

Hemocromatosis cardíaca secundaria como causa inusual de insuficiencia cardíaca. Importancia de la resonancia cardíaca en el diagnóstico de certeza

Cardiac hemochromatosis as unusual cause of cardiac congestive heart failure

Fadi Andrés Nehme¹, Hernán Pavlovsky¹, María Evangelina Segovia², Francisco Peralta Bazán³, Federico Saavedra⁴

RESUMEN

El caso se trata de una paciente de sexo femenino de 74 años con antecedentes de síndrome mielodisplásico con requerimientos transfusionales a repetición que es internada en unidad coronaria con diagnóstico de insuficiencia cardíaca descompensada y fibrilación auricular de alta respuesta ventricular en contexto de anemia. El ecocardiograma evidenció deterioro moderado de la FSVI con hipokinesia global y derrame pericárdico moderado a severo. La TAC de tórax y abdomen muestra aumento de densidad hepática que podría corresponder a depósitos de hierro por lo que se decide realizar RMN cardíaca ante sospecha de hemocromatosis confirmándose el diagnóstico de hemocromatosis cardíaca. La paciente fallece luego de 3 internaciones por insuficiencia cardíaca en 2 meses.

Palabras clave: hemocromatosis, insuficiencia cardíaca, miocardiopatía restrictiva.

ABSTRACT

This case is about a 74 years old female with medical history of myelodysplastic syndrome that requires repeated red blood cells transfusions who is admitted to coronary care unit for congestive heart failure and atrial fibrillation in context of anemia. Transthoracic echocardiogram showed impaired LV function with global hypokinesia and moderate to severe pericardial effusion. Thoracic and abdominal CT showed hepatic increased density that could correspond to iron deposits so we decided to perform a cardiac MRI for suspected confirming the cardiac hemochromatosis diagnosis. The patient died 2 months later, after 3 consecutive admissions.

Keywords: hemochromatosis, congestive heart failure, restrictive cardiomyopathy, transfusion.

Revista Argentina de Cardioangiología Intervencionista 2016;7(1):037-040

INTRODUCCIÓN

La hemocromatosis cardíaca (HC) secundaria está caracterizada por un excesivo depósito de hierro en el corazón. Esto se produce como consecuencia de una acumulación de ferritina en el músculo cardíaco que, por un lado, induce una alteración en la función ventricular y, por otro, otorga un sustrato arritmogénico. Esta acumulación de hierro generalmente es el resultado de transfusiones reiteradas¹.

El propósito de este manuscrito fue: presentar un caso clínico inusual de un paciente con HC por transfusio-

nes a repetición internado en unidad coronaria por insuficiencia cardíaca (IC) congestiva descompensada, resaltar la importancia de la resonancia magnética cardíaca (RMN) en el diagnóstico y realizar una revisión de la literatura.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 74 años con antecedentes de síndrome mielodisplásico con requerimientos transfusionales cada 15 días, tratada durante largo período con lenalidomida, suspendida 5 meses previos a la admisión. Consulta en julio de 2013 por presentar astenia, adinamia, anemia, signos y síntomas de IC global y fibrilación auricular de alta respuesta ventricular. El laboratorio de ingreso reveló un hematocrito de 16% y una hemoglobina de 5,3 por lo que recibió 3 Unidades de glóbulos rojos. Respuesta favorable al tratamiento diurético instaurado.

El ecocardiograma evidenció hipoquinesia global con deterioro moderado de la función sistólica del ventrículo izquierdo (VI) y fracción de eyección (FEy) de

1. Residente de 4to año. Residencia de Cardiología.
2. Residente de 2do año. Residencia de Cardiología.
3. Residente de 3er año. Residencia de Cardiología.
4. Departamento de Clínica Médica. Sanatorio Otamendi y Miroli. CABA, Argentina.

✉ Correspondencia: Fadi Andrés Nehme | Sanatorio Otamendi y Miroli. Azcuéna-ga 870, (C1115AAB) CABA, Argentina | fadi_nehme87@hotmail.com

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Recibido: 10/02/2016 | Aceptado: 09/03/2016

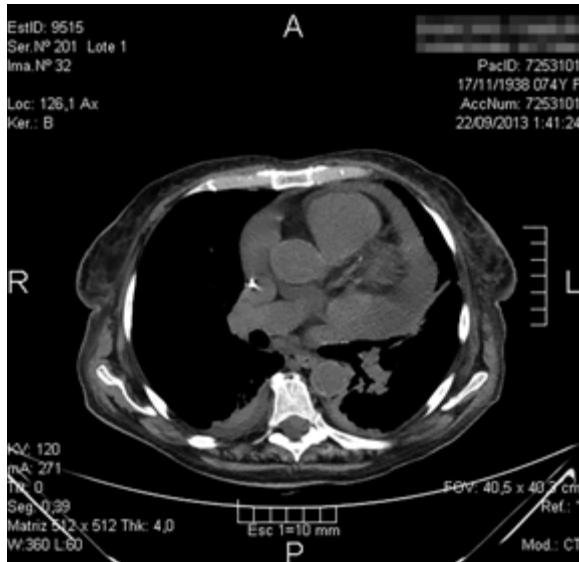


Figura 1. Derrame pericárdico severo en tomografía multicorte de tórax.

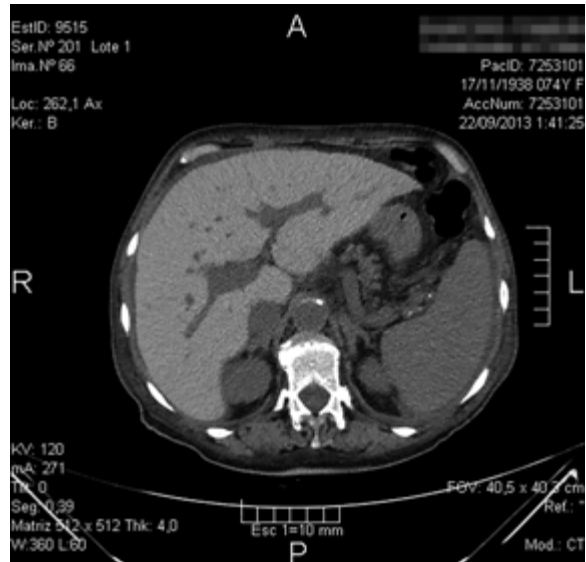


Figura 2. Tomografía de abdomen evidencia aumento de la densidad del parénquima hepático (mayor de 72 HU) compatible con sobrecarga férrica.

39%, derrame pericárdico (DP) moderado a severo a predominio posterior sin compromiso hemodinámico. Se realizó una tomografía de tórax y abdomen que mostró derrame pleural bilateral, cardiomegalia, DP y signos de sobrecarga de volumen (**Figuras 1 y 2**). En los cortes de abdomen superior se observó mínima cantidad de líquido perihepática y periesplénica. El hígado impresionaba con densidad aumentada lo que podría indicar aumento de los depósitos de hierro (**Figura 1**).

Al mes, nueva internación por IC, el ecocardiograma mostraba DP severo con máximo despegamiento entre ambas hojas en diástole de 23 mm, con FEy 40%.

Se realizó pericardiocentesis obteniéndose líquido citrino negativo para células atípicas.

Presentaba en laboratorio cifras de eritrosedimentación, PCR y ferremia elevadas, disminución de transferrina y saturación de transferrina aumentadas. Capacidad latente de fijación dentro de límites normales.

En plan de diagnóstico etiológico por su disfunción sistólica se decide realizar RMN cardíaca para descartar miocarditis o hemocromatosis cardíaca, que informó (**Figura 3**):

- VI y derecho (VD) de dimensiones normales.
- Sin incremento de la señal en secuencias ponderadas T2.
- Caída precoz de la señal miocárdica en secuencia ponderada T2 estrella (11,9 ms) sugestivos de depósito de hierro en miocardio.
- DP moderado a predominio posterior.
- Derrame pleural leve bilateral.
- Marcada hipointensidad de señal hepática, altamente sugestiva de extensos depósitos de hierro a nivel hepático.
- Moderada a severa hipoquinesia global de VI y VD.
- No se observa realce tardío (15 minutos posteriores a la inyección de contraste) de contraste paramagnético en miocardio ni estructuras adyacentes (**Figura 3**).

Se confirma el diagnóstico de hemocromatosis cardíaca (secundaria a transfusiones) y comienza tratamiento quelante con deferasirox.

Luego presentó 3 internaciones consecutivas en 2 meses posteriores por el mismo motivo, sin lograr mejoría sintomática. Posteriormente fallece.

DISCUSION

La HC es una causa importante y poco explorada en la práctica diaria de insuficiencia cardíaca y es una fuente sustancial de mortalidad y morbilidad tanto en pacientes con sobrecarga de hierro secundaria como por HC genética¹.

Las miocardiopatías infiltrativas como la HC pueden resultar de condiciones heredadas o adquiridas con diferentes manifestaciones sistémicas. Ellas presagian un pronóstico adverso, donde el diagnóstico precoz puede resultar en un tratamiento potencialmente curativo^{1,2}. La magnitud de las anomalías cardíacas varía en función del grado de infiltración y se traduce en un aumento del grosor de la pared ventricular, dilatación de las cámaras cardíacas y la interrupción del sistema de conducción. En nuestro paciente estaba claro que había recibido un gran número de transfusiones en poco tiempo. Los depósitos de Fe cardíacos a menudo conducen al desarrollo de IC, bloqueo auriculoventricular y arritmias supraventriculares y ventriculares. Nuestra paciente presentaba fibrilación auricular de reciente comienzo y es probable que su muerte haya acontecido como consecuencia de una arritmia ventricular letal. Un grupo francés³ examinó a 42.443 pacientes hospitalizados por enfermedades hematológicas en Francia, entre 2009 y 2010, y determinó que aquellos que habían recibido más de 20 unidades de sangre estaban en riesgo de padecer HC, especialmente los que tenían ferritina mayor o igual a 1000 ng/ml.

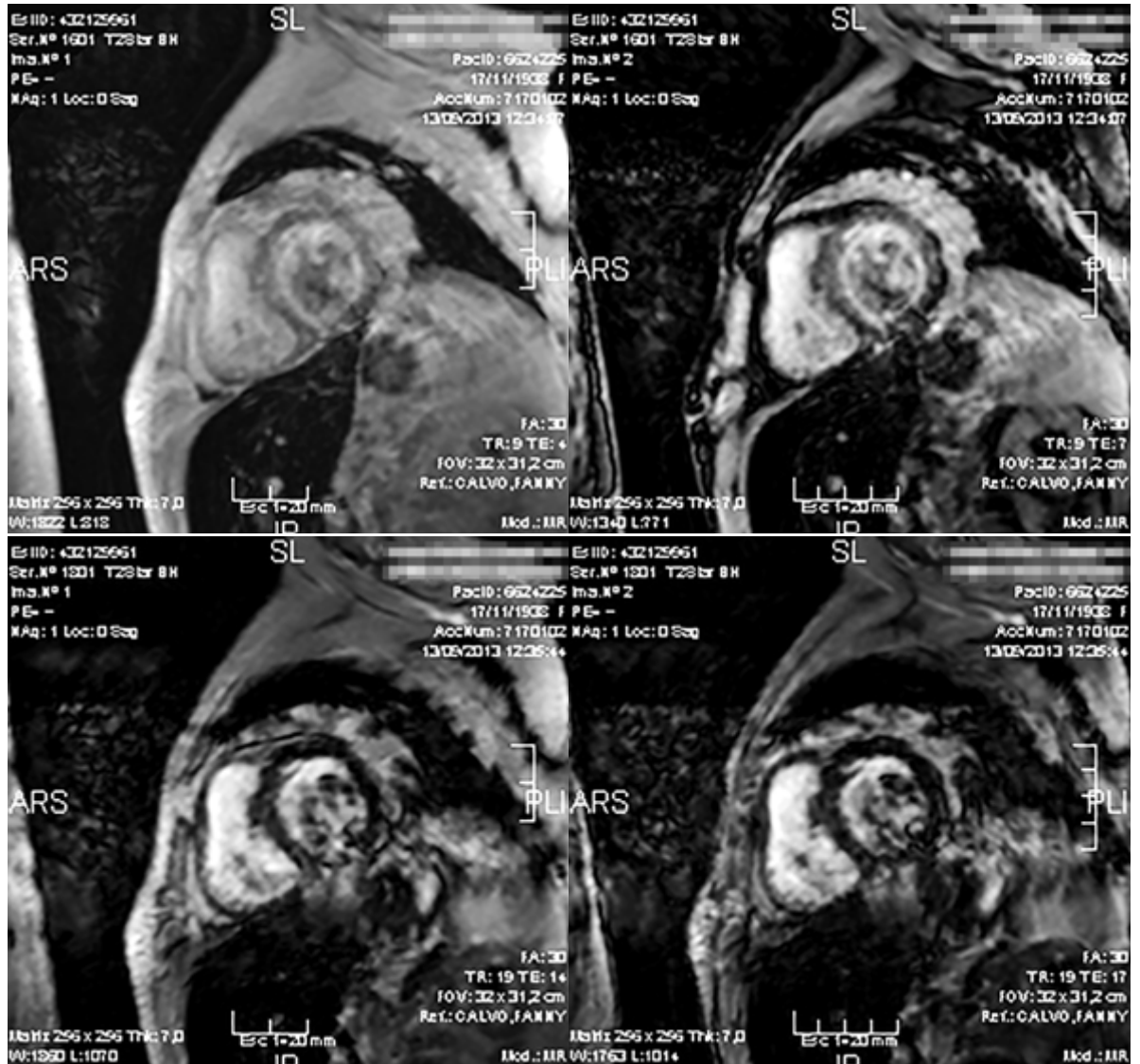


Figura 3. Secuencias T2 estrella (T2*) en resonancia magnética cardíaca. Las secuencias T2* permiten valorar la sobrecarga de hierro en el estudio de la hemocromatosis debido a la pérdida de señal que generan estas partículas sobre el miocardio secundario al campo magnético. Un tiempo de aparición de las señales mayor de 20 ms descarta sobrecarga férrica sobre el miocardio; la aparición de entre 10-20 ms evidencia sobrecarga leve a moderada, y menor de 10ms demuestra sobrecarga férrica severa. En este caso, la secuencia T2* hace evidente la sobrecarga de hierro en el miocardio a los 6 ms, confirmando la sospecha clínica sobre la paciente.

Estos resultados estimulan la búsqueda de una transmisión óptima de la información (más de 20 unidades de GR) para el clínico y la prolongación de la acción de hemovigilancia hacia una detección de la hemocromatosis postransfusión.

Otros investigaron los efectos terapéuticos de resveratrol⁴ en modelos adquiridos y genéticos de la miocardiopatía por sobrecarga de hierro. En estos modelos murinos la sobrecarga de hierro produce en el miocardio aumento del estrés oxidativo, alteración de la homeostasis del Ca⁺⁺ y fibrosis, que resultan en enfermedades del corazón. En estas ratas con sobrecarga de hierro adquirida y genética, en distintas etapas de esa sobrecarga de hierro el resveratrol indujo la reducción de la remodelación patológica y mejoró la función cardíaca. La ecocardiografía y el análisis hemodinámico revelaron una normalización completa de

la disfunción diastólica y sistólica mediada por el depósito de hierro en respuesta a la terapia con este fármaco. Los efectos prooxidante y profibróticos del hierro en cardiomiocitos humanos y murinos fueron suprimidos por el resveratrol, lo que se correlaciona con una reducción en el estrés oxidativo del miocardio y en la fibrosis consecuente. El prometedor agente terapéutico resveratrol representa una intervención terapéutica clínica y económicamente viable para reducir la carga global de hierro tanto en la primera etapa como en la fase crónica de sobrecarga de hierro. El resveratrol es un flavonoide polifenólico que se encuentra en la naturaleza, principalmente en la cáscara de las uvas, el maní y en las frutas tipo bayas. Pertenecen a un grupo de moléculas de defensa llamadas fitoalexinas que se producen en respuesta a estrés, por ejemplo en infecciones por patógenos e irradiación.

Su presencia se comunicó por primera vez en el vino tinto y desde entonces se le cree responsable de la “*paradoja francesa*” que es un fenómeno descrito en los años 90 y que se ha observado en ciertas poblaciones en las que a pesar de sus dietas altas en grasas saturadas hay bajos índices de enfermedad cardiovascular debido al consumo frecuente de vino⁵.

En la etapa diagnóstica, el electrocardiograma y el ecocardiograma son útiles para el diagnóstico, pero son más precisas las técnicas por imágenes como RNM. La mayor fortaleza de la resonancia magnética cardíaca es que proporciona información de caracterización de los tejidos⁶. Es la técnica de elección en la evaluación de la viabilidad miocárdica y la infiltración del miocardio, como la hemocromatosis o amiloidosis. La localización del depósito de hierro en los distintos órganos (incluyendo el corazón) por RMN se fundamenta en el efecto que inducen la ferritina y la hemosiderina sobre

el tiempo de relajación tisular de los protones, disminuyéndola, lo que lleva a una mengua de la intensidad de señal, sobre todo con las secuencias potenciadas en T2. La RMN es una modalidad diagnóstica útil en la detección precoz de la HC, facilitando así la instauración del tratamiento quelante profiláctico y también el control de la respuesta al tratamiento una vez que se ha establecido la disfunción cardíaca. RMN es una forma precisa de detección cuantitativa de la sobrecarga de hierro. Proporciona una comprensión global de los pacientes con sobrecarga de hierro en conjunción con otros parámetros clínicos⁶⁻⁸.

El tratamiento HC secundaria depende de la etiología de la enfermedad primaria que ocasiona la transfusión; la extensión de la enfermedad es la resultante del depósito inadecuado del hierro en el miocardio e implica tratamiento farmacológico temprano, y, en algunos casos más avanzados, el trasplante cardíaco.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bejar D, Colombo PC, Latif F, Yuzefpolskaya M. Infiltrative cardiomyopathies. *Clin Med Insights Cardiol* 2015;9(Suppl 2):29-38. doi: 10.4137/CMC.S19706. eCollection 2015. Review.
2. Seward JB, Casaclang-Verzosa G. Infiltrative cardiovascular diseases: cardiomyopathies that look alike. *J Am Coll Cardiol* 2010;55(17):1769-79. doi: 10.1016/j.jacc.2009.12.040.
3. Leo-Kodeli S, Renaudier P, Lassale B. Evaluation of transfusion hemochromatosis prevalence, SFVTT-01 study: preliminary results of the SFVTT working group. *Transfus Clin Biol* 2014;21(4-5):182-8. doi: 10.1016/j.traci.2014.08.002. Epub 2014 Sep 30.
4. Lam WC, Pennell DJ. Imaging of the heart: historical perspective and recent advances. *Postgrad Med J* 2016;92(1084):99-104. doi: 10.1136/postgradmedj-2015-133831. Epub 2015 Dec 8.
5. Ferrières J. The French paradox: lessons for other countries. *Heart* 2004;90(1):107-111.
6. Das SK, Wang W, Zhabyeyev P, Basu R, McLean B, Fan D, Parajuli N, Des-Aulniers J, Patel VB, Hajjar RJ, Dyck JR, Kassiri Z, Oudit GY. Iron-overload injury and cardiomyopathy in acquired and genetic models is attenuated by resveratrol therapy. *Sci Rep* 2015;5:18132. doi: 10.1038/srep18132.
7. Zhang Q, Hou B, Wang L, Wang XY, Feng F, Jiang B, Shi HX, Ma YG, Liu H, Han B, Zhao YQ. Significance of magnetic resonance imaging in the detection of iron overload. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2013 Nov 26;93(44):3506-9.
8. Voskaridou E, Douskou M, Terpos E, Papassotiriou I, Stamoulakatou A, Ourailidis A, et al. Magnetic resonance imaging in the evaluation of iron overload in patients with beta thalassaemia and sickle cell disease. *Br J Haematol* 2004;126:736-42.