

Amiloidosis Cardíaca por Cadenas Ligeras. Reporte de caso y aporte de la imagen multimodalidad en el diagnóstico

Carlos Franco-Cruz¹
Jessica Mercedes²
Verónica Gómez-Leiva³
Luis Rivas⁴

Correspondencia

Carlos Enrique Franco Cruz
carlosenriquefranco@gmail.com

¹Servicio de Cardiología. Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico, Instituto Salvadoreño del Seguro Social. San Salvador. El Salvador

²Servicio de Resonancia Magnética. Clínica Brito-Mejía-Peña. Hospital de Diagnóstico. San Salvador. El Salvador

³Servicio de Medicina Nuclear. Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico, Instituto Salvadoreño del Seguro Social. San Salvador. El Salvador

⁴Servicio de Hematología. Hospital Médico Quirúrgico y Oncológico, Instituto Salvadoreño del Seguro Social. San Salvador. El Salvador.

Recibido: 30/01/2023

Aceptado: 17/06/2023

Publicado: 30/08/2023

Citar como: Franco-Cruz C, Mercedes J, Gómez-Leiva V, Rivas L. Amiloidosis Cardíaca por Cadenas Ligeras. Reporte de caso y aporte de la imagen multimodalidad en el diagnóstico. Rev Ecocardiogr Pract Otras Tec Imag Card (RETIC). 2023 Ago; 6 (2): 21-25. doi: <https://doi.org/10.37615/retic.v6n2a5>.

Cite this as: Franco-Cruz C, Mercedes J, Gómez-Leiva V, Rivas L. *Light Chain Cardiac Amyloidosis. A case report and contribution of multi-modality imaging on diagnosis.* Rev Ecocardiogr Pract Otras Tec Imag Card (RETIC). 2023 Aug; 6(2): 21-25. doi: <https://doi.org/10.37615/retic.v6n2a5>.

Palabras clave

- ▷ Amiloidosis cardíaca.
- ▷ Amiloidosis AL.
- ▷ Resonancia magnética.
- ▷ Centellograma óseo.

Keywords

- ▷ Cardiac amyloidosis.
- ▷ AL amyloidosis.
- ▷ Magnetic Resonance.
- ▷ Bone scintigraphy.

RESUMEN

La amiloidosis cardíaca, antes considerada una enfermedad rara, es un padecimiento que debe tomarse en cuenta en el diagnóstico diferencial de los pacientes con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada. El refinamiento de las técnicas de imagen cardíaca permite su diagnóstico oportuno. Existen ciertas características clínicas y de imagen que orientan hacia una posible etiología. Presentamos un caso de una paciente con amiloidosis por cadenas ligeras, las perlas clínicas que contribuyeron al diagnóstico y el abordaje sistemático por imágenes.

ABSTRACT

Cardiac amyloidosis, considered previously as a rare disease, is now an illness to take into account in the diagnostic workup of patients with heart failure with preserved ejection fraction. The refinement of cardiac imaging techniques permits a timely diagnosis. There are clinical and imaging characteristics that orient into an etiology. We present a case of light chain cardiac amyloidosis, the clinical pearls that contributed to the diagnosis, and the systematic imaging workup.

Presentación del caso

Se trata de una paciente femenina de 61 años de edad, con antecedente de hipertensión arterial sistémica. Hace 8 meses se diagnosticó lupus eritematoso sistémico pese a que su serología fue inespecífica, y recibió tratamiento con esteroides orales por 6 meses sin remisión de la sintomatología. Posee antecedentes de lumbalgia y disestesias en miembros inferiores, además de evidenciarse al examen físico púrpura periorbitaria, macroglósia y vértigo.

Acude a unidad de urgencias por deterioro progresivo de su capacidad funcional de 3 meses de evolución. La semana previa a su hospitalización presentó

disnea en reposo, ortopnea y edemas periféricos. En urgencias se constató falla cardíaca congestiva, requiriendo vasodilatadores y diuréticos por 48 horas. El electrocardiograma evidenciaba patrón de pseudoinfarto de V1 a V6, además de bajo voltaje en las derivaciones del plano frontal (**figura 1**). Se realizó un ecocardiograma donde se documentó una cardiomiopatía con espesores parietales aumentados de forma simétrica, con fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) preservada (65%), presiones de llenado elevadas con una relación E/e' de 19, aumento de grosor de la pared libre del ventrículo derecho, dilatación de ambas aurículas y derrame pericárdico leve. Se analizan parámetros de deformación miocárdica, constatándose un *strain* longitudinal global del VI francamente anormal (-4.8%) con relativa preservación apical (**figura 2, video 1 y 2**).

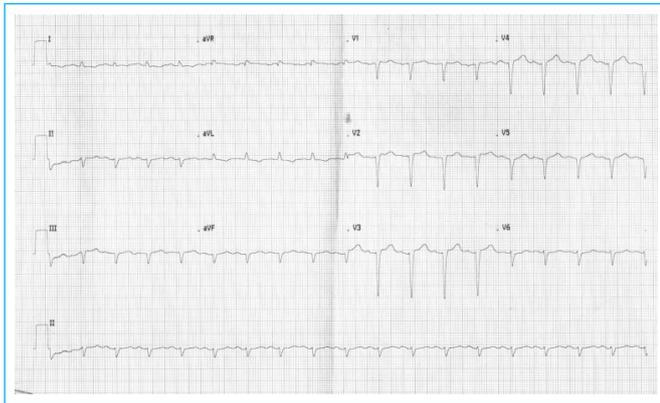
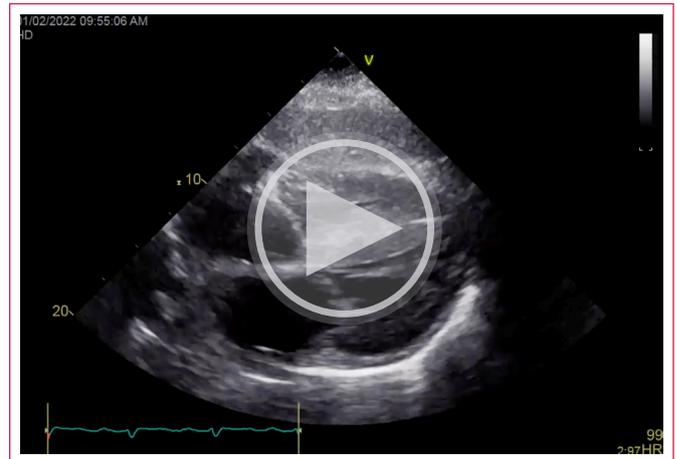


Figura 1. Electrocardiograma con hallazgos característicos en pacientes con amiloidosis cardíaca: bajo voltaje en derivaciones del plano frontal, que no corresponden al grado de engrosamiento parietal del VI en estudios de imagen; patrón de pseudoinfarto en derivaciones V1 a V5.



Vídeo 2. Ecocardiograma transtorácico de paciente con amiloidosis por cadenas ligeras. Se observa engrosamiento de la pared libre del ventrículo derecho.

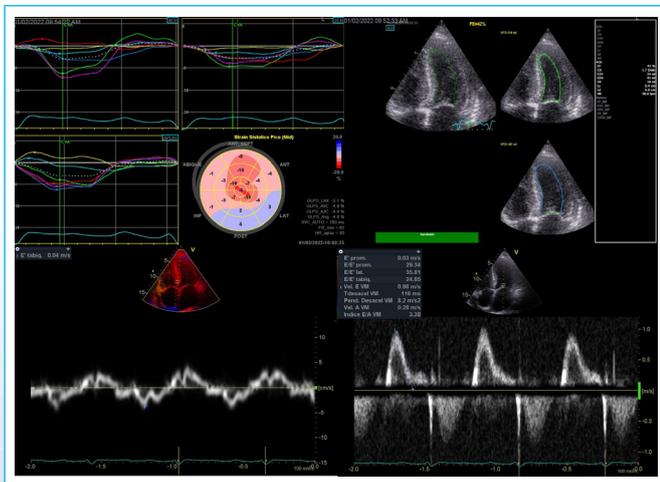
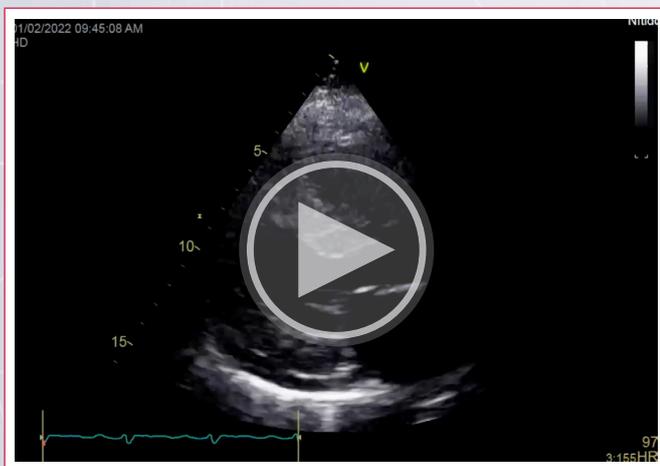


Figura 2. Ecocardiograma transtorácico. **Superior-izquierda:** Strain longitudinal global del VI anormal, con un valor de -4.8 %. Presenta relativa preservación apical. **Superior-derecha:** Ventrículo izquierdo con espesores parietales aumentados, patrón en "vidrio esmerilado" y FEVI conservada. **Inferior-izquierda:** Velocidades del Doppler de tejidos, a nivel del anillo mitral, todas menores de 5 cm/seg. **Inferior-derecha:** Flujiograma Doppler transmitral con patrón restrictivo.

Posteriormente se realizó una resonancia magnética cardíaca (figura 3 y 4, vídeo 3 y 4) donde se objetivó una fracción de eyección preservada (61 %), aumento significativo de los espesores parietales del VI (máximo grosor de pared de 17,5 mm), realce tardío con gadolinio con distribución no isquémica, en parches, con pobre anulación de la señal miocárdica. Se realizó caracterización tisular con *mapping* en T1 y T2, obteniéndose valores elevados (1.159 milisegundos y 56 milisegundos; respectivamente) y aumento del volumen extracelular (VEC: 44 %). Se corroboró la presencia de derrame pericárdico leve. Los hallazgos descritos fueron sugestivos de amiloidosis.



Vídeo 1. Ecocardiograma transtorácico de paciente con amiloidosis por cadenas ligeras. Presenta un llamativo aumento de espesores parietales del ventrículo izquierdo y derrame pericárdico inferolateral leve.

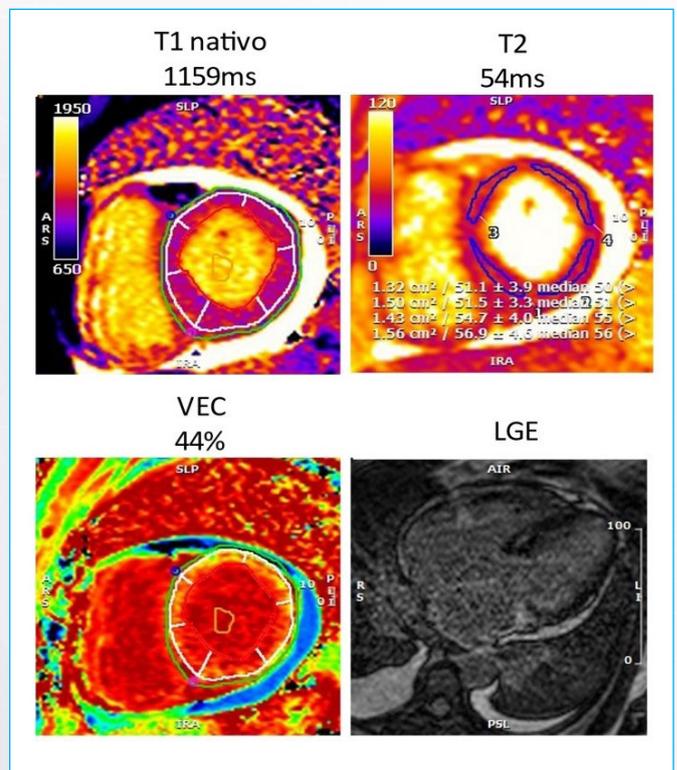


Figura 3. Resonancia magnética cardíaca. **Superior-izquierda:** T1 Mapping aumentado (1159 milisegundos). **Superior-derecha:** T2 Mapping aumentado (54 milisegundos). **Inferior-izquierda:** Incremento del volumen extracelular (44 %). **Inferior-derecha:** Realce tardío con gadolinio, con distribución en parches a predominio subendocárdico y pobre anulación de la señal miocárdica.

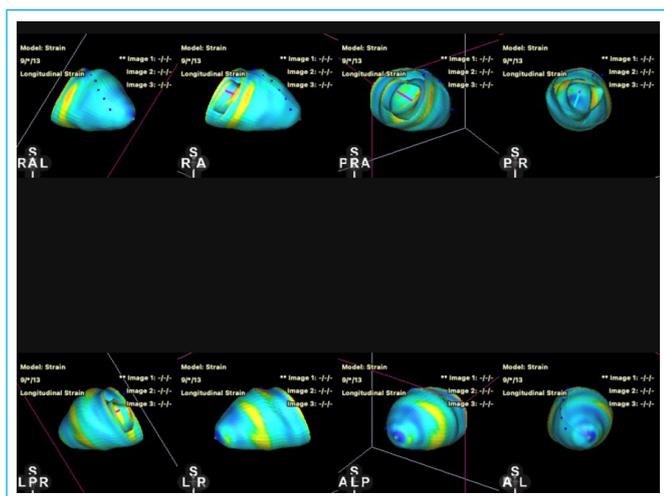
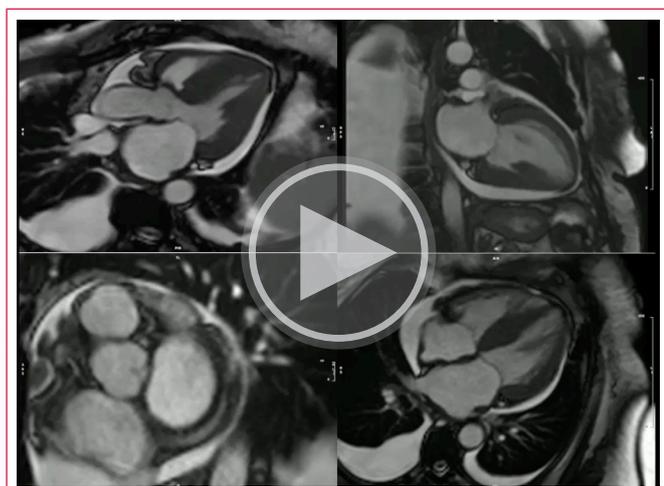
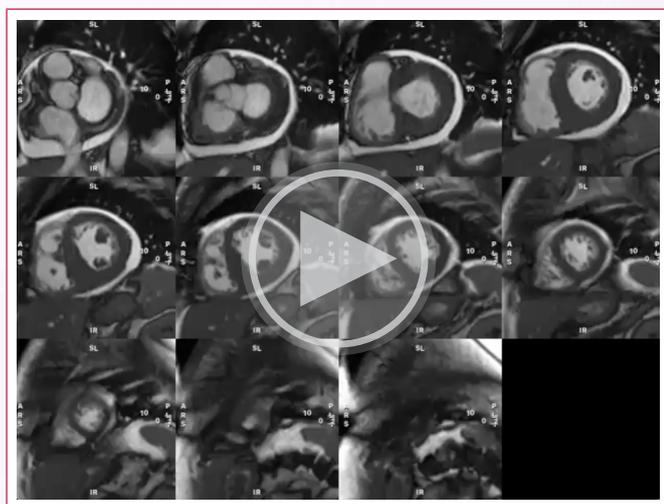


Figura 4. Resonancia magnética cardíaca, representación tridimensional del *strain* longitudinal global, el cual se encuentra reducido con preservación apical (marcado en azul oscuro).



Vídeo 3. Resonancia magnética cardíaca, cines en proyecciones 3 cámaras (superior-izquierda), 2 cámaras (superior-derecha), eje corto (inferior-izquierda) y 4 cámaras (inferior derecha). Se aprecia engrosamiento parietal severo de ambos ventrículos, con FEVI preservada y derrame pericárdico leve.



Vídeo 4. Resonancia magnética cardíaca, cines en ejes cortos. Se constata lo mencionado en vídeo previo.

Se realizó un centellograma torácico (SPECT CT) con metildifosfonato (MDP-Tc99m), en búsqueda de amiloidosis por transtiretina (ATTR). No hubo evidencia de captación cardíaca significativa de MDP, siendo el estudio negativo (figura 5 y 6).



Figura 5. Gammagrafía con MDP Tc99m a 3 horas de la inyección del radiotrazador. Imagen planar anterior y su negativo correspondiente; con ligero aumento de captación cardíaca (Grado 1 en puntuación visual semicuantitativa – captación menor que costillas contralaterales), índice H/CL 1.20 (ambigua).

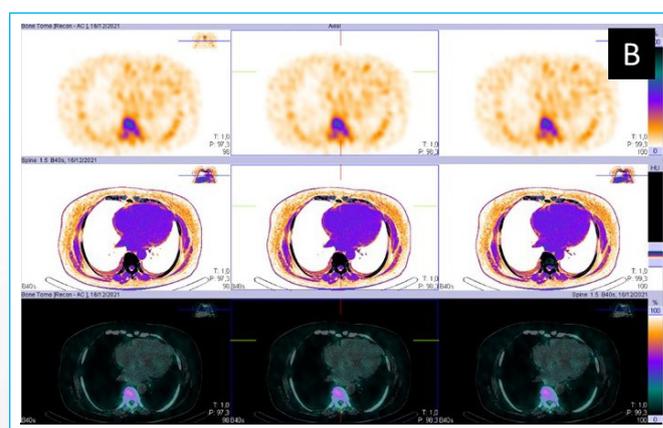


Figura 6. Fusión de imágenes SPECT/CT-Tc99m MDP coronal; SPECT en la 1era línea, tomografía en la 2da línea y fusión de ambas en 3era línea, con captación irregular cardíaca del radiotrazador. Estudio negativo para ATTR.

Finalmente, se realizó biopsia de tejido adiposo abdominal la cual fue positiva para tejido amiloide. Se realizó inmunolectroforesis e inmunofijación de proteínas urinarias y séricas las cuales reportaron: banda anormal en posición gamma, con una concentración de 76 mg/24 hrs; proteína sérica monoclonal IgG Lambda, y cadenas ligeras libres Kappa en una concentración de 48,6 mg/L. Se realizó además un aspirado de médula ósea, encontrándose plasmocitosis moderada (9%), negativa para malignidad. Se concluye, por lo tanto, amiloidosis por cadenas ligeras (AAL). Actualmente la paciente se encuentra bajo tratamiento con quimioterapia.

Discusión

La amiloidosis es una enfermedad caracterizada por el depósito de proteínas fibrilares anormales, conocidas como amiloide, en el espacio extracelular de múltiples órganos. Dos variedades de amiloide originan la mayoría de los cuadros de amiloidosis cardíaca: la transtiretina (ATTR), y las cadenas ligeras derivadas de inmunoglobulinas (AAL). Su caracterización es importante, debido a que difieren significativamente en el pronóstico y las estrategias de tratamiento. Clínicamente, la AAL es una manifestación de una enfermedad multisistémica, que suele acompañarse de enfermedad renal, neuropatía y lesiones cutáneas,

siendo la púrpura periorbitaria y la macroglosia manifestaciones extracardíacas casi patognomónicas. Sin tratamiento, la AAL tiene un pronóstico sombrío: se estima una supervivencia media de 6 meses desde el diagnóstico, la cual puede extenderse significativamente con un tratamiento oportuno⁽¹⁾.

El diagnóstico se respalda fuertemente en las técnicas de imagen cardiovascular. Un incremento del grosor parietal en el ecocardiograma, mayor de 12 mm, en ausencia de signos de hipertrofia electrocardiográfica, o la presencia bajo voltaje electrocardiográfico, sugiere la infiltración de amiloide. Otros hallazgos ecocardiográficos son la dilatación de ambas aurículas, engrosamiento de las válvulas, de la pared libre del ventrículo derecho y del septum interauricular. El derrame pericárdico es frecuente. Otros signos altamente sugestivos son el signo "5-5-5" (velocidad de las ondas e', a' y s' de la señal espectral del Doppler tisular menores a 5 cm/seg), y un patrón de *strain* longitudinal global del VI con preservación apical ("*cherrie on top*")⁽²⁾. La relación entre la fracción de eyección del VI y el *strain* longitudinal global (EFSR, por sus siglas en inglés) parece ser la variable que mejor discrimina cardiopatía amiloide, con un área bajo la curva de 0.95 (intervalo de confianza 0.89-0.98, p<0.00005), valor que persiste independientemente del tipo de amiloidosis⁽³⁾, proponiéndose un punto de corte de EFSR mayor a 4.1, con una sensibilidad del 89,7%, especificidad 91,7% y un *likelihood ratio* positivo del 10.8 para el diagnóstico.

La resonancia magnética cardíaca es muy relevante en el diagnóstico no invasivo. La FEVI conservada, el realce tardío con gadolinio con patrón no isquémico, una pobre anulación del pool miocárdico, así como el aumento del valor del T1 nativo (mapping) y del volumen extracelular apoyan el diagnóstico⁽⁴⁾. En comparación con la amiloidosis tipo TTR, la amiloidosis AL tiene un aumento menos importante del VEC y del T1 nativo⁽⁵⁾, un mayor valor del T2⁽⁶⁾ y menos engrosamiento parietal del VI. Otros hallazgos son la preservación de la FEVI y un patrón de realce tardío más endocárdico, a diferencia del patrón transmural frecuentemente encontrado en la amiloidosis ATTR.

La medicina nuclear contribuye al diagnóstico diferencial entre ATTR y AAL. Se utilizan radiofármacos marcados con tecnecio (99mTc), administrado por vía intravenosa, 10 a 25 mCi de radiotrazador, seguido de imágenes de tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT) y planar, capturadas a 1 ó 3 horas tras su administración. Existen 3 radiotrazadores para el diagnóstico de ATTR: el **99mTc-PYP** (disponible en los Estados Unidos), el **99mTc-DPD** y el **99mTc-HMDP** (en otros países). El mecanismo de captación miocárdica en ATTR posiblemente esté relacionado con la unión del radiotrazador a microcalcificaciones presentes en el intersticio, con alguna evidencia de que éstas son más abundantes en las fibrillas ATTR que en AL. Los sistemas de clasificación para el grado de captación en el miocardio son tanto cualitativos como cuantitativos^(3,7). La más difundida es la clasificación cualitativa de Perugini, donde una captación grado 2 y 3 son altamente sugestivas de ATTR. El índice corazón/pulmón contralateral (H/CL) mayor a 1,5 también sugiere infiltración por ATTR⁽⁸⁾. Sin embargo, la amiloidosis AL puede presentar cierta captación de radiotrazador, por lo que se requiere de la cuantificación de cadenas ligeras para la clasificación etiológica.

Aunque la biopsia cardíaca es el estándar de oro para el diagnóstico de amiloidosis cardíaca, su carácter invasivo limita su uso generalizado. La biopsia de grasa abdominal por aspiración con aguja fina es una estrategia útil de tamizaje, mediante la identificación de amiloide en la biopsia teñida con rojo congo, con la característica birrefringencia "verde manzana" a la microscopía con luz polarizada.

La caracterización etiológica se basa en la cuantificación de cadenas ligeras en plasma, una relación Kappa: Lambda elevada, y una inmunoelectroforesis e inmunofijación de proteínas séricas y urinarias anormal, identificando proteínas monoclonales en posición gamma. Es importante la diferenciación de la AAL "primaria", de aquella asociada a otras gammopatías monoclonales incluyendo al mieloma múltiple, por lo que se recomienda la realización de una biopsia de médula ósea para establecer el diagnóstico. Finalmente, el tratamiento con-

sistirá en quimioterapia, de acuerdo al estadio evolutivo del paciente y de su pronóstico oncológico.

Conclusiones

La AAL es una emergencia médica, debido al mal pronóstico de los pacientes a corto plazo sin un tratamiento adecuado. La multimodalidad de imágenes cardíacas es indispensable en la evaluación diagnóstica.

Ideas para recordar

- La amiloidosis AL es una emergencia médica, con una mortalidad elevada a corto plazo si no se instaura un tratamiento oportuno. La ecocardiografía con técnicas de deformación miocárdica brinda pistas importantes durante el abordaje inicial.
- La resonancia magnética cardíaca, particularmente con la valoración de *mapping* de T1 y T2, y VEC, pueden establecer el diagnóstico de amiloidosis cardíaca de forma no invasiva. El centellograma con 99mTc es de utilidad en la diferenciación de ATTR.
- Se requiere de la confirmación de la amiloidosis sistémica a través de la biopsia de tejido cardíaco o extracardíaco, de la cuantificación de cadenas ligeras, y de la biopsia de médula ósea en pacientes positivos a amiloidosis AL.

Fuente de Financiación

Los autores declaran que no existió ningún tipo de financiamiento.

Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen relaciones de interés comercial o personal dentro del marco de la investigación que condujo a la producción del artículo.

Bibliografía

1. Rodney H. Falk, Kevin M. Alexander, Rongliu Liao, Sharmila Dorbala. AL (Light-Chain) Cardiac Amyloidosis: A Review of Diagnosis and Therapy. *Journal of the American College of Cardiology*, Volume 68, Issue 12, 2016, Pages 1323-1341. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.06.053>
2. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA, Fontana M, Gheysens O, Gillmore JD, Glaudemans AWJM, Hanna MA, Hazenberg BPC, Kristen AV, Kwong RY, Maurer MS, Merlini G, Miller EJ, Moon JC, Murthy VL, Quarta CC, Rapezzi C, Ruberg FL, Shah SJ, Slart RHJA, Verberne HJ, Bourque JM. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: Part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging. *J Nucl Cardiol*. 2019 Dec;26(6):2065-2123. doi: <https://doi.org/10.1007/s12350-019-01760-6>
3. Pagourelis ED, Mirea O, Duchenne J, Van Cleemput J, Delforge M, Bogaert J, Kuznetsova T, Voigt JU. Echo Parameters for Differential Diagnosis in Cardiac Amyloidosis: A Head-to-Head Comparison of Deformation and Nondeformation Parameters. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2017 Mar;10(3):e005588. doi: <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005588>. PMID: 28298286
4. Baggiano A, Boldrini M, Martinez-Naharro A, Kotecha T, Petrie A, Rezk T, Gritti M, Quarta C, Knight DS, Wechalekar AD, Lachmann HJ, Perlini S, Pontone G, Moon JC, Kellman P, Gillmore JD, Hawkins PN, Fontana M. Noncontrast

- Magnetic Resonance for the Diagnosis of Cardiac Amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020 Jan;13(1 Pt 1):69-80. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.03.026> Epub 2019 Jun 12. PMID: 31202744
5. Dzung JN, Valencia O, Pinney JH, Gibbs SD, Rowczenio D, Gilbertson JA, Lachmann HJ, Wechalekar A, Gillmore JD, Whelan CJ, Hawkins PN, Anderson LJ. CMR-based differentiation of AL and ATTR cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014 Feb;7(2):133-42. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013.08.015>. Epub 2014 Jan 8. PMID: 24412186
 6. Kotecha T, Martinez-Naharro A, Treibel TA, Francis R, Nordin S, Abdel-Gadir A, Knight DS, Zumbo G, Rosmini S, Maestrini V, Bulluck H, Rakhit RD, Wechalekar AD, Gilbertson J, Sheppard MN, Kellman P, Gillmore JD, Hawkins PN, Fontana M. Myocardial Edema and Prognosis in Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Jun 26;71(25):2919-2931. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.536>. PMID: 29929616.
 7. Castano A, Haq M, Narotsky DL, et al. Multicenter study of planar technetium 99m pyrophosphate cardiac imaging: predicting survival for patients with ATTR cardiac amyloidosis. *JAMA Cardiol* 2016;1:880-9. doi: <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2016.2839>
 8. Paeng, J. C., & Choi, J. Y. (2021). Nuclear Imaging for Cardiac Amyloidosis: Bone Scan, SPECT/CT, and Amyloid-Targeting PET. *Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 55(2), 61-70. doi: <https://doi.org/10.1007/s13139-020-00681-4>