



Revista Clínica Española

www.elsevier.es/rce



COMUNICACIÓN CLÍNICA

Amiloidosis cardíaca por transtiretina en su variedad senil en varón de 68 años con ascitis

Senile cardiac amyloidosis in 68 years-old male with ascites

R. León*, G. Sánchez-Sánchez, R. Sánchez-Martínez y J.M. Ramos

Servicio de Medicina Interna, Hospital General Universitario de Alicante, Alicante, España

Recibido el 8 de diciembre de 2014; aceptado el 9 de febrero de 2015

Disponible en Internet el 18 de marzo de 2015



Introducción

La amiloidosis cardíaca (AC) está causada por el depósito de un material proteico insoluble, la sustancia amiloide, en el intersticio del corazón; puede formar parte de una amiloidosis sistémica o constituir una entidad localizada. De entre todos los precursores de amiloide, 4 fundamentalmente son los capaces de producir depósito y afectación a nivel cardíaco: AA, AL, ATTRwt y ATTR hereditaria^{1,2}. La amiloidosis por ATTR hereditaria es una enfermedad autosómica dominante cuyo gen se localiza en el cromosoma 18; las manifestaciones varían desde clínica neurológica, disfunción del sistema nervioso autónomo, afectación cardíaca u ocular, siendo las principales las neurológicas y cardiológicas, existiendo una correlación genotipo-fenotipo^{2,3}. La amiloidosis por transtiretina (TTR) no mutada o variedad senil (ATTRwt), afecta principalmente a pacientes de edad avanzada, con una prevalencia estimada de hasta un 10% en mayores de 80 años, siendo muy poco frecuente su presentación en sexagenarios; las cifras de incidencia publicadas provienen principalmente de trabajos de autopsias y varían según la población y las técnicas empleadas del 0,42 al 11,5%⁴.

Caso clínico

Presentamos el caso de un paciente de menos de 70 años con una amiloidosis cardíaca por transtiretina variedad senil que debutó con ascitis como expresión de insuficiencia cardíaca derecha.

Varón de 68 años de edad diagnosticado de fibrilación auricular y anticoagulado con acenocumarol, hospitalizado por distensión abdominal progresiva de 8 meses de evolución. A la exploración física presentaba un abdomen distendido con signos de ascitis. En el electrocardiograma se evidencia una fibrilación auricular a 102 lpm, un bloqueo incompleto de rama derecha y un hemibloqueo anterior izquierdo. En el hemograma tenía una hemoglobina de 11,2 g/dl con un volumen corpuscular medio de 92 fl. En la bioquímica destacaba: gamma glutamil transpeptidasa 55 U/l. La radiografía de tórax mostró una cardiomegalia a expensas de cavidades izquierdas y la ecografía abdominal abundante líquido libre en la cavidad abdominal, un hígado sin lesiones, una porta de calibre normal y una esplenomegalia de 14 cm. En el estudio del líquido ascítico tenía: leucocitos 400/μl (monocitos 83%), glucosa 95 mg/dl, proteínas 4,23 g/dl y albúmina 2.940 mg/d (gradiente de albúmina 1,3 g/dl). Se realizó un estudio hemodinámico hepático en el que se objetivó: presión libre 13 mmHg (valor normal [VN]: < 3); presión enclavada 16 mmHg (VN: < 5); gradiente de presión 3 mmHg (VN: < 5); presión vena cava inferior 13 mmHg (VN: < 2). Este patrón hemodinámico era compatible con una causa posthepática de la ascitis. Se realizó una ecocardiografía transtorácica en la que se objetivó un marcado engrosamiento y un aumento de ecogenicidad

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: leonr86@hotmail.com (R. León).

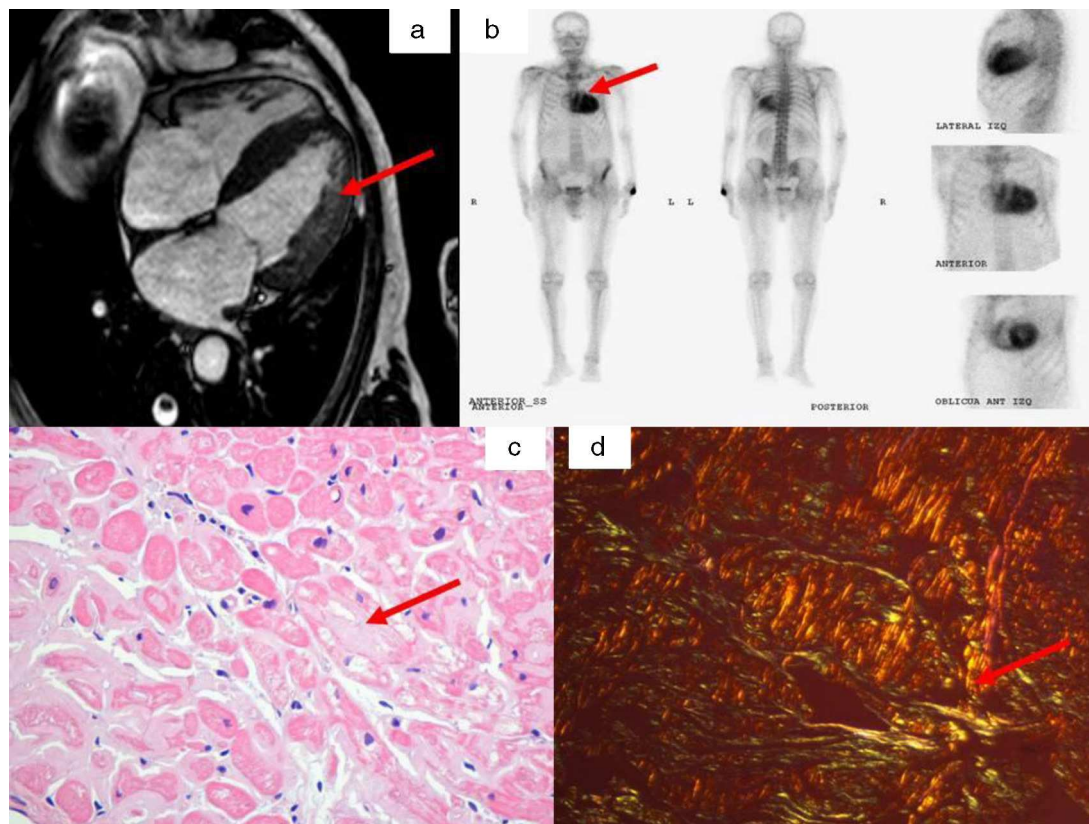


Figura 1 a) Resonancia magnética cardíaca con dilatación biauricular e hipertrofia ventricular de predominio septal. b) Gammagrafía con ^{99m}Tc -DPD con captación intensa y difusa de las paredes ventriculares. c) Tejido miocárdico con tinción de hematoxilina-eosina: se evidencia la presencia de un material amorfo de color rosa (flecha) que rodea las células miocárdicas. d) Tejido miocárdico con preparación de rojo Congo: se objetiva la birrefringencia verde manzana (flecha), típica de amiloidosis.

en las paredes del miocardio ventricular de predominio septal con 22 mm, asociada a dilatación de ambas aurículas y una disfunción diastólica grado 3. La resonancia cardíaca (fig. 1a) tras la administración de gadolinio mostró un patrón de realce tardío concreto a nivel miocárdico en ventrículo izquierdo que afectaba también a músculos papilares, pared del ventrículo derecho y ambas aurículas. Ante la sospecha de enfermedad infiltrativa cardíaca se solicitó determinación de proteinuria de 24 h e inmunoelectroforesis en sangre y en orina que fueron normales. También se realizó un aspirado de grasa abdominal y una biopsia rectal que fueron negativas para material amiloide. La gammagrafía con tecnecio 99 difosfato propano dicarboxílico (^{99m}Tc -DPD) evidenció una captación difusa, biventricular y superior a la del hueso, lo cual apoyaba el diagnóstico de amiloidosis por TTR (fig. 1b). Se realizó una biopsia endomiocárdica septal del ventrículo derecho que mostró un tejido miocárdico con depósito de amiloide (fig. 1c y d). En el estudio inmunohistoquímico se objetivó positividad intensa y difusa a TTR. Se realizó un estudio genético que descartó cualquier mutación a nivel del gen de la TTR. El paciente presentó buena evolución con tratamiento diurético.

Discusión

La ATTRwt, afecta casi exclusivamente a varones. A diferencia de los otros tipos de amiloidosis cardíaca, en este tipo, la

afectación de otros órganos es excepcional; la única manifestación extracardíaca asociada a la amiloidosis senil es el síndrome del túnel carpiano, que suele preceder en años a la aparición de los síntomas cardiológicos y que puede servir de síntoma guía en un contexto clínico compatible^{3,5}. A pesar de tratarse de personas mayores y con alto grado de infiltración cardíaca, este tipo de amiloidosis cardíaca es la que tiene el mejor pronóstico, con una buena respuesta al tratamiento sintomático y una supervivencia media de hasta 8 años⁶.

La gammagrafía con ^{99m}Tc -DPD es una herramienta útil para diferenciar la amiloidosis cardíaca por transtiretina y la afectación cardíaca por amiloidosis primaria. Para considerar una gammagrafía positiva, existe un consenso en emplear los criterios publicados por Peruggini que expresa que la captación debe ser difusa, biventricular y superior o igual a la del hueso⁷. Los corazones de los pacientes con amiloidosis por transtiretina ya sea en su variedad hereditaria o senil captarían de forma intensa el ^{99m}Tc -DPD, mientras que los de aquellos con amiloidosis primaria no captaría o lo harían de una forma leve^{7,8}. Las técnicas inmunohistoquímicas permiten distinguir entre la amiloidosis primaria, la amiloidosis secundaria y la amiloidosis por TTR, pero no permiten distinguir entre los 2 subtipos de esta última, para lo cual habrá que presentar recurrencias al estudio genético a fin de descartar alguna mutación de esta proteína, lo cual nos daría el diagnóstico del tipo familiar^{2,4}.

En la ATTRwt, está indicado únicamente el tratamiento sintomático, aunque se han llevado a cabo procedimientos de trasplante cardíaco en pacientes candidatos por criterios de edad. En la actualidad existen nuevos fármacos en investigación que provocan la estabilización de los tetrameros de TTR y evitan su depósito a nivel tisular. Estos fármacos se han mostrado útiles para el tratamiento de los síntomas neurológicos en la amiloidosis hereditaria por TTR. En el tratamiento de la amiloidosis senil hasta la fecha no hay estudios que avalen su uso, pero existe en marcha un ensayo clínico fase 3 para evaluar el efecto de tafamidis en pacientes con IC por amiloidosis senil^{2,9,10}.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no tienen ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Gómez-Bueno M, Segovia J, García-Pavía P, Barceló JM, Krsnik I, Sánchez-Turrión, et al. Amiloidosis cardíaca: la importancia del manejo multidisciplinario. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:698–702.
2. Rapezzi C, Quarta CC, Riva L, Longhi S, Gallelli I, Lorenzini M, et al. Transthyretin-related amyloidoses and the heart: A clinical overview. *Nat Rev Cardiol*. 2010;7:398–408.
3. Frederick L, Ruberg MD, John L, Berk MD. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2012;126:1286–300.
4. Mohty D, Damy T, Cosnay P, Echahidi N, Casset-Senon D, Viot P, et al. Cardiac amyloidosis: updates in diagnosis and management. *Arch Cardiovasc Dis*. 2013;106:528–40.
5. García-Pavía P, Tomé-Esteban MT, Rapezzi C. Amiloidosis. También una enfermedad del corazón. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:797–808.
6. Sharma N, Howlett J. Current state of cardiac amyloidosis. *Curr Opin Cardiol*. 2013;28:242–8.
7. Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, Cooke RM, Pettinato C, Riva L, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using ^{99m}Tc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1076–84.
8. De Haro-del Moral FJ, Sánchez-Lajusticia A, Gómez-Bueno M, García-Pavía P, Salas-Antón C, Segovia-Cubero J. Papel de la gammagrafía cardíaca con ^{99m}Tc-DPD en la discriminación del subtipo de amiloidosis cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:440–6.
9. Gertz MA, Dispenzieri A, Sher T. Pathophysiology and treatment of cardiac amyloidosis. *Nat Rev Cardiol*. 2015;12:91–102.
10. Hanna M. Novel drugs targeting transthyretin amyloidosis. *Curr Heart Fail Rep*. 2014;11:50–7.