



Revista Argentina de Cardiología
ISSN: 0034-7000
revista@sac.org.ar
Sociedad Argentina de Cardiología
Argentina

Noël Brögger, María; Arias, Aníbal; Pizarro, Rodolfo; Belziti, César; Marechino, Ricardo;
Rosa Diez, Guillermo

Amiloidosis cardiorrenal: trasplante combinado como opción terapéutica
Revista Argentina de Cardiología, vol. 83, núm. 3, junio, 2015, pp. 248-250
Sociedad Argentina de Cardiología
Buenos Aires, Argentina

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=305339770018>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

tica y se describió en pacientes no fumadores. (2) Las poblaciones con mayor prevalencia son las de Medio y Lejano Oriente, en tanto que es rara en Occidente y América. (1, 2)

Se conoce que la respuesta inmune celular contra el colágeno I y III de la pared vascular y los anticuerpos antiendotelio tienen un rol importante en esta entidad. (1, 2, 5) En la fase aguda se observa la presencia de trombos hiper celulares inflamatorios, con “microabscesos” y células gigantes en los vasos de pequeño y mediano calibre, con preservación de la lámina elástica interna de la pared vascular. La indemnidad de la lámina elástica diferencia a la TAO de las demás vasculitis y los cambios ateroscleróticos. (2, 4) En fases subagudas y crónicas, el trombo se organiza y deviene en fibrosis.

Aunque no existen criterios diagnósticos universalmente aceptados para TAO, suelen considerarse los propuestos por Olin. (1) El diagnóstico requiere descartar diabetes, esclerodermia, CREST, vasculitis, embolias distales, estados de hipercoagulabilidad. Son características la eritrosedimentación y la proteína C reactiva normales en estos pacientes.

Las imágenes por angio-TAC o angio-RMN pueden demostrar el compromiso vascular. La angiografía es el patrón oro, mostrando un patrón en “sacacorchos” típico (no patognomónico) y circulación colateral en “raíz de árbol” o “tela de araña” distal. (1, 5)

Las mujeres afectadas no alcanzaban una prevalencia mayor del 2% hacia 1980. En 1986, un estudio de la Mayo Clinic (6) presentó 12 pacientes de sexo femenino (11%) en un lapso de 5 años con TAO documentada histológicamente en una serie con un total de 109 pacientes. Todas ellas requirieron amputación o procedimientos de revascularización. Ninguna presentó compromiso vascular orgánico.

La afección cardíaca se describe en hombres jóvenes, con TAO previamente diagnosticada, que padecen un evento coronario agudo. (4) No hemos encontrado bibliografía de afectación cardíaca en mujeres. En nuestra paciente se excluyeron otras causas de miocardiopatía dilatada. La coronariografía nos hace sospechar compromiso coronario por TAO.

La TAO evoluciona con fases de exacerbación y remisión que suelen alternar durante años. Es imprescindible que el paciente abandone el hábito de fumar; de ello depende el pronóstico. (1, 2, 5) Se debe desaconsejar firmemente la terapia de reemplazo nicotínico, pues puede perpetuar la actividad inflamatoria. El cuidado local de la úlcera es prioritario, sumado al uso de vasodilatadores.

La cirugía no suele ser efectiva por tratarse de lesiones distales y difusas, no pasibles de revascularización.

La presencia de lesiones isquémicas en las extremidades en ausencia de enfermedad sistémica debe plantear un posible diagnóstico de TAO tanto en hombres como en mujeres, independientemente de la cuantía del consumo de tabaco o incluso en su ausencia.

La TAO es una enfermedad infrecuente, agresiva y de evolución crónica que puede presentar compromiso

vascular sistémico. El patrón angiográfico y la anatomía patológica son pilares diagnósticos fundamentales. En los casos de compromiso cardíaco se deben descartar otras causas de afección coronaria.

**Andrea N. Odzak, Florencia Arcondo,
Leandro Bono, Jorge Estrada, Marcelo Amante,
Marcelo Zylberman**
Hospital General de Agudos “Dr. Cosme Argerich”
e-mail: andreaodzak@gmail.com

BIBLIOGRAFÍA

1. Olin JW. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease). *N Engl J Med* 2000;343:864-9. <http://doi.org/10.1056/NEJM200009073431801>
2. Puéchal X, Fiessinger JN. Thromboangiitis obliterans or Buerger's disease: challenges for the rheumatologist. *Rheumatology* 2007;46:192-9. <http://doi.org/10.1093/rheumatology/km157>
3. Calgüneri M, Öztürk MA, Ay H, Arsava EM, Altınok D, Ertenli I, et al. Buerger's disease with multisystem involvement. A case report and a review of the literature. *Angiology* 2004;55:325-8.
4. Becit N, Unlu Y, Kocak H, Ceviz M. Involvement of the coronary artery in a patient with thromboangiitis obliterans. A case report. *Heart Vessels* 2002;16:201-3. <http://doi.org/10.1007/s12012-002-0001-0>
5. Piazza G, Kreager M. Thromboangiitis obliterans. *Circulation* 2010;121:1858-61. <http://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.185861>
6. Lie JT. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease) in women. *Medicine* 1987;66:65-72. <http://doi.org/10.1093/med/66.1.65>

REV ARGENT CARDIOL 2015;83:246-248. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i3.5071>

Amiloidosis cardiorrenal: trasplante combinado como opción terapéutica

La amiloidosis define un grupo de enfermedades que se caracterizan por el depósito extracelular de proteína fibrilar. Existen formas hereditarias y adquiridas. Se diferencian por su patogénesis, expresión clínica y pronóstico. La amiloidosis AL (amiloidosis primaria sistémica) es la más frecuente.

Si bien es poco frecuente, la incidencia y la prevalencia de esta enfermedad han sido difíciles de estimar. El promedio de edad al diagnóstico se encuentra en alrededor de los 65 años y solo un 10% se presenta en menores de 50 años.

En la forma AL, el depósito corresponde a cadenas livianas monoclonales, asociándose en la mayoría de los casos con una discrasia de células plasmáticas, rara vez mieloma múltiple. Es la amiloidosis más grave por su compromiso sistémico al depositarse las cadenas en múltiples órganos, lo que determina su falla en forma progresiva. Todos los órganos pueden ser afectados.

El órgano más frecuentemente comprometido es el riñón, encontrándose amiloidosis renal en dos tercios de los pacientes en el momento del diagnóstico. Suele expresarse con proteinuria, insuficiencia renal y síndrome nefrótico.

La infiltración miocárdica se puede constatar en un 90% de los pacientes, expresándose clínicamente como una miocardiopatía restrictiva con insuficiencia cardíaca

ca diastólica en un 50% de los casos diagnosticados. Es uno de los factores pronósticos más importantes. Una vez instaurada la insuficiencia cardíaca, la mediana de supervivencia es de 4-6 meses. (1) Los pacientes fallecen por insuficiencia cardíaca terminal, ya que suele tener escasa respuesta al tratamiento médico, o por aparición de arritmias ventriculares o bloqueos auriculoventriculares, secundarios al depósito de amiloide en el sistema de conducción.

La piedra angular del tratamiento de la amiloidosis sistémica AL es la quimioterapia con trasplante de médula ósea o sin este. Existen varios esquemas oncohematológicos; sin embargo, hay una elevada mortalidad relacionada con ellos y la respuesta clínica se observa aproximadamente al año. (1, 2)

Por dicho motivo, el trasplante de órganos sólidos (corazón, riñón) surge como tratamiento complementario/alternativo. Continúa siendo una opción discutida debido a múltiples razones: escasa cantidad de donantes, recurrencia de amiloidosis en el órgano trasplantado y progresión de la enfermedad en el resto de los tejidos comprometidos. (2, 3) Sin embargo, existen resultados alentadores respecto del trasplante cardíaco precedido o seguido de esquemas inmunosupresores, o de trasplantes en tándem (corazón-riñón, riñón-corazón).

Presentamos el caso de un paciente de sexo masculino de 67 años, sin antecedentes cardiovasculares o comorbilidades de importancia, que es derivado a nuestra institución para evaluación de una insuficiencia renal progresiva secundaria a amiloidosis renal, a pesar de haber recibido tratamiento con rituximab.

Es evaluado por Servicio de Cardiología por presentar francos signos de insuficiencia cardíaca congestiva. Al examen físico, el paciente se encontraba en buen estado general y en anasarca: edemas de miembros inferiores hasta la raíz de los muslos, edema en zona sacra, ascitis, derrame pleural y edema periorbitario.

El examen de laboratorio mostraba anemia leve y disfunción renal, con hemoglobina de 11,4 g/dl, creatinina de 7,37 g/dl con una depuración renal (por medición con método de MDRD) de 6 ml/min/1,73 m². El valor de pro-BNP fue mayor de 35.000 pg/ml y el de troponina ultrasensible fue de 222 pg/ml. No presentaba alteraciones en el hepatograma, excepto por un valor de FAL de 141 UI/L (punto de corte de 100). Orina completa: densidad 1.015, pH 5, proteínas + + +, con presencia de cilindros hialinos y granulados. El valor de proteínas en orina de 24 horas fue de 8,34 g/24 h, o su equivalente 4,39 g/L. Se obtuvo una banda monoclonal en betaglobulina por proteinograma.

El derrame pleural bilateral se objetivó en la radiografía de tórax y el electrocardiograma mostraba ritmo sinusal, con un eje de QRS desviado hacia la derecha (+120°) e imagen de bloqueo completo de rama derecha con microvoltaje (Figura 1).

Se realizó un ecocardiograma Doppler color transtorácico que presentaba características compatibles con amiloidosis: marcado engrosamiento parietal

con moderado deterioro global de la función sistólica, patrón de llenado restrictivo, dilatación biauricular, hiperrefringencia en el miocardio junto con las velocidades tisulares disminuidas (Figura 2; véase Vídeo en la página web).

Se completó la evaluación cardiológica con un cateterismo derecho, realizado tras 3 litros de balance negativo con diuréticos intravenosos, que presentaba características de sobrecarga hídrica: aurícula derecha: 20 mm Hg; arteria pulmonar: PS 52, PD 20, PAM 35 mm Hg; presión capilar pulmonar: 22 mm Hg; volumen minuto: 4,3 L/min, índice cardíaco 2,5 L/min/m²; unidades Wood: 3,6.

Por escasa respuesta a furosemina intravenosa, se procede a hemodializar y ultrafiltrar, con pérdida de 10 kg de peso. En este contexto, se discutió el caso en ateneo multidisciplinario entre los Servicios de Cardiología, Hematología, Nefrología y los equipos de trasplante cardíaco y renal. Se decidió posponer el tratamiento oncohematológico y dar curso a la evaluación para el trasplante combinado cardiorrenal, pero el paciente rápidamente progresó al *shock* cardiogénico refractario al tratamiento médico y finalmente falleció.



Fig. 1. Electrocardiograma de 12 derivaciones que evidencia ritmo sinusal con eje en +120°, bloqueo completo de rama derecha y microvoltaje.



Fig. 2. Ventana apical en ecocardiograma transtorácico que muestra marcado engrosamiento parietal con leve deterioro global de la función sistólica, patrón de llenado restrictivo, dilatación biauricular y hiperrefringencia en el miocardio.

Los pacientes que padecen amiloidosis AL se enfrentan a una patología que tiene mal pronóstico cuando existe compromiso cardíaco o cardiorrenal y para la que aún no se cuenta con un tratamiento completamente definido en los estadios avanzados.

A pesar del mal pronóstico que representa el compromiso miocárdico, son pocos los trasplantes cardíacos realizados con esta indicación. (3-5) Como se mencionó previamente, existen limitaciones, como son la escasa cantidad de donantes, la recurrencia de amiloidosis en el órgano trasplantado y la progresión de la enfermedad en el resto de los tejidos.

La recurrencia de amiloide en el corazón se observó en promedio a los 11 meses. (2) Esta progresión suele verse en los pacientes que se someten a trasplante cardíaco sin tratamiento adicional. (6) Por ello, luego del trasplante cardíaco, se ha propuesto realizar trasplante autólogo de células madre (1, 3, 4) o tratamiento quimioterápico, con buenos resultados. (1, 2, 6)

En cuanto a la afectación extracardíaca, en general, el trasplante suele efectuarse en pacientes con mínimo compromiso, situación que es poco frecuente en la amiloidosis AL. Se podría optar por realizar trasplantes combinados para superar este inconveniente.

En la literatura solo se describen dos casos de trasplante cardiorrenal en amiloidosis sistémica. (5, 7) Ambos en pacientes menores de 50 años. En la experiencia brasileña, el trasplante se realizó en forma secuencial, primero el cardíaco y al año el renal, sin tratamiento oncohematológico previo ni posterior. En el caso francés, en cambio, en un paciente con compromiso miocárdico, renal y gastrointestinal, tras un intento fallido de quimioterapia se realizó trasplante cardiorrenal simultáneo. En nuestro paciente, si bien de mayor edad y con mayor compromiso sistémico, se había decidido intentar el trasplante de ambos órganos en el mismo tiempo quirúrgico sin tratamiento quimioterápico previo.

En conclusión, los objetivos de la presentación de este caso clínico llevan a la necesidad de plantear el trasplante cardiorrenal como opción terapéutica en aquellos pacientes que sufren esta enfermedad sistémica cuando existe compromiso miocárdico y renal, solo o combinado con el tratamiento quimioterápico o trasplante de médula ósea, y la obligación de adoptar conductas terapéuticas agresivas con celeridad dado el mal pronóstico a corto plazo que presenta esta patología cuando ambos órganos se encuentran afectados.

**María Noël Brögger, Aníbal Arias^{MTSAC},
Rodolfo Pizarro^{MTSAC}, César Belziti^{MTSAC},**

Ricardo Marenchino, Guillermo Rosa Diez

Servicio de Cardiología del Hospital Italiano de Buenos Aires
e-mail: maria.brogger@hospitalitaliano.org.ar

BIBLIOGRAFÍA

1. Sattianayagam PT, Gibbs SD, Pinney JH, Wechalekar AD, Lachmann HJ, Whelan CJ, et al. Solid organ transplantation in AL amyloidosis. *Am J Transplant* 2010;10:2124-31. <http://doi.org/dw6rb8>

2. Mignot A, Bridoux F, Thierry A, Varnous S, Pujo M, Delcourt A, et al. Successful heart transplantation following melphalan plus dexamethasone therapy in systemic AL amyloidosis. *Haematologica* 2008;93:e32-5. <http://doi.org/d65j6z>

3. Gillmore JD, Goodman HJ, Lachmann HJ, Offer M, Wechalekar AD, Joshi J, et al. Sequential heart and autologous stem cell transplantation for systemic AL amyloidosis. *Blood* 2006;107:1227-9. <http://doi.org/bxnc35>

4. Belziti C, Bagnati R, Torres Bianqui C, Arbelbide J, Nucifora E, Domenech A y cols. Trasplante cardíaco y de médula ósea en un paciente con amiloidosis AL e insuficiencia cardíaca refractaria. *Rev Argent Cardiol* 2009;77:309-11.

5. Baumgratz JF, Vila JH, Guilhen CJ, Fonseca L, Leite WF, D'Andretta C, et al. Heart transplantation in primary amyloidosis. *Rev Bras Cir Cardiovasc* 2009;24:409-12. <http://doi.org/dzsg75>

6. Dubrey SW, Burke MM, Hawkins PN, Banner NR. Cardiac transplantation for amyloid heart disease: The United Kingdom experience. *J Heart Lung Transplant* 2004;23:1142-53. <http://doi.org/d8grgm>

7. Audard V, Matignon M, Weiss L, Remy P, Pardon A, Haïoun C, et al. Successful long term outcome of the first combined heart and kidney transplant in a patient with systemic AL amyloidosis. *Am J Transpl* 2009;9:236-40. <http://doi.org/dksq9f>

REV ARGENT CARDIOL 2015;83:248-250. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v83.i3.4858>

Displasia arritmogénica del ventrículo derecho: desenmascarando la onda epsilon

La displasia arritmogénica del ventrículo derecho (DAVD) descrita por Fontaine y colaboradores (1) es una miocardiopatía progresiva de etiología desconocida y de demostrada predisposición genética. Afecta predominantemente al ventrículo derecho (VD), provocando el reemplazo del miocardio normal por tejido adiposo o fibroadiposo. Se ha descrito una predisposición familiar, corroborándose que en alrededor del 30% de los pacientes se pueden identificar distintas alteraciones genéticas responsables. (2)

Se describe el caso de una paciente a quien se le diagnosticó DAVD en base a distintos exámenes complementarios, haciendo hincapié en la utilidad de la onda epsilon en el electrocardiograma.

Se trata de una paciente femenina de 19 años, sin antecedentes familiares o personales patológicos de relevancia, que consulta en el Servicio de Emergencias por palpitaciones con irradiación al cuello de larga data, asociadas con disnea clase funcional II-III y cianosis periférica. A su ingreso presentaba un biotipo brevilineo, se encontraba vigil, consciente, eupneica y normotensa, con pulsos periféricos filiformes y sin ingurgitación yugular. A la auscultación se encuentran ruidos cardíacos rítmicos, hipofonéticos y un soplo protomesosistólico de intensidad 2/6 en foco tricuspídeo. El resto del examen físico era normal. Los análisis sanguíneos no mostraron alteraciones significativas. En la radiografía de tórax se evidenció aumento del índice cardiotorácico con borramiento de los surcos que identifican a las distintas estructuras cardíacas. El electrocardiograma mostró ritmo sinusal, con un eje a 90°, ondas P de amplitud aumentada (3 mV) melladas