.

La terapia modificadora de la enfermedad en amiloidosis AL consiste en quimioterapia e inmunoterapia, el esquema CyBorD es de primera elección⁽⁹⁾. En ATTR, el tratamiento con tafamidis, en el estudio ATTR-ACT, redujo la mortalidad por todas las causas, cardiovascular, hospitalización cardiovascular y mejoró calidad de vida, sobre todo en etapas tempranas de enfermedad⁽¹⁰⁾.

Existe poca evidencia respecto al uso de terapia con dispositivos; sin embargo, su indicación no es diferente que para los pacientes con falla cardíaca de otra etiología; la supervivencia

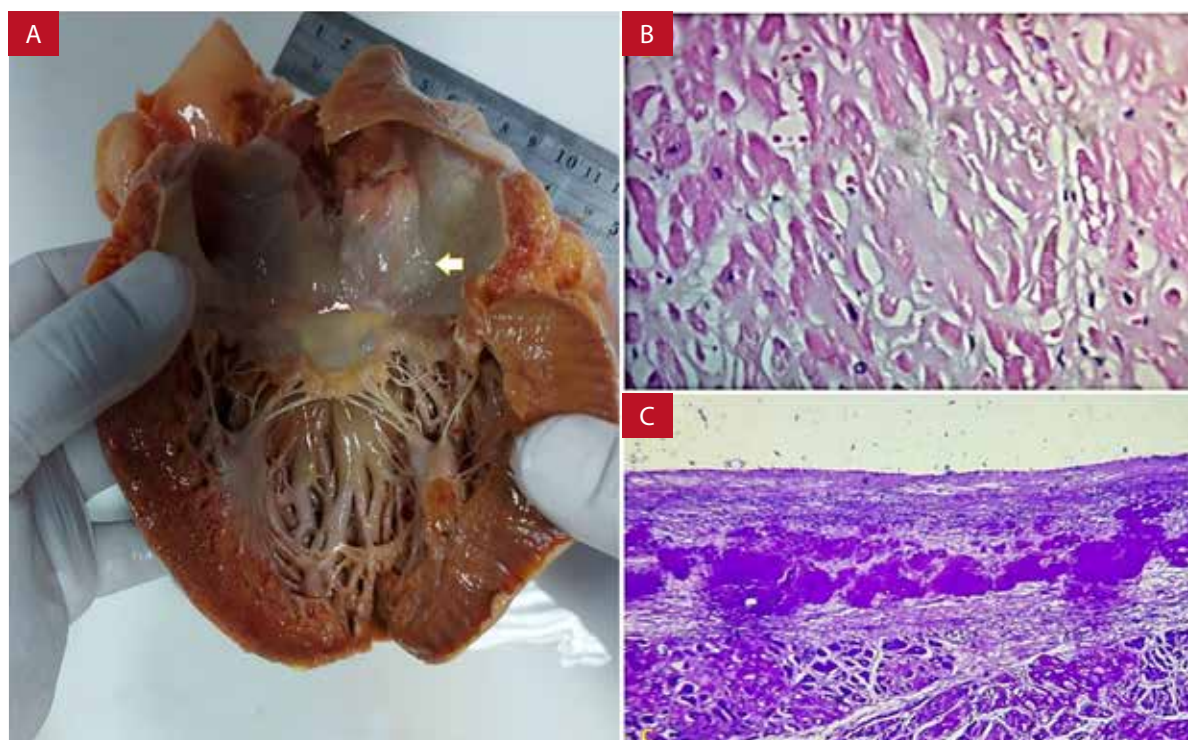


Figura 4. Anatomía patológica (A) Anatomía macroscópica de corazón con engrosamiento de pared de VI, elevaciones subendocárdicas en gotas de rocío color gris-rosa en cavidades auriculares (flecha). (B) Presencia de haces de colágeno denso y material acelular que corresponde a fibrillas de amilode, depositado en el espacio extracelular de distribución difusa extensa y perivascular, asociado a sustitución y destrucción parcial de miocitos (H-EX20). (C) Histoquímica con coloración fucsina ácida a nivel del miocardio, presencia de proteínas en el área de depósito amiloide (X10).

postrasplante cardíaco es similar al resto de población trasplantada⁽¹¹⁾.

Conclusiones

Presentamos a un paciente adulto mayor con AC avanzada con síntomas extracardíacos como polineuropatía sensitivo-motora, epistaxis y síntomas progresivos de falla cardíaca; con mala tolerancia al tratamiento y de progresión rápida y mortal. Es una enfermedad generalmente subdiagnosticada y que en etapas avanzadas es de pronóstico sombrío y difícil manejo. Actualmente, contamos con diferentes scores que incluyen datos

clínicos, imagenológicos y laboratoriales que permiten un enfoque diagnóstico precoz y además establecer un pronóstico, siendo buenos predictores de mortalidad. Se están realizando importantes avances terapéuticos que conducirán a mejores resultados clínicos.

Consideraciones éticas

Los autores declaran que para la presentación del caso clínico no se realizaron experimentos en humanos ni animales; se han seguido los protocolos del centro sobre la publicación de datos de pacientes. Se declara, además, que en el presente artículo no aparecen datos personales de pacientes.

Referencias bibliográficas

1. Moreno JMM, Ocmin JA, García SE, Aguilar C, Alarco W. Amiloidosis cardíaca: Experiencia en un Instituto Cardiovascular de referencia nacional. Arch Peru Cardiol Cir Cardiovasc. 2020;1(2):95-104. doi: 10.47487/apcyccv.v1i2.40.
2. Rapezzi C, Lorenzini M, Longhi S, Milandri A, Gagliardi C, Bartolomei I, et al. Cardiac amyloidosis: the great pretender. Heart Fail Rev. 2015;20(2):117-24. doi: 10.1007/s10741-015-9480-0.
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. *Can J Cardiol.* 2020;36(3):322-334. doi: 10.1016/j.cjca.2019.12.034.
4. Witteles RM, Liedtke M. AL Amyloidosis for the Cardiologist and Oncologist: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *JACC CardioOncol.* 2019;1(1):117-130. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.002.
 5. Garcia-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(16):1554-1568. doi: 10.1002/ehfj.2140..
 6. Witteles RM, Bokhari S, Damy T, Elliott PM, Falk RH, Fine NM, *et al.* Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice. *JACC Heart Fail.* 2019;7(8):709-716. doi: 10.1016/j.jchf.2019.04.010.
 7. Rapezzi C, Aimo A, Serenelli M, Barison A, Vergaro G, Passino C, *et al.* Critical Comparison of Documents From Scientific Societies on Cardiac Amyloidosis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2022;79(13):1288-1303. doi: 10.1016/j.jacc.2022.01.036..
 8. Lee Chuy K, Drill E, Yang JC, Landau H, Hassoun H, Nahhas O, *et al.* Incremental Value of Global Longitudinal Strain for Predicting Survival in Patients with Advanced AL Amyloidosis. *JACC CardioOncol.* 2020;2(2):223-231. doi: 10.1016/j.jacc.2020.05.012.
 9. Palladini G, Sachchithanatham S, Milani P, Gillmore J, Foli A, Lachmann H, *et al.* A European collaborative study of cyclophosphamide, bortezomib, and dexamethasone in upfront treatment of systemic AL amyloidosis. *Blood.* 2015;126(5):612-5. doi: 10.1182/blood-2015-01-620302.
 10. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, *et al.* Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2018;379(11):1007-1016. doi: 10.1056/NEJMoa1805689.
 11. Griffin JM, Rosenthal JL, Grodin JL, Maurer MS, Grogan M, Cheng RK. ATTR Amyloidosis: Current and Emerging Management Strategies: JACC: CardioOncology State-of-the-Art Review. *JACC: CardioOncology.* *JACC CardioOncol.* 2021;3(4):488-505. doi: 10.1016/j.jacc.2021.06.006.