

## Hallazgos ecocardiográficos en la amiloidosis cardíaca

CLOTILDE SARA BERENSZTEIN\*, JORGE MARIO ROISINBLIT, AUGUSTO TORINO, LUIS D. SUAREZ

Sección Cardiología, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Universidad de Buenos Aires

\* Para optar a Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

Trabajo recibido para su publicación: 5/86. Aceptado: 9/86

Dirección para separatas: Dra. Clotilde S. Berensztein, Hospital de Clínicas "José de San Martín", Sección Cardiología, Av. Córdoba 2351, (1120) Buenos Aires, Argentina

*De 11 enfermos con miocardiopatía restrictiva se seleccionaron 4 con amiloidosis cardíaca que fueron estudiados mediante ecocardiografía (ECO) modo M y bidimensional (2D). Las edades oscilaron entre 43 y 81 años (media: 62,5). Dos fueron de sexo masculino y dos del femenino. Se comprobaron dos formas primarias y dos asociadas a mieloma. El diagnóstico de los mismos fue confirmado por necropsia en dos y por biopsias de recto y encías en los otros dos. Los hallazgos sobresalientes del modo M fueron: 1) aumento del grosor septal (100%) así como de la pared posterior (75%); 2) cavidad ventricular izquierda pequeña o normal (100%); 3) disminución de la fracción de acortamiento (FAC%) (100%); 4) aurícula izquierda (AI) dilatada (75%) y derrame pericárdico de leve a moderado. En el ECO 2D se confirmaron los hallazgos anteriores y se evidenciaron cambios de la textura miocárdica en la forma de una hiperrefringencia septal difusa. Se concluye que: 1) tanto el ECO modo M como el 2D son útiles para la evaluación incruenta de los cambios anatomofuncionales cardíacos en distintos tipos de amiloidosis; 2) a nivel cardíaco esta entidad se caracteriza por ventrículo izquierdo de diámetro normal o pequeño y AI dilatada, y más tarde, compromiso de la función contráctil. El ECO demostró utilidad para el seguimiento y pronóstico de esta enfermedad; 3) se corrobora hipertrofia concéntrica de ventrículo izquierdo propia de las miocardiopatías infiltrativas; 4) los derrames pericárdicos no son de gran magnitud; 5) la textura miocárdica es un signo útil para el diagnóstico.*

La amiloidosis sistémica es una afección digna de ser tenida en cuenta en el diagnóstico diferencial de las diversas etiologías productoras de insuficiencia cardíaca.<sup>6, 10</sup> Esta entidad representa a nivel miocárdico del 5% al 10% de las distintas afec-

ciones cardíacas si se excluye la enfermedad coronaria.

Desde las primeras descripciones de la amiloidosis se ha tratado de determinar si sus diferentes manifestaciones reflejaban una enfermedad única o bien si se trataba de entes nosológicos distintos. En 1935, Reimann, Koncky y Eklund,<sup>14</sup> luego de un detallado estudio biopsico, la clasificaron en primaria, secundaria, "formadora de tumores" (luego llamada senil) y asociada a mieloma múltiple. La forma primaria, además de no ofrecer evidencias de enfermedad desencadenante o asociada, compromete especialmente corazón, tracto gastrointestinal, nervios y piel.<sup>21</sup> Es esta variedad la que suele cursar con una miocardiopatía restrictiva y es el compromiso a nivel de este órgano la causa principal de muerte en la amiloidosis. Por otra parte, la forma asociada a mieloma múltiple surgiría de la presentación de una amiloidosis primaria asociada a lesiones osteolíticas.<sup>13</sup> En nuestra presente casuística se encuentran tan sólo estas dos variedades.

Hasta la incorporación de técnicas incruentas, en especial del ECO, la participación cardíaca era sospechada por la presencia de insuficiencia cardíaca refractaria con escasa o mala respuesta a la digital, en unión con las biopsias positivas de recto y encías. El diagnóstico era establecido tan sólo por la biopsia simultánea con el estudio hemodinámico.

El propósito básico de esta publicación es presentar el análisis de los hallazgos ecocardiográficos que mostraron mayor utilidad para la detección del compromiso cardíaco de la amiloidosis por un método incruento.

### MATERIAL Y METODO

Desde 1970 fueron reconocidos en nuestra Sección 11 enfermos con miocardiopatía restrictiva. En cuatro de ellos existía amiloidosis cardíaca certifi-

cada por necropsia en dos y por biopsia positiva de recto y encías, asociada a hallazgos hemodinámicos típicos, en los otros dos. De esos cuatro pacientes (dos mujeres y dos hombres), las edades oscilaron entre 43 y 81 años (media 62,5), tratándose de una forma primaria en dos y asociada a mieloma en los otros dos.

Los ECO fueron realizados con la técnica empleada habitualmente en nuestra Sección<sup>7, 20</sup> con un equipo Ekoline 20 A (SK Laboratories) para el modo M y un Eko Sector I (SK Instruments) para el ECO 2D. Para el primer tipo de estudio realizado en los cuatro pacientes se utilizó un transductor de 2,5 megaHertz. Las imágenes de los ECO 2D fueron registradas en un equipo de Videotape Sanyo VTC 100; desde donde, con la técnica de la "imagen congelada", fueron fotografiadas con máquina tipo Polaroid NR. Las mediciones se realizaron de acuerdo con las recomendaciones del Comité de Ecocardiografía de la Sociedad Argentina de Cardiología.<sup>11</sup>

En el ECO 2D, realizado sólo en dos de los cuatro pacientes, se investigaron los siguientes cortes sectoriales: a) eje longitudinal paraesternal del ventrículo izquierdo (VI); b) eje transversal a los niveles aórtico, mitral y de músculos papilares; y c) cuatro y dos cámaras desde ápex. Cuando se lo estimó necesario se empleó la posición subxi-foidea.<sup>19</sup>

## RESULTADOS

El diámetro diastólico ventricular izquierdo (DDVI) resultó normal en todos los pacientes, mientras que la fracción de acortamiento estaba reducida en los cuatro pacientes, especialmente en el caso 2 (ver Tabla 1). En tres pacientes (casos 1, 2 y 4)

estaban engrosados tanto el septum como la pared posterior (Fig. 1), mientras que en el caso 3 sólo lo estaba la primera estructura.

La aurícula izquierda (AI) estaba dilatada en todos, excepto en el caso 3, que era el único que presentaba una dilatación aórtica.

El ventrículo derecho (VD) estaba dilatado en los casos 2, 3 y 4, hallazgo no confirmado por ECO 2D en los dos primeros.

Se comprobó derrame pericárdico por uno o ambos métodos de registro en 3 pacientes (casos 2, 3 y 4) (Fig. 2).

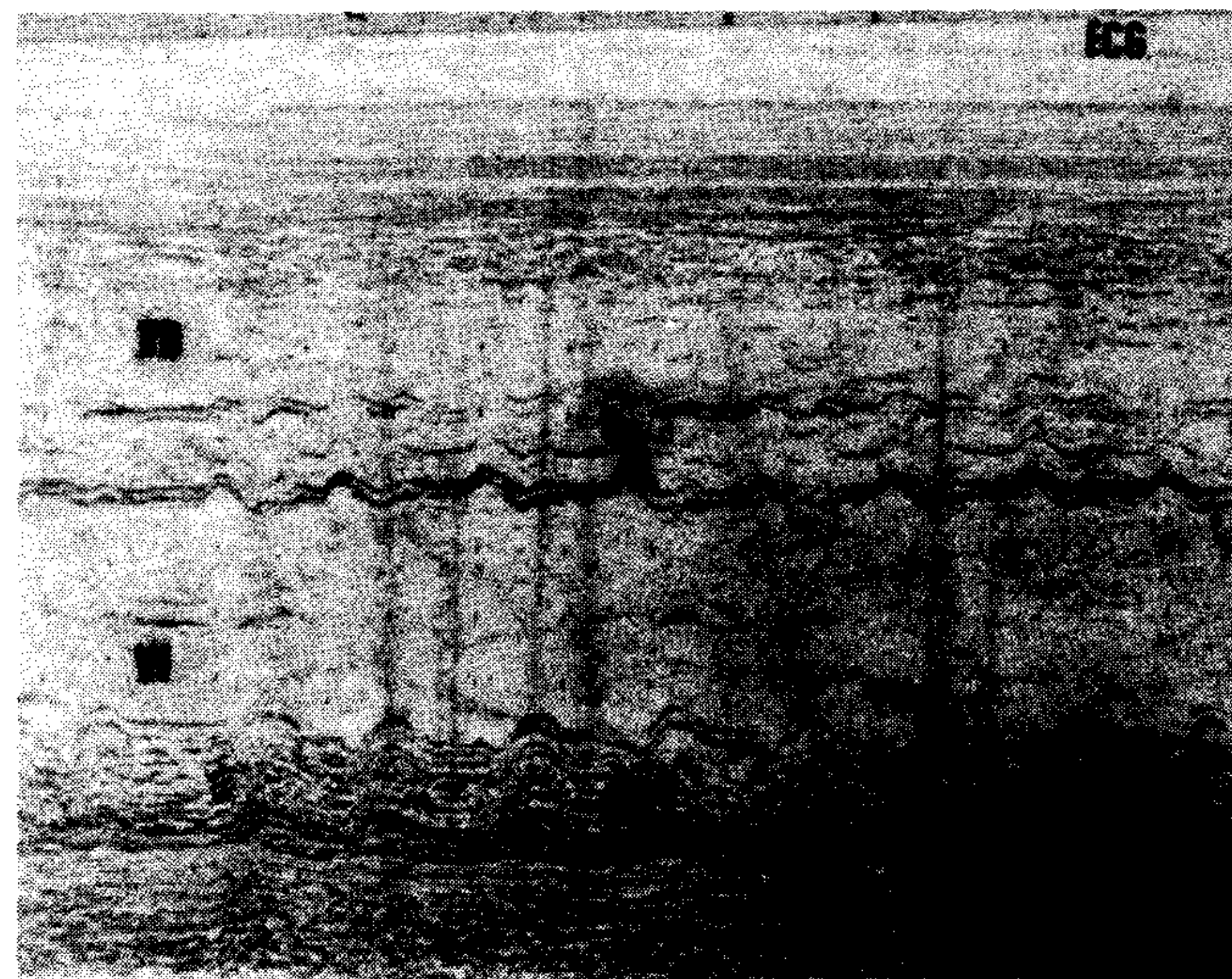


Fig. 1. Ecocardiograma en modo M del caso 1. Hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo a predominio de la pared posterior. VD, ventrículo derecho; VI, ventrículo izquierdo; S, septum; pp, pared posterior; ECG, electrocardiograma.

Tabla 1  
Hallazgos ecocardiográficos (en modo M y 2D)

Caso	DDVI	DSVI	FAC%	SIVD	PPD	AI	Ao	Otros	ECO 2D
1	3,9	3	23	1,3	1,4	4,5	3,8	—	—
2	5	4,2	16	2,3	2,2	4,5	3,9	DDVD: 3.2 DP: moder.	Hipertrofia concéntrica de VI con hiperrefringencia septal. DP.
3	4,5	3,5	22	2	0,9	3,6	4,2	DDVD: 3 DP: leve	Hipertrofia septal con hiperrefringencia. DP.
4	3,5	2,5	28,5	1,8	2	4,8	3,9	DDVD: 2,9 DP: moder.	—

Todas las medidas son expresadas en centímetros, excepto la FAC%, que lo es en porcentaje. Ao, aorta; DDVD, diámetro diastólico ventricular derecho; DP, derrame pericárdico; moder., moderado.

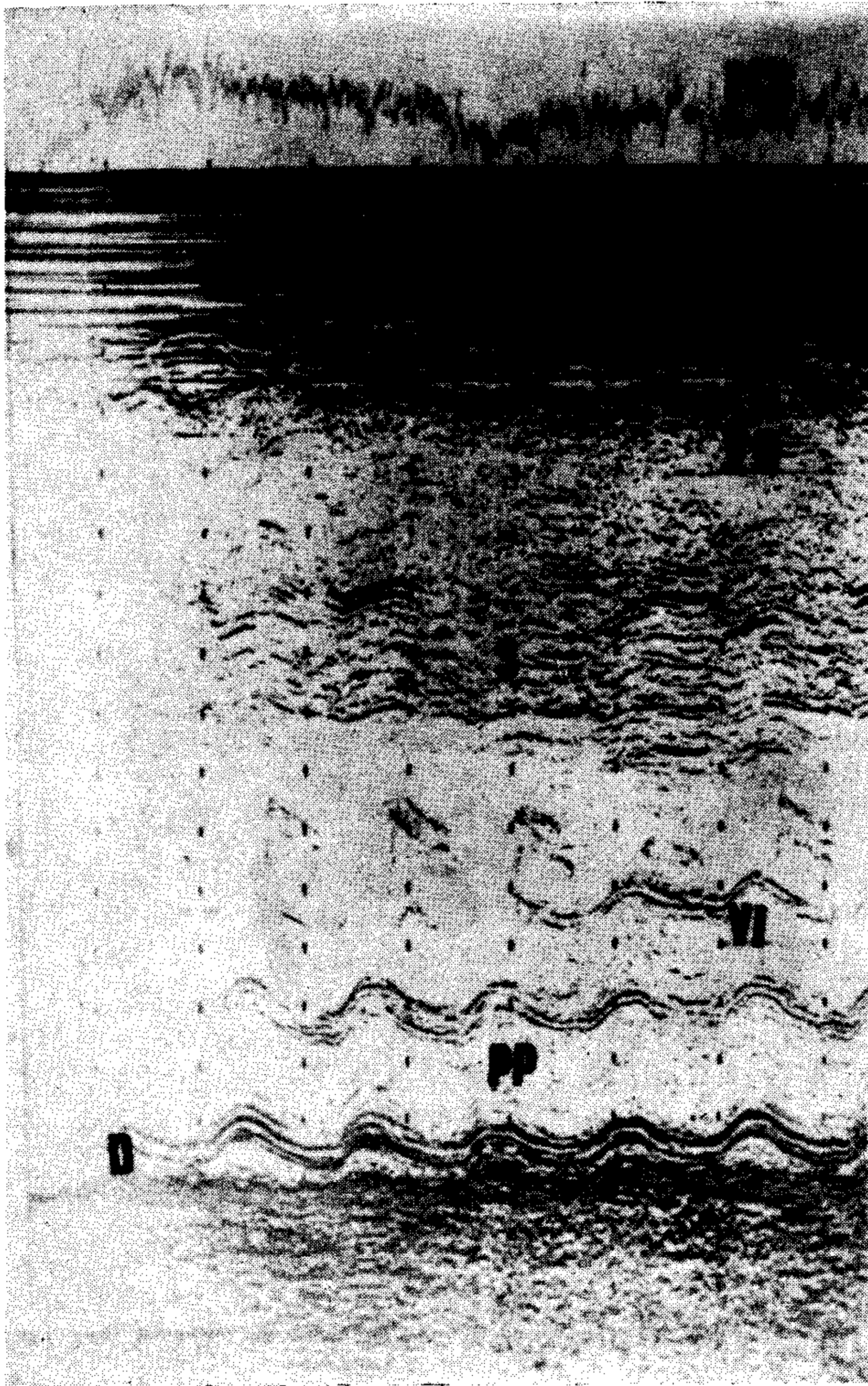


Fig. 2. Ecocardiograma en modo M del caso 2. Hipertrofia concéntrica del ventrículo izquierdo con hipoquinesia septal. Derrame pericárdico moderado. VD, ventrículo derecho; S, septum; VI, ventrículo izquierdo; D, derrame pericárdico; ECG, electrocardiograma.

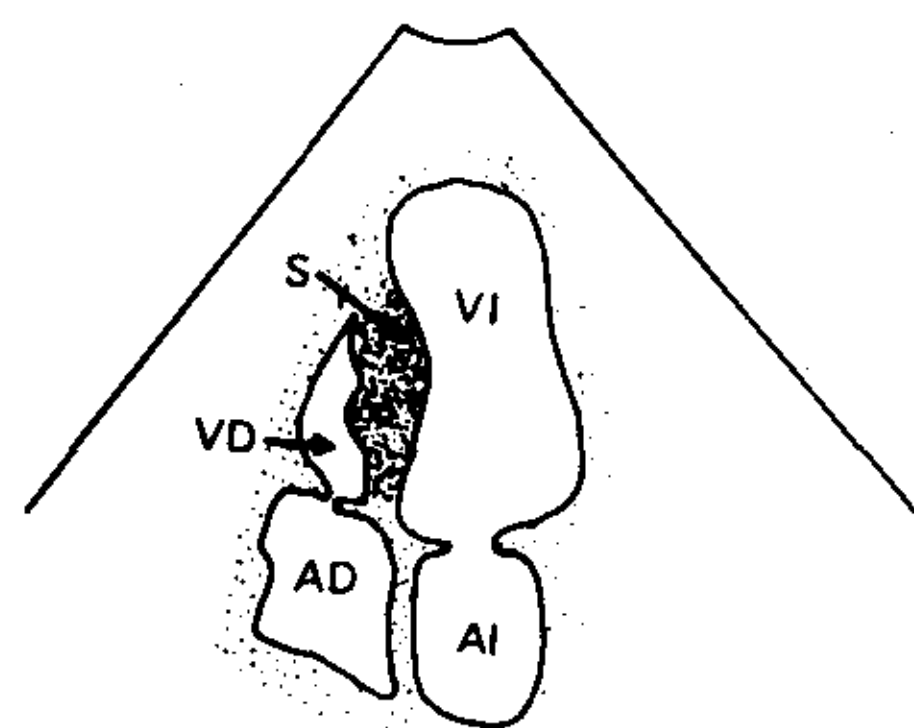
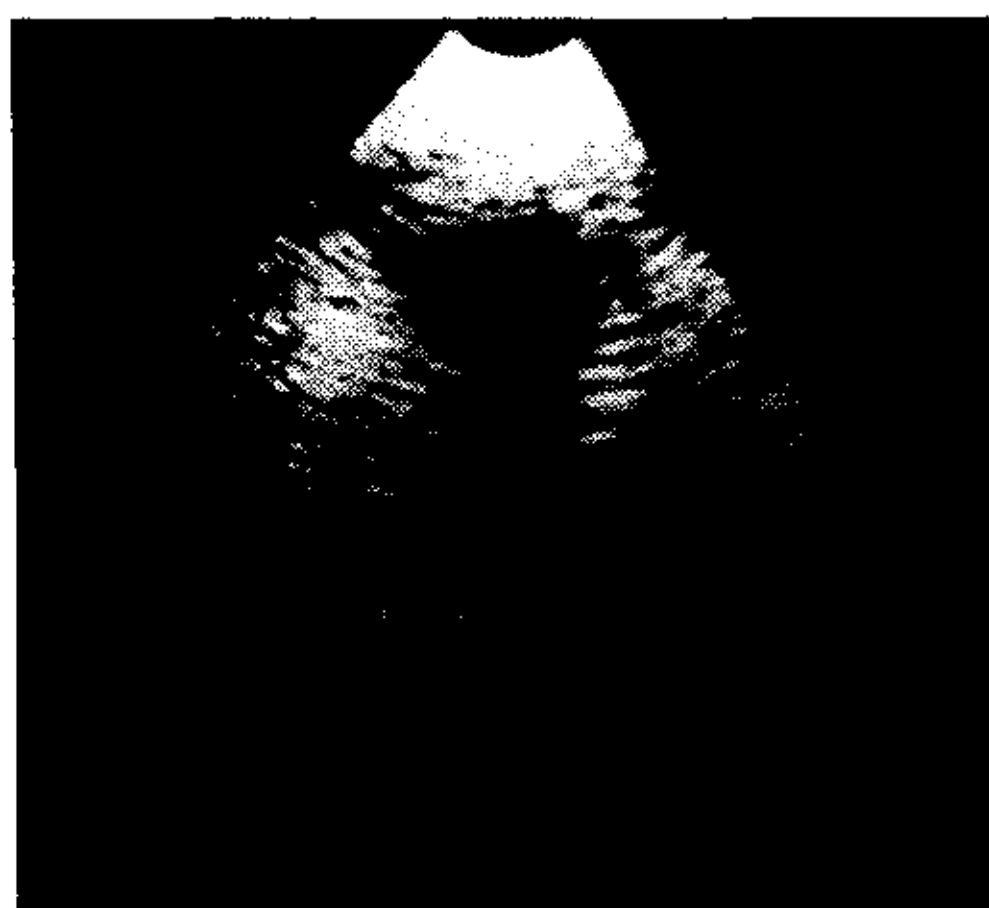


Fig. 3. Ecocardiograma bidimensional del caso 3. Plano de cuatro cámaras desde la punta. Se visualiza hipertrofia septal (S) con cambios de la textura miocárdica en forma de una hiperrefringencia. AD, aurícula derecha; VD, ventrículo derecho; AI, aurícula izquierda; VI, ventrículo izquierdo.

En los pacientes en los que se realizó ECO 2D se observó hipertrofia concéntrica con hiperrefringencia en el caso 2 (Fig. 3) e hipertrofia septal con hiperrefringencia en el caso 3. En este último se evidenció, además, un engrosamiento del músculo papilar.

## DISCUSION

Se ha establecido que el diagnóstico de amiloidosis cardíaca surgiría de la presentación de una insuficiencia cardíaca resistente a la digital, droga que con frecuencia ocasiona síntomas tóxicos y una patente de microvoltaje asociado o no a una fibrilación auricular. Por otra parte, en los exámenes hemodinámicos se comporta como una miocardiopatía restrictiva con la patente típica de *dip-plateau* en la porción diastólica de la curva de presión ventricular. La anomalía histológica que provee la base de dicho tipo de disfunción consiste en el depósito de una proteína no contráctil en el espacio intercelular del miocardio auricular y ventricular y menos frecuentemente en el pericardio, las válvulas y las paredes arteriales coronarias. Estas alteraciones se correlacionan estrechamente con los hallazgos del ECO. Este depósito produce engrosamiento septal y de las paredes libres del VD y VI, con la consecuente reducción de la cavidad de ambos. Más tarde, en forma secundaria se produciría la dilatación de ambas aurículas.

Las distintas patentes ecocardiográficas publicadas y que se correlacionan con los hallazgos anatomopatológicos son:

1. La hipertrofia concéntrica, así como la hipertrofia septal aislada,<sup>16</sup> con alteraciones de la textura tisular determinada por ECO 2D.<sup>1</sup>
2. La comprobación de ventrículos pequeños con aurículas dilatadas.<sup>4, 5, 16, 17</sup>
3. El marcado deterioro de la función ventricular izquierda.<sup>16, 17</sup>
4. La hipertrofia de la pared libre del VD.<sup>4</sup>
5. La presencia de derrame pericárdico de grado leve a moderado.<sup>2, 16, 18</sup>
6. El engrosamiento del septum interauricular.<sup>16</sup>
7. El compromiso de los músculos papilares y de las valvas auriculoventriculares y sigmoideas.

La primera de estas patentes ecocardiográficas es una de las más importantes. Siqueira-Filho y colaboradores<sup>16</sup> encontraron engrosamiento del septum interventricular en el 88% de los casos, mientras que en nuestro grupo, si bien el número de pacientes fue menor, se presentó en el 100% de los registros. En relación a la pared posterior, ellos lo corroboraron en el 77% de los casos, porcentaje similar al de nuestra serie (75%). Si se analizan es-

tas proporciones se inferirá que alrededor del 10% de la serie de Siqueira-Filho presentaba una hipertrofia asimétrica septal. Otros autores<sup>2,4,5</sup> consideraron también a la hipertrofia concéntrica como uno de los elementos diagnósticos en la amiloidosis cardíaca.

Por otra parte, la patente de ventrículos pequeños con aurículas dilatadas fue comprobada en el 75% de nuestra serie, debiéndose subrayar que el 100% de los enfermos tenían cavidades ventriculares normales o pequeñas. La suma de estas dos patentes ecocardiográficas es altamente sugestiva de miocardiopatía infiltrativa.

Cueto-García, conjuntamente con Takik,<sup>8</sup> establecieron que el mayor grado de hipertrofia parietal ventricular coincidía con una mayor frecuencia de alteraciones ecocardiográficas asociadas (dilatación de AI, cambios de la textura miocárdica, deterioro funcional ventricular) a un mayor compromiso clínico y peor pronóstico.

Sutton y colaboradores,<sup>17</sup> al comprobar la función ventricular en pacientes con amiloidosis y estenosis aórtica, comprobaron que estaba mucho más deprimida en la primera patología. Este hecho se puede explicar por el engrosamiento parietal, más la restricción intramiocárdica secundaria al depósito amiloideo *per se*.<sup>15</sup> El compromiso de la función sistólica ha sido atribuido a la interferencia de la fibrilla amiloidea en la nutrición de la célula miocárdica.<sup>12</sup> Esto representa un estadio avanzado del proceso,<sup>18</sup> ya que en las miocardiopatías restrictivas la alteración está básicamente limitada a la función diastólica. Esto último coincide con los hallazgos de Cueto-García, ya mencionados, en que aquellos pacientes con FAc% disminuida evidenciaban un mayor compromiso miocárdico y presentaban un peor pronóstico.

Por otra parte, la AI apareció dilatada en el 75% de los pacientes de este trabajo. Siqueira-Filho y colaboradores<sup>16</sup> la encontraron dilatada en un porcentaje menor (alrededor del 50%), al igual que Borer y su grupo.<sup>2</sup>

La hipertrofia de la pared libre del VD es otra patente visualizada en la amiloidosis cardíaca, pero no fue observada en esta casuística. La causa de esta discordancia podría residir en que la ventana ecocardiográfica en nuestro grupo no fue óptima, ya sea por obesidad, edad o trastornos pulmonares. La hipertrofia de la pared libre del VD resulta del carácter generalizado de la infiltración amiloide y es de utilidad para descartar otras causas de hipertrofia miocárdica simétrica, como la hipertensión arterial o la estenosis aórtica.<sup>4</sup>

El derrame pericárdico fue un hallazgo documentado con frecuencia (75%) en los pacientes

de esta serie, al igual que en los de otras publicaciones.<sup>2,16,18</sup>

Debe puntualizarse que el ECO 2D permitió corroborar los signos determinados por el modo M,<sup>9</sup> así como detectó las alteraciones de la textura miocárdica, que como es sabido resultan de gran ayuda en el diagnóstico diferencial de las miocardiopatías infiltrativas. Bhandri y Nanda<sup>1</sup> puntualizaron las alteraciones de la textura miocárdica en las miocardiopatías infiltrativas. La amiloidosis se caracteriza por ofrecer múltiples, discretos y pequeños ecos (de 3 a 5 mm) altamente retráctiles, que comprometen generalmente todo el miocardio, configurando una imagen granular centelleante.<sup>1,9,16</sup>

Además, el ECO 2D es de gran utilidad para objetivar la dilatación de la aurícula derecha, así como el engrosamiento del septum interauricular y la presencia de trombos intracavitarios.

Por último, por este método es factible establecer el engrosamiento de los músculos papilares tal como fue descrito en un paciente de este trabajo, y de las válvulas cardíacas.

Los resultados obtenidos sugieren que: 1) el ECO, modo M y 2D, es útil para evaluar en forma incruenta los cambios que la amiloidosis produce a nivel cardíaco; 2) este método demuestra que en esta entidad los diámetros ventriculares están conservados y ambas aurículas dilatadas, con eventual disminución de la función contráctil, por lo que resulta de utilidad en el seguimiento y pronóstico de estos pacientes; 3) esta técnica permite aseverar una hipertrofia concéntrica del VI, propia de las miocardiopatías infiltrativas; 4) el ECO demuestra que los derrames pericárdicos no son de gran magnitud en esta entidad; y 5) la textura miocárdica alterada es un signo útil para el diagnóstico de amiloidosis cardíaca.

#### SUMMARY

*Among a group of 11 patients with restrictive cardiomyopathy, 4 patients with cardiac amyloidosis were selected for the present study with M mode and two-dimensional (2D) echocardiography (ECHO). This population was composed by two women and two men whose ages ranged between 43 and 81 years of age (mean: 62.5 years). Two patients had a primary form of the disease and in the remaining two, it was associated to myeloma. The diagnosis was verified by autopsy in two and by rectal and gum biopsy associated to typical hemodynamic findings in the other one. The findings of the M mode were: 1) increased septal (100%) and posterior wall thickness (75%);*

2) normal or reduced left ventricular cavity (100%); 3) reduced fractional shortening (FS) (100%); 4) left atrium enlargement (75%) and 5) mild and moderate pericardial effusion (75%). Two-D ECHO certified this findings and established changes in myocardial texture in the way of a diffuse septal echolucent pattern. It is concluded that: 1) both M mode and 2D ECHO are useful tools for the bloodless assessment of the anatomic and functional changes in different types of amyloidosis;

2) at the cardiac level this entity is characterized by a normal or reduced left ventricular cavity and by a left atrial enlargement together with a diminished contractile function; 3) a concentric hypertrophy, as characteristic of infiltrative cardiomyopathy, is demonstrated; 4) this method is useful for effusion is not quantitatively important in amyloidosis; and 5) an abnormal myocardial texture seems to be an useful sign for the diagnosis of cardiac amyloidosis.

## BIBLIOGRAFIA

- Bhandari AK, Nanda N: Myocardial texture characterization by two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 51: 817, 1983.
- Borer J, Henry W, Epstein S: Echocardiographic observation in patients with systemic infiltrative disease involving the heart. *Am J Cardiol* 39: 184, 1977.
- Bridgen W: Cardiac amyloidosis. *Prog Cardiovasc Dis* 7: 142, 1964.
- Child JS, Krivokapich J, Abbasi AS: Increased right ventricular wall thickness on echocardiography in amyloid infiltrative cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 44: 391, 1979.
- Child JS, Levisman J, Abbasi AS, Mc Alpin R: Echocardiographic manifestations of infiltrative cardiomyopathy. *Chest* 70: 726, 1976.
- Cohen AS: Amyloidosis. *N Engl J Med* 277: 522, 1967; idem 277: 574, 1967; idem 277: 628, 1967.
- Cuesta Silva MA, Boskis PF, Torino A, Lerman J, Binello MM, Scattini MC, Boskis B, Perosio AMA: Ecocardiografía Clínica. El Ateneo, Buenos Aires, 1977.
- Cueto-García L, Reeder GS, Kyle RA, Wood DL, Seward JB, Naesens J, Offord KP, Greipp PR, Edwards WD, Tajik AJ: Echocardiographic findings in systemic amyloidosis: Spectrum of cardiac involvement and relation to survival. *JACC* 6: 737, 1985.
- Cunha CLP, Tajik AJ, Seward JB, Siqueira Filho A, Schattenberg TT, Giuliani ER: Characteristic two-dimensional echocardiographic appearance of amyloid heart disease. *Circulation* 60 (Suppl II): 18, 1979.
- Dahlin DC: Classification and general aspects of amyloidosis. *Med Clin North Am* 34: 1107, 1950.
- Esper R, Alday L, Bazzino O, Bruno CA, Cuesta Silva M, Moreyra E, Sirito R: Recomendaciones para la óptima utilización de la ecocardiografía en Modo M. *Rev Argent Cardiol* 47: 439, 1979.
- Meaney E, Shabetal R, Bhargava V, Sharer M, Weidner C, Mangiardi LM, Smalling R, Peterson K: Cardiac amyloidosis, constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 38: 547, 1976.
- Osserman EF: Plasma-cell myeloma. II. Clinical aspects. *New Engl J Med* 261: 1006, 1959.
- Reimann HA, Koncky RF, Eklund CM: Primary amyloidosis limited to tissue of mesodermal origin. *Am J Pathol* 11: 977, 1935.
- Roberts WC, Walker BF: Cardiac amyloidosis causing cardiac dysfunction: Analysis of 54 necropsy patients. *Am J Cardiol* 53: 137, 1983.
- Siqueira-Filho AG, Cunha CLP, Tajik AJ, Seward JB, Schattenberg T, Giuliani ER: M-Mode and two-dimensional echocardiographic features in cardiac amyloidosis. *Circulation* 63: 188, 1981.
- Sutton M, Reicher N, Kastor J, Giuliani ER: Computerized M-Mode echocardiographic analysis of left ventricular dysfunction in cardiac amyloid. *Circulation* 66: 790, 1982.
- Swanton RH, Brooksby IA, Davies MJ, Coltart DJ, Jenkins BS, Webb Peploe MM: Systolic and diastolic ventricular function in cardiac amyloidosis. Studies in six cases diagnosed with endomyocardial biopsy. *Am J Cardiol* 39: 658, 1977.
- Tajik AJ, Seward JB, Hagler DJ, Mair DD, Lie JT: Two-dimensional real-time ultrasonic imaging of the heart and great vessels. *Mayo Clin Proc* 53: 271, 1978.
- Torino A, Martínez Martínez J, Ballester A, Suárez LD, Perosio AMA: Contribución de la ecocardiografía a la indicación quirúrgica de la endocarditis infecciosa. *Medicina (Bs Aires)* 41: 125, 1981.
- Wright JR, Calkins E: Clinical-pathological differentiation of common amyloid syndromes. *Medicine (Baltimore)* 60: 429, 1981.