

## A PROPÓSITO DE DOS CASOS: AMILOIDOSIS CARDÍACA POR TRANSTH- RRETINA.

### TRANSTHYRETIN (TTR) CARDIAC AMYLOIDOSIS: A REPORT OF TWO CASES

Daniel Cantero Lozano<sup>1</sup>, Juan Manuel Salvador Casa-  
bón<sup>1</sup>, Adrián Riaño Ondiviela<sup>1</sup>, Paula Morlanes Gracia<sup>1</sup>,  
Arturo Andrés Sánchez<sup>1</sup>, Guillermo Pinillos Francia<sup>1</sup>,  
Jara Gayan Ordás<sup>1</sup>, Pablo Revilla Martí<sup>1</sup>, Javier Escota  
Villanueva<sup>1</sup>

1.-Servicio de Cardiología, Hospital Clínico  
Universitario Lozano Blesa

## CASOS CLÍNICOS

Varón de 82 años, diagnosticado recientemente de flutter auricular típico, anticoagulado con sintrom, remitido a consultas externas de Cardiología para valorar cardioversión. Como otros antecedentes de relevancia, fue intervenido de síndrome de túnel carpiano bilateral y hemicolectomía derecha por adenocarcinoma de colon. En dicha consulta refiere presentar desde hace meses disnea de esfuerzo con leve edematización de extremidades inferiores y pérdida de peso no cuantificada, sin otra clínica cardiovascular acompañante. A la exploración presentaba ingurgitación yugular franca y una bradicardia a 45 lpm con soplo sistólico en foco aórtico II/VI con segundo tono preservado, sin crepitantes en la auscultación pulmonar y sin edemas en extremidades inferiores en el momento de la exploración. En el ECG se pone de manifiesto flutter auricular típico con conducción 4:1 y bajos voltajes generalizados. Se realiza ecocardiograma que es compatible con una miocardiopatía restrictiva por lo que se decide ingreso para completar estudio.

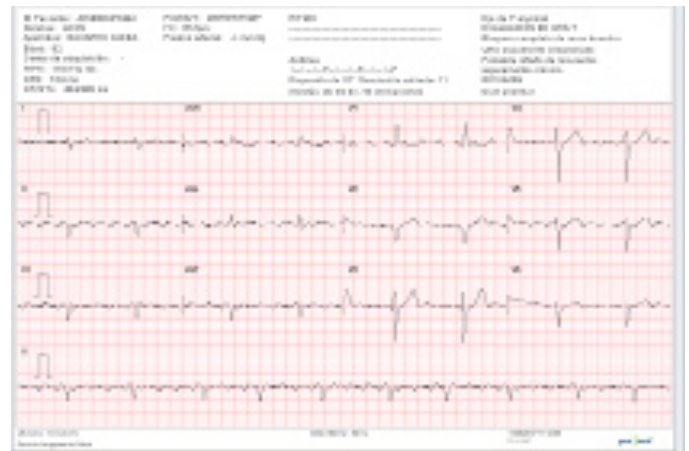
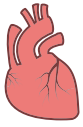


Figura 1.- ECG de un paciente con ATTRwt que muestra bajos voltajes junto a flutter auricular 4:1

Durante el ingreso presenta evolución favorable desde el punto de vista sintomático con tratamiento deplectivo. Se realiza un ecocardiograma transtorácico que muestra un aumento difuso del grosor parietal con fracción de eyección preservada, dilatación biauricular y patrón de strain longitudinal global disminuido (-12,2%) con preservación apical compatible con cardiopatía amiloidótica. Se completa el estudio sugestivo de amiloidosis TTR en ausencia de gammapatía monoclonal mediante

Autor para correspondencia: Daniel Cantero Lozano  
E-mail: tiagokanteiro@hotmail.com



gammagrafía con difosfonato de tecnecio que confirmó una intensa captación miocárdica biventricular sugestiva de depósito de transtiretina, remitiéndose muestra de sangre a laboratorio externo para estudio genético, resultando negativa. Se diagnostica, por consiguiente, al paciente de amiloidosis cardiaca por transtiretina natural (TTRwt)

El segundo caso que recogemos corresponde a una paciente de raza negra de 59 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipemia, ictus lacunar sin secuelas y tromboembolismo pulmonar crónico. Clínicamente presentaba disnea habitual en clase funcional II-III de la NYHA sin otra clínica asociada, mientras que en la exploración física no destacaban signos de insuficiencia cardíaca. Se realiza estudio mediante ecocardiograma en el que se advirtieron datos sugestivos de miocardiopatía infiltrativa (dilatación biauricular, hipertrofia ventricular concéntrica con granulado o “sparkling” miocárdico y patrón transmitral diastólico restrictivo) y RNM cardíaca que mostró datos típicos de amiloidosis cardíaca.

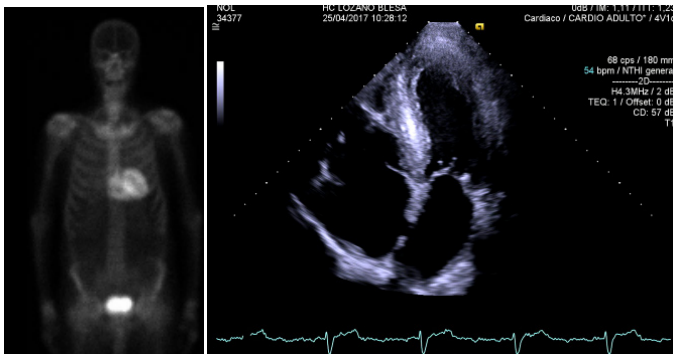


Figura 2 – Gammagrafía con  $^{99}\text{Tc}$ -DPD en paciente con ATTRm. Figura 3. ETT que muestra hipertrofia VI con sparkling miocárdico

Se completó estudio mediante una gammagrafía con difosfonato de tecnecio que confirmó una intensa captación miocárdica biventricular sugestiva de depósito de transtiretina por lo que se solicitó estudio histológico mediante biopsia de grasa subcutánea, que resultó negativo y estudio genético de amiloidosis por transtiretina (realizada por la Unidad de Amiloidosis del S<sup>o</sup> de Medicina Interna del Hospital Clínico) que resulta positivo para mutación Val 122 Ile (homocigótica) en el gen TTR confirmándose amiloidosis cardíaca por depósito de

transtiretina mutada (amiloidosis cardíaca heredo familiar) y procediéndose posteriormente al estudio genético de sus familiares de 1<sup>o</sup> grado (a través del S<sup>o</sup> de Medicina Interna del HCU).

## DISCUSIÓN

En el primero de los dos casos propuestos se llegó al diagnóstico de sospecha en base a una conjunción entre la clínica presentada por el paciente y, principalmente, al valorar la cardioversión eléctrica en un paciente con flutter auricular típico mediante estudio ecocardiográfico evidenciando la presencia de hipertrofia ventricular izquierda con sparkling en un paciente sin otra cardiopatía que justificase dicha hipertrofia<sup>1</sup>. En ese momento, se decide ingreso hospitalario para estudio de miocardiopatía restrictiva.

Durante dicha hospitalización se instaura tratamiento deplectivo, base del manejo de la insuficiencia cardiaca en estos pacientes como apunta García-Pavía P et al<sup>2</sup>. No fue necesaria la implantación de marcapasos, a pesar de la conducción 4:1 del flutter, al no cumplir criterios para ello, porque posteriormente recuperó frecuencia cardíaca y nunca había presentado clínica sincopal.

En ecocardiograma reglado realizado durante ingreso se constata el hallazgo de un ventrículo izquierdo normal o pequeño con hipertrofia concéntrica y FEVI preservada, en ausencia de otras causas de HVI1 y gran dilatación auricular. El uso del doppler transmitral permitió identificar un patrón restrictivo propio de las fases finales. Además mediante estudio de deformidad miocárdica se puso de manifiesto strain longitudinal global disminuido (-12,2%) con preservación apical<sup>3</sup>. La resonancia cardíaca demostró la presencia de realce tardío de gadolinio con patrón subendocárdico global además de confirmar los hallazgos del ecocardiograma. La Gammagrafía cardíaca con difosfonato de Tecnecio presentan una captación biventricular intensa<sup>4</sup>, lo que junto a la ausencia de discrasia hematológica por determinaciones analíticas confirma el diagnóstico de amiloidosis cardiaca por transtiretina.

Finalmente, se solicitó estudio genético de amiloidosis por transtiretina (realizada por la Unidad de Amiloidosis del S<sup>o</sup> de Medicina Interna del Hospital Clínico) que resultó negativo por lo que el paciente fue diagnosticado



de ATTRwt, sin necesidad de demostración histológica<sup>5</sup>

En el segundo caso que presentamos la sospecha clínica se fundamentó al realizarse estudio ecocardiográfico ambulatorio en paciente con clínica de disnea y patología pulmonar crónica previa. Al demostrarse datos sugestivos de miocardiopatía infiltrativa (dilatación biauricular, hipertrofia ventricular concéntrica con granulado o “sparkling” miocárdico y patrón transmitral diastólico restrictivo) en ausencia de otra causa justificante de HVI<sup>1</sup> y RNM cardíaca (que la paciente aportó realizada en clínica privada) que mostró datos típicos de amiloidosis cardíaca se decidió ingreso hospitalario para completar estudio y tratamiento.

Nuevamente la clínica fundamental referida por la paciente era la disnea, que en este caso podemos asumir un origen multifactorial dada la historia de patología pulmonar previa y la potencial causa cardíaca desencadenante o, al menos, agravante. No había presentado clínica sincopal o anginosa previa. Por todo ello se inició tratamiento diurético a dosis bajas con buena respuesta<sup>2</sup>.

Se completó estudio mediante una gammagrafía con difosfonato de tecnecio que confirmó una intensa captación miocárdica biventricular sugestiva de depósito de transtiretina<sup>4</sup> por lo que se solicitó estudio histológico mediante biopsia de grasa subcutánea que resultó negativo, lo cual según apunta Gertz MA et al<sup>1</sup> no excluye el diagnóstico de amiloidosis y despistaje de discrasia hematológica mediante determinaciones analíticas. Finalmente se realizó estudio genético de amiloidosis por transtiretina (realizada por la Unidad de Amiloidosis del Sº de Medicina Interna del Hospital Clínico) que resulta positivo para mutación Val 122 Ile (homocigótica) por lo que se concluyó diagnosticando a la paciente de amiloidosis TTR familiar.

La amiloidosis cardíaca por depósito de transtiretina es una entidad infradiagnosticada en la actualidad. El desarrollo de técnicas de imagen en Cardiología permite realizar el diagnóstico sin ser imprescindible la demostración histológica en la actualidad. En nuestro artículo hemos propuesto un caso de ATTRwt en el que no se realizó biopsia para llegar al diagnóstico y otro de ATTRm en el que el estudio histológico resultó negativo en grasa subcutánea, pero dado que actualmente no se considera imprescindible la demostración histológica se

pudo asumir el diagnóstico final y proceder al estudio de familiares de primer grado

## Bibliografía

1. Gertz MA, Benson MD, Dyck PJ, et al. Diagnosis, prognosis, and therapy of transthyretin amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:2451–2466
2. García-Pavía P, Tomé-Esteban MT, Rapezzi C. Amiloidosis. También una enfermedad del corazón. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:797–808
3. Quarta CC, Solomon SD, Uraizee I, et al. Left ventricular structure and function in transthyretin-related versus light-chain cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2014;129:1840–1849
4. De Haro-del Moral FJ, Sánchez-Lajusticia A, Gómez-Bueno M, Papel de la gammagrafía cardíaca con <sup>99</sup>Tc-DPD en la discriminación del subtipo de amiloidosis cardíaca
5. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation.* 2016;133:2404–2412