

## Amiloidosis Cardíaca

Carlos José Mota de Lima, Gustavo Ney de Moraes Gouveia, Sandra Nívea dos Reis Saraiva Falcão, Benício Kerlly Barbosa Gonçalves, Cezário Antônio Martins Gomes

Hospital Dr. Carlos Alberto Studart Gomes (Hospital de Messejana), Fortaleza, CE - Brasil

### Introducción

La amiloidosis abarca un grupo de desórdenes de múltiples etiologías debido a depósitos extracelulares de proteínas betaamiloideas insolubles, los depósitos amiloides que causan daño estructural al tejido.<sup>1</sup> El término “amiloyd” fue adoptado en 1954 por Virchow con base en la coloración por yodo y ácido sulfúrico del tejido. Todas las fibrillas amiloides comparten una misma estructura secundaria, la conformación en hoja beta plegada, y un componente no fibrilar idéntico, la pentraxina amiloide sérica P.

La enfermedad puede ser subdividida en: forma localizada (cuando el material es depositado en un único órgano) y forma sistémica (cuando afecta más de un órgano). La afectación cardíaca aislada, en que el miocardio se torna firme y menos complaciente, es polimórfico y puede estar presente en cualquier tipo de amiloidosis sistémica, con o sin manifestaciones clínicas asociadas, siendo más común en ancianos.<sup>1</sup>

En la práctica clínica, es clasificada como amiloidosis primaria, secundaria, hereditaria, y es relacionada con la edad. La amiloidosis primaria aparece sin antecedentes o enfermedad coexistente que envuelve órganos mesenquimales, como los del sistema cardiovascular, tracto gastrointestinal, y tejido muscular, siendo común el involucramiento cardíaco. La amiloidosis secundaria está asociada con enfermedades crónicas y tiene tendencia a depositarse en órganos parenquimatosos, como el hígado, el bazo y los riñones, siendo raro el involucramiento cardíaco. Por fin, la amiloidosis hereditaria es generalmente heredada de forma autosómica dominante.<sup>1,2</sup>

Las formas de presentación clínica de la amiloidosis cardíaca son variadas: insuficiencia cardíaca, arritmias, embolia pulmonar y hasta muerte súbita por fibrilación ventricular. Las alteraciones anatomopatológicas observadas incluyen el aumento en el grosor parietal ventricular asociado a la textura miocárdica anormal, pudiendo haber involucramiento de las válvulas cardíacas por el amiloide, siendo la válvula mitral la más afectada (90%), seguida de la tricúspide (70%).<sup>3</sup> Los hallazgos en la amiloidosis cardíaca varían con su gravedad y duración.

### Palabras clave

Amiloidosis; Insuficiencia Cardíaca; Arritmias Cardíacas; Fibrilación Atrial; Ecocardiografía/métodos.

**Correspondencia:** Carlos José Mota de Lima •  
Rua Jonas Sampaio, 551, Casa 14. CEP 60830-465, Jose de Alencar, Fortaleza, CE - Brasil  
E-mail: carlos\_mota\_lima@yahoo.com.br  
Artículo enviado el 1/3/2016; revisado el 24/4/2016; aceptado el 28/8/2016.

DOI: 10.5935/2318-8219.20160034

El electrocardiograma (ECG) revela bajo voltaje en 50% de los casos, pudiendo presentar también grados variados de bloqueos atrioventriculares e intraventriculares. El ecocardiograma (ECO) es un examen esencial para sospecha diagnóstica, pues es capaz de evidenciar la afectación infiltrativa y restrictiva, que son factores sugestivos de amiloidosis cardíaca. Al ECO, se observa textura miocárdica anormal difusamente brillante con aspecto finamente “manchado”.<sup>4</sup> En las fases iniciales, la textura anormal es sutil y estándares de flujo de entrada en el ecodopplercardiograma pueden sugerir relajación retardado en vez de un estándar restrictivo.<sup>5</sup> Además de eso, se puede verificar la presencia de derrame pericárdico y aumento atrial.<sup>6</sup>

Pacientes con amiloidosis e insuficiencia cardíaca congestiva tienen peor pronóstico.<sup>7</sup> En la literatura, diversos autores describen marcadores pronósticos, que pueden orientar al clínico. El grosor miocárdico de la pared libre del VI evaluada al ECO está íntimamente relacionado al pronóstico. Cuanto más gruesa sea la pared, peor será la evolución.<sup>8</sup> Pacientes con más de 1,2 cm y menos que 1,5 cm presentan supervivencia de 1,3 año, y aquellos con más de 1,5 presentan mayor mortalidad.<sup>9</sup>

Se buscó describir el caso de un paciente con amiloidosis cardíaca aislada de inicio tardío, con complicaciones orgánicas de la enfermedad, con el propósito de ilustrar el estándar de afectación cardíaca por la enfermedad al examen ecocardiográfico.

### Relato del Caso

Paciente P.M.S, masculino, 81 años, negro, inició hace cinco años cuadro de episodios recurrentes de disnea a los esfuerzos de carácter progresivo y edema de miembros inferiores y abdomen, necesitando frecuentemente buscar atención médica de urgencia, refiriendo algunas internaciones, con mejora clínica después de estabilización del cuadro agudo, sin embargo sin definición diagnóstica ni control ambulatorio de la enfermedad. En una de las internaciones, se evidenció hipertrofia de ventrículo izquierdo de etiología indeterminada inicialmente. El paciente no es portador de enfermedad hipertensiva arterial y de otras comorbilidades. En la última visita al sector de urgencia, se presentó con cuadro clínico de insuficiencia cardíaca biventricular con tos seca, disnea al reposo y edema de extremidades. Al examen físico, presentaba ruidos hipofonéticos, B3, crepitaciones finas teleinspiratorias en dos tercios inferiores de los pulmones. En la investigación con exámenes complementarios fue realizado ECG que evidenció bajo voltaje en las derivaciones periféricas (< 0,5 mV), ausencia de hipertrofia de ventrículo izquierdo, retraso de conducción intraventricular o arritmias (Figura 1). Los exámenes de laboratorio demostraron

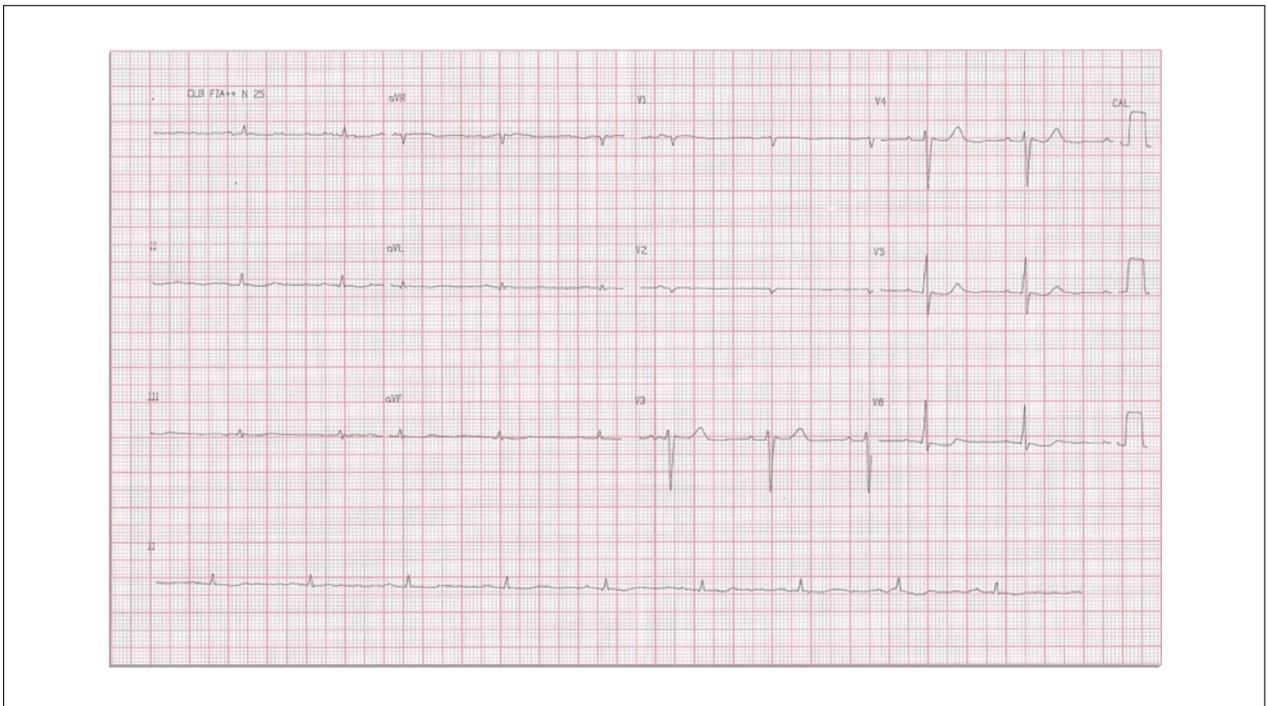


Figura 1 – Electrocardiograma del paciente con bajo voltaje asociado a progresión lenta de donde R en pared anterior.

elevación de los residuos nitrogenados: urea: 74 mg/dL y creatinina: 1,29 mg/dL; El hemograma reveló anemia tipo normocítica y normocrómica con leucocitos: 6.115/mm<sup>3</sup>. En el recuento diferencial, había neutrófilos (segmentados): 48,6%; eosinófilos: 0,4%; basófilos: 1%; linfocitos: 40%; y monocitos: 10%, con plaquetas: 192,500/mm<sup>3</sup>. Fue realizado ecodopplercardiograma transtorácico cuyos hallazgos fueron compatibles con una cardiomiopatía restrictiva del tipo infiltrativa con engrosamiento de la pared septal y de ventrículo izquierdo, granulaciones de aspecto brillante al nivel de miocardio del ventrículo izquierdo (Figura 2), asociado a aumento biatrial (Figura 3) y al Doppler presentando estándar de llenado tipo restrictivo, resultado sugestivo de amiloidosis cardíaca.

Así, el diagnóstico fue confirmado por examen histopatológico de grasa abdominal después de la biopsia. El paciente autorizó la utilización de su histórico médico por medio de término de consentimiento libre y aclarado.

## Discusión

La amiloidosis cardíaca es caracterizada por depósito extracelular de proteínas betafibrilares insolubles (depósito amiloide) en el corazón. Esa puede ser parte de una enfermedad sistémica, que es más común, o de un fenómeno localizado.<sup>8</sup>

La afectación cardíaca en la amiloidosis se manifiesta, en general, en la forma primaria de la amiloidosis y frecuentemente cursa con internaciones repetidas por insuficiencia cardíaca, asociada a peor pronóstico. La sospecha diagnóstica de amiloidosis cardíaca es hecha cuando se observa insuficiencia cardíaca asociada a bajo voltaje en el

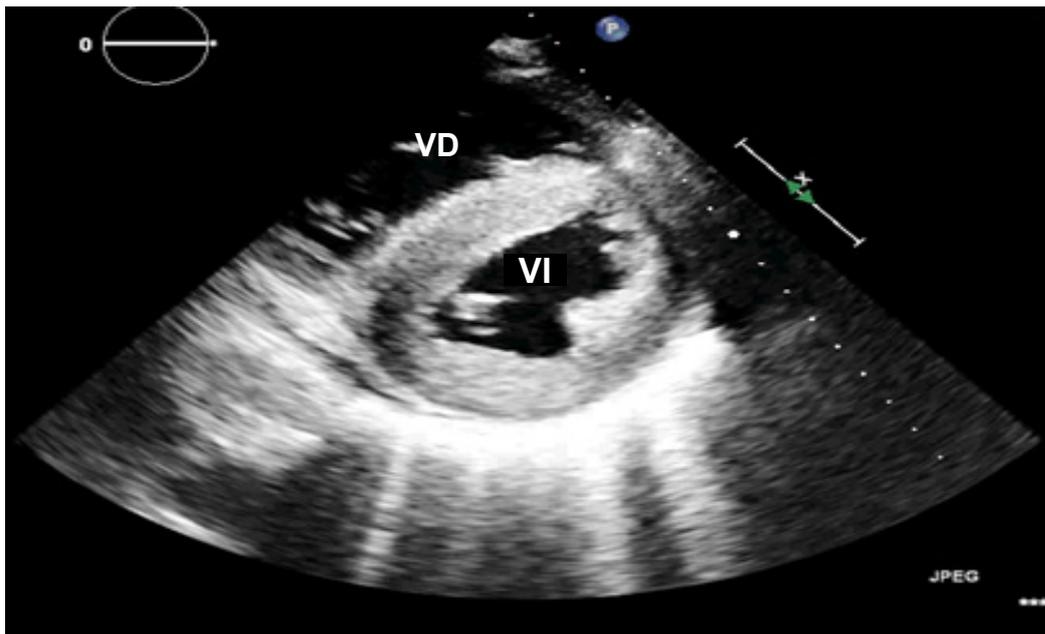
electrocardiograma y alteraciones ecocardiográficas sugestivas de infiltración.

La asociación de ECG presentando bajos voltaje en todas las derivaciones y aumento del grosor de pared a la ecocardiografía tiene sensibilidad (72%) y especificidad (91%). La amiloidosis es una enfermedad sistémica cuyas manifestaciones clínicas apenas son evidentes después de considerable infiltración tisular, de forma que la presencia de alteraciones en el ECO es sugestiva de enfermedad en nivel avanzado.<sup>7</sup>

El ECO del paciente en cuestión demostró aumento del grosor de las paredes del ventrículo izquierdo, aspecto hiperrefringente difuso de cintilaciones granulares, hiperecogenicidad del miocardio, hipocinesia difusa discreta cardíaca, engrosamiento del septo interatrial y al Doppler presentando estándar de llenado tipo restrictivo. Así, el ECO durante la investigación fue esencial para la caracterización de la enfermedad, visto que el examen estableció la sospecha diagnóstica de amiloidosis.<sup>5</sup>

El engrosamiento del septo interventricular superior a 1,98 cm asociado a bajo voltaje en el ECG (Figura 1) es altamente sugestivo de amiloidosis cardíaca, presentando 72% de sensibilidad y 91% de especificidad.<sup>9</sup> Además, la presencia de aspecto brillante granular en el ECO tiene alta sensibilidad (87%) y especificidad (81%), pudiendo alcanzar 100% de sensibilidad cuando cursa con ensanchamiento atrial. A pesar de que el diagnóstico de amiloidosis cardíaca sólo es confirmado después de realización de biopsia tisular, el ECG y el ECO son exámenes más utilizados en la práctica clínica para evaluar la progresión de afectación cardíaca.

## Caso Clínico



**Figura 2** – Ecocardiograma en proyección paraesternal transversal demostrando aumento del grosor y aspecto en granular brillante del miocardio del ventrículo izquierdo. VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho.



**Figura 3** – Ecocardiograma en proyección subcostal demostrando aumento del grosor del septo interatrial y aumento biatrial. VI: ventrículo izquierdo; VD: ventrículo derecho. AD: atrio derecho; AE: atrio izquierdo.

Aunque no haya hallazgo ecocardiográfico eminentemente específico individualmente para el diagnóstico de amiloidosis, hay características ecocardiográficas comunes que, asociadas al contexto clínico, corroboran el diagnóstico de amiloidosis, aun en la ausencia de la biopsia. Así, la combinación de varios de esos hallazgos puede ser factible en la realización del diagnóstico.<sup>6,9</sup>

Nuevas técnicas diagnósticas como Doppler tisular, strain y strain rate permiten el diagnóstico más precoz de la enfermedad, aun en la ausencia de disfunción sistólica. El Doppler tisular del anillo mitral se mostró el método con mayor precisión en la detección precoz de disfunción diastólica en pacientes con amiloidosis cardíaca.<sup>10</sup>

La biopsia es el método que realmente confirma el diagnóstico, permitiendo la caracterización histológica de la sustancia amiloide. La sensibilidad diagnóstica para el aspirado abdominal es de 85%, mientras la biopsia del endocardio presenta sensibilidad próxima a 100%. Coloración específica con rojo congo o coloración inmunohistoquímica al microscopio con luz polarizada permite identificar sus varios tipos.<sup>6</sup>

El tratamiento se basa en la detección de desorden subyacente y en el control de los síntomas. El trasplante cardíaco no presenta buenos resultados en casos avanzados debido a la frecuente recidiva de la enfermedad en corto lapso, siendo raramente indicado debido a la progresión de la amiloide en otros órganos y la posibilidad de que ocurra el depósito de amiloide en el corazón del donante.<sup>7</sup>

La amiloidosis cardíaca permanece siendo un desafío para la medicina clínica. La consciencia y el entendimiento de la amiloidosis son relevantes para los cardiólogos y clínicos, una vez que el diagnóstico precoz está relacionado al aumento de la sobrevivencia del paciente.

## Referencias

1. Xavier FC. Amiloidose: revisão bibliográfica [dissertação]. Portugal: Universidade da Beira Interior; 2008.
2. Kholova I, Niessen HW. Amyloid in the cardiovascular system: a review. *J Clin Pathol.* 2005;58(2):125-33.
3. Pellikka PA, Holmes Jr DR, Edwards WD, Nishimura RA, Tajik AJ, Kyle RA. Endomyocardial biopsy in 30 patients with primary amyloidosis and suspected cardiac involvement. *Arch Intern Med.* 1988;48(3):662-6.
4. Barbosa MM, Nunes MCP, Campos Filho O, Camarozano A, Rabis-choffsky A, Maciel BC, et al.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diretrizes das indicações da ecocardiografia. *Arq Bras Cardiol.* 2009;93(6 supl 3):e265-e302.
5. Silva CES. Ecocardiografia: princípios e aplicações clínicas. Rio de Janeiro (RJ): Revinter; 007.
6. Hartmann A, Frenkel J, Hopf R, Baum RP, Hor G, Schneider M, et al. Is technetium 99m pyrophosphate scintigraphy valuable in the diagnosis of cardiac amyloidosis? *Int J Card Imaging.* 1990;5(4):227-31.
7. Selvanayagam JB, Hawkins PN, Paul B, Myerson SG, Neubauer S. Evaluation and management of the cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(22):2101-10.
8. Rahman JE, Helou EF, Gelzer-Bell R, Thompson RE, Kuo C, Rodriguez ER, et al. Noninvasive diagnosis of biopsy-proven cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(3):410-5.
9. Bhandari AK, Nanda NC. Myocardial texture characterization by two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol.* 1983;51(5):817-25.
10. Al-Zahrani GB, Bellavia D, Pellikka PA, Dispenzieri A, Hayman SR, Oh JK, et al. Doppler Myocardial imaging compared to standard two dimensional and doppler echocardiography for assessment of diastolic function in patients with systemic amyloidosis. *J Am Soc Echocardiogr.* 2009;22(3):290-8.

## Conclusión

Este estudio de caso ilustra la particularidad de un paciente con amiloidosis concomitante a la afectación cardíaca. En el curso de la comorbilidad, es posible ver el papel fundamental del ECO, y de las nuevas técnicas con mayor sensibilidad, permitiendo el diagnóstico de las afectaciones cardíacas por la infiltración amiloide, viabilizando un cuidado direccionado y calificado al paciente, ya que el diagnóstico precoz de amiloidosis permanece como un desafío para la medicina clínica.

## Contribución de los autores

Concepción y diseño de la investigación: Lima CJM; Obtención de datos: Gouveia GNM; Análisis e interpretación de los datos: Gomes CAM; Redacción del manuscrito: Gonçalves BKB; Revisión crítica del manuscrito respecto al contenido intelectual importante: Falcão SNRS.

## Potencial Conflicto de Intereses

Declaramos no haber conflicto de intereses pertinentes.

## Fuentes de Financiamiento

El presente estudio no tuvo fuentes de financiamiento externas.

## Vinculación Académica

No hay vinculación de este estudio a programas de postgrado.