



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

112273<sup>3</sup>

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION  
"SALVADOR ZUBIRAN"

"AMILOIDOSIS CARDIACA.  
CORRELACION CLINICO-PATOLOGICA"

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA  
P R E S E N T A :  
DR. MARCO ANTONIO ALCOCER GANBA

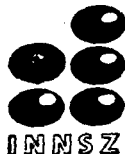
*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

DIRECTOR GENERAL DEL INNSZ: DR. DONATO ALARCON SEGOVIA  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA: DR. EFRAIN DIAZ JOUANEN  
DIRECTOR DEL CURSO: LUIS F. USCANGA DOMINGUEZ  
COORDINADOR DE TESIS: DR. JORGE OSEGUERA MOGUEL  
ASESORES: DR. ARTURO ANGELES ANGELES y  
DR. JORGE HERNANDEZ ORTIZ

INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION  
SALVADOR ZUBIRAN

SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA  
MEXICO, D. F.



MEXICO, D. F.

1997

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DEDICATORIA****A Dios****Por darme la vida.****A mis padres****Por su amor y comprensión.****A Pepe****Por ser como un padre y un ejemplo.****A mis hermanos, hermanas y sobrinos****Por demostrarme siempre su cariño y confianza****A mis amigos****Por tanto que compartimos y vivimos.**

## **AGRADECIMIENTO**

**Al Dr. Salvador Zubirán Ancona**

**Por su brillante trayectoria y entrega de servicio.**

**Al Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán"**

**En sus 50 años de forjarnos como hombres y médicos.**

**A la Universidad Autónoma de Querétaro**

**Por la formación y apoyo que me ha brindado.**

**Al Dr. Jorge Oseguera Moguel**

**Por sus acertados consejos.**

**Al Dr. Jorge Hernández Ortiz**

**Por su incansable entrega a la enseñanza.**

**Al Dr. Arturo Angeles Angeles**

**Por su paciencia y disponibilidad.**

**INDICE**

	<b>Página</b>
<b>Introducción.....</b>	<b>6</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>13</b>
<b>Material y Métodos.....</b>	<b>14</b>
<b>Resultados.....</b>	<b>17</b>
<b>Discusión.....</b>	<b>24</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>28</b>
<b>Bibliografía.....</b>	<b>30</b>
<b>Gráficas.....</b>	<b>32</b>
<b>Figuras.....</b>	<b>48</b>

## INTRODUCCION

**La amiloidosis se encuentra dentro de las enfermedades por depósitos de inmunoglobulinas (Ig) monoclonas caracterizadas por un excesivo acúmulo de Ig de una clona de células B que ocasionan afección debida a depósitos en los tejidos de manera y cuantía suficientes para comprometer la función de un órgano<sup>1</sup>.**

**Existen 13 diferentes tipos de proteínas identificadas como precursores de amiloide, solamente dos, de cadena ligera y cadena pesada se encuentran relacionadas con estas discrasias plasmáticas. Tal grupo comprende la amiloidosis de cadenas ligeras (AL), amiloidosis de cadenas pesadas (AP), enfermedad por depósitos de canales ligeros (EDCL) y enfermedad por depósito de cadenas ligeras y pesadas (EDCLP) las cuales se consideran diferentes manifestaciones de la misma enfermedad; la mayor distinción se efectúa con la tinción de rojo congo que tendrá un resultado característico en la amiloidosis<sup>1</sup>.**

**La amiloidosis se refiere a un grupo de enfermedades en las cuales existen depósitos tisulares de proteínas que sustituyen tejidos y destruyen órganos vitales lo cual explica su morbilidad y mortalidad. Dichas proteínas de amiloide pueden presentarse en diferentes órganos tales como riñón, hígado, bazo, pulmón, mucosas, tracto gastrointestinal, tejido celular subcutáneo, piel, así como el corazón<sup>2</sup>.**

La clasificación mas reciente, utilizada desde 1990<sup>1,2</sup> subdivide a la amiloidosis de acuerdo a las características bioquímicas de las proteínas de las fibras en:

- a) **Amiloidosis primaria (AL):** En la cual no existe una enfermedad subyacente, salvo el caso del mieloma múltiple que se llega a observar en el 20 % de los casos<sup>1</sup>.
  
- b) **Amiloidosis secundaria (AA):** También llamada adquirida ó reactiva; se relaciona con estados inflamatorios crónicos como la artritis reumatoide (AR), además procesos infecciosos como osteomielitis además de algunos procesos neoplásicos de tipo maligno:
  
- c) **Amiloidosis familiar ó hereditaria:** Variante genética de la proteína prealbúmina del plasma, ahora llamada transtiretina (TTR)<sup>1,2</sup> que causa formas inherentes de herencia autosómica dominante. Frecuentemente se manifiesta por polineuropatía y afección cardíaca.
  
- d) **Amiloidosis asociada a hemodiálisis:** Con la presencia de B2 microglobulina.
  
- e) **Otras amiloidosis:** Localizada a un órgano único.

**El diagnóstico histopatológico de amiloidosis es por la presencia de un conglomerado eosinofílico, homogéneo, cuando es visto en un microscopio de luz y que presenta birrefringencia verde al observarse en microscopio electrónico polarizado y que además se tiñe con rojo congo<sup>4</sup>.**

**Los sitios más utilizados por su sensibilidad para el diagnóstico de amiloidosis son las encías (60 %), médula ósea y piel (50 % cada uno)<sup>3,7</sup>, recto (80 - 85 %)<sup>3,8</sup> y grasa subcutánea abdominal (88 %)<sup>3,9</sup>. Los órganos con mayor afectación son el corazón y los riñones<sup>1</sup>.**

**La prevalencia de la amiloidosis en nuestro medio es desconocida, según algunos reportes extranjeros reportan 8 casos por año de AL<sup>5</sup>. La sobrevida global de la enfermedad es de 2.1 años la cual llega a ser de 4 a 6 meses en los casos cuya manifestación es la falla cardíaca y puede ser tan prolongada como de 5 años en los casos de afección neuropática<sup>6</sup>, con lo cual se han incluso establecido factores de mal pronóstico como la falla cardíaca, proteína de Bence-Jones, hepatomegalia o mieloma múltiple<sup>4,6</sup>.**

**La afección cardíaca se ha reportado en cerca del 40 %, y se manifiesta por insuficiencia cardíaca, cardiomegalia, arritmias así como pericarditis constrictiva e incluso pueden llegar a desarrollar miocardiopatía restrictiva<sup>3,6,10</sup>. El involucro de este órgano es una de las principales causas de muerte.**



Existen hallazgos clínicos, electrocardiográficos, ecocardiográficos, radiológicos así como recientemente de medicina nuclear que orientan al diagnóstico, pero el de certeza se realiza por estudios de patología, con biopsia (endomiocárdica). Con frecuencia la amiloidosis no se sospecha clínicamente y el diagnóstico se hace en estudios de necropsia<sup>11</sup>.

Los hallazgos de la lesión cardíaca por infiltración por amiloidosis son depósitos endocárdicos caracterizados por nódulos translúcidos, delgados, de color amarillo, rosa ó gris que frecuentemente son vistos en las aurículas; también pueden observarse sobre las paredes ventriculares, lo que ocasiona rigidez y alteraciones de la distensibilidad y llenado ventricular<sup>1</sup>. Los atrios se observan dilatados, se asocian con trombos murales<sup>12</sup>, los cuales son debidos al involucre mural endocárdico ocasionado por flujos turbulentos y éstasis sanguínea por la dilatación<sup>12</sup>, reportándose una incidencia de 26 % de trombos intracavitarios, de los cuales el 9 % se presentan en varias cámaras cardíacas<sup>12</sup>. La regurgitación mitral es un hallazgo frecuente el cual usualmente es una consecuencia de disfunción de músculos papilares ya que el amiloide tiene predilección por este sitio<sup>1</sup>. El sistema de conducción también llega a ser infiltrado en un 50 % y ser causante de bloqueos de la conducción, síndrome del seno enfermo así como disrritmias ventriculares complejas e incluso de muerte súbita<sup>14</sup>.

Por último, se llega a reportar infiltración del amiloide en las arterias coronarias intramiocárdicas causando angina de pecho e incluso infartos subendocárdicos. Frecuentemente existe un falso patrón de necrosis en el electrocardiograma (ECG) en un 83 % de los pacientes con amiloidosis significativa<sup>1</sup>, secundario a la sustitución del tejido miocárdico normal.

La amiloidosis cardíaca (AC) debe sospecharse en pacientes con cardiomegalia o datos de insuficiencia cardíaca rápidamente progresiva e inexplicable<sup>14</sup>; con hallazgos electrocardiográficos de bajo voltaje (figura 1) de los complejos trastornos de la conducción ya mencionados y pseudonecrosis<sup>12,15</sup>.

La radiología de torax (Rx) corrobora la presencia de cardiomegalia (figura 2) y puede incluso haber datos secundarios a la falla cardíaca como lo son la hipertensión venocapilar pulmonar (HVCP) o derrames pleurales (figura 3) así mismo puede apoyar datos de hipertensión arterial pulmonar (HAP).

La respuesta a digital<sup>1</sup> es pobre y existe un riesgo de mayor toxicidad a éste fármaco, secundario a secuestro y concentración digitalica por las fibras de amiloide. De igual manera existe una mayor susceptibilidad al efecto inotrópico negativo de los medicamentos que lo presentan; como el verapamil<sup>16</sup>.

El estudio ecocardiográfico (ECO) puede aportar valiosa información característica como lo son la disfunción sistólica<sup>4</sup> (falla cardíaca), alteraciones en la relajación ventricular<sup>4</sup> (disfunción diastólica), engrosamiento parietal, incluyendo al septum interventricular (SIV) y el interauricular (SIA); así como engrosamiento de las valvas de la mitral y/o tricuspídea. Un signo ecocardiográfico importante, lo constituye el moteado granular que confiere un aspecto heterogeneo predominantemente del ventrículo izquierdo<sup>17</sup> y en particular a nivel del SIV; éstos últimos datos con una sensibilidad del 87 % y especificidad del 81 %<sup>18</sup>; agregando a ello la búsqueda de trombos intracavitarios para lo cual el ECO transesofágico tiene mejor resolución que el ECO transtorácico sobre todo cuando se pretende estudiar las orejuelas.

Por medio de estudios de medicina nuclear (MN) con centellografía miocárdica con Tc 99m<sup>17</sup> se logra una fijación homogénea del radiofármaco en la pared ventricular lo cual es de gran utilidad para el diagnóstico de AC.

El tratamiento no es satisfactorio ya que según algunos reportes con el uso de melfalán y prednisona tuvieron una mejoría en el 15 % de pacientes con AC, cabe señalar que estos enfermos continuaron vivos a 10 años<sup>19</sup>.

Por otra parte se ha observado en algunos casos una regresión de la amiloidosis en procesos inflamatorios en descontrol que posteriormente se estabilizaron así como en el caso de algunos enfermos con mieloma múltiple que responden al manejo instituido<sup>2</sup>.

## OBJETIVOS

- a) Establecer la prevalencia de amiloidosis cardíaca en estudios de necropsia realizados en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" del 1.º de enero de 1986 al 31 de diciembre de 1995.
- b) Establecer en cada caso la correlación clínica con los diferentes estudios realizados, como es el caso del electrocardiograma, radiografía de tórax, ecocardiograma, medicina nuclear y anatomía patológica.
- c) Valorar la sobrevida de los enfermos al momento del diagnóstico de amiloidosis y de ser posible, a partir del momento de la AC.
- d) Analizar los factores pronósticos de mortalidad de dichos enfermos.
- e) Analizar la correlación hereditaria, así como de la presencia de enfermedades infecciosas, inflamatorias y neoplásicas.

## MATERIAL Y METODOS

Estudio retrospectivo y observacional, se revisaron todos los estudios de necropsia reportados del 1o. de enero de 1986 al 31 de diciembre de 1995 efectuados en el Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" en los libros de necropsias observando los diagnósticos finales así como la descripción macro y microscópica del corazón con el objeto de identificar casos con amiloidosis.

El diagnóstico histopatológico de amiloidosis se hizo basado en la descripción del patólogo caracterizada por infiltrados extracelulares amorfos, eosinófilos y homogéneos cuando son vistos en microscopía de luz (figura 4) y que presentan birrefringencia verde a la tinción con rojo congo visto en microscopio electrónico polarizado<sup>3,6,7,9</sup>.

Una vez identificados los casos para inclusión en el estudio se subdividieron en 3 grupos:

- a) **AC confirmada:** En la cual se encuentra infiltración miocárdica por el amiloide de acuerdo a la descripción del patólogo y que nuevamente es confirmada por la revisión de las laminillas para el presente estudio en conjunto con otro patólogo.
- b) **Amiloidosis extracardiaca:** Aquellos casos que la descripción histopatológica de amiloidosis está documentada en otros órganos y que al parecer no se consideró que existiera infiltración cardiaca.
- c) **Probable amiloidosis:** Descripción histopatológica del corazón cuyas características pudieran confundirse con la encontrada en la amiloidosis.

Los casos detectados fueron nuevamente revisados por un patólogo, llegando incluso a requerir nuevames tinciones de rojo congo de algunos de los casos para su mejor evaluación.

Se analizaron en forma individual el peso del corazón, búsqueda de crecimiento de cavidades, lesiones valvulares, presencia de trombos intracavitarios e infiltración de las arterias coronarias.

Una vez identificados todos los casos de AC se procedió a hacer una revisión exhaustiva del expediente clínico, denotando hincapié en las fechas de inicio de la sintomatología, del diagnóstico de AC y de la fecha de muerte; además de estratificar por grupos de edad, sexo, análisis de los antecedentes familiares (AHF), infecciones crónicas, enfermedades inflamatorias, neoplasias, así como sintomatología cardiovascular incluyendo lipotimias, síncope, hipotensión ortostática o manifestaciones de falla cardíaca. Posteriormente se revisó el expediente radiológico en conjunto con un médico radiólogo dirigiendo la revisión en búsqueda de cardiomegalia, datos de hipertensión venocapilar pulmonar, hipertensión arterial pulmonar y derrama pleural principalmente. El ECG también fue interpretado en todos los casos identificando bajo voltaje, alteraciones de la conducción, arritmias ventriculares, alteraciones en la repolarización ventricular, isquemia o necrosis y medición del QT y QT corregido. El ECO se visualizó en búsqueda de engrosamiento del SIV, del SIA, presencia de trombos intracavitarios, datos de disfunción ventricular sistólica y/o diastólica, hiper-reflectancia, insuficiencia valvular o derrame pericárdico. No tenemos ningún reporte de estudio de MN ni tampoco de biopsia endomiocárdica en estos casos.

## RESULTADOS

### GENERALES:

Se revisaron 646 estudios de necropsia de los cuales se identificaron 30 casos con sospecha de amiloidosis cardiaca, se obtuvieron 3 grupos: el primero de AC comprobada con 8 casos, el segundo de amiloidosis extracardiaca sin evidencia de AC de 6 casos y por último los pacientes con probable AC de acuerdo a la descripción histopatológica con 16 casos. Finalmente fueron excluidos todos los pacientes sin AC terminando exclusivamente con 8 casos de AC (gráfica No. 1).

### EDAD:

El promedio de edad al inicio de los síntomas sugerentes de amiloidosis extracardiaca fué de  $69.215 \pm 9.353$  años, comparado con  $69.685 \pm 9.004$  años tanto para el diagnóstico de AC como de muerte, lo que equivale a 5 meses y 19 días aproximadamente (gráfica No. 2).



**SEXO:**

**De los 8 casos identificados, 7 pacientes fueron del sexo femenino y un caso del sexo masculino (gráfica No. 3).**

**ANTECEDENTES FAMILIARES:**

**De la información consignada en los expedientes no se refiere en ninguno de los casos la presencia del factor hereditario de amiloidosis o enfermedades afines que sugirieran dicha posibilidad.**

**INFECCIONES CRONICAS:**

**Tres de los casos cursaron con una infección crónica, siendo en 2 de ellos la tuberculosis activa generalizada en un caso y pulmonar en el otro; otro caso tuvo sepsis abdominal por diversos gérmenes secundario a diversas cirugías (gráfica No. 4).**

**ENFERMEDADES INFLAMATORIAS:**

En solo uno de los casos se detectó una enfermedad inflamatoria crónica como causal de la amiloidosis, la cual correspondió a artritis reumatoide (AR) (gráfica No. 5).

**NEOPLASIAS MALIGNAS:**

Se presentaron en 2 pacientes (25 %) ambos con presencia de dos diferentes cánceres, el primer caso con adenocarcinoma de recto y carcinoma papilar de tiroides; el segundo caso con tumor similar de tiroides además de carcinoma cervico-uterino (gráfica No. 6).

**OTRAS ENFERMEDADES:**

No se encontraron casos de amiloidosis cardiaca asociados a hemodiálisis crónica ni como tampoco a ninguna otra patología.

### **SINTOMAS CARDIOVASCULARES:**

La principal manifestación clínica fue debida a lipotimias, hipotensión ortostática e insuficiencia cardiaca presentes en el 37.5 % de los casos, ésta última con predominio derecho en 2 casos e izquierdo en un caso. Por último un solo caso con síncope (gráfica No. 7).

### **ELECTROCARDIOGRAFIA:**

En 6 de 7 casos (85%), se detectaron alteraciones electrocardiográficas, las cuales se detallan en la gráfica No. 8. La alteración mas frecuente encontrada fue la de trastorno de la conducción; seguida por cambios difusos e inespecíficos de la repolarización ventricular.

### **RADIOLOGIA DE TORAX:**

Existieron gran diversidad de hallazgos radiológicos, llamando la atención, en primer lugar, la presencia de cardiomegalia en 3 casos: 1 de grado I y 2 de grado III; el 25 % con datos de HVCP (figura 5) y 50 % con sospecha de HAP; 3 casos con derrame pleural derecho y otro tanto contralateral. Por último en un caso con infiltrado intersticial que semeja tuberculosis miliar (gráfica No. 9).

**ECOCARDIOGRAFIA:**

Solamente fue realizado en dos casos, ambos presentaron engrosamiento del SIV, insuficiencia tricuspidea y trastornos en la función diastólica, manifiesta por alteraciones del flujo doppler transmitral con inversión en la magnitud de las ondas E y A (figura 6); así como prolongación del tiempo de relajación isovolumétrica del ventrículo izquierdo (TRIVI); en uno de los casos se observó moteado granular (figura 7) e insuficiencia mitral. No se documentó en ningún caso engrosamiento del SIA, disfunción sistólica ni trombos intracavitarios (gráfica No. 10).

**MEDICINA NUCLEAR:**

No existe ningún reporte de estudios de centellografía en estos casos por lo que no se realiza análisis a éste respecto.

#### **ANATOMIA PATOLOGICA:**

En todos los casos existió cardiomegalia con incremento notable del peso del corazón normal de 260 a 270 g para encontrarse en  $367.5 \pm 77.22$  g (gráfica No. 11), crecimiento de cavidades predominantemente del VI en el 62.5 %, del ventrículo derecho (VD) en el 25 %, de la aurícula derecha (AD) en el 12.5 % sin evidencia de crecimiento de la aurícula izquierda (AI). La cuarta parte de los pacientes con afección valvular mitral y un caso con afección aórtica caracterizada por insuficiencia. En un caso con infiltración de las arterias coronarias (figura 8) y no se observaron trombos intracavitarios (gráfica No. 12).

#### **SOSPECHA DEL DIAGNOSTICO:**

En ningún caso se sospechó el diagnóstico de AC en vida, en la mitad de los casos se diagnosticó la presencia de amiloidosis en otros órganos tales como grasa periumbilical, recto, hígado y médula ósea. (gráfica No. 13).

### **AMILOIDOSIS EXTRACARDIACA:**

**Del total de pacientes con AC se revisó su relación con afección en otros órganos, encontrándose en el 62.5 % infiltración a más de 2 órganos, de éstos el 75 % presentaron involucro renal y suprarrenal, el 62.5% con lesiones en hígado, bazo y páncreas. El 50 % presentó lesiones en el tubo digestivo, tanto delgado como grueso; en el 37.5 % a nivel de médula ósea y en casos aislados tiroides y pulmón (gráfica No. 14).**

## DISCUSION

La amiloidosis es una enfermedad multisistémica que al infiltrar el corazón modifica de una manera notable la sobrevida, llegando a reportarse en casos de falla cardiaca, en la literatura al respecto ser de 4 meses<sup>3,5,10</sup>.

La experiencia de los estudios de necropsias del INNSZ demostraron que existen síntomas no cardiovasculares 0.47 años (5 meses y 19 días) previos a la muerte y desafortunadamente los síntomas cardiovasculares se presentaron 3 meses previos al diagnóstico de la infiltración cardiaca lo cual fue hecho en estudios de necropsia; en ninguno de los casos se sospechó en vida la infiltración cardiaca lo cual se menciona llega a ser del 40% según reportes de Kyle<sup>10</sup> desde hace 10 años.

No se reportan diferencias en la presentación por sexos pero en nuestro estudio existe una gran predominancia del sexo femenino, desconociéndose la razón de la misma, aunque hay que hacer mención que el número de casos no es suficiente para hacer conclusiones definitivas al respecto.

**En relación a las condiciones previas que predisponen al depósito de amiloide se encuentran referidas las enfermedades inflamatorias tal como se menciona en la literatura<sup>2,3</sup>, la artritis reumatoide se encontró en un caso, llamando la atención dentro de los procesos infecciosos que no se documentó ningún caso con osteomielitis en contraste con infección por mycobacterium tuberculosis, aunque debemos recordar que este hallazgo muy probablemente está en relación con la población tan seleccionada que atiende el INNSZ y más aun la comparativamente escasa población que es llevada a estudio de necrosis.**

**De acuerdo a las neoplasias referidas en la literatura<sup>2,3</sup>, se observó en dos pacientes, los cuales cursaron cada uno con dos diferentes extirpes de tumores como se refirió previamente en la descripción al respecto.**

**La correlación clínica con los diversos estudios de gabinete mostraron datos interesantes, llamando la atención, la presencia de síntomas cardiovasculares previos al diagnóstico, fundamentalmente lipotimias, hipotensión ortostática y falla cardíaca, éste último relacionado estrechamente con la mortalidad en diversos estudios<sup>3,5,6,10</sup>, como en el presente.**

**Los estudios radiológicos fueron de utilidad para la confirmación de cardiomegalia además de aportar datos de repercusión de la falla cardíaca como lo es la hipertensión venocapilar pulmonar o los derrames pleurales; asimismo para apoyar la presencia de hipertensión arterial pulmonar.**



En el ECG solamente un caso mostró el cuadro de bajo voltaje, sin observarse en ningún caso trazos de pseudoinfartos<sup>2,3,4,15</sup> y solo datos poco específicos, la mayoría en forma aislada con lo cual definitivamente no se pueden obtener grandes conclusiones.

La ecocardiografía desafortunadamente fue utilizada solo en 2 casos en los cuales fue de gran utilidad, con evidencia de trastornos como lo son el incremento del grosor del septum interventricular así como alteraciones en la función diastólica ventricular tal como se refiere en diversos reportes<sup>4,6,17,18</sup>, también hubo regurgitación tricuspídea y en uno de los casos, regurgitación mitral; lo cual pudiera relacionarse con afección a las valvas. La hiper-reflectancia se encontró en uno de los casos. En ningún caso se documentó trombos intracavitarios.

Desafortunadamente no se realizaron otros estudios con el fin de investigar la presencia de infiltración cardíaca por amiloide tal como la perfusión miocárdica ó la biopsia endomiocárdica lo cual sería sumamente importante para el diagnóstico.

En el estudio post-mortem sorprende la presencia de cardiomegalia, con un incremento del peso habitual de 260 a 270 gramos a más del 40 %, con evidente crecimiento del ventrículo izquierdo como ya se encuentra referido en algunos estudios publicados<sup>17</sup>, además del crecimiento de las cavidades derechas; hubo infiltración de la válvula mitral sin identificarse disfunción del músculo papilar además de encontrarse infiltración aórtica, ambos casos a nivel de sus valvas. Cabe señalar que no se reportó en ningún caso la presencia de trombos intracavitarios<sup>12,13</sup>.

La sospecha clínica de amiloidosis antes de confirmarse por estudio histopatológico, fue del 50 % pero ningún caso fue diagnosticado de la infiltración cardíaca en vida.

## CONCLUSIONES

- 1.- La amiloidosis cardiaca es una entidad poco frecuente, presentándose en el 1.23% de los estudios de necrosis realizados en los últimos 10 años en el INNSZ.
- 2.- No se identificó ningún caso con amiloidosis hereditaria.
- 3.- Existe un predominio de incidencia del sexo femenino que deberá esclarecerse con mayor número de casos e incluso de otros hospitales.
- 4.- Se confirma la relación con algunos procesos inflamatorios crónicos (artritis reumatoide), infecciones crónicas (tuberculosis) y con neoplasias (cáncer).
- 5.- Se encontraron síntomas no cardiovasculares con gran anticipación a la muerte (7 años), y solo 3 meses previos los síntomas cardiovasculares lo cual deberá tenerse en cuenta para optimizar el diagnóstico de infiltración cardiaca.
- 6.- El ECG revela anomalías pero es muy inespecífico para apoyar el diagnóstico de AC.

- 7.- **La Radiografía de torax fue de utilidad para evidenciar manifestaciones de falla cardiaca.**
- 8.- **El ecocardiograma es útil para la identificación de éstos casos.**
- 9.- **Dentro de los factores pronósticos sobresalen la edad, la presencia de patología subyacente y la presencia de falla cardiaca; cabe recordar que el número de casos no es concluyente a éste respecto.**
- 10.- **El diagnóstico de infiltración cardiaca por amiloide en vida es difícil, debe pensarse en él y realizar diversos estudios en los cuales deberá de incluir además de los habituales, un ecocardiograma el cual es un estudio no invasivo y fácilmente reproducible y estudio de perfusión miocárdica por medicina nuclear el cual es altamente sensible y específico y solamente considerar la biopsia endomiocárdica en caso de duda o necesidad de establecer el diagnóstico definitivo.**
- 11.- **La evidencia de amiloidosis y sobre todo, la presencia de una alteración que pueda ser tratable puede contribuir al mejoramiento de la amiloidosis cardiaca por lo que será necesario continuar con un estudio prospectivo para aclarar este punto y muchas dudas mas que aun existen y tal vez, podría mejorarse la calidad de vida y la sobrevida.**

**BIBLIOGRAFIA**

- 1.- **Buxbaum J. Mechanisms of disease: monoclonal immunoglobulin deposition. amyloidosis, light chain deposition disease and light and heavy chain deposition disease. Hematology/Oncology clinics of north America. 1992; 6: 323-346.**
- 2.- **Cohen. Amyloidosis. Hematology, 5th ed, McGraw Hill. Edited by Williams. USA; 1995; 1137-1146.**
- 3.- **Hackel A J et al. Amyloid disease of the heart. Clin. Cardiol. 1994; 17: 619-622.**
- 4.- **Hesse A et al. Cardiac amyloidosis: a review of a new transtheritin (prealbumin) variant. Br Heart J 1993; 70: 111-115.**
- 5.- **Van de Walle et al. Apport de la biopsie myocardique et de l'étude immunohistochimique à l'évaluation pronostique des amyloses cardiaques. Arch Mal Coeur 1994; 87: 235-239.**
- 6.- **Gertz M, Kyle R. Amyloidosis: Prognosis and treatment. Seminars in arthritis and reumatism 1994; 24: 124-138.**

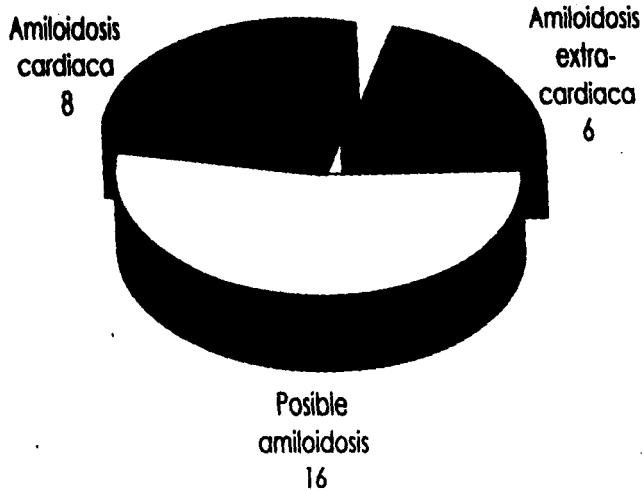
**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 7.- **Rubinow and Cohen. A study of clinically involved and uninvolved skin in 50 patients with primary and secondary amyloidosis. Ann Intern Med 1978; 88: 781-785.**
- 8.- **Levy D et al. Gastrointestinal bleeding and amyloidosis. Am J Gastroenterol 1982; 77: 422-426.**
- 9.- **Ariza R et al. Lo biopsia con aguja de tru-cut de la grasa subcutanea abdominal para el diagnóstico de amiloidosis. Estudio comparativo con biopsia de recto. La Rev Invest Clin (Méx) 1988; 40: 347-351.**
- 10.- **Kyle R et al. Primary systemic amyloidosis: multivariate analysis for prognostic factors in 168 cases. Blood 1986; 68: 220-224.**
- 11.- **Wizenberg T et al. Value of positive myocardial technetium 99m pyrophosphate scintigraphy in the noninvasive diagnosis of cardiac amyloidosis. Am Heart J 1982; 103: 468-473.**
- 12.- **Willens H et al. Thromboembolic complications in cardiac amyloidosis detected by transesophageal echocardiography. Am Heart J 1995; 129: 404-406.**

- 13.- Dubrey S et al. Atrial thrombi occurring during sinus rhythm in cardiac amyloidosis: evidence for atrial electromechanical dissociation. *Br Heart J* 1995; 74: 541-544.
- 14.- Donofoan B et al. Fulminant amyloid cardiomyopathy. *Cardiology* 1993; 83: 124-127.
- 15.- Bustos D et al. Diagnostic post-mortem de l'amyloïdose cardiaque du vieillard. Corrélation anatomoclinique. *Arch Mal Coeur* 1993; 86: 315-319.
- 16.- Pollak A et al. Left ventricular systolic dysfunction precipited by verapamil in cardiac amyloidosis. *Chest* 1993; 104: 618-620.
- 17.- Fournier C et al. La scintigraphie myocardique au pyrophosphate technétié dans l'amylose. Corrélations avec l'échographie doppler cardiaque. *Arch Mal Coeur* 1993; 86: 1009-1015.
- 18.- Falk et al. Sensitivity and specificity of the echocardiographic features of cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol* 1987; 59: 418-422.
- 19.- Gertz M, Kyle R et al. Response rates and survival in primary systemic amyloidosis. *Blood* 1991; 77: 257-262.

# AMILOIDOSIS CARDIACA

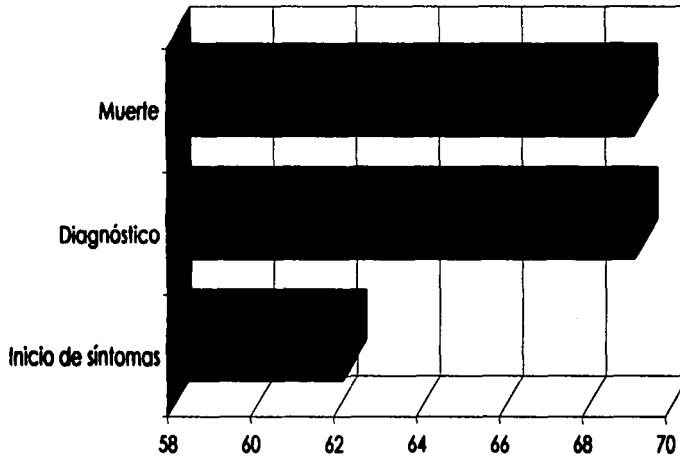
Necropsias (total 646)





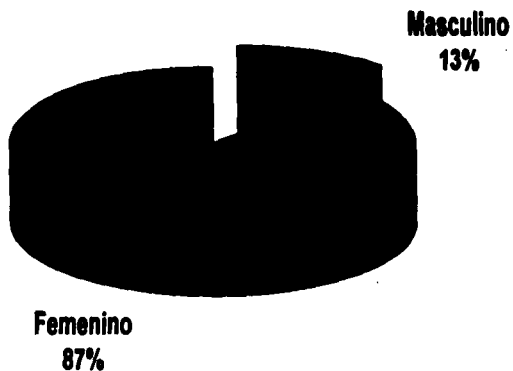
# AMILOIDOSIS

## Relación con la edad



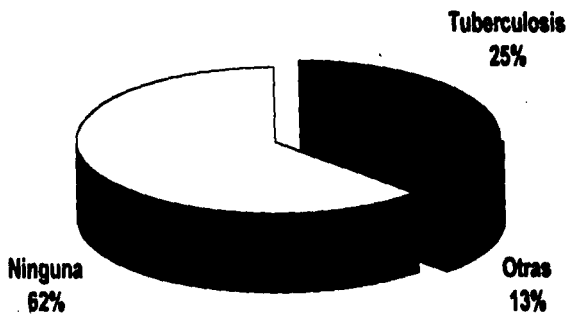
## AMILOIDOSIS CARDIACA

### Incidencia por sexo



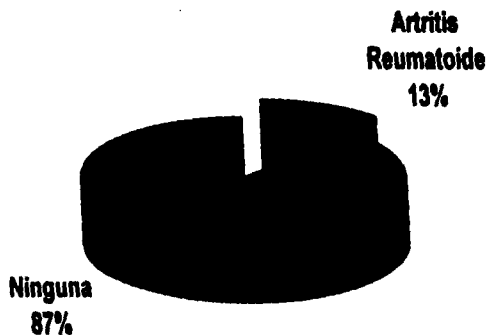
## AMILOIDOSIS CARDIACA

### Infecciones crónicas



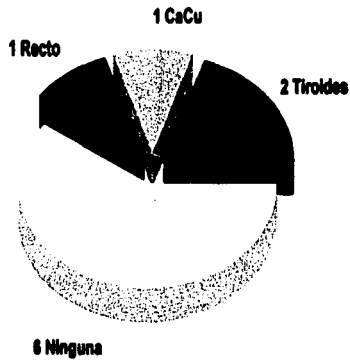
## AMILOIDOSIS CARDIACA

### Enfermedades inflamatorias



# AMILOIDOSIS CARDIACA

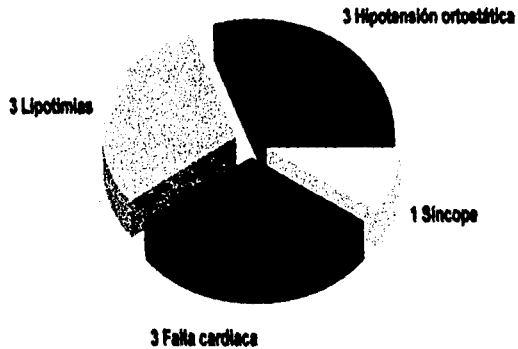
## Neoplasias malignas\*



\* 2 pacientes con 2 Neoplasias cada uno

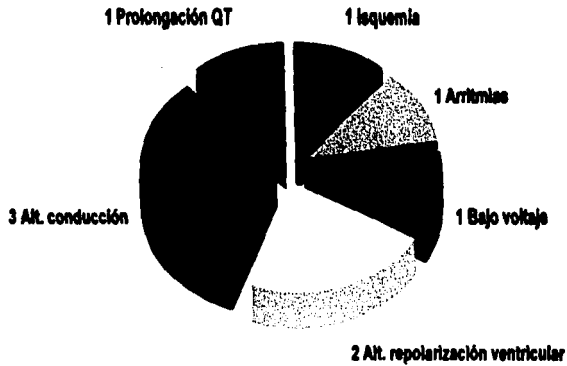
# AMILOIDOSIS CARDIACA

## Sintomatología



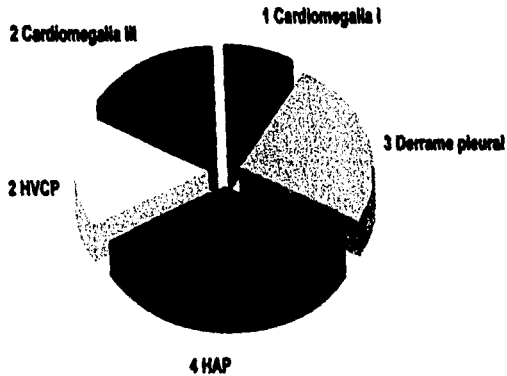
# AMILOIDOSIS CARDIACA

## Electrocardiograma



# AMILOIDOSIS CARDIACA

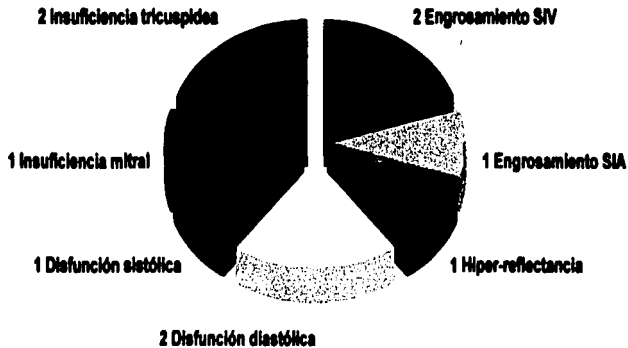
## Radiología de tórax





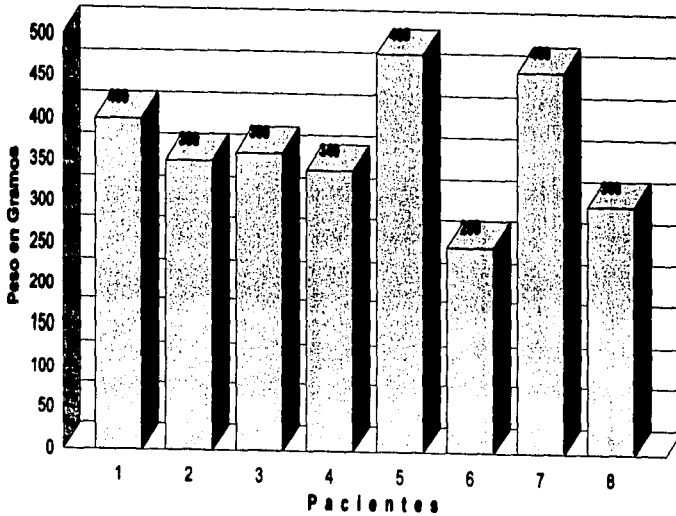
# AMILOIDOSIS CARDIACA

Ecocardiograma ( n = 2 )



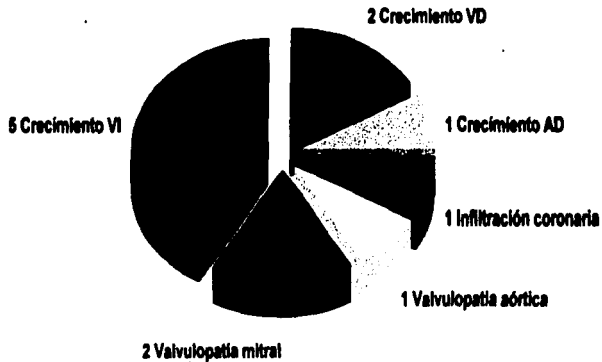
# AMILOIDOSIS CARDIACA

## Corazón



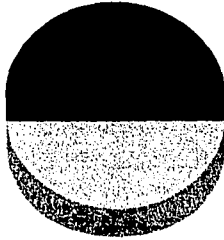
# AMILOIDOSIS CARDIACA

## Anatomía Patológica



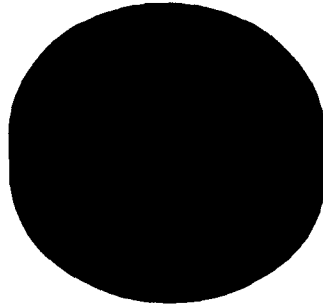
## Sospecha diagnóstica en vida

(50.0%) Amiloidosis no cardiaca



(50.0%) No dx

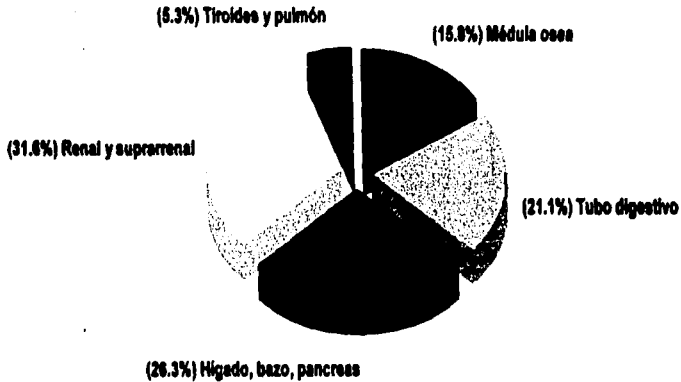
(100.0%) No dx Amiloidosis cardiaca



0.0% Dx Amiloidosis cardiaca

# AMILOIDOSIS CARDIACA

## Infiltración de otros órganos



10 SEP 83 12:28:53

156771

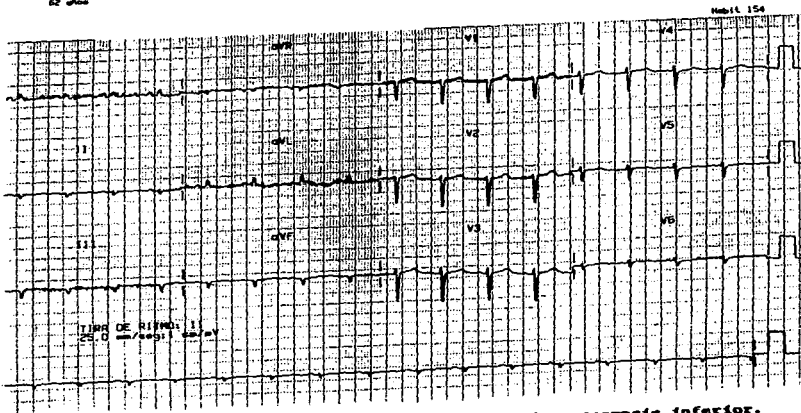


FIG. 1. Electrocardiograma que muestra bajo voltaje y oncrpsis inferior.

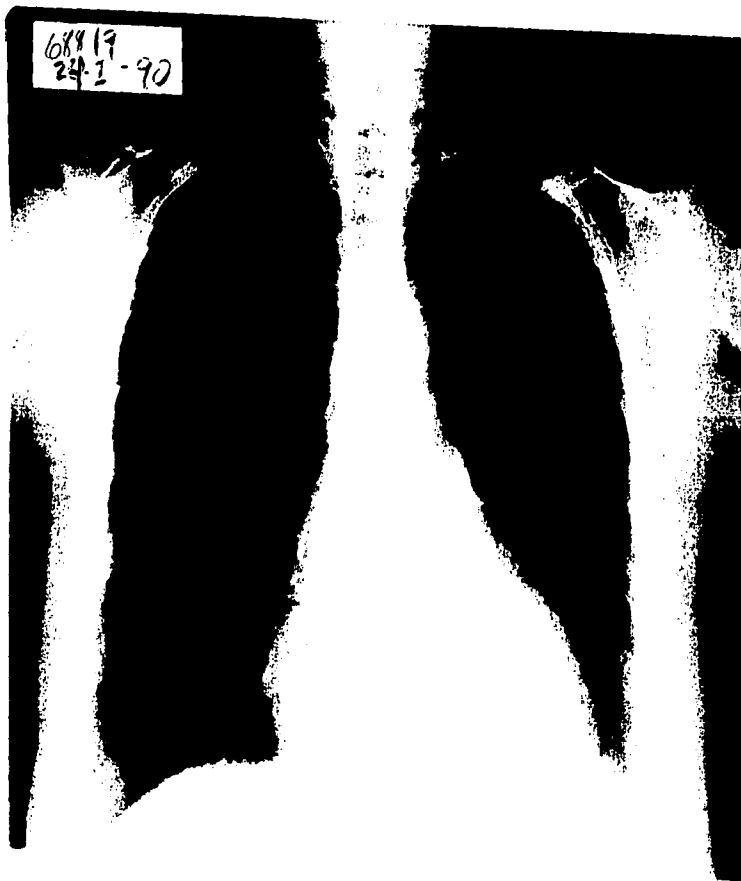


FIG. 2. Radiografía de tórax que muestra cardiomegalia grado II.

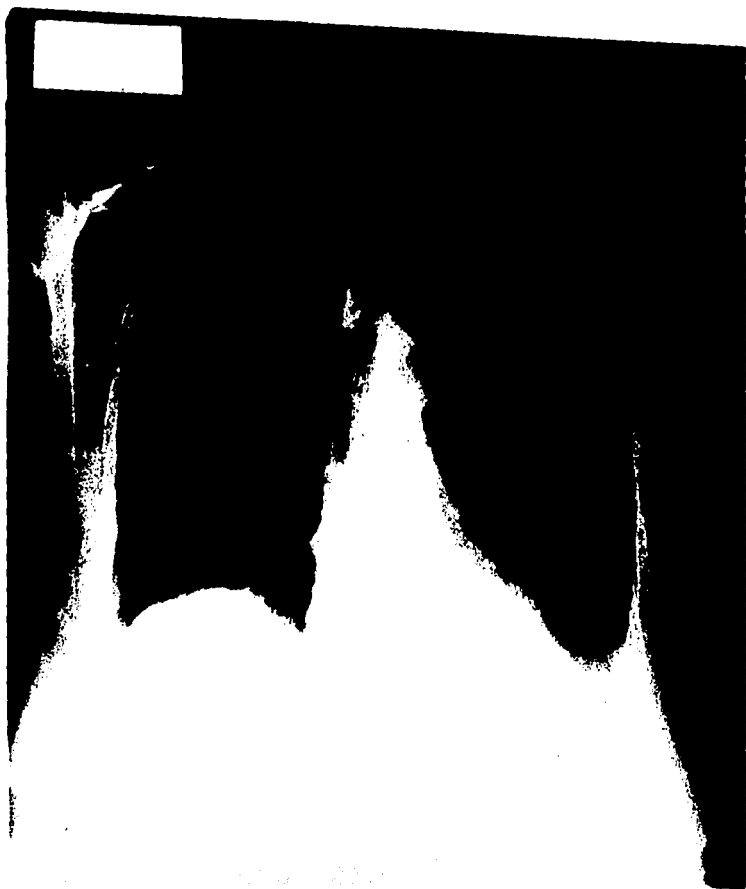


FIG. 3. Radiografía de tórax que muestra ligero derrame pleural izquierdo.



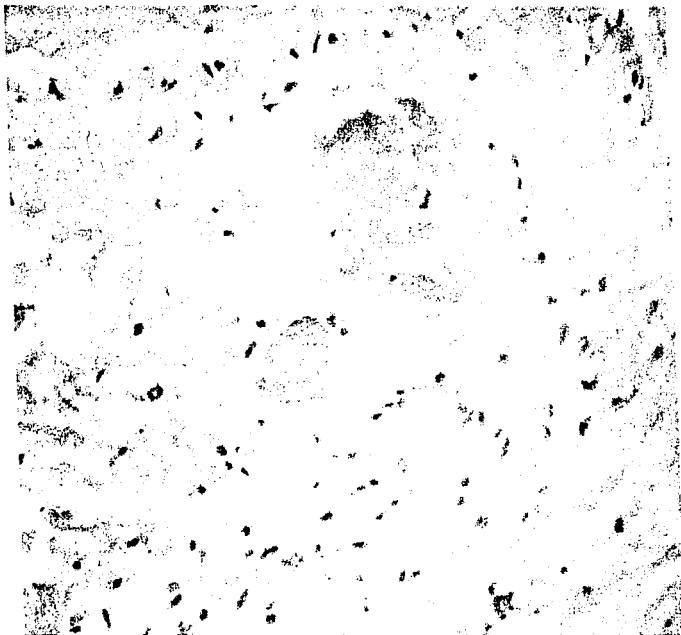


FIG. 4. Infiltrado extracelular amorfo, eosinófilo y homogéneo del miocardio visto en microscopio de luz.



FIG. 5. Radiografía de tórax que muestra cardiomegalia, HVCP así como datos de edema pulmonar.

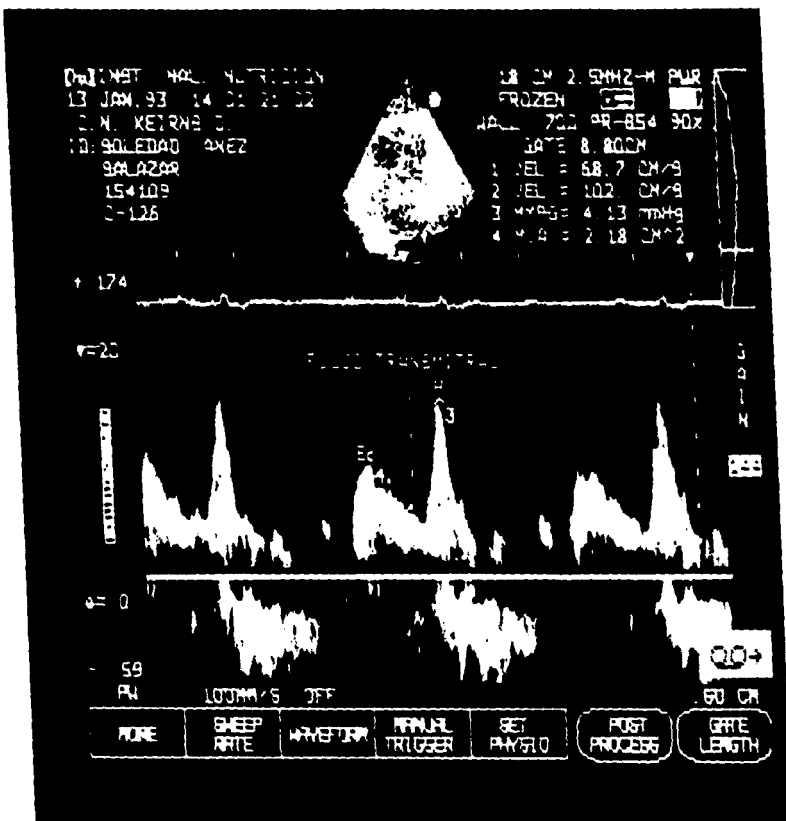


FIG. 6. Ecocardiograma doppler pulsado que demuestra la inversión de la Relación E/A.

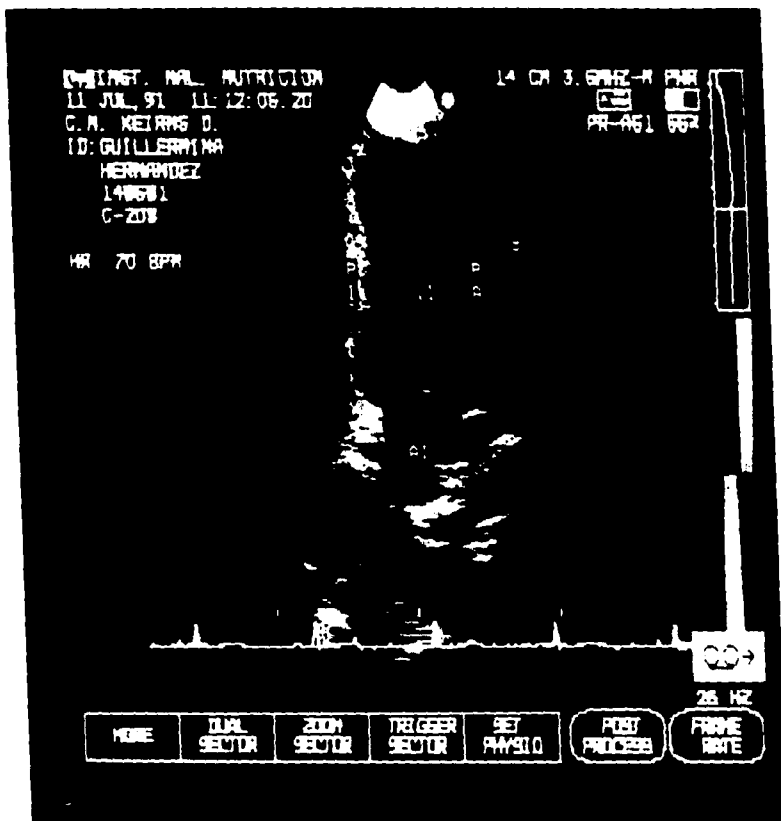


FIG. 7. Ecoardiograma bidimensional de cavidades izquierdas en el que se observa motondo granular a nivel del septum interventricular.

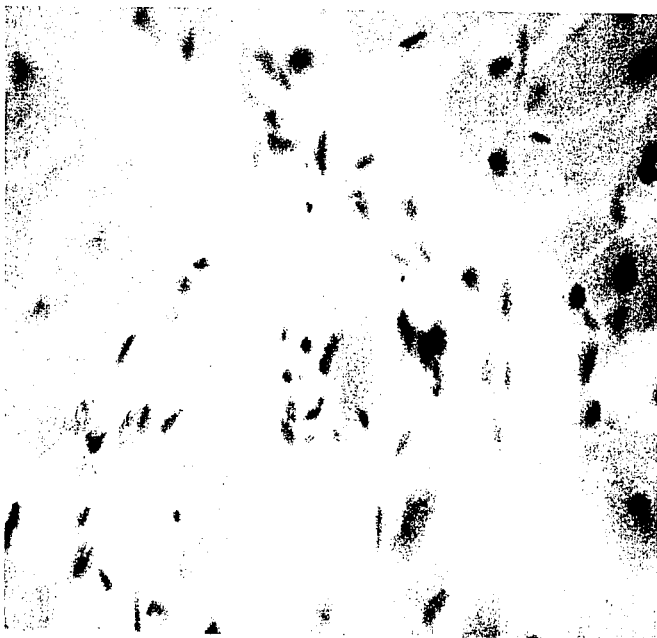


FIG. 8. Se observa infiltración por amiloide perivascular.