

^aUnidad de Cardiología Intervencionista, Servicio de Cardiología, Hospital del Mar, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

^bGrupo de Investigación Biomédica en Enfermedades del Corazón, Instituto Hospital del Mar de Investigaciones Médicas (IMIM), Barcelona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: beavaquerizo@yahoo.es (B. Vaquerizo Montilla).

On-line el 21 de diciembre de 2018

BIBLIOGRAFÍA

1. SHOCKWAVE Medical INC. Disponible en: <http://shockwavemedical.com/intl/therapeutic-applications/#cad>. Consultado 13 Nov 2018.
2. Ali ZA, Brinton TJ, Hill JM, et al. Optical coherence tomography characterization of coronary lithoplasty for treatment of calcified lesions: first description. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:897-906.
3. Serruys PW, Katagiri Y, Onuma Y. Shaking and breaking calcified plaque: lithoplasty, a breakthrough in interventional armamentarium? *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017;10:907-911.

<https://doi.org/10.1016/j.recsp.2018.11.002>
0300-8932/

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Regresión de amiloidosis cardiaca tras un trasplante autólogo de células progenitoras en pacientes con hallazgos atípicos en la resonancia magnética



Regression of Cardiac Amyloidosis Following Autologous Stem Cell Transplant in Patients With Atypical Magnetic Resonance Imaging Findings

Sr. Editor:

Un diagnóstico de amiloidosis cardiaca a menudo requiere pruebas histológicas de la presencia de depósitos de amiloide, bien en el propio corazón o en biopsias procedentes de otros órganos afectados, porque el pronóstico y el tratamiento varían considerablemente en función del tipo de amiloidosis¹. Se ha dado cuenta del aspecto subendocárdico general del realce tardío de gadolinio (RTG) como algo muy característico de la amiloidosis cardiaca, y se ha relacionado con un aumento de la mortalidad, que prácticamente se quintuplica². Sin embargo, aproximadamente un 7% de los pacientes acuden a la consulta con un patrón de RTG atípico, como un RTG focal subendocárdico o mediomiocárdico, para el cual la significación pronóstica y las implicaciones terapéuticas son poco claras³. Se ha informado de regresión de la amiloidosis cardiaca de cadena ligera tras trasplante autólogo de células progenitoras o quimioterapia en pacientes con el patrón de RTG característico de la amiloidosis cardiaca^{4,5}. No obstante, se sabe

poco del impacto de estos tratamientos en pacientes con patrones de RTG atípicos.

A continuación se presentan los casos de 3 pacientes con amiloidosis de cadena ligera con un patrón de RTG atípico que se sometieron a trasplante autólogo de células progenitoras y a la obtención de imágenes seriadas con técnicas de cardiorensonancia magnética (CRM) y ecocardiograma transtorácico (ETT) antes y después del tratamiento (a los 10, 21 y 23 meses respectivamente). El ETT con deformación (*strain*) longitudinal global (GLS) y las imágenes de cine, RTG y mapeo T₁ se realizaron antes y después del trasplante autólogo de células progenitoras. La fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI), los tiempos de relajación T₁ nativos y la fracción del volumen extracelular (FVE) se calcularon a partir de las imágenes de la RM utilizando el *software* disponible en el mercado (qmass, Medis Medical Imaging systems; Leiden, Países Bajos). El GLS se calculó a partir de las imágenes del ETT utilizando el *software* QLAB (Phillip Medical Systems; Andover, Estados Unidos). También se realizó la evaluación clínica con electrocardiograma y valor del extremo N-terminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP). Las mediciones previas al trasplante autólogo de células progenitoras se compararon con las realizadas tras dicho trasplante mediante la prueba de la t de Student.

Los pacientes, 2 varones y 1 mujer, tenían 63, 64 y 73 años. Todos los pacientes se sometieron a biopsia para demostrar la

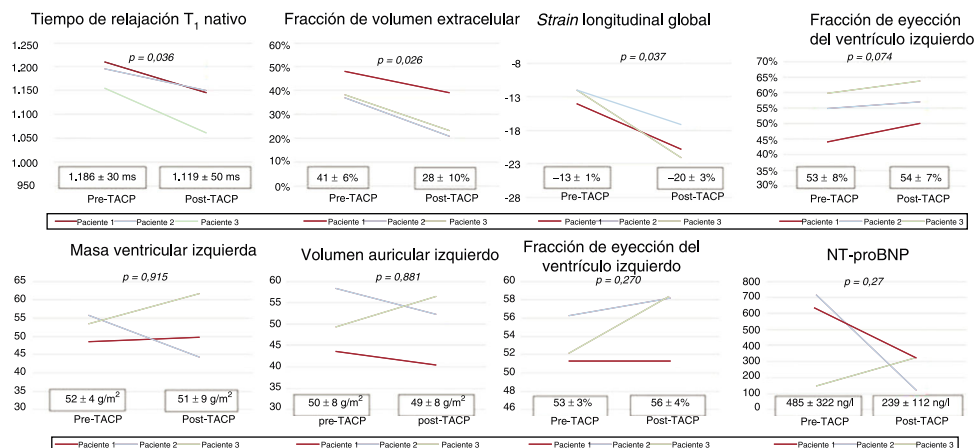


Figura 1. Parámetros clínicos y del diagnóstico por imagen antes y después del trasplante autólogo de células progenitoras. NT-proBNP: extremo N-terminal del propéptido natriurético cerebral; TACP: trasplante autólogo de células progenitoras.

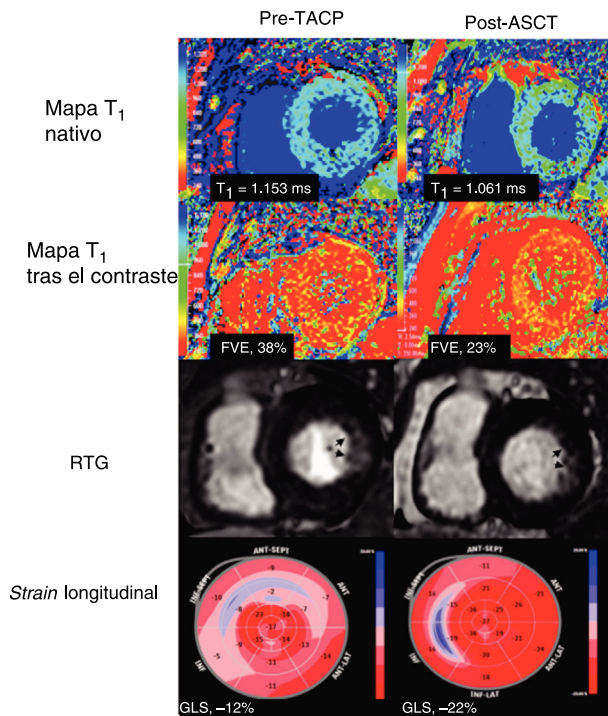


Figura 2. Mejora del tiempo T_1 miocárdico nativo, la FVE, el RTG y el GLS tras el TACP en el paciente 3. FVE: fracción del volumen extracelular; GLS: *strain* longitudinal global; RTG: realce tardío de gadolinio; TACP: trasplante autólogo de células progenitoras.

existencia de amiloidosis y a trasplante autólogo de células progenitoras con respuesta hematológica completa. Para estos pacientes, el riesgo de trasplante autólogo de células progenitoras era bajo según el sistema de estadificación de la Clínica Mayo. El tiempo de relajación T_1 miocárdico nativo y la FVE se hallaban aumentados en el momento inicial y disminuyeron tras el trasplante autólogo de células progenitoras (figura 1; T_1 , 1.186 ± 30 frente a 1.119 ± 50 ms; $p = 0,036$; FVE, 41 ± 6 frente a $28 \pm 10\%$; $p = 0,026$). Se constató RTG en las paredes subendocárdica inferior e inferolateral de 2 pacientes y en la pared anterolateral subendocárdica de 1 paciente. El RTG persistía en la RM posterior al trasplante autólogo de células progenitoras, aunque se constataba una ligera mejora (figura 2). Se observaba un patrón de «conservación apical» del *strain* longitudinal (anómalo en los niveles basal y medio del ventrículo izquierdo, pero relativamente normal en los niveles apicales) en todos los casos. El GLS era anómalo en el momento inicial y mejoró considerablemente tras el trasplante autólogo de células progenitoras (el $14 \pm 1\%$ frente al $-20 \pm 3\%$; $p = 0,037$), con cambios estadísticamente no concluyentes en la FEVI (el $53 \pm 8\%$ frente al $54 \pm 7\%$; $p = 0,074$). El grosor de la pared del ventrículo izquierdo, el volumen de la aurícula izquierda y la concentración de NT-proBNP no cambiaron significativamente tras el trasplante autólogo de células progenitoras. En 2 pacientes se observaron cambios electrocardiográficos característicos de la amiloidosis (voltajes bajos o patrón de seudoinfarto) antes del trasplante autólogo de células progenitoras, los cuales mejoraron tras el trasplante en uno de ellos. Todos los pacientes estaban vivos tras un seguimiento medio de 23 ± 7 meses y gozaban de buena capacidad funcional.

En nuestra serie se observó una mejora considerable de la FVE, los tiempos de relajación T_1 miocárdicos nativos y el GLS tras el trasplante autólogo de células progenitoras en pacientes con patrones atípicos de RTG, a pesar de que no se produjeron cambios considerables en los biomarcadores de amiloidosis cardíaca

basados en la imagen y utilizados con mayor frecuencia, como la FEVI, la masa ventricular izquierda o el volumen auricular izquierdo.

El mecanismo que más probablemente explique esta conducta paradójica son las diferencias en la variabilidad de la medición inherente a cada parámetro. No obstante, otras explicaciones posibles podrían ser la lesión miocárdica directa debida a los depósitos residuales de la cadena ligera en el miocardio o las sustancias quimioterapéuticas utilizadas para tratar la amiloidosis de cadena ligera. Otro posible motivo de que se observe una conducta paradójica sería la aparición de arritmias tales como fibrilación auricular o lesiones valvulares como insuficiencia mitral. Cabría disponer de una mayor cohorte de pacientes para comprender mejor por qué los distintos parámetros no se alinean de manera uniforme.

El aumento del RTG (nulo, subendocárdico, transmural) se ha relacionado con cambios estructurales y funcionales (p. ej., aumento de la masa ventricular izquierda, disminución de la FEVI, dilatación auricular izquierda) y empeoramiento de la caracterización tisular (incremento de los tiempos de relajación T_1 del miocardio nativo y FVE)⁶.

Investigaciones previas han puesto de relieve que los pacientes cuyo patrón de RTG es característico de la amiloidosis cardíaca tienen mayores grosor de la pared del ventrículo izquierdo y masa ventricular izquierda y peor función diastólica que los pacientes con un RTG atípico³. Curiosamente, en los pacientes de nuestra serie que tenían alterado el *strain* longitudinal en los segmentos basales, se observó mejora tras el trasplante autólogo de células progenitoras, lo que indica una afección miocárdica temprana a pesar de la ausencia de un patrón de RTG subendocárdico general característico.

Con respecto a la concentración de NT-proBNP, en 2 pacientes era menor tras el tratamiento y en 1 se observaba un ligero aumento. La alteración del NT-proBNP es un marcador de la respuesta al tratamiento solo si la concentración inicial de NT-proBNP es > 650 ng/l. En nuestra serie, solo 1 paciente tenía la NT-proBNP por encima de ese límite y se observó una disminución considerable tras el tratamiento. Curiosamente, los parámetros de la RM y el ETT mejoraron pese a la concentración basal de NT-proBNP.

En conclusión, estos datos indican que el trasplante autólogo de células progenitoras para tratar la amiloidosis cardíaca con un patrón de RTG atípico puede resultar en una regresión del proceso infiltrativo evaluado por las mejoras en los tiempos de relajación T_1 del miocardio nativo, la FVE y el GLS.

Luis Eduardo Enriquez-Rodríguez^{a,*}, Jeremy Stone^b, Victor Mor-Avi^b, Roberto M. Lang^b y Amit R. Patel^b

^aDepartamento de Cardiología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

^bCardiology Department, University of Chicago Hospital, Chicago, Illinois, Estados Unidos

* Autor para correspondencia:
Correo electrónico: educardio87@gmail.com
(L.E. Enriquez-Rodríguez).

On-line el 19 de febrero de 2019

BIBLIOGRAFÍA

- Segovia Cubero J, Segovia Moreno R. Diagnosis of Cardiac Amyloidosis: Is Imaging Enough? *Rev Esp Cardiol.* 2017;70:616-617.
- Raina S, Lensing SY, Nairouz RS, et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement CMR in systemic amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9:1267-1277.

3. Aquaro GD, Pugliese NR, Perfetto F, et al. Myocardial signal intensity decay after gadolinium injection: a fast and effective method for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2014;30:1105-1115.
4. Brahmanandam V, McGraw S, Mirza O, et al. Regression of cardiac amyloidosis after stem cell transplantation assessed by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2014;129:2326-2328.
5. Martinez-Naharro A, Abdel Gadir A, Treibel TA, et al. CMR Verified Regression of Cardiac AL Amyloid After Chemotherapy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11:152-154.
6. Fontana M, Pica S, Reant P, et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2015;132:1570-1579.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.11.020>
0300-8932/

© 2018 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Cierre de la orejuela izquierda de pacientes en hemodiálisis: experiencia inicial



Left Atrial Appendage Occlusion in Hemodialysis Patients: Initial Experience

Sr. Editor:

Los pacientes con enfermedad renal terminal en hemodiálisis tienen una alta prevalencia de fibrilación auricular (FA), del 3,8 al 27% en los diferentes registros¹.

La FA se asocia con un aumento del riesgo de episodios tromboembólicos sistémicos, incluido el ictus isquémico. En pacientes con riesgo alto según lo indicado por una escala CHA₂DS₂-VASc ≥ 2 , se recomienda la anticoagulación oral.

Los pacientes en hemodiálisis con FA asociada tienen altas tasas de eventos tromboembólicos y hemorrágicos, de hasta 5,61 y 8,89 casos cada 100 años-personas respectivamente², lo cual dificulta la decisión de iniciar tratamiento anticoagulante. En este contexto, el tratamiento con antagonistas de la vitamina K se ha asociado con un mayor número de hemorragias y peor resultado clínico, si bien los resultados de los estudios observacionales muestran notables diferencias y no se han realizado ensayos aleatorizados para abordar la cuestión. Además, las guías de práctica clínica de las principales sociedades científicas internacionales hacen recomendaciones contradictorias respecto a este tema³.

Por otra parte, la experiencia existente con el empleo de anticoagulantes orales de acción directa en los pacientes hemodializados es escasa y el riesgo de hemorragia que conlleva se mantiene alto. En consecuencia, a muchos pacientes con FA en hemodiálisis no se les va a prescribir tratamiento para prevenir eventos tromboembólicos¹.

El cierre percutáneo de la orejuela izquierda parece una alternativa atractiva en esta situación, puesto que aporta protección contra los eventos tromboembólicos sin aumentar el riesgo de hemorragia. Sin embargo, hoy en día solo un estudio ha

evaluado la eficacia y la seguridad tempranas del cierre de la orejuela en pacientes en hemodiálisis⁴ y hasta la fecha no se han publicado datos sobre la eficacia a largo plazo.

El presente artículo se basa en un análisis retrospectivo unicéntrico de pacientes con FA no valvular en hemodiálisis a los que se había practicado una intervención percutánea de cierre de la orejuela, para evaluar su eficacia y su seguridad a largo plazo en una cohorte de pacientes en hemodiálisis de la práctica clínica real.

Entre enero de 2013 y enero de 2018, se identificó a 14 pacientes. La media de edad en el momento de la intervención era $69,21 \pm 11,58$ años y 10 pacientes (71,4%) eran varones. El riesgo tromboembólico y el riesgo hemorrágico iniciales eran altos, con una media de la puntuación CHA₂DS₂-VASc de $4,5 \pm 1,45$ y una media de la puntuación HAS-BLED de $5,0 \pm 0,96$. El procedimiento de cierre de la orejuela se indicó debido a una hemorragia significativa previa en 11 pacientes (78,6%), un índice internacional normalizado lábil en 5 (35,7%) y trastornos hematológicos en 1 (7,1%).

El cierre de la orejuela se realizó con un dispositivo Watchman (Boston Scientific) en 7 pacientes, un dispositivo Amulet (Abbott Vascular) en 6 y un Ultraseal (Cardia Inc.) en 1 paciente. El dispositivo se desplegó satisfactoriamente en todos los casos, y no hubo ninguna complicación relacionada con el dispositivo o la intervención, exceptuando la aparición de una reacción alérgica al medio de contraste yodado en 1 paciente (tabla 1). Se dio de alta satisfactoriamente a todos los pacientes para traslado a su domicilio en un plazo de 2 días, y a los 30 días no se habían producido muertes tempranas ni complicación alguna.

El tratamiento antitrombótico tras la intervención incluyó un periodo de 45 días con tratamiento antiagregante plaquetario combinado doble en 12 pacientes (85,7%) y el uso de un solo fármaco antiagregante plaquetario con ácido acetilsalicílico a dosis bajas a partir de entonces.

Durante una mediana de seguimiento de 585 días, 4 pacientes presentaron complicaciones hemorrágicas, con 3 episodios hemorrágicos de carácter menor BARC 2 y 2 hemorragias BARC 3 a, que

Tabla 1
Seguimiento de los pacientes

| Seguimientos iniciales | Número de eventos | Descripción del evento | Mediana de tiempo hasta el evento (días) |
|---|-------------------|--|--|
| Complicaciones periintervención (primeras 72 h) | 1 | Reacción alérgica al contraste yodado | – |
| Mortalidad hospitalaria | 0 | 0 | – |
| Mortalidad a 30 días | 0 | 0 | – |
| Seguimiento a largo plazo | Número de eventos | Descripción del evento | Mediana de tiempo hasta el evento (d) |
| Ictus/accidente isquémico transitorio | 0 | 0 | – |
| Hemorragia | 4 | Eventos hemorrágicos BARC 2: 3 Eventos hemorrágicos BARC 3 a: 1 | 129 |

BARC: Bleeding Academic Research Consortium.