

## IMÁGENES EN CARDIOLOGÍA

# Miocardopatías infiltrativas. Aporte de la ecocardiografía



Claudia P. Jaimes<sup>a,\*</sup>, Laura Catalina Arcos<sup>b</sup>,  
Nubia Esperanza Carrero<sup>c</sup>, Julián Gelves<sup>a</sup> y Luis Sánchez<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Fundación Cardioinfantil – Instituto de Cardiología, Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> Universidad del Rosario, Bogotá, Colombia

<sup>c</sup> Hospital Méderi, Bogotá, Colombia

<sup>d</sup> Fundación Clínica Abbod Shaio, Bogotá, Colombia

Recibido el 24 de julio de 2018; aceptado el 4 de octubre de 2018

Disponible en Internet el 28 de diciembre de 2018

### PALABRAS CLAVE

Miocardopatías;  
Infiltrativas;  
Ecocardiografía;  
Disfunción diastólica

### KEYWORDS

Cardiomyopathies;  
Infiltrative;  
Echocardiography;  
Diastolic dysfunction

**Resumen** Las miocardopatías infiltrativas se caracterizan por un depósito de sustancias anormales dentro de la pared ventricular que generan rigidez y así disfunción diastólica progresiva, que típicamente precede la disfunción sistólica. Estas entidades pueden clasificarse en dos grandes grupos, según su fenotipo: las que simulan enfermedad isquémica cardiaca o miocardopatía dilatada y las que simulan la miocardopatía hipertrófica o hipertensiva. Dentro del primer grupo se encuentran la sarcoidosis, la hemocromatosis y la granulomatosis de Wegener, mientras que en el segundo grupo están la amiloidosis, la enfermedad de Anderson-Fabry, la enfermedad de Danon, la ataxia de Friedreich, la oxalosis miocárdica y las mucopolisacaridosis. En este capítulo se tratarán los aspectos más relevantes de la aproximación ecocardiográfica en las miocardopatías infiltrativas más frecuentes, destacando los hallazgos más notables que deberán hacer sospechar cada una de estas enfermedades y plantear la necesidad de ampliar el estudio con otros métodos de diagnóstico.

© 2019 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/>).

### Infiltrative cardiomyopathies. Contribution of echocardiography

**Abstract** Infiltrative cardiomyopathies are characterised by the deposit of abnormal substances within the ventricular wall that cause stiffness and thus progressive diastolic dysfunction, which typically precedes systolic dysfunction. These conditions can be classified into two large groups, depending on their phenotype: those that simulate ischaemic heart disease or dilated cardiomyopathy, and those that simulate hypertrophic or hypertensive cardiomyopathy. The

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [cjaimesc@gmail.com](mailto:cjaimesc@gmail.com) (C.P. Jaimes).

first group includes, sarcoidosis, haemochromatosis, and Wegener's granulomatosis, while the second group includes, amyloidosis, Anderson-Fabry disease, Danon disease, Friedreich's ataxia, myocardial oxalosis, and mucopolysaccharidosis. In this chapter, a description will be made of the most relevant aspects of the echocardiography approach into the most common infiltrative cardiomyopathies, highlighting the most notable findings that should make one suspect each one these diseases, and to establish the need to widen the study with other diagnostic methods. © 2019 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/>).

## Amiloidosis cardiaca

La amiloidosis cardiaca es una forma de miocardiopatía infiltrativa que se caracteriza por la presencia de un depósito extracelular de proteínas fibrilares insolubles a nivel miocárdico. Su manifestación más frecuente es la insuficiencia cardiaca congestiva. La mortalidad puede llegar a ser mayor al 50% cuando no se diagnostica a tiempo y por ende, se alcanzan estadios avanzados<sup>1</sup>. Por esta razón, su diagnóstico precoz desempeña un papel importante que define el inicio del tratamiento e impacta el pronóstico de estos pacientes.

Las siguientes son las formas de amiloidosis que afectan al corazón<sup>2</sup>:

### Amiloidosis de cadena ligera

Se asocia a discrasias de células plasmáticas, produciendo depósito de inmunoglobulinas de cadena ligera. El mieloma múltiple tiene una prevalencia del 12 al 15%, y hasta el 50% de éstos pueden presentar compromiso cardíaco<sup>3</sup>. Puede afectar a otros órganos como riñón, hígado, sistema nervioso periférico y tejidos blandos.

### Amiloidosis asociada a la transtirretina

Existen dos tipos, la forma familiar con transmisión autosómica dominante y la sistémica senil que afecta principalmente a hombres. Es de progresión lenta<sup>4</sup> y menor mortalidad respecto a otros tipos de amiloidosis cardiaca.

### Amiloidosis secundaria

Se asocia a enfermedades inflamatorias sistémicas como la artritis reumatoide juvenil, la espondilitis anquilosante y la enfermedad inflamatoria intestinal. Los principales órganos comprometidos son el riñón, el hígado y en menor proporción, el corazón.

La ecocardiografía ha sido desde hace varios años el método diagnóstico de primera línea en pacientes con sospecha de amiloidosis cardiaca.

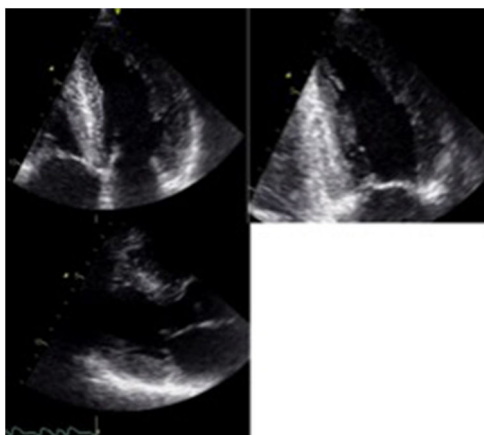
La primera descripción de amiloidosis cardiaca se hizo en 1975<sup>5</sup> mediante el modo M. Ya desde ese entonces, se documentó el aumento simétrico en el espesor de las paredes del

**Tabla 1** Características ecocardiográficas de la amiloidosis cardiaca

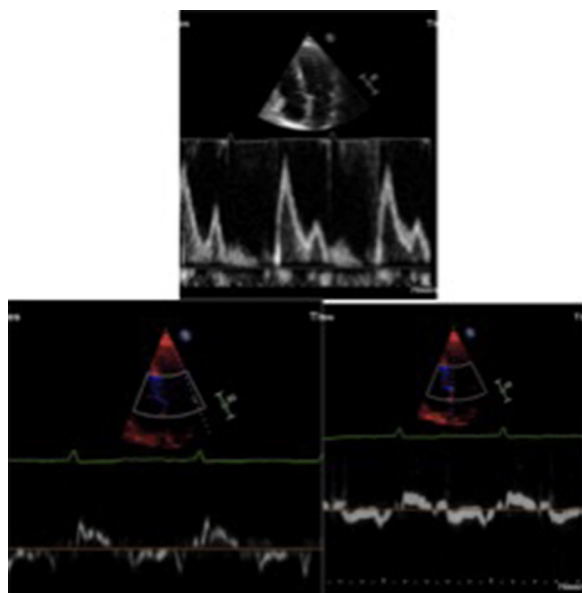
- Aumento en el espesor de la pared del ventrículo izquierdo.
- Aspecto granular.
- Disminución en los VFD
- Fracción de eyección normal o ligeramente disminuida
- Disfunción diastólica progresiva.
- Dilatación biauricular.
- Engrosamiento de válvulas y <i>septum</i> interauricular.
- Aumento en el espesor del ventrículo derecho- TAPSE
- Derrame pericárdico.
- Alteración del <i>strain</i> longitudinal comprometiendo los segmentos basales y mediales de todas las paredes.
<i>Strain</i> normal en los segmentos apicales.

miocardio, asociado a un ventrículo izquierdo con dimensiones normales o disminuidas en diástole, diámetros de fin de sístole aumentados, en algunos casos, y derrame pericárdico asociado. Posteriormente, en 1981<sup>6</sup>, se describieron los primeros hallazgos mediante ecocardiografía 2D, que aún hoy en día continúan siendo características que deben hacer pensar en amiloidosis cardiaca, especialmente en presencia de "hipertrofia" ventricular no explicada (tabla 1). Uno de los principales hallazgos ecocardiográficos es el aumento difuso en el espesor de la pared del ventrículo izquierdo en ausencia de hipertensión arterial y/o estenosis aórtica, sin ser este un hallazgo específico, ya que este mismo fenotipo puede encontrarse en otro tipo de miocardiopatías infiltrativas, así como también en la miocardiopatía hipertrófica (fig. 1). Sin embargo, esta última entidad no cursa con engrosamiento de las válvulas aurículo-ventriculares, ni del *septum* interauricular, características que se han documentado en los pacientes con amiloidosis cardiaca. El aumento del espesor de la pared, en este caso, se debe al depósito de amiloide y no a hipertrofia de la fibra. Pese a que en la mayoría de los casos el engrosamiento de la pared es simétrico, hasta un 55% de los pacientes puede cursar con aumento asimétrico del *septum*, y simular así una miocardiopatía hipertrófica asimétrica<sup>7</sup>.

Adicionalmente, aunque inespecífico, es la apariencia "granular" del miocardio que se ha descrito en algunos



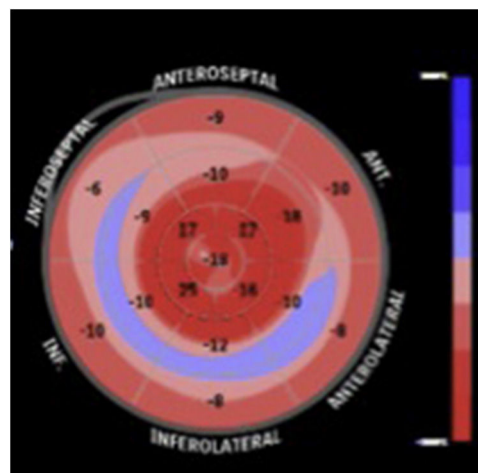
**Figura 1** Paciente de 56 años con cuadro de deterioro de su clase funcional, dolor abdominal y edema de miembros inferiores. EcoTT: VI con aumento en el espesor de todas las paredes e hipoquinesia difusa. Miocardio con aspecto granular. FE: 40%. Dilatación biauricular. FCI – IC.



**Figura 2** Disfunción diastólica tipo III – patrón restrictivo. E/A > 2. TD < 140ms. e'septal y lateral < 5 cm/s. E/e' > 14. FCI – IC.

estudios y que debe hacer pensar en la posibilidad de miocardiopatía infiltrativa<sup>8</sup>.

La disfunción diastólica es frecuente, con trastorno de la relajación en etapas iniciales, alteración progresiva de la *compliance* ventricular y finalmente un patrón restrictivo en etapas mucho más avanzadas (fig. 2). La fracción de eyección puede ser normal o ligeramente disminuida en la mayoría de pacientes. Sin embargo, en etapas terminales, se puede llegar a evidenciar severa disfunción sistólica. La dilatación biauricular es frecuente y refleja la alteración en el llenado ventricular. Otros hallazgos frecuentes aunque también inespecíficos son el engrosamiento de las paredes del ventrículo derecho, la disminución del TAPSE y la presencia de derrame pericárdico. El incremento concéntrico del grosor de la pared del ventrículo izquierdo, la dilatación



**Figura 3** *Strain* longitudinal promedio: -13%. Compromiso de los segmentos basales y medios de todas las paredes. *Strain* longitudinal normal en los segmentos apicales. FCI – IC.

biauricular y el derrame pericárdico son hallazgos que indican amiloidosis cardiaca en fase avanzada<sup>9</sup>.

Otro aspecto que está a favor del diagnóstico de amiloidosis cardiaca es la discrepancia entre los hallazgos electrocardiográficos y los hallazgos ecocardiográficos. El voltaje disminuido (QRS < 0,1 mV en derivaciones precordiales y < 0,05 mV en las derivaciones de las extremidades), en un ventrículo con aumento en el espesor de sus paredes, hará pensar en la posibilidad de amiloidosis cardiaca, especialmente en la forma de cadena ligera<sup>10</sup>.

Los pacientes con amiloidosis asociada a la transtirretina pueden no tener voltaje disminuido especialmente si cursan con hipertensión arterial. Esta disminución del voltaje aparentemente está relacionada con atrofia de los miocitos y disminución en las velocidades de conducción debido al depósito de amiloide<sup>11,12</sup>.

El advenimiento de técnicas de ecocardiografía avanzada, como el *speckel tracking* ha cobrado un papel importante en el estudio de la amiloidosis cardiaca, ya que permite hallar de manera característica, una alteración en el *strain* longitudinal de los segmentos basales y mediales de todas las paredes del ventrículo izquierdo, respetando los segmentos apicales, ayudando así a diferenciarla de otras enfermedades que también cursan con aumento en el espesor de las paredes, como la cardiopatía hipertensiva y la miocardiopatía hipertrófica (fig. 3).

Un patrón de *strain* longitudinal regional llamado “patrón de ahorro apical” que puede cuantificarse mediante el *ratio* de *strain* regional relativo (RRSR: *Strain* longitudinal promedio apical/*Strain* longitudinal promedio basal + *Strain* longitudinal promedio medial), tiene una sensibilidad del 93% y una especificidad del 82% para el diagnóstico de amiloidosis cardiaca, cuando es mayor a 1<sup>13</sup>. Este índice también se ha asociado con mayor mortalidad y mayor necesidad de trasplante cardiaco<sup>14</sup>.

La valoración cualitativa del mapa polar demostrando variaciones regionales del *strain*, también tiene utilidad en el diagnóstico diferencial con otras patologías<sup>15</sup>. Se ha documentado una diferencia exagerada entre el *strain* apical y el basal (> -8%), relacionado con el gradiente

decremental de depósito de amiloide entre la base y el ápex del ventricular<sup>16</sup>.

El compromiso del *strain* longitudinal promedio global (menor a -11,78%) se ha descrito como un predictor independiente de menor supervivencia, especialmente en pacientes con amiloidosis de cadena ligera<sup>17</sup>.

Recientemente se ha descrito una disociación importante entre la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y el *strain* longitudinal global en pacientes con amiloidosis cardíaca, que permite diferenciar esta patología de la miocardiopatía hipertrófica. Los autores proponen un índice que relaciona la fracción de eyección con el *strain* longitudinal global (fracción de eyección/*strain* longitudinal global), con un valor mayor a 4,1 en pacientes con amiloidosis cardíaca<sup>18</sup>.

Por último, la prevalencia de trombos intracardíacos es alta y varía entre un 27 a un 33% según los diferentes estudios<sup>19,20</sup>. Estos trombos están relacionados con la presencia de disfunción auricular izquierda, caracterizada por una onda A pequeña, así como disminución de la fracción de eyección auricular y del *strain* auricular<sup>21</sup>.

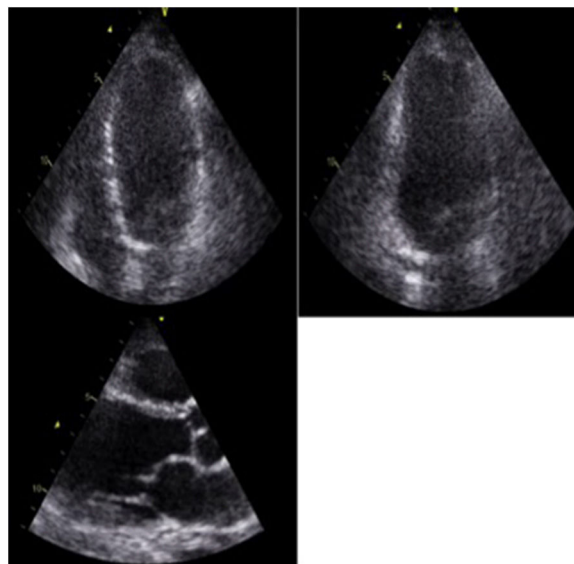
## Sarcoidosis

Es una enfermedad granulomatosa multisistémica de etiología desconocida. Su principal característica histopatológica es la presencia de granulomas no caseificantes. El principal órgano afectado es el pulmón (hasta en un 90% de los casos), sin embargo, también puede comprometer otros órganos como corazón, hígado, piel, ojos y glándula parótida<sup>22</sup>.

Muchos pacientes con sarcoidosis sistémica y pulmonar tienen compromiso cardíaco asintomático. En estudios de autopsias de pacientes con antecedente de sarcoidosis, se encontró una prevalencia de compromiso cardíaco de al menos 25%<sup>23</sup>.

Las principales manifestaciones cardíacas de la enfermedad son alteraciones en la conducción, arritmias ventriculares, muerte súbita y falla cardíaca. Entre el 16 al 35% de los pacientes presentan bloqueo AV (menores de 60 años) o taquicardia ventricular de etiología desconocida<sup>22,24,25</sup>.

El ecocardiograma transtorácico es una de las herramientas utilizadas en el estudio inicial de estos pacientes, y es a menudo anormal en la enfermedad manifiesta, pero es usualmente normal en la enfermedad clínicamente silente. Las anomalías son variables y usualmente inespecíficas. Dentro de los hallazgos relevantes se encuentra la dilatación ventricular izquierda con disfunción sistólica global o asociada a trastornos segmentarios de la contractilidad que no tienen una distribución coronaria<sup>22</sup> (fig. 4), siendo este uno de los hallazgos que obliga profundizar el estudio mediante otros métodos diagnósticos de imagen, como la resonancia cardíaca. Estos pacientes pueden tener adelgazamiento de las paredes, que en algunos casos compromete el segmento basal del septum<sup>26</sup>, aunque éste también puede presentar engrosamiento durante la fase inflamatoria de la enfermedad, simulando una miocardiopatía hipertrófica<sup>22,27</sup>. Este engrosamiento se debe a la infiltración granulomatosa y al edema miocárdico. Hasta en un 10% de los casos se han documentado aneurismas ventriculares, particularmente en la pared anterior y el septum interventricular<sup>28</sup> (tabla 2).



**Figura 4** Paciente de 62 años con cuadro de presíncope y palpitaciones. ECO TT: VI dilatado con moderado compromiso de la función sistólica. FE: 30%. Disquinesia de los segmentos medios de todas las paredes, con hipoquinesia del resto de los segmentos. FCI – IC.

**Tabla 2** Características ecocardiográficas de la sarcoidosis cardíaca

- Dilatación del ventrículo izquierdo.
- Disfunción sistólica.
- Hipoquinesia difusa o trastornos segmentarios de la contractilidad que no siguen una distribución coronaria.
- Adelgazamiento de las paredes (segmento basal del septum)
- Aneurismas ventriculares.
- Disfunción diastólica progresiva.
- Alteración inespecífica del *strain* longitudinal global.

Aunque la especificidad para la detección de infiltración granulomatosa miocárdica es limitada, la ecocardiografía es útil en la detección de la disfunción sistólica severa, así como también de las alteraciones en el llenado diastólico, que pueden indicar enfermedad infiltrativa temprana<sup>26</sup>. En más del 30% de los casos se encuentra dilatación ventricular izquierda y alteración de la función sistólica, hallazgo que se ha asociado con resultados adversos y con el que se han demostrado algunos grados de disfunción valvular inespecífica<sup>28</sup>.

El *strain* longitudinal global del ventrículo izquierdo puede estar alterado, sin tener un patrón de distribución específico, que permita diferenciarla de otras patologías. La disminución del *strain* longitudinal promedio en la sarcoidosis cardíaca se ha asociado de manera independiente a eventos cardíacos adversos. Según un estudio publicado por Joyce et al., un *strain* longitudinal global de -17,3% o mayor se relaciona con menor probabilidad de alcanzar el punto final primario combinado de muerte por todas las causas, hospitalización por falla cardíaca, implante de dispositivos y aparición de nuevas arritmias<sup>29</sup>. Finalmente,



se ha documentado disfunción ventricular derecha precoz mediante la técnica de *speckel tracking*, que también se ha relacionado con algunos eventos adversos<sup>30</sup>.

## Enfermedad de Fabry

En 1898, los dermatólogos europeos Johan Fabry (Alemania) y William Anderson (Inglaterra) describieron un grupo de pacientes con lesiones vasculares cutáneas y compromiso de la función renal, que denominaron angioqueratomas corporales difusos<sup>31,32</sup>. Por tal motivo la literatura médica, desde entonces, hace referencia a esta patología como enfermedad de Fabry o de Anderson-Fabry.

Se trata de una enfermedad metabólica ligada al sexo (cromosoma X) producida por el déficit total o parcial de la enzima lisosomal alfa galactosidasa que ocasiona el depósito intracelular de esfingolípidos, con predilección por el tejido renal, cardíaco, cutáneo, los vasos sanguíneos y el sistema nervioso central y periférico.

Es la segunda enfermedad de depósito más frecuente después de la enfermedad de Gaucher. Su prevalencia oscila entre 1:17.000 y 1:117.000 sin diferencia entre razas, aunque estos datos pueden estar ligeramente subestimados<sup>33</sup>. En pacientes adultos entre 35 a 40 años de edad, la prevalencia descrita se encuentra entre el 0,5 y el 1%<sup>34</sup>.

Palecek et al.<sup>35</sup> realizaron un *screening* en 100 hombres con hipertrofia ventricular izquierda inexplicada, encontrando un diagnóstico definitivo de enfermedad de Fabry, hasta en un 4% de estos pacientes, por lo que recomiendan realizar la búsqueda de la entidad en estos grupos poblacionales aún en ausencia de manifestaciones extracardíacas.

La mayoría de pacientes con enfermedad de Fabry conocida, tiene algún grado de compromiso cardíaco. Existe la llamada variante cardíaca de enfermedad de Fabry en la que el corazón puede ser el único órgano o el principalmente afectado<sup>36</sup>.

Las manifestaciones cardiovasculares de la enfermedad de Fabry incluyen alteraciones en la conducción, arritmias supraventriculares y ventriculares, así como síntomas de falla cardíaca y estadios avanzados que progresan a disfunción sistólica severa del ventrículo izquierdo<sup>37,38</sup>.

Aunque el diagnóstico definitivo de esta patología requiere diferentes pruebas bioquímicas, estudio genético y en algunos casos biopsia endomiocárdica, las diferentes técnicas de imagen desempeñan un papel importante en el tamizaje y estudio inicial de estos pacientes

El aumento en el espesor del ventrículo izquierdo es la principal característica ecocardiográfica, que compromete todas las paredes, de manera concéntrica y progresiva según avanza la enfermedad. Este engrosamiento de pared obedece al depósito de glucoesfingolípidos que a la vez promueven hipertrofia de la fibra miocárdica y fibrosis intersticial. Se han descrito algunos casos de hipertrofia asimétrica del *septum*, que se han confundido con miocardiopatía hipertrófica septal asimétrica, incluso con obstrucción dinámica a nivel del tracto de salida del ventrículo izquierdo e insuficiencia mitral secundaria, aunque esta no es una situación muy frecuente en esta entidad<sup>39</sup>. También puede presentarse aumento en el espesor de los músculos papilares. En un interesante trabajo publicado por Niemann et al.<sup>40</sup>, se describe cómo el aumento absoluto

**Tabla 3** Características ecocardiográficas de la enfermedad de Fabry

- Aumento simétrico o asimétrico en el espesor de la pared del ventrículo izquierdo.
- Aumento en el espesor de los músculos papilares.
- Adelgazamiento del segmento basal de la pared inferolateral.
- Apariencia binaria del borde endocárdico
- Fracción de eyección normal o disminuida en etapas avanzadas.
- Disfunción diastólica.
- Aumento en el espesor de la pared del ventrículo derecho y dilatación en etapas avanzadas.

del área de los músculos papilares, así como de la relación entre el área de los músculos papilares y el área ventricular izquierda trazadas por ecocardiografía 2D en un eje corto, tiene sensibilidad del 75% y especificidad del 86% para enfermedad de Fabry. De esta forma, la presencia de músculos papilares prominentes puede ser un marcador ecocardiográfico útil en el diagnóstico de esta patología (tabla 3).

Otra característica patológica encontrada en algunos pacientes es el adelgazamiento del segmento basal de la pared inferolateral, en relación con la presencia de fibrosis localizada a ese nivel<sup>41</sup>.

Se ha descrito una apariencia binaria inespecífica del borde endocárdico correspondiente probablemente a la compartimentalización del esfingolípidio endomiocárdico generando una apariencia de dos capas<sup>42</sup>. Sin embargo, dicho hallazgo ha sido muy debatido por otros autores desde su publicación, y no es frecuente encontrarlo en todos los casos.

Estos pacientes pueden cursar con isquemia miocárdica secundaria a disfunción endotelial de las arterias coronarias y a un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno en presencia de un miocardio engrosado, sin que exista una enfermedad aterosclerótica establecida<sup>43</sup>.

En el 70% de los pacientes con enfermedad de Fabry puede haber hipertrofia ventricular derecha, y en etapas avanzadas, dilatación de dicho ventrículo<sup>44</sup>.

La fracción de eyección usualmente está preservada y si bien hay evidencia de disfunción diastólica progresiva, el patrón restrictivo es infrecuente<sup>45</sup>. La caída de la función sistólica ventricular izquierda es un evento tardío.

Otros trabajos han empleado el *strain* y *strain rate* para tratar de evaluar tempranamente a estos pacientes en fase preclínica. Si bien no hay un punto de corte para la enfermedad de Fabry definido por las guías actuales de práctica clínica, iniciativas como la de Krämer et al.<sup>46</sup> describen cómo valores de *strain* menores a -12,5% en los segmentos afectados, tienen alta sensibilidad y especificidad para detectar zonas de fibrosis, confirmadas mediante resonancia cardíaca, en comparación con valores superiores a -16,5% en segmentos no patológicos.

Por otra parte, pueden detectarse alteraciones valvulares no significativas. Los hallazgos más reportados han sido insuficiencia valvular aórtica leve, mitral y tricúspideas<sup>47</sup>. Raramente cursan con estenosis valvular aórtica o grados de insuficiencia mayores (moderados a severos).

Respecto al diámetro aórtico, se ha encontrado alta prevalencia de dilatación de la aorta ascendente, especialmente en pacientes masculinos, en la quinta década de la vida<sup>48</sup>. Sin embargo, el aneurisma es un hallazgo muy infrecuente, así como también lo es el desarrollo de insuficiencia aórtica funcional moderada o severa. No hay reportes de disección aórtica o ruptura aórtica.

La dilatación auricular no es un signo frecuente en la enfermedad de Fabry como sí lo puede llegar a ser en otras entidades como la amiloidosis cardíaca. La dilatación auricular izquierda a menudo es leve o moderada. Tampoco hay referencias acerca de una marcada dilatación auricular derecha<sup>49</sup>.

En la enfermedad de Fabry, la ecocardiografía desempeña un papel fundamental en su diagnóstico y seguimiento. Es una herramienta fácil y reproducible que permite evaluar la gravedad de ésta enfermedad. Es importante estar familiarizados con los principales hallazgos imagenológicos descritos, para así definir de manera temprana la necesidad de otros métodos diagnósticos que apoyen o confirmen la enfermedad y puedan definir rápidamente la conducta terapéutica.

## Hemocromatosis

Se caracteriza por un depósito excesivo de hierro que puede presentarse en diferentes órganos, y puede ser primaria o secundaria. La primaria o hereditaria es autosómica recesiva y se asocia con una mutación en el gen HFE localizado en el cromosoma 6. Esta mutación al parecer favorece el incremento de la absorción de hierro a nivel intestinal<sup>50</sup>. Hasta el 10% de la población caucásica en Estados Unidos es heterocigota, y un 0,3-1% homocigota, siendo esta la población en riesgo de manifestar la enfermedad<sup>51,52</sup>. Los pacientes con la forma hereditaria permanecen asintomáticos por largos periodos de tiempo hasta cuando la cantidad de hierro absorbido supera la capacidad de almacenamiento, y se da el depósito anormal de hierro intracelular en órganos como el hígado, las articulaciones, la tiroides, el páncreas y el corazón<sup>53,54</sup>.

La forma secundaria se relaciona con diferentes tipos de anemia, transfusiones a repetición y enfermedad hepática crónica.

El depósito de hierro inicialmente es subepicárdico y posteriormente mesial y subendocárdico<sup>55</sup>. Cuando se supera la capacidad de almacenamiento, el hierro es transportado al interior de las células en forma de hemosiderina o hierro libre, activando procesos de peroxidación, alterando la permeabilidad de las membranas y finalmente produciendo muerte celular<sup>56</sup>.

El compromiso miocárdico ocurre hasta en un 15% de los casos y las manifestaciones principales son falla cardíaca, arritmias y trastornos de la conducción<sup>57</sup>. Estas manifestaciones suelen ocurrir tarde en la evolución de la enfermedad debido a que la acumulación de hierro es mucho más rápida a nivel hepático.

Dentro de los hallazgos ecocardiográficos más relevantes se encuentra la disfunción diastólica que puede ser progresiva hasta llegar a estadios avanzados de fisiología restrictiva. Posteriormente, la remodelación adversa produce adelgazamiento y dilatación del ventrículo

izquierdo acompañada de compromiso severo de la función sistólica<sup>58-60</sup>. Algunos autores han descrito engrosamiento de los músculos papilares y miocardio de aspecto granular similar al que se describe en la amiloidosis cardíaca. El ventrículo derecho también se compromete, especialmente por aumento en el espesor de sus paredes.

El ecocardiograma no permite identificar el depósito de hierro pero es la herramienta de elección en el tamizaje inicial de los pacientes en riesgo, así como también es útil en el seguimiento de estos pacientes.

## Disfunción diastólica

Las cardiopatías infiltrativas tienen en común la disfunción diastólica, cuya severidad puede progresar a lo largo del tiempo hasta llegar a presentar fisiología restrictiva en etapas avanzadas.

Se caracteriza por una alteración en el llenado ventricular, con volúmenes de fin de diástole normales o disminuidos. La función sistólica permanece normal en etapas tempranas y los ventrículos presentan un grosor de pared normal o disminuido. Diferentes mecanismos, según la patología, generan marcada rigidez del ventrículo izquierdo con lo cual se produce compromiso progresivo de la función diastólica, se impide el llenado ventricular adecuado y se favorece así el aumento de las presiones de llenado<sup>61</sup>. En estadios tempranos, puede evidenciarse disfunción diastólica leve, tipo retardo en la relajación. En la medida en que progresa el compromiso ventricular, la distensibilidad del ventrículo disminuye, aumentando las presiones de llenado y el volumen de la aurícula izquierda. En esta fase, la disfunción diastólica se considera moderada y se conoce como tipo II o pseudonormalización<sup>62</sup>. Finalmente, en estadios avanzados, las presiones de llenado se encuentran severamente aumentadas en presencia de un ventrículo izquierdo muy rígido y un gradiente alto entre la aurícula izquierda y el ventrículo izquierdo al comienzo de la diástole, lo que favorece un llenado temprano con velocidades elevadas (onda E del flujo transmitral), fase que rápidamente se interrumpe debido al aumento acelerado de la presión dentro del ventrículo izquierdo. Igualmente, la función sistólica de la aurícula izquierda se compromete y la contracción atrial se reduce por lo que la onda A del flujo transmitral presenta velocidades disminuidas; todo esto es característico de la disfunción diastólica severa, de tipo restrictivo<sup>63</sup>. La "fisiología restrictiva" compartida por este grupo de enfermedades en etapas avanzadas, presenta, entonces, las características ecocardiográficas descritas en la [tabla 4](#)<sup>64</sup>.

**Tabla 4** Características ecocardiográficas de la fisiología restrictiva

E > 100 cm/s
A <
E/A > 2
TD < 140 ms
TRIV < 50 ms
éséptal y lateral < 5 cm/s
E/e' > 14
S/D < 0,5

La aurícula izquierda usualmente se encuentra severamente dilatada ( $> 48 \text{ ml/m}^2$ ); con una velocidad del *jet* de regurgitación tricuspídea que generalmente es  $> 2,8 \text{ m/s}$ . Cuando se encuentran los anteriores signos de fisiología restrictiva el pronóstico es muy pobre y la mortalidad a un año disminuye de manera significativa<sup>65</sup>.

## Financiación

Ninguna.

## Conflicto de intereses

Ninguno.

## Bibliografía

- Kumar S, Dispenzieri A, Lacy MQ, et al. Revised prognostic staging system for light chain amyloidosis incorporating cardiac biomarkers and serum free light chain measurements. *J Clin Oncol*. 2012;30:989–95.
- Jun Koyama., Shu-ichi. Echocardiographic assessment of the cardiac amyloidoses. *Circulation J*. 2015;79:721–34.
- Dubrey SW, Cha K, Anderson J, et al. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement. *QJM*. 1998;91:141–57.
- Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2012;126:1286–300.
- Chew C, Ziady GM, Raphael MJ, Oakley CM. The functional defect in amyloid heart disease: The “stiff heart” syndrome. *Am J Cardiol*. 1975;36:438–44.
- Siqueira-Filho AG, Cunha CL, Tajik AJ, Seward JB, Schattenberg TT, Giuliani ER. M-mode and two-dimensional echocardiographic features in cardiac amyloidosis. *Circulation*. 1981;63:188–96.
- Parsai O'Hanlon Rory et al. Diagnostic and prognostic value of cardiovascular magnetic resonance in non-ischaemic cardiomyopathies. *JCMR*. 2012;14:54.
- Selvanayagam JB, Hawkins PN, Paul B, et al. Evaluation and management of the cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:2101–10.
- White JA, Fine MN. Recent advances in cardiovascular imaging relevant to the management of patients with suspected cardiac amyloidosis. *Curr Cardiol Rep*. 2016;18:77.
- Murtagh B, Hammill SC, Gertz MA, Kyle RA, Tajik AJ, Grogan M. Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *Am J Cardiol*. 2005;95:535–7 [PubMed: 15695149].
- Rahman JE, Helou EF, Gelzer-Bell R, et al. Noninvasive diagnosis of biopsy-proven cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43:410–512.
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. Robbins basic pathology. 8<sup>th</sup>. edition Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2007.
- Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, et al. Relative apical sparing of longitudinal *strain* using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart*. 2012;98:1442–8.
- Senapati A, Sperry BW, Grodin JL, et al. Prognostic implication of relative regional *strain* ratio in cardiac amyloidosis. *Heart*. 2016;102:748–54.
- Phelan D, Thavendiranathan P, Popovic Z, et al. Application of a parametric display of two-dimensional speckle-tracking longitudinal *strain* to improve the etiologic diagnosis of mild to moderate left ventricular hypertrophy. *J Am Soc Echocardiogr*. 2014;27:888–95.
- Ternacle J, Bodez D, Guellich A, et al. Causes and consequences of longitudinal LV dysfunction assessed by 2D *strain* echocardiography in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol Img*. 2016;9:126–38.
- Buss SJ, Emami M, Mereles D, Korosoglou G, Kristen AV, Voss A, et al. Longitudinal left ventricular function for prediction of survival in systemic light-chain amyloidosis: Incremental value compared with clinical biochemical markers. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1067–76.
- Pagourelas ED, Duchenne J, Mirea O, et al. The relation of ejection fraction and global longitudinal *strain* in amyloidosis: implications for differential diagnosis. *J Am Coll Cardiol Img*. 2016;9:1358–9.
- Feng D, Syed IS, Martinez M, Oh JK, Jaffe AS, Grogan M, et al. Intracardiac thrombosis and anticoagulation therapy in cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2009;119:2490–7.
- Feng D, Edwards WD, Oh JK, Chandrasekaran K, Grogan M, Martinez MW, et al. Intracardiac thrombosis and embolism in patients with cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2007;116:2420–6.
- Modesto KM, Dispenzieri A, Cauduro SA, Lacy M, Khandheria BK, Pellikka PA, et al. Left atrial myopathy in cardiac amyloidosis: Implications of novel echocardiographic techniques. *Eur Heart J*. 2005;26:173–9.
- Birnie DH, Nery PB, Ha AC, Beanlands RS. Cardiac sarcoidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:411–21.
- Perry A, Vuitch F. Causes of death in patients with sarcoidosis. A morphologic study of 38 autopsies with clinicopathologic correlations. *Arch Pathol Lab Med*. 1995;119:167–72.
- Nery PB, Beanlands RS, Nair GM, Green M, Yang J, McArdle BA, et al. Atrioventricular block as the initial manifestation of cardiac sarcoidosis in middle-aged adults. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2014;25:875–81.
- Nery PB, Mc Ardle BA, Redpath CJ, Leung E, Lemery R, Dekemp R, et al. Prevalence of cardiac sarcoidosis in patients presenting with monomorphic ventricular tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37:364–74.
- Ayyala US, Nair AP, Padilla ML. Cardiac sarcoidosis. *Clin Chest Med*. 2008;29:493–508, ix.
- Agarwal A, Sulemanjee NZ, Cheema O, Downey FX, Tajik AJ. Cardiac sarcoid: a chameleon masquerading as hypertrophic cardiomyopathy and dilated cardiomyopathy in the same patient. *Echocardiography*. 2014;31:E138–41.
- Jeady J, Burke AP, White CS, Kramer GB, Frazier AA. Cardiac sarcoidosis: the challenge of radiologic-pathologic correlation: from the radiologic pathology archives. *Radiographics*. 2015;35:657–79.
- Joyce E, Ninaber MK, Katsanos S, Debonnaire P, Kamperidis V, Bax JJ, et al. Subclinical left ventricular dysfunction by echocardiographic speckle-tracking strain analysis relates to outcome in sarcoidosis. *Eur J Heart Fail*. 2015;17:51–62.
- Joyce E, Kamperidis V, Ninaber MK, Katsanos S, Debonnaire P, Schalij MJ, et al. Prevalence and Correlates of Early Right Ventricular Dysfunction in Sarcoidosis and Its Association with Outcome. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:871–8.
- Fabry J. Ein Beitrag Zur Kenntnis der Purpura haemorrhagica nodularis (Purpura papulosa hemorrhagica Hebrae). *Arch Dermatol Syphilis*. 1898;43:187–200.
- Anderson W. A case of “Angeo-keratoma”. *Brit J Dermatol*. 1898;10:113–7.
- Mehta A, Ricci R, Widmer U, Dehout F, Lorenzo AGDe, Kampmann C, et al. Fabry disease defined: baseline clinical manifestations of 366 patients in the Fabry Outcome Survey. 2004;44:236–42.
- Task A, Elliott PM, UK C, Anastasakis A, Germany MAB, Germany MB, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). 2014:2733–79.

35. Palecek T, Honzikova J, Poupetova H, Vlaskova H, Kuchynka P, Golan L, et al. Prevalence of Fabry disease in male patients with unexplained left ventricular hypertrophy in primary cardiology practice: prospective Fabry cardiomyopathy screening estudy (FACSS). *J Inher Metab Dis*. 2014;37:455–60.
36. Nakao S, Takenaka T, Maeda M, Kodama C, Tanaka A, Tahara M, et al. An Atypical Variant of Fabry's Disease in Men with Left Ventricular Hypertrophy. *N Engl J Med*; . 1995;333:288–93.
37. Nakao S, Takenaka T, Maeda M, Kodama C, Tanaka A, Tahara M, et al. An atypical variant of Fabry's disease in men with left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med*. 1995;333:288–93.
38. Moon JC, Sachdev B, Elkington AG, McKenna WJ, Mehta A, Pennell DJ, et al. Gadolinium enhanced cardiovascular magnetic resonance in Anderson-Fabry disease Evidence for a disease specific abnormality of the myocardial interstitium. *Eur Heart J*. 2003;24:2151–5.
39. Ommen SR, Nishimura RA, Edwards WD. Fabry disease: a mimic for obstructive hypertrophic cardiomyopathy? *Heart*. 2003;89:929–30.
40. Niemann M, Liu D, Hu K, Herrmann S, Breunig F, Strotmann J, et al. Prominent papillary muscles in Fabry disease: a diagnostic marker? *Ultrasound Med Biol*. 2011;37:37–43.
41. Sheppard MN. The heart in Fabry's disease. *Cardiovasc Pathol*. 2011;20:8–14.
42. Pieroni M, Chimenti C, De Cobelli F, et al. Fabry's disease cardiomyopathy: echocardiographic detection of endomyocardial glycosphingolipid compartmentalization. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:1663–71.
43. Jurcut R. Third in a series on Fabry disease: What is the importance of imaging in Fabry disease? E- Journal of Cardiology Practice. 2016;14:9–26.
44. Niemann M, Breunig F, Beer M, Herrmann S, Strotmann J, Hu K, et al. The right ventricle in Fabry disease: natural history and impact of enzyme replacement therapy. *Heart*. 2010;96:1915–9.
45. Goldman ME, Cantor R, Schwartz MF, Baker M, Desnick RJ. Echocardiographic abnormalities and disease severity in Fabry's disease. *J Am Coll Cardiol*. 1986;7:1157–61.
46. Krämer J, Niemann M, Liu D, Hu K, Machann W, Beer M, et al. Two-dimensional speckle tracking as a non-invasive tool for identification of myocardial fibrosis in Fabry disease. *Eur Heart J*. 2013;34:1587–96.
47. Weidemann F, Strotmann JM, Niemann M, et al. Heart valve involvement in Fabry cardiomyopathy. *Ultrasound Med Biol*. 2009;35:730–5.
48. Barbey F, Qanadli SD, Juli C, et al. Aortic remodelling in Fabry disease. *Eur Heart J*. 2010;31:347–53.
49. Niemann M, Weidemann F. Echocardiography in Fabry disease. *Cardiogenetics*. 2013;3:e3.
50. Fletcher LM, Halliday JW. Haemochromatosis: understanding the mechanism of disease and implications for diagnosis and patient management following the recent cloning of novel genes involved in iron metabolism. *J Intern Med*. 2002;251:181–92.
51. Edwards CQ, Kushner JP. Screening for hemochromatosis. *N Engl J Med*. 1993;328:1616–20.
52. Crownover BK, Covey CJ. Hereditary hemochromatosis. *Am Fam Physician*. 2013;87:183–90.
53. Ekanayake D, Roddick C, Powell LW. Recent advances in hemochromatosis: a 2015 update: a summary of proceedings of the 2014 conference held under the auspices of Hemochromatosis Australia. *Hepatol Int*. 2015;9:174–82.
54. Smith LH Jr. Pumping iron. *West J Med*. 1995;162:370–1.
55. Gulati V, Hari Krishnan P, Palaniswamy C, Aronow WS, Jain D, Frishman WH. Cardiac involvement in hemochromatosis. *Cardiol Rev*. 2014;22:56–68.
56. Horwitz LD, Rosenthal EA. Iron-mediated cardiovascular injury. *Vasc Med*. 1999;4:93–9.
57. Baur LH. Patient screening for cardiac hemochromatosis, echocardiography or MRI? *Int J Cardiovasc Imaging*. 2009;25:249–50.
58. Olson LJ, Baldus WP, Tajik AJ. Echocardiographic features of idiopathic hemochromatosis. *Am J Cardiol*. 1987;60:885–9.
59. Nihoyannopoulos P, Dawson D. Restrictive cardiomyopathies. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10:iii23–33.
60. Case records of the Massachusetts general hospital. Weekly clinicopathological exercises. Case 31-1994. A 25-year-old man with the recent onset of diabetes mellitus and congestive heart failure. *N Engl J Med*. 1994;331(7):460-6.
61. Mogensen J, Arbustini E. Restrictive cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol*. 2009;24:214–20.
62. Maragiannis D, Nagueh SF. Echocardiographic evaluation of left ventricular diastolic function: an update. *Curr Cardiol Rep*. 2015;17:3.
63. Asher CR, Klein AL. Diastolic heart failure: restrictive cardiomyopathy, constrictive pericarditis, and cardiac tamponade: clinical and echocardiographic evaluation. *Cardiol Rev*. 2002;10:218–29.
64. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr*. 2016;29:277–314.
65. Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP, Oh JK, Kyle RA, Gertz MA, et al. Prognostic significance of Doppler measures of diastolic function in cardiac amyloidosis. A Doppler echocardiography study. *Circulation*. 1991;83:808–16.