

## CARDIOLOGÍA DEL ADULTO – PRESENTACIÓN DE CASOS

# Amiloidosis cardiaca por transtiretina: la gammagrafía mostró el camino



Uxua Idiazabal<sup>a,\*</sup>, Pablo García-Pavía<sup>b</sup>, Pedro M. Azcárate<sup>c</sup>, Fernando Idoate S.<sup>d</sup>  
y María R. Mercado<sup>e</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Cardiología, Clínica San Miguel, Pamplona, Navarra, España

<sup>b</sup> Servicio de Cardiología, Hospital Puerta del Hierro Majadahonda, Majadahonda, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Cardiología, Hospital San Pedro, Logroño, La Rioja, España

<sup>d</sup> Servicio de Radiología, Clínica San Miguel, Pamplona, Navarra, España

<sup>e</sup> Servicio de Anatomía Patológica, Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra, España

Recibido el 14 de abril de 2015; aceptado el 19 de junio de 2015

Disponible en Internet el 29 de julio de 2015

### PALABRAS CLAVE

Amiloidosis cardiaca;  
Radioisótopos;  
Resonancia  
magnética

### Resumen

**Fundamento y objetivo:** La amiloidosis cardiaca es una enfermedad grave producida por el depósito extracelular a nivel cardiaco de diversas sustancias que se identifican con el análisis de una biopsia endomiocárdica, técnica invasiva, poco accesible y de difícil interpretación. Debido a que las diversas entidades suponen diferente evolución, tratamiento y pronóstico, tiene gran relevancia clínica conocer el subtipo de esta patología. El objetivo es presentar diferentes técnicas diagnósticas no invasivas que nos puedan orientar a sospechar la amiloidosis por transtiretina.

**Método:** Con este caso clínico reflejamos tanto la dificultad para llegar al diagnóstico del subtipo de amiloidosis como la utilidad de las pruebas radiológicas, la gammagrafía y la cardiorresonancia, en el diagnóstico diferencial de amiloidosis cardiaca.

**Resultados:** El intenso depósito cardiaco de forma biventricular en la gammagrafía cardiaca con <sup>99m</sup>Tc-DPD como el realce tardío biventricular circunferencial en la cardiorresonancia son herramientas muy útiles para orientar hacia el diagnóstico de la amiloidosis por transtiretina.

© 2015 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

### KEYWORDS

Cardiac amyloidosis;  
Radioisotopes;  
Magnetic resonance

### Transthyretin amyloidosis: Scintigraphy showing the way

#### Abstract

**Background and objective:** Cardiac amyloidosis is a very severe disease caused by extracellular deposition of insoluble fibrils. The gold standard for diagnosing cardiac amyloidosis is an endomyocardial biopsy. This technique is invasive, limited to experienced centers, and thus

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [uxua.idiazabal@imqnavarra.com](mailto:uxua.idiazabal@imqnavarra.com) (U. Idiazabal).

not widely available. It is required to perform special techniques to precisely determine the amyloid type as the treatment, evolution and prognosis of the disease differs greatly according to the type of amyloid present.

**Method:** In this case report we want to present the difficulties for diagnosing the types of amyloid involved in cardiac amyloidosis as well as the usefulness of cardiac MRI for diagnosing cardiac amyloidosis, particularly when performed with the use of the gadolinium as an imaging agent.

**Results:** Biventricular, concentric late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance and on technetium pyrophosphate scan (99mTc-DPD) showed to be helpful in the diagnosis of senile cardiac amyloidosis transthyrenin variant.

© 2015 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La amiloidosis cardiaca es una enfermedad grave producida por el depósito extracelular a nivel cardiaco de diversas sustancias que se tiñen con rojo Congo y son refringentes bajo la luz polarizada, en la muestra obtenida de una biopsia endomiocárdica. Cada subtipo de amiloidosis cardiaca (AL o primaria, AA o secundaria, hereditaria, senil por transtiretina...) tiene la evolución, el tratamiento y el pronóstico diferentes<sup>1</sup>. Por este motivo, ante un paciente que padece amiloidosis cardiaca es muy importante establecer correctamente de qué subtipo se trata.

Presentamos el caso de un paciente varón de 61 años de edad aquejado de amiloidosis cardiaca senil por transtiretina (TTR) y discutimos el proceso diagnóstico seguido para establecer el subtipo de amiloidosis cardiaca que padecía el enfermo. Así mismo, mostramos la particular utilidad de la gammagrafía ósea con Tc-DPD y la cardioponencia magnética en el diagnóstico de esta entidad.

## Presentación del caso

Varón de 61 años de edad, sin factores de riesgo cardiovascular conocidos, que presenta como único antecedente relevante síndrome del túnel carpiano intervenido. Remitido para valoración cardiológica tras observar, en el electrocardiograma realizado en la revisión de la empresa, que presenta extrasistolia supraventricular y ventricular frecuente, con bajo voltaje generalizado del complejo QRS. Niega antecedentes familiares de cardiopatía o muerte súbita.

En la anamnesis el paciente refiere disnea de esfuerzo en grado funcional II de la NYHA de meses de evolución, estable, sin ortopnea ni episodios de disnea paroxística nocturna. A la exploración física llama la atención la presencia de ingurgitación yugular y edemas en las extremidades inferiores.

Se realiza un ecocardiograma, que muestra un engrosamiento de las paredes ventriculares (ventrículo izquierdo de 22 mm en septo y ventrículo derecho de 9 mm), con patrón granular del miocardio y disfunción diastólica tipo III. Se completa estudio con una cardioponencia, que confirma los

hallazgos del ecocardiograma, y además muestra un patrón característico de realce tardío difuso transmural biventricular con afectación circunferencial típico de amiloidosis (fig. 1).

Se realiza un Holter de 24 horas, que muestra rachas de fibrilación auricular paroxística y extrasistolia ventricular muy frecuente, con un episodio de taquicardia ventricular no sostenida de 4 latidos. Se inicia anticoagulación oral y tratamiento con betabloqueante.

Además se realiza un cateterismo con toma de biopsia endomiocárdica, donde se evidencia depósito de amiloide, sin ser posible confirmar subtipo mediante técnicas inmunohistoquímicas.

Se completa el estudio con análisis de sangre (cadenas ligeras kappa y lambda normales); la inmunofijación en suero y orina son normales, y la biopsia de médula ósea es normal. La ecografía y el TAC abdominopélvico únicamente muestran un leve aumento del tamaño del hígado de manera difusa, con dilatación de las venas suprahepáticas y la cava inferior, sugestivo de congestión.

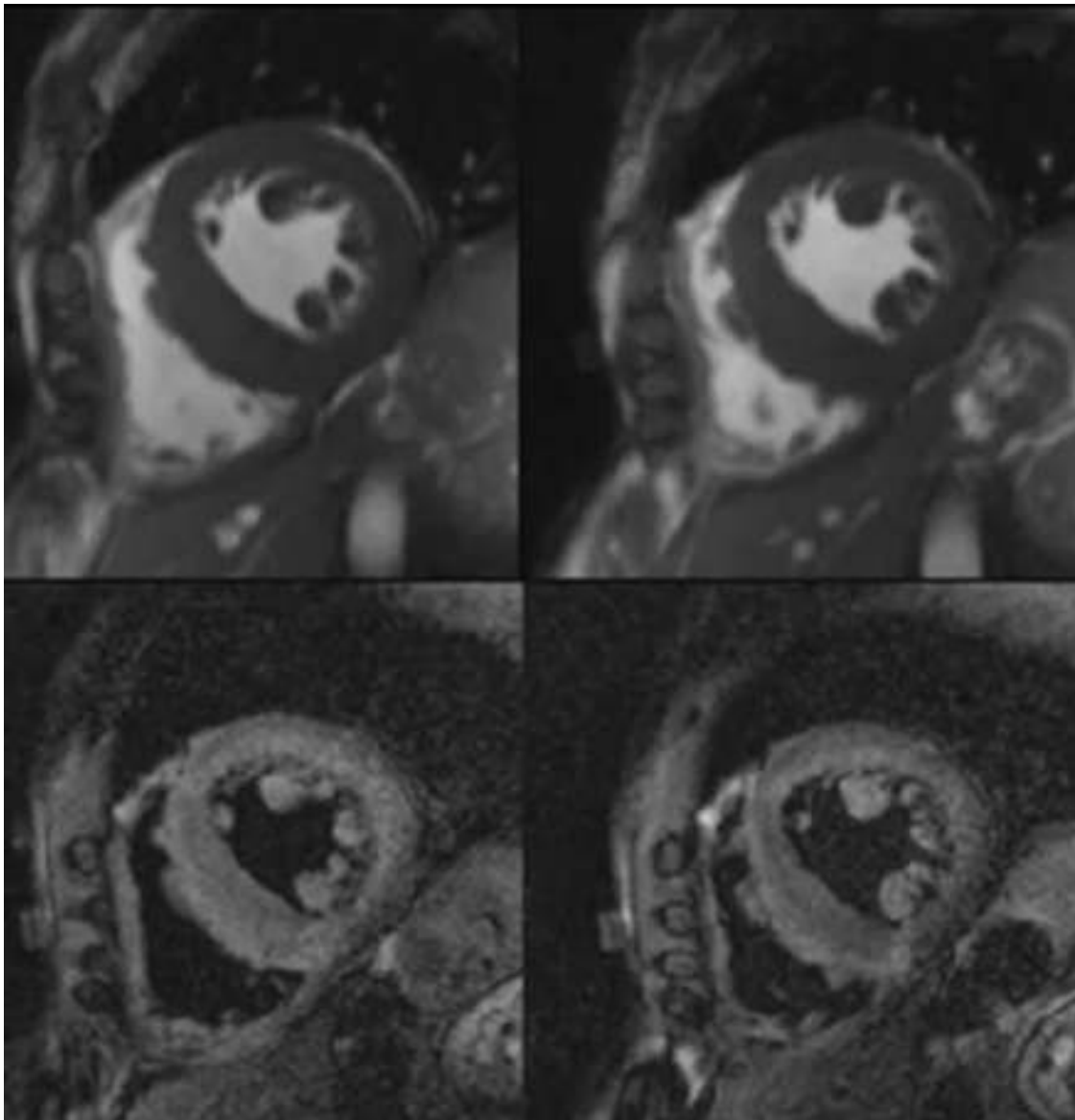
Con el fin de filiar el origen de la amiloidosis, se solicita una gammagrafía con Tc-DPD que muestra una intensa captación difusa del radiotrazador a nivel biventricular (fig. 2), sugestivo de amiloidosis cardiaca TTR.

La secuenciación del gen transtiretina no mostró alteraciones genéticas, por lo que el paciente fue diagnosticado de la amiloidosis cardiaca TTR senil.

Posteriormente se repitió la biopsia endomiocárdica, que se remitió a un centro especializado, donde se confirmó por inmunohistoquímica y por espectrometría de masas que el precursor amiloide implicado era la TTR.

## Discusión

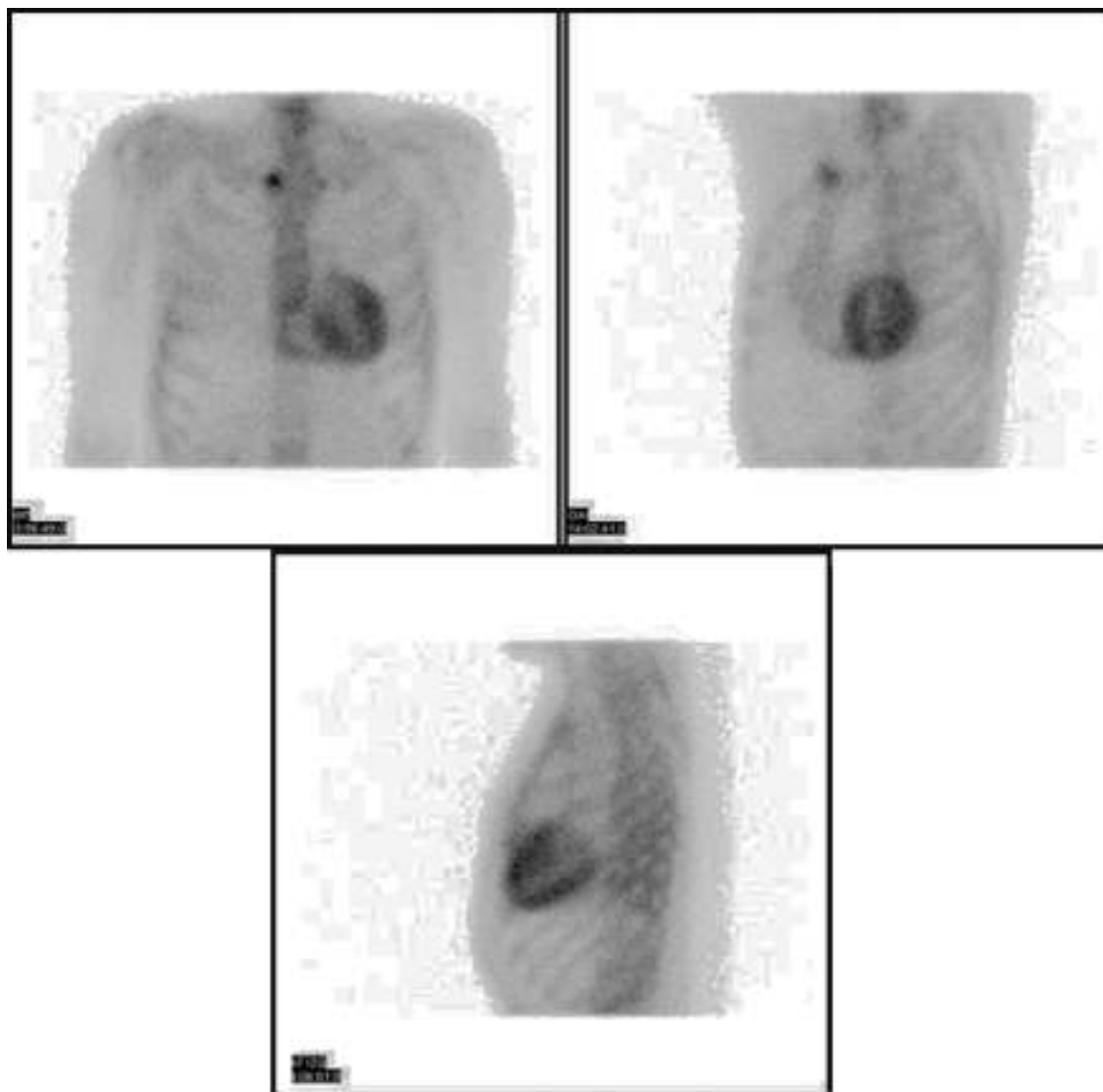
Este caso clínico refleja la dificultad que se presenta al definir el subtipo de amiloidosis cardiaca. Aunque el diagnóstico de certeza se establece con el análisis de la biopsia endomiocárdica mediante inmunohistoquímica o espectrometría de masas<sup>2</sup>, estas técnicas son invasivas, solo están disponibles en centros expertos y habitualmente su interpretación es difícil.



**Figura 1** Resonancia magnética cardíaca con infusión de gadolinio. Fila superior: secuencias de cine (SSFP) eje corto, se observa un engrosamiento marcado y difuso del ventrículo izquierdo. Fila inferior: secuencias de realce tardío eje corto, se observa la presencia de realce difuso circunferencial (aumento de intensidad de señal de todo el miocardio) en ambos ventrículos.

Por el contrario, diversas pruebas no invasivas, como la gammagrafía y la cardiorresonancia, son de especial interés diagnóstico en esta patología y son más accesibles<sup>3</sup>. En concreto, la gammagrafía ósea con Tc-DPD se ha mostrado especialmente útil en diversos trabajos para diferenciar la amiloidosis TTR (ya sea la forma hereditaria o senil) de la amiloidosis AL y otras miocardiopatías que cursan con hipertrofia ventricular izquierda<sup>4-6</sup>. Los corazones de los pacientes con amiloidosis TTR captan <sup>99m</sup>Tc-DPD, mostrando un intenso depósito cardíaco de forma biventricular (tal y como lo presentamos en este caso clínico), mientras que los de aquellos con la amiloidosis AL no lo suelen captar<sup>7</sup>. En cuanto a los hallazgos de la resonancia magnética, un patrón de realce tardío extenso y transmural orienta hacia la amiloidosis por TTR<sup>8</sup>.

La amiloidosis cardíaca senil por TTR es una entidad frecuentemente infradiagnosticada que afecta fundamentalmente a varones mayores de 60 años de edad. Los pacientes afectados no presentan habitualmente ninguna manifestación extracardíaca salvo, en ocasiones, síndrome del túnel carpiano<sup>9</sup>. En la cardiorresonancia magnética el patrón de captación de gadolinio típico se ha descrito como global y extenso. La gammagrafía cardíaca con <sup>99m</sup>Tc-DPD muestra un intenso depósito cardíaco biventricular. El tratamiento es sintomático, basado en fármacos para aliviar la congestión, así como la anticoagulación para la prevención de eventos embólicos, dado que la fibrilación auricular es muy frecuente. No existe tratamiento específico para el depósito amiloideo, aunque en la actualidad existe en marcha un ensayo clínico aleatorizado con placebo en el que se



**Figura 2** Gammagrafía cardiaca con  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD. En las diferentes proyecciones de la gammagrafía, tras la administración de  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD se observa el característico depósito a nivel cardiaco tanto en el ventrículo izquierdo como en el derecho.

evalúa el efecto clínico en esta patología del estabilizador de la TTR Tafamidis<sup>10</sup>.

Dos años después del diagnóstico, el paciente se encuentra estable bajo tratamiento farmacológico para insuficiencia cardiaca y está participando en el ensayo clínico descrito anteriormente.

### Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

### Conflicto de intereses

El doctor Pablo García Pavía declara haber realizado labores de asesoramiento y haber participado como ponente en actividades científicas de Pfizer. Así mismo, su centro ha recibido financiación de Pfizer para proyectos de investigación y participa en ensayos clínicos con tafamidis. El resto de autores no declara ningún conflicto de intereses.

### Bibliografía

1. García-Pavía P, Tomé-Esteban MT, Rapezzi C. Amiloidosis, también una enfermedad del corazón. *Rev Esp Cardiol.* 2011;64:797-808.
2. Pellikka PA, Holmes DR Jr, Edwards WD, Nishimura RA, Tajik AJ, Kyle RA. Endomyocardial biopsy in 30 patients with primary amyloidosis and suspected cardiac involvement. *Arch Intern Med.* 1988;148:662-6.

3. Aljaroudi WA, Desai MY, Tang WH, Phelan D, Cerqueira MD, Jaber WA. Role of imaging in the diagnosis and management of patients with cardiac amyloidosis: state of the art review and focus on emerging nuclear techniques. *J Nucl Cardiol*. 2014;21:271–83.
4. Haro-del Moral F, Sánchez A, Gómez M, García P, Salas-Antón C, Segovia-Cubero J. Papel de la gammagrafía cardiaca con <sup>99m</sup>Tc-DPD en la discriminación del subtipo de amiloidosis cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2012;65:440–6.
5. Rapezzi C, Guidalotti P, Salvi F, Riva L, Perugini E. Usefulness of <sup>99m</sup>Tc-DPD scintigraphy in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1509–10.
6. Longhi S, Guidalotti PL, Quarta CC, Gagliardi C, Milandri A, Lorenzini M, et al. Identification of TTR-related subclinical amyloidosis with <sup>99m</sup>Tc-DPD scintigraphy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:531–2.
7. Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, Cooke RM, Pettinato C, Riva L, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using <sup>99m</sup>Tc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46:1076–84.
8. Dzung JN, Valencia O, Pinney JH, Gibbs SDJ, Rowczenio D, Janet A., et al. CMR-based differentiation of AL and ATTR cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:33–42.
9. García-Pavía P, Avellana P, Bornstein B, et al. Abordaje familiar en la amiloidosis cardiaca hereditaria por transtiretina. *Rev Esp Cardiol*. 2011;64:523–6.
10. Safety and Efficacy of Tafamidis in Patients With Transthyretin Cardiomyopathy (ATTR-ACT). *ClinicalTrials.gov Identifier NCT01994889*.