

AMILOIDOSIS CARDIACA PRIMARIA

Por los doctores

ENRIQUE C. MONTI, JORGE E. TRONGE, FERNANDO F. BATLLE, BORIS ELSNER
y CARLOS BRUNO

La amiloidosis cardíaca primaria fue descrita por primera vez en 1856²⁷, y desde entonces se la considera causa infrecuente de miocardiopatía^{1-9, 11-18}. La composición química de la sustancia amiloide es variada, habiéndose aislado diversas fracciones proteicas incluyendo gama y beta-globulinas, glicoproteínas, mucoproteínas y mucopolisacáridos en diferentes proporciones²². A los colorantes clásicos (yodo, rojo Congo, metacromáticos) se añadieron en los últimos años, especialmente para el descubrimiento de cantidades escasas de amiloide los colorantes fluorescentes y el examen con microscopia de polarización en cortes teñidos con rojo Congo. Bajo microscopia electrónica se ha descubierto que tiene una ultraestructura fibrilar típica, tanto en los casos humanos como en los experimentales²³. Aunque la causa de su formación y depósito todavía se desconoce, existen indicios de que obedecería a una perturbación del metabolismo proteico resultante de un mecanismo autoinmune. Incluso en las formas familiares de la enfermedad se halló una proteína atípica en el suero de algunos pacientes¹⁰.

Clásicamente se admiten una forma primaria y otra secundaria, aunque ninguna clasificación es satisfactoria a causa de que se desconoce su etiología. Artificialmente se la subdividió en: amiloidosis primaria sistematizada^{3, 4, 5, 6, 11, 12, 13, 14}, senil⁷, familiar¹⁰, localizada^{24, 25}, seudotumoral, asociada a neoplasias²⁶ y secundaria a supuraciones crónicas, tuberculosis, artritis reumatoide, colitis ulcerosa, lepra, pielonefritis crónica, osteomielitis, etc. Creemos que,

a excepción de las formaciones secundarias no es posible realizar ninguna diferenciación entre ellas. Esta comunicación se refiere a un caso de amiloidosis primaria exclusivamente radicada en el miocardio ventricular, la cual fue descubierta casualmente en la necropsia.

A. P., varón, 67 años, F. 15455. Ingresa el 6-VI-64 por arritmia de alta frecuencia. Desde 7 días antes acusaba disnea de esfuerzo de aparición brusca y frecuentes mareos con estado lipotímico pero sin pérdida de conciencia. Tenía antecedentes de hipertensión arterial de 4 años de evolución, diabetes y alcoholismo crónico. Al examen físico existía una frecuencia cardíaca de 150 por minuto, irregular. Los ruidos cardíacos estaban alejados sin soplos ni otros fenómenos. La T. A. era de 160/11, la presión venosa sistémica de 9,2 cm y el tiempo codo-lengua de 18". En ambas bases pulmonares se auscultaban rales finos congestivos. El fondo de ojo era grado II. Un ECG al ingreso mostró fibrilación auricular rápida y un AQRS en -45° . La fluoroscopia: agrandamiento biventricular a predominio izquierdo, agrandamiento biauricular ligero y una aorta ancha y elongada. Se halló leucocitosis con neutrofilia, hiperglucemia e hiperazoemia (2 gr/mil). La eritrosedimentación era de 30 mm. Se prescribieron digital, diuréticos, antibióticos y cardioversión electrónica. El ritmo se normalizó y el ECG posterior mostraba ritmo sinusal, hemibloqueo izquierdo anterior³³, extrasistolia auricular aislada y efecto digitálico (Fig. 1). Diez días después y en plena compensación miocárdica presenta oclusión aguda a nivel de la arteria poplítea izquierda. Se realiza la desobturación quirúrgica con buen flujo distal; sin embargo, 24 horas después, una extensa trombosis obliga a la amputación supracondílea. Posteriormente se complica con cistopielitis aguda postsondeo vesical falleciendo en uremia (5 gr/mil) 68 días después del ingreso.

El estudio macroscópico se resume en las figuras 2, 3 y 4. El examen histopatológico demostró, entre las fibras miocárdicas, el depó-

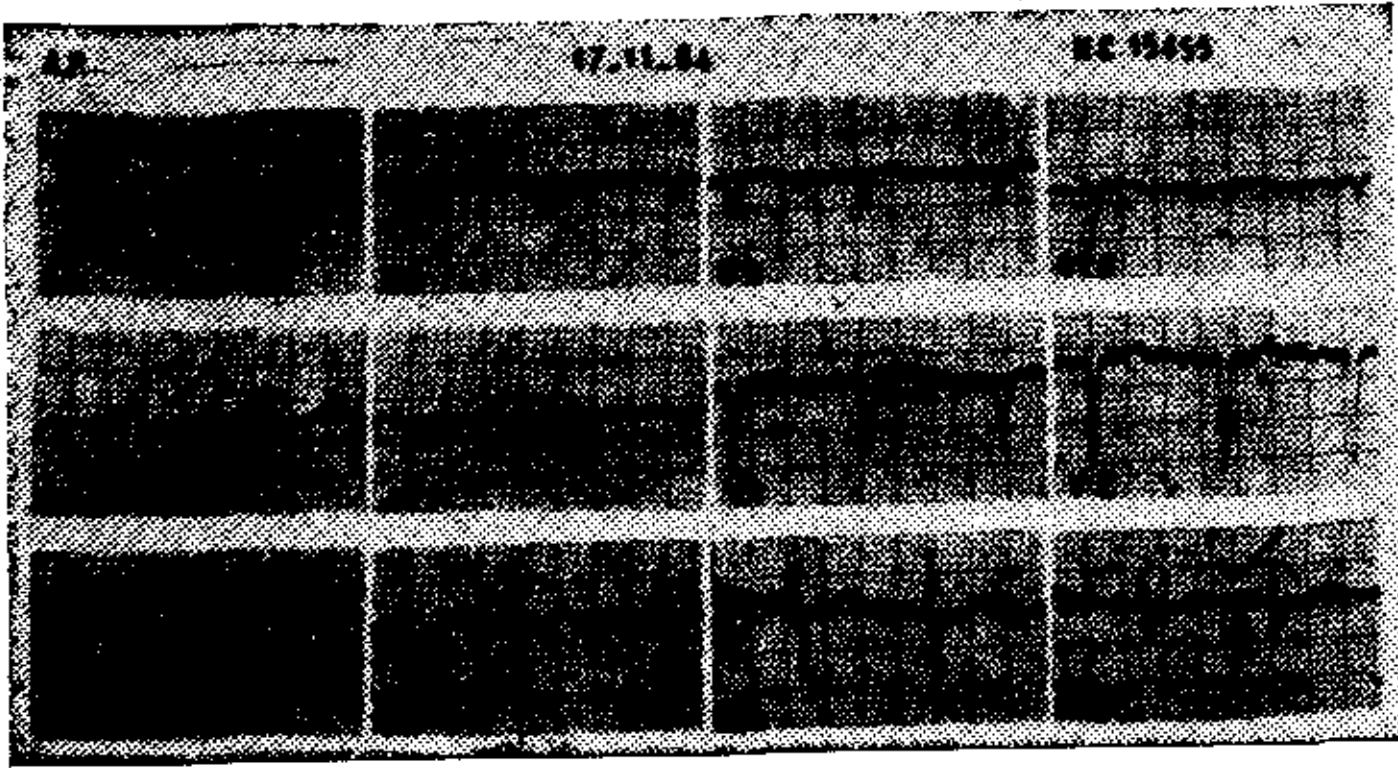


Fig. 1. - ECG mostrando ritmo sinusal de 75 por min., hemibloqueo de la rama anterior izquierda (Resenbaum), ST-T digitálico y extrasistolia auricular aislada tiempo después de la cardioversión electrónica.



Fig. 5. - Hematoxilina-eosina 320 x. Anillos de amiloide rodeando a las miofibrillas que en ocasiones provocan atrofas de estas.

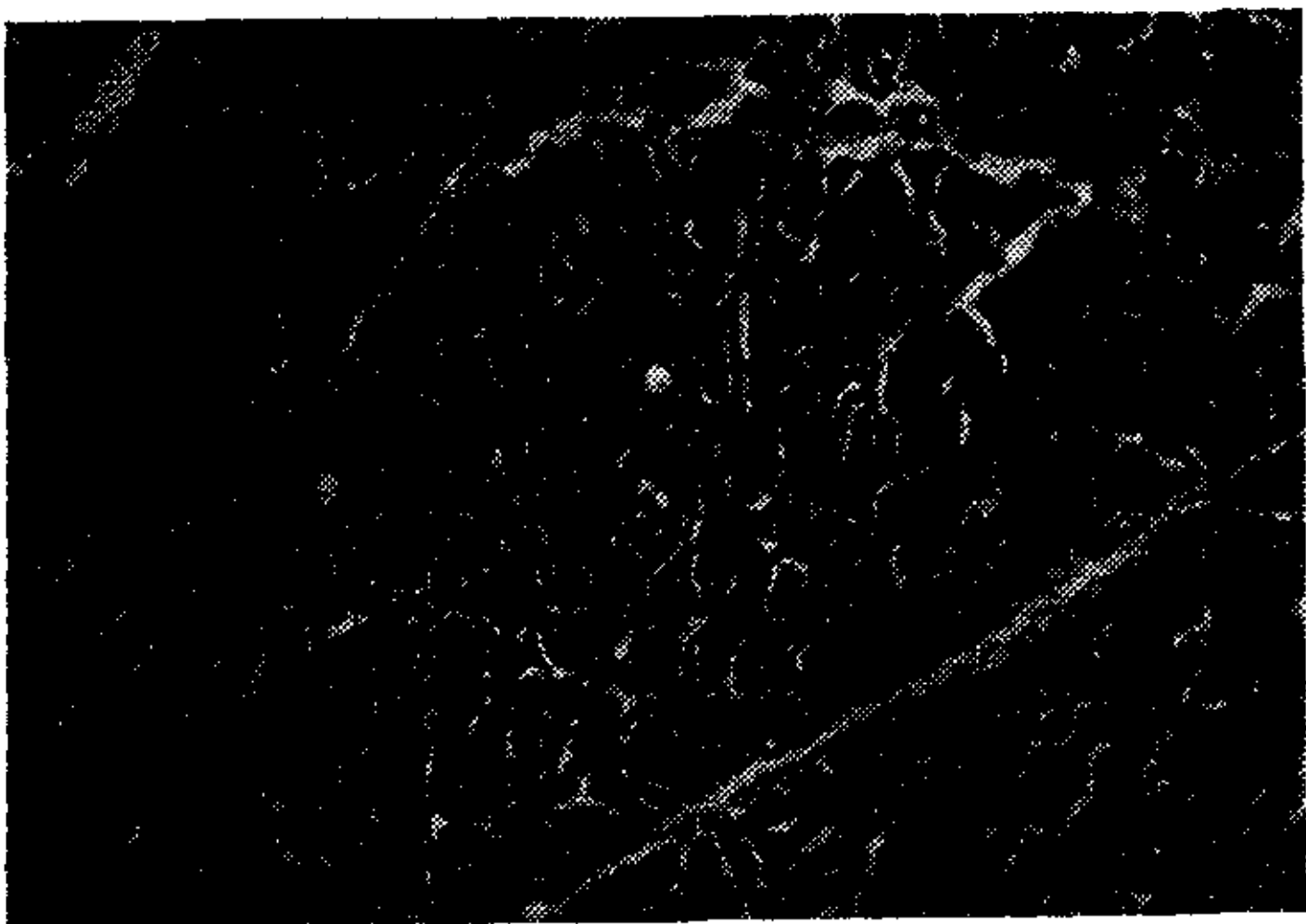


Fig. 6. - Rojo Congo, 100 x. Material intensamente positivo adoptando la imagen de anillos perifibrilares.

sito de una sustancia acidófila homogénea que se teñía de rosa con eosina y de azul con el tricrómico. Era PAS positiva, metacromática y débilmente positiva con la técnica del rojo Congo. Se disponía alrededor de las fibras en forma de anillo y otras veces en forma de masas en el intersticio del músculo cardíaco. El depósito de esta sustancia provocaba fenómenos degenerativos y necrobiosis de diversas fibras miocárdicas. En otras zonas se observaba hipertrofia miocelular. En el resto del sistema cardiovascular no se halló amiloide, la cual estaba exclusivamente radicada en ambos ven-

trículos (Fig. 5 y 6).

Las arterias coronarias denotaban discreta fibrosis de la íntima con conservación de la media. El pericardio era normal y el subendocardio con ligera esclerosis. En los pulmones existían esclerosis arterial, infarto hemorrágico reciente y una bronconeumonía abscedada. En los riñones pielonefritis aguda ascendente y nefrosclerosis. En el hígado hepatosis grasa y en el cerebro arteriosclerosis. El bazo era normal. No se observó depósito amiloide en el músculo esquelético, lengua, encía, piel, intestino, recto, tiroides, ni en las demás vísceras.

DISCUSION

En la amiloidosis cardíaca primaria el mioicardio está más frecuentemente comprometido que las demás estructuras del corazón, y tanto las aurículas como los ventrículos pueden contener depósitos nodulares o difusos²⁸. Sin embargo, el peri y epicardio también se afectan, y el endocardio parietal se infiltra, en la mayoría de los casos, en forma de depósitos subendocárdicos. Por otra parte, la infiltración amiloide valvular se halló en el 38 % de los casos⁶; generalmente es ligera, aunque a veces se producen nódulos de 1 a 3 mm. tanto en el anillo como en el borde de las valvas²⁸. La válvula mitral es la más afectada²¹, pudiendo producirse fenómenos embólicos sistémicos a partir de estas lesiones valvulares verrucosas.

El compromiso de las arterias coronarias incluye a las medianas y pequeñas, arteriolas y capilares. Usualmente esta enfermedad provoca agrandamiento cardíaco de ligero a intenso e insuficiencia global progresiva. A veces simula una pericarditis crónica constrictiva¹⁵.

La amiloidosis primaria localizada es capaz de presentarse exclusivamente radicada en un solo órgano: pulmones²⁴, tiroide²⁵, corazón^{30, 31}, etc. De acuerdo con los casos publicados parecería que las formas seniles primarias tienen mayor tendencia a ser monotópicas e incluso a localizarse en determinadas regiones de un mismo órgano, como ocurrió en el paciente A. P.

El diagnóstico de amiloidosis cardíaca primaria^{17, 32} depende de que el médico reconozca la posibilidad de esta enfermedad en pacientes de más de 45 años con insuficiencia cardíaca progresiva inexplicada, asociada con alguna evidencia extracardíaca de ella, pues otros órganos de la economía también pueden contenerla: lengua, esófago.

A. P. HC. 15455
 NECROPSIA
 MACROSCOPIA DEL CORAZON

<i>Peso</i>	510 grs.
<i>Pericardio</i>	Normal.
<i>Miocardio</i>	Color rojo. Consistencia aumentada. Hipertrofia biventricular sin lesiones focales.
<i>Endocardio</i>	Normal.
<i>Coronarias</i>	Aterosclerosis grado II de la descendiente anterior y circunfleja izquierda. Aterosclerosis grado I de la circunfleja derecha.
<i>Aorta</i>	Ateromatosis grado IV. Dilatación fusiforme de aorta abdominal.
<i>Arteria Pulmonar</i>	Normal.

FIGURA 2

A. P. 67 años HC. 15455
 NECROPSIA
 CAVIDADES CARDIACAS

	<i>Caracteres</i>	<i>Pared</i>	<i>Cámaras de Entrada y Salida</i>	<i>Capacidad</i>	<i>Amiloide</i>
<i>Aurícula Izquierda</i>	Dilatada	Normal	—	Aumentada	No
<i>Aurícula Derecha</i>	Normal	Normal	—	Normal	No
<i>Ventriculo Izquierdo</i>	Hipertrofia	1,8 cm	6-8,5 cm	Disminuida	Sí
<i>Ventriculo Derecho</i>	Hipertrofia	0,6 cm	8-8,5 cm	Normal	Sí

FIGURA 3

A. P. 67 años HC. 15455
 NECROPSIA
 SISTEMA VALVULAR CARDIACO

	<i>Perímetro</i>	<i>Suficiencia</i>	<i>Caracteres</i>	<i>Cuerdas Tendinosas</i>	<i>Amiloide</i>
<i>Mitral</i>	10,5 cm	Normal	Lipoidosis	Normales	No
<i>Tricúspide</i>	12 cm	Normal	Normal	Normales	No
<i>Aórtica</i>	8 cm	Insuficiencia	Lipoidosis	—	No
		+			
<i>Pulmonar</i>	6 cm	Normal	Normal	—	No

FIGURA 4

piel, pulmones, intestino delgado, recto, tiroides, encía, músculo esquelético y nervios periféricos son las localizaciones más comunes.

El diagnóstico confirmatorio se obtiene por biopsia de algún órgano accesible; pero si el amiloide está depositado exclusivamente en el corazón, sólo la biopsia miocárdica²⁰ descubrirá la causa. Este método en la actualidad lo utilizamos en caso de miocardiopatía aislada de origen oscuro no diagnosticable por otros medios¹⁹.

RESUMEN

Se presenta un caso de amiloidosis cardíaca primaria exclusivamente radicada en el miocardio ventricular. Se discute brevemente y se con-

cluye en lo difícil del diagnóstico en vida si no se emplean métodos biopsicos sobre la propia fibra miocárdica.

BIBLIOGRAFIA

1. Benson, R. and Smith, J.: Cardiac amyloidosis. *Brit. Heart J.*, 18: 529, 1956.
2. Van Buchem, F.S.P.; Mandema, E. and Arends, A.: Amyloidosis of the heart. *Acta Med. Scandinav.*, 171: 159, 1962.
3. Cookson, H. and Mallett, A. E.: A case of primary amyloid heart. *Brit. Med. J.*, 94: 93, 1962.
4. Reiman, H. A.; Koucky, R. F. and Eklund, C. M.: Primary amyloidosis limited to tissue mesodermal origin. *Am. J. Path.*, 11: 977, 1935.
5. Higgins, W. H., Jr.: Primary amyloidosis: a clinical and pathological study. *Am. J. M. Sc.*, 220: 610, 1950.

6. Lindsay, S.: The heart in primary systemic amyloidosis. *Am. Heart J.*, 32: 419, 1946.
7. Buerger, L. and Braunstein, H.: Senile cardiac amyloidosis. *Am. J. Med.*, 28: 357, 1960.
8. Eliot, R. S.; Mc Gee, H. J. and Blount, S. G.: Cardiac amyloidosis. *Circulation*, 23: 613, 1961.
9. Cassidy, J. T.: Cardiac amyloidosis. Two cases with digitalis sensitivity. *Ann. Int. Med.*, 55: 989, 1961.
10. Block, W. D.; Rukavina, J. and Curtis, A. C.: Atypical electrophoresis peak in serum of patients with familial primary systemic amyloidosis. *Proc. Soc. Exper. Biol. Med.*, 89: 175, 1955.
11. Ashton, H.: Cardiac failure due to primary amyloidosis. *Brit. Heart J.*, 18: 422, 1956.
12. Symmers, W.: Primary amyloidosis. *J. Clin. Path.*, 9: 187, 1956.
13. Strich, S. and Wade, G.: Primary amyloidosis. *Lancet*, 2: 70, 1953.
14. Eisen, H. N.: Primary systemic amyloidosis. *Am. J. Med.*, 1: 144, 1946.
15. Gunnar, R. et al.: Similarity between cardiac amyloid and constrictive pericarditis. *Circulation*, 12: 827, 1955.
16. Goltz, R.: Systematized amyloidosis. *Medicine*, 31: 381, 1952.
17. Bridgen, W.: Cardiac amyloidosis. *Prog. Cardio. Dis.*, 7: 142, 1964.
18. Monti, E. C.; Trongé, J. E.; Batlle, F.F.; Elsner, B. y Santas, A.: Miocardiopatía oscura: estudio clínico-patológico en 20 pacientes. Presentado en el II Congreso Sudamericano de Cardiología, Viña del Mar, Chile, 1965.
19. Monti, E. C.; Trongé, J. E.; Santas, A.; Pfeifer, A.; Iotti, R. y Elsner, B.: Toracotomía exploradora en la miocardiopatía de origen oscuro. *Rev. Arg. Cardiol.*, en prensa.
20. Sutton, D. C. and Sutton, G. C.: Needle biopsy of human ventricular myocardium: review of 54 consecutive cases. *Am. Heart J.*, 60: 363, 1960.
21. González-Angulo, A.; Greenberg, S. D. and Wallace, S. A.: Generalized primary amyloidosis. Report of a case with amyloid verrucous-valvular lesions and nephrotic syndrome. *Am. Heart J.*, 65: 110, 1963.
22. Braunstein, H. and Bvenger, L.: A study of the histochemical and staining characteristics of amyloid. *Am. J. Path.*, 35: 791, 1959.
23. Cohen, A. S. et al.: Studies on experimental amyloidosis. *Am. J. Path.*, 35: 971, 1959.
24. Dood, A. R. and Mann, J. D.: Primary diffuse amyloidosis of the respiratory tract. *Arc. Path.*, 67: 39, 1959.
25. Areal, V. M. and Klein, R. E.: Amyloid goiter: review of the literature and report of a case. *Am. J. Clin. Path.*, 36: 341, 1961.
26. Vasser, P. S. and Culling, C. F.: The significance of amyloid in carcinoma of the thyroid gland. *Am. J. Clin. Path.*, 36: 244, 1961.
27. Wilks, S.: Lardaceous disease. *Gu's Hosp. Rep.*, 17: 103, 1856. Citado en 17.
28. Golud, S. E.: Pathology of the heart. Ed. Ch. Thomas, Springfield, 1953.
29. Huebschmann, P. Uber Herzamyloid. *Virchows Arch. f. Path. Anat.*, 187: 35, 1907. Citado en 28.
30. King, L. S. Atypical amyloid disease. *Am. J. Path.*, 24: 1095, 1948.
31. Dahlin, D. C. and Edwards, J. E.: Amyloid localized in the heart. *Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic*, 24: 89, 1949.
32. Hartnney, J. B.; Biederman, A. A.; Blumberg, J. M. and Leedham, C. L.: Primary systemic amyloid disease. *Arc. Path.*, 47: 598, 1949.
33. Rosebaum, M. B.: Miocardiopatía chagásica. *Prog. Enf. Cardio.*, 5: 203, 1965.