

Polineuropatía amiloidótica familiar Val30Met, insuficiencia cardíaca y ascitis quillosa: una combinación inesperada



Val30Met Familial Amyloid Polyneuropathy, Heart Failure, and Chylous Ascites: An Unexpected Combination

Sr. Editor:

La amiloidosis hereditaria por transtiretina (ATTR) con la mutación Val30Met (V30 M) es la forma más habitual de polineuropatía amiloidótica familiar (PAF). Aunque se considera principalmente una enfermedad neurológica, cada vez está más clara la afección cardíaca. A continuación se presenta el caso de un varón con PAF endémica de tipo V30 M que ingresó por insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) descompensada, con notable afección cardíaca y ascitis quillosa, una complicación muy poco frecuente. Se analizan la variabilidad fenotípica de la ATTR, los mecanismos que explican la ascitis quillosa en la IC y el tratamiento complejo de los pacientes con afección grave de la distensibilidad cardíaca.

Se presenta el caso de un portugués de 70 años con PAF endémica de tipo V30 M. La enfermedad había aparecido 10 años antes (inicio tardío) con polineuropatía. El paciente era el primer caso descrito (caso índice) de su familia, aunque su padre era portador asintomático de la mutación. Los antecedentes personales incluían fibrilación auricular, implante de marcapasos debido a bloqueo auriculoventricular, enfermedad renal crónica e IC de clase funcional II de la *New York Heart Association*, sin hospitalizaciones previas. El paciente fue transferido a nuestro centro a causa de una descompensación de la IC. Durante el mes anterior, el paciente había sufrido un edema generalizado que no respondió a los diuréticos orales, disnea que empeoró rápidamente e hipotensión ortostática sintomática. Cuando llegó al centro, presentaba anasarca con ascitis por aumento de la presión hidrostática, que

requirió una paracentesis de urgencia. Sorprendentemente, el líquido del peritoneo tenía un aspecto lechoso y su análisis reveló una alta concentración de triglicéridos (444 mg/dl; proporción de triglicéridos entre el suero y el líquido ascítico, 3,2), lo que cumplía los requisitos para el diagnóstico de ascitis quillosa. La concentración de la fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral era muy alta (140.454 pg/ml). La ecocardiografía reveló un considerable aumento del grosor de la pared de ambos ventrículos (máximo en el septo interventricular, con 30 mm), alteración sistólica moderada, velocidad sistólica tisular reducida y un ligero derrame pericárdico. El miocardio tenía una apariencia granular compatible con infiltración (figura A).

Tras la evaluación inicial, nuestro trabajo fue entender los resultados observados. La notable afección cardíaca no es característica de la mutación tipo V30 M y se había mantenido «silente» porque no se habían producido descompensaciones previas de la IC, y la ascitis quillosa no acababa de encajar en este rompecabezas clínico. Dadas estas discrepancias, se decidió excluir cualquier enfermedad subyacente que pudiera explicar la ascitis quillosa y también contribuir al infarto de miocardio.

La tomografía de las cavidades torácica, abdominal y pelviana mostró una ascitis difusa grave, causante de la compresión intestinal, pero también descartó que la ascitis quillosa se debiera a una enfermedad neoplásica, obstructiva o linfática (figura B). La gammagrafía con ^{99m}Tc -ácido 3,3-difosfono-1,2-propanodicarboxílico reveló considerable absorción miocárdica del trazador, lo cual indica firmemente ATTR y hace poco probables las causas infiltrativas y la miocardiopatía hipertrófica (figura C). Las exhaustivas pruebas de laboratorio también dieron resultados negativos. Tras revisar la literatura médica en busca de casos parecidos, se asumió como diagnóstico por exclusión que la IC era la causa de la ascitis quillosa.

El control de líquidos fue complejo debido a la hipotensión sintomática y se tuvo que aumentar ligeramente los diuréticos de



Figura. A: ecocardiografía; hipertrofia grave, dilatación biauricular, derrame pericárdico y apariencia granular del miocardio. B: tomografía de las cavidades torácica, abdominal y pelviana; ascitis difusa generalizada con compresión intestinal. C: gammagrafía con DPD: gran absorción de trazador en el miocardio y el túnel carpiano. DPD: ^{99m}Tc -ácido 3,3-difosfono-1,2-propanodicarboxílico.

asa intravenosos. El equilibrio se alcanzó mediante la administración subcutánea de furosemida junto con metolazona y espironolactona, la paracentesis programada y restricciones en la ingesta de líquidos. El paciente mejoró lentamente y se le dio de alta al cabo de 3 semanas. En casa, fue el propio paciente quien se administró la furosemida por vía subcutánea utilizando un catéter subcutáneo que cambiaba cada semana.

Dada la gran variabilidad genotípica y fenotípica, la ATTR sigue siendo un diagnóstico difícil. La PAF de tipo V30 M es la mutación más frecuente y las manifestaciones neurológicas son las que habitualmente predominan en el cuadro clínico. La afección cardíaca suele estar más relacionada con alteraciones en la conducción, pero la infiltración (normalmente de leve a moderada) y la disfunción diastólica aparecen cada vez más en los informes, principalmente en los casos esporádicos de inicio tardío¹⁻³. Esto recalca la necesidad de realizar un cribado ecocardiográfico sistemático a todos los pacientes con PAF de tipo V30 M. La infiltración cardíaca grave observada aquí no es característica de la PAF endémica de tipo V30 M y justifica la exclusión de otras causas de hipertrofia o infiltración cardíacas.

La gammagrafía con ^{99m}Tc-ácido 3,3-difosfono-1,2-propanodicarboxílico es útil por sus altas sensibilidad y especificidad para el amiloide-TTR. La alta puntuación visual confirmó que la causa de la grave infiltración cardíaca eran los depósitos de amiloide-TTR, aunque no fue posible distinguir entre las formas mutada y natural (wild-type) de amiloide-TTR¹.

La ascitis quilosa asociada con IC es muy poco frecuente. En una búsqueda en PubMed, solo se recuperaron 6 artículos relevantes y, por lo que se sabe, este es el primer informe sobre la asociación entre amiloidosis cardíaca por TTR (ATTR) y ascitis quilosa. El mecanismo subyacente está relacionado con altas presiones venosas causantes de un aumento en la producción de linfa abdominal (también debido a la mayor filtración capilar) y con menor drenaje linfático torácico debido a altas presiones en la vena subclavia izquierda^{4,5}. Debería considerarse la existencia de IC en el diagnóstico diferencial de la ascitis quilosa en los pacientes apropiados.

En este caso, la eliminación de líquido del tercer espacio fue bastante compleja. El sistema nervioso vegetativo y el sistema angiotensina-aldosterona no pudieron contrarrestar la disminución inicial normal del volumen intravascular causada por los diuréticos de asa, pues estaban alterados. El fallo de los mecanismos de compensación, junto con el hecho de que la cavidad ventricular fuera reducida y sin distensibilidad, causó una disminución repentina de la precarga con la administración de diuréticos. Esto llevó a una disminución del gasto cardíaco que indujo hipotensión sintomática y, por lo tanto, impidió la suficiente eliminación de líquido. La

administración cuidadosa de diuréticos y de furosemida subcutánea fue crucial para superar la menor absorción oral y mejorar el edema. También sería efectivo utilizar una bomba elastomérica para la infusión subcutánea de furosemida⁶.

En conclusión, este caso es singular porque de él pueden extraerse tres mensajes importantes: a) el inicio tardío y la exuberancia en la infiltración cardíaca son poco frecuentes en la PAF endémica de tipo V30 M; b) la IC es una causa muy poco frecuente de ascitis quilosa y debería constituir un diagnóstico de exclusión, y c) la existencia de alteración en la distensibilidad dificulta conseguir una administración de diuréticos que permita eliminar líquido del tercer espacio sin que se produzca una disminución intravascular importante. La administración subcutánea de furosemida puede ser de gran utilidad.

Maria Trêpa^{a,*}, Raquel Baggen Santos^a, Marta Fontes Oliveira^a, Inês Silveira^a, Joana Pires^b y Severo Torres^a

^aCardiology Department, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

^bMedicine Department, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro, Portugal

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: maria_trp@hotmail.com (M. Trêpa).

On-line el 19 de julio de 2018

BIBLIOGRAFÍA

- Ando Y, Coelho T, Berk JL, et al. Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:31.
- Rapezzi C, Quarta CC, Riva L, et al. Transthyretin-related amyloidosis and the heart: a clinical overview. *Nat Rev Cardiol*. 2010;7:398–408.
- Ripoll-Vera T, Buades J, Cisneros E, et al. Cardiac Involvement in a Patient Cohort With Val30Met Mutation Transthyretin Amyloidosis. *Rev Esp Cardiol*. 2019;72:92–94.
- Hurley MK, Emiliani VJ, Corner GM, Patel A, Navarro C, Maiki CO. Dilated cardiomyopathy associated with chylous ascites. *Am J Gastroenterol*. 1989;84:1567–1569.
- Ridruejo E, Mandó OG. Chylous ascites as the main manifestation of left ventricular dysfunction: a case report. *BMC Gastroenterol*. 2005;5:25.
- Zatarain-Nicolás E, López-Díaz J, Fuente-Galán L, et al. Subcutaneous infusion of furosemide administered by elastomeric pumps for decompensated heart failure treatment: initial experience. *Rev Esp Cardiol*. 2013;66:1002–1004.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2018.04.032>
0300-8932/

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

Eventos trombóticos y hemorrágicos después de una intervención coronaria percutánea tras parada cardíaca extrahospitalaria con y sin hipotermia terapéutica



Thrombotic and Bleeding Events After Percutaneous Coronary Intervention in Out-of-hospital Cardiac Arrest With and Without Therapeutic Hypothermia

Sr. Editor:

La hipotermia leve terapéutica (HLT) se ha relacionado con un aumento del riesgo de eventos trombóticos y hemorrágicos en los pacientes comatosos que han sobrevivido a una parada cardíaca extrahospitalaria (PCEH) y los pacientes con síndrome coronario agudo (SCA) tras PCEH sometidos a intervención coronaria percutánea (ICP)^{1,2}. Hay controversia respecto a la

asociación de la HLT con un aumento del riesgo de trombosis del *stent* (TS)³. El solo estado posterior a una parada cardíaca (PC) podría aumentar el riesgo trombotico/hemorrágico, con independencia de la HLT, lo cual ha generado un debate respecto a los efectos clínicos de la HLT en sí^{3,4}. El objetivo de este estudio es determinar la incidencia de eventos trombóticos/hemorrágicos en los pacientes con SCA tras PCFH según se les aplique o HLT o no.

Se trata de un estudio observacional unicéntrico. Se examinó para su posible inclusión a pacientes consecutivos ingresados en nuestro hospital entre el año 2005 y enero de 2016 con SCA tras PCEH y tratados con ICP. Desde 2010, en nuestro centro se ha utilizado el protocolo de HLT para los pacientes en coma tras una PCEH de presunta causa cardíaca, independientemente del ritmo cardíaco inicial. Se compararon los resultados obtenidos en estos pacientes con los de otros no sometidos a HLT entre 2005 y 2009.