

CARTAS CIENTÍFICAS

Disnea y síndrome constitucional como presentación de amiloidosis cardiaca

Dyspnea and constitutional symptoms as a presentation of cardiac amyloidosis

Sr. Editor

La amiloidosis primaria es un proceso debido al depósito de sustancia proteinácea insoluble tipo AL (cadenas ligeras de inmunoglobulinas monoclonales), que se asocia en ocasiones a mieloma múltiple. Por lo general, produce afectación multisistémica. Las manifestaciones cardiacas pueden estar ausentes o ser relativamente menores, y más raramente constituyen la única manifestación de la enfermedad¹. La miocardiopatía amiloidea se presenta en forma de insuficiencia cardiaca por la restricción del miocardio, y tiene un mal pronóstico por la rápida y fatal evolución del cuadro. Su incidencia es 0,9 por 100.000 personas-año y afecta por igual a ambos sexos, habitualmente entre 50 y 70 años². La supervivencia media es de 13 meses aproximadamente desde el diagnóstico, siendo el compromiso de la función cardiaca y renal por afectación restrictiva-infiltrativa la responsable del mal pronóstico³.

Presentamos un caso de amiloidosis primaria con afectación y expresividad clínica exclusivamente cardiaca en una paciente con disnea progresiva y síntomas constitucionales.

Mujer de 74 años, sin antecedentes previos de interés, que presenta síntomas constitucionales, disnea a moderados esfuerzos, ortopnea e hinchazón de extremidades inferiores de 18 meses de evolución. Valoración geriátrica integral: a) escala de Lawton-Brody para actividades instrumentales: 7; b) test de Pfeiffer: 0; c) escala de Yasevage: 6; d) escala de Gijón: 9. En la exploración destacaba tendencia a la hipotensión; ingurgitación yugular a 30°. En la auscultación cardiopulmonar presentaba tonos cardiacos muy apagados y crepitantes en ambos campos pulmonares inferiores. El abdomen no presentaba anomalías. Tenía edemas con fóvea en ambos miembros inferiores. El electrocardiograma mostraba ritmo sinusal, aunque los voltajes eran bajos. La radiografía simple de tórax mostraba cardiomegalia global. Se realizó un ecocardiograma donde se observaba un ventrículo izquierdo con hipertrofia moderada, dilatación biauricular, presión arterial pulmonar estimada de 45-50 mmHg y una fracción de eyección del 60%, compatible con miocardiopatía restrictiva-infiltrativa (fig. 1). Se instauró tratamiento con diuréticos y se realizó estudio para detección de enfermedad sistémica. En el estudio analítico, la hematimetría y la coagulación fueron normales; la velocidad de sedimentación globular fue de 54 mm la primera hora. El estudio bioquímico general que incluía parámetros de función renal, perfil lipídico y hepático, así como las hormonas tiroideas fueron normales. Los ANA, ANCA y factor reumatoide fueron negativos y la determinación del complemento estaba dentro de la normalidad. El proteinograma mostraba hipergammaglobulinemia con determinación de IgG de

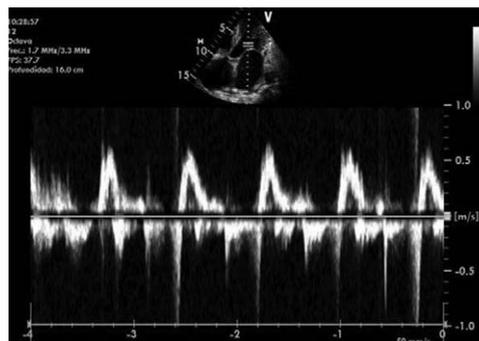


Figura 1. Ecocardiograma Doppler. Patrón de llenado mitral de tipo restrictivo.

2.460 mg/dl (639-1.349 mg/dl), IgA de 194 mg/dl (70-132 mg/dl), y la de IgM fue normal. Asimismo, la determinación de las cadenas ligeras kappa fue de 56,4 mg/l (3,3-19,4 mg/l), y lambda de 135 mg/l (5,7-26,3 mg/l). La proteinuria de Bence-Jones fue negativa. La ecografía abdominal mostraba un hígado de estasis, sin otros hallazgos. La radiografía de cráneo no presentaba lesiones líticas. Se obtuvo muestra de grasa abdominal por biopsia que no mostraba hallazgos histológicos patológicos. Posteriormente, se realizaron biopsia rectal y de médula ósea apreciándose en ambas depósito amiloide con tinción rojo Congo e inmunohistoquímica negativa a cadenas ligeras. Con el diagnóstico de amiloidosis sistémica primaria se instauró tratamiento con melfalán y prednisona. La paciente presentó en los primeros meses mejoría de su clínica cardiológica, aunque con un temprano y progresivo deterioro que obligó al empleo de fármacos diuréticos a dosis plenas con escasa respuesta. Se propuso para trasplante cardiaco al hospital de referencia desestimándose por la rápida progresión y el mal estado funcional de la paciente. A los 7 meses del diagnóstico se produce el fallecimiento de la paciente en situación de insuficiencia cardiaca refractaria.

La amiloidosis AL o primaria es una discrasia de células plasmáticas que suele provocar infiltración multiorgánica afectándose el corazón en más del 50% de los casos. No obstante, la expresión clínica exclusivamente cardiaca sin manifestaciones de otros órganos es una forma de presentación muy infrecuente^{1,4}. Menos del 5% de las amiloidosis primarias tienen manifestaciones clínicas de índole cardiológica de forma aislada; sin embargo, la sensibilidad diagnóstica de las biopsias de otros órganos suele ser menor del 80%⁵. El tratamiento sintomático de la miocardiopatía amiloidea basado en fármacos diuréticos está dificultado por la tendencia a la hipotensión arterial de los pacientes. Los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y los betabloqueantes son mal tolerados, y los antagonistas del calcio y la digoxina no se aconsejan (tendencia a unirse a la proteína anómala)⁶. El manejo terapéutico actual de la amiloidosis (quimioterápicos y/o trasplante de médula ósea) tiene una eficacia muy discreta⁷. De forma general, en pacientes con miocardiopatía muy avanzada, se desaconseja el trasplante de médula ósea. Por otro lado, la indicación de trasplante cardiaco es

muy controvertida por la afectación multiorgánica y la probabilidad de recidiva sobre el órgano trasplantado^{7,8}. En casos seleccionados, la estrategia más aceptada sería realizar primero el trasplante cardiaco (de alto riesgo) y después el tratamiento etiológico de la amiloidosis (quimioterapia y/o trasplante de MO)⁷.

La formación de equipos multidisciplinares que permitiesen un tratamiento integral que incluya trasplante multiorgánico, junto a la aparición de tratamientos más efectivos y nuevas técnicas para el diagnóstico y monitorización del tratamiento, contribuirían sin duda a mejorar el pronóstico de esta enfermedad⁸.

Bibliografía

1. Falk RH, Skinner M. The systemic amyloidoses: an overview. *Adv Intern Med*. 2000;45:107-37.
2. Falk RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. *Circulation*. 2005;112:2047-60.
3. Silicani Della Pina A. Amiloidosis sistémica. *Rev Med Hered*. 1999;10:2.
4. Anguita P, García Touchard A, de Castro R. Amiloidosis cardiaca. *Rev Esp Cardiol*. 2002;55:763.
5. Rodríguez E, Poblet T, López R, Ribera T. Amiloidosis sistémica primaria y miocardiopatía dilatada. *An Med Interna*. 2003;20:553-4.
6. Selvanayagam JB, Hawkins PN, Paul B, Myerson SG, Neubauer S. Evaluation and management of the cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:2101-10.
7. Lacy MQ, Dispenzieri A, Hayman SR, Kumar S, Kyle RA, Rajkumar SV, et al. Autologous stem cell transplant after heart transplant for light chain amyloid cardiomyopathy. *J Heart Lung Transplant*. 2008;27:823-9.
8. Gómez-Bueno M, Segovia J, García-Pavía P, Barceló JM, Krsnik I, Sánchez-Turrión V, et al. Amiloidosis cardiaca: la importancia del manejo multidisciplinario. *Rev Esp Cardiol*. 2009;62:698-702.

Antonio Ruiz Serrato^{a,*}, Raúl López Salguero^b,
Antonio Cordero Aguilar^b y Miguel Ángel García Ordóñez^a

^a Servicio de Medicina Interna, Hospital de Antequera, Málaga, España

^b Unidad de Cardiología, Hospital de Antequera, Málaga, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ito.ruizserrato@hotmail.com (A. Ruiz Serrato).

doi:10.1016/j.regg.2011.01.009

Ictus de repetición como presentación de una arteritis de células gigantes

Repetition stroke as onset of giant cell arteritis

Sr. Editor:

Un hombre de 81 años fue ingresado por un cuadro de 4 meses de astenia, anorexia, pérdida de 8 kg de peso, vértigo y ataxia de la marcha de instauración subaguda.

Presentaba antecedentes de hipertensión arterial, dislipidemia, fibrilación auricular en tratamiento con warfarina y un infarto agudo de miocardio inferior, así como ligera anemia por bloqueo del hierro de 2 años de duración.

Destacaba nistagmo horizontorrotatorio de la mirada lateral a la izquierda. La marcha era inestable, con lateralización a la derecha. El Barthel era 45 y el Pfeiffer 0. El resto de la exploración era normal salvo tonos cardíacos arrítmicos. Presentaba Hb 110 g/l, Hto% 0,34, VCM 81 fL, VSG 54 mm/h y un INR 2,45, discreta elevación policlonal de alfa-2-globulinas (12,1%) y de gammaglobulinas (19,8%). El resto de la analítica era normal. La radiografía de tórax mostraba cardiomegalia y en el electrocardiograma se observaba fibrilación auricular. Se realizó una TC toracoabdominal, sin hallazgos relevantes.

Se orientó el diagnóstico como vértigo de origen central y se solicitó una resonancia magnética nuclear (RMN) craneal, realizada sin difusión, que objetivó una lesión isquémica aguda en hemisferio cerebeloso izquierdo y áreas de desmielinización de origen isquémico crónico periventriculares. Se realizó un ecocardiograma que mostró hipocinesia posteroinferobasal sin trombo y una ecografía Doppler de troncos supraaórticos que mostró estenosis de 1-15% de arterias carótidas internas. Las arterias subclavias y vertebrales eran normales.

Una nueva RMN a los 10 días (fig. 1), esta vez con difusión, reveló isquemia crónica de sustancia blanca supratentorial, infarto subagudo en hemisferio cerebeloso izquierdo y un nuevo infarto agudo protuberancial izquierdo no presente en el examen previo.

Apareció en ese momento de la evolución un cuadro de debilidad y algias de cintura escapular, por lo que se sospechó una polimialgia reumática asociada a una arteritis de células gigantes pese a que no existía cefalea y las arterias temporales eran normales en la

exploración física. Se instauró tratamiento con prednisona a dosis de 1 mg/kg/día y se solicitó una angio-RMN (fig. 2) que objetivó flujo filiforme en la carótida interna izquierda intracavernosa por estenosis severa y oclusión de sifón carotídeo derecho. Ambas arterias vertebrales presentaban severa estenosis al inicio de su porción intradural. Finalmente, se realizó biopsia de la arteria temporal cuyo resultado fue compatible con arteritis de células gigantes.

En los días que siguieron al inicio de la corticoterapia mejoraron claramente la astenia, la anorexia y la debilidad muscular. La ataxia y el vértigo central habían mejorado parcialmente. En el control ambulatorio un mes más tarde el paciente era capaz de caminar sin ayuda, aunque todavía refería cierta inestabilidad. Sin embargo, presentaba claros signos de deterioro cognitivo con moderada apraxia. El Barthel era de 35 y el Pfeiffer con 4 errores. Al año de seguimiento, el paciente camina solo sin ayuda y presenta únicamente un leve deterioro cognitivo que le permite mantener una conversación, sin necesitar ayuda para vestirse o lavarse. El Barthel actual es de 65 y en el Pfeiffer presenta 2 errores.

La angio-RMN repetida a los 2 meses del diagnóstico no demostró reperforación de los troncos supraaórticos a pesar del tratamiento y de la buena evolución clínica.

La arteritis de células gigantes (ACG) es una enfermedad de naturaleza autoinmune que afecta a la lámina elástica de las capas media y adventicia de las arterias de mediano y gran calibre, principalmente de la cabeza y el cuello. La afectación neurológica fue descrita por Caselli et al en 1988 en forma de síndromes neurooftalmológicos, neuropatía, accidente vascular cerebral (AVC) o accidente isquémico transitorio (AIT), síndromes neurootológicos, temblor, síndromes neuropsiquiátricos, entumecimiento de la lengua y mielopatía¹. La incidencia de episodios isquémicos vasculares cerebrales se ha estimado en 3-4% en este grupo de pacientes, debidos a estenosis u oclusión extradural vertebral o carotídea más que a una afectación vascular intradural². Este hecho se debe a la pérdida por parte de las arterias de la capa elástica una vez atraviesan la duramadre². En la población general se ha descrito un ratio de 5:1 entre la afectación vascular del territorio carotídeo frente al territorio vertebrobasilar. En cambio, en los pacientes con ACG esta ratio resulta ser de 3:2³, e incluso se invierte si nos ceñimos al período que cursa entre el inicio de los síntomas y el primer mes que sigue al inicio del tratamiento, especulándose que este hecho podría estar