

La afectación cardíaca en la amiloidosis sistémica AL es una causa importante de morbilidad y mortalidad, e influye en las opciones terapéuticas. Los mapas de T1 nativo y la fracción de volumen extracelular (VEC) del miocardio mediante resonancia magnética cardíaca (RMC) han representado una mejora en la precisión diagnóstica, más allá de las imágenes de realce tardío con gadolinio (RTG), permitiendo la estratificación del paciente y la monitorización de los cambios clínicos en la amiloidosis cardíaca.

## OBJETIVOS

- Caracterizar los cambios que se producen en el mapa de T1 nativo y en la fracción de volumen extracelular del miocardio (VEC) en la amiloidosis AL con afectación cardíaca.
- Investigar la relación entre los cambios del T1 y del VEC con la respuesta hematológica y los resultados clínicos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 18 pacientes (11 hombres; edad media de 56±9 años) con amiloidosis sistémica AL y sospecha de amiloidosis cardíaca.

En 15 casos la afectación cardíaca se confirmó con biopsia endomiocárdica y en 3 se documentó gammapatía monoclonal y depósitos positivos para AL en otro órgano.

Se realizó RMC con mapas de T1 nativo y cálculo del VEC antes y después de 6 meses de tratamiento. El valor de T1 nativo se comparó con 18 voluntarios sanos.

La respuesta hematológica al tratamiento se evaluó de acuerdo con los criterios del consenso internacional y se etiquetó como una variable dicotómica.

La RMC se realizó con un equipo de 3T (Magnetom Trio™-Tim®, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany). Se adquirieron secuencias convencionales de cine y de RTG. Los mapas de T1 nativo se realizaron con una secuencia MOLLI (Modified Look-Locker Inversion Recovery) en eje corto y en 4 cámaras. Se administró un bolo de 0.1 mmol/kg de Gadobutrol (Gadovist®, Bayer Hispania, Barcelona, Spain) y se adquirió una secuencia estándar 2D de RTG. A continuación, se administró una infusión lenta de gadolinio a un flujo de 0.00115 mmol/kg/min durante al menos 30 minutos hasta conseguir el equilibrio de contraste entre el miocardio y la sangre. Tras completar la infusión, se adquirió un nuevo mapa de T1, lo que permitió cuantificar el VEC del miocardio.



## RESULTADO

En condiciones basales, la prevalencia de RTG fue del 89%. El patrón de realce fue subendocárdico en el 56%, difuso en el 17%, parcheado en el 16% y el 11% no presentaron realce.

## S

El valor medio de T1 nativo fue significativamente mayor en los pacientes con amiloidosis en el estudio basal que en los controles sanos (1143.83±101.44 vs 1027.54±22.47 ms, p<0.0001). Tabla 1.

La tasa de respuesta hematológica fue del 61.1% y comprendía respuesta completa, muy buena respuesta parcial y respuesta parcial. La tasa de fallo terapéutico fue del 38.9% y comprendía mortalidad precoz, no respuesta y progresión de la enfermedad. Tabla 2.

No se observaron diferencias entre respondedores y no respondedores con respecto a la fracción de eyección en el estudio basal y en el seguimiento (56% vs 54%, p=NS y 54% vs 50%, p=NR respectivamente). Tabla 3.

El valor de T1 nativo antes del tratamiento fue mayor en los no respondedores que en los respondedores (1208.8±97.5 vs 1102.4±83.3 ms, p=0.027), (Fig. 1 y 2). Además, los respondedores mostraron menor VEC tras el tratamiento que los no respondedores (40.6±11.2 vs 75±17%, p=0.022). Finalmente, la variación absoluta del VEC entre el estudio basal y el de seguimiento fue mayor en los pacientes no respondedores (17.0 vs 1.7%, p=0.04). Tabla 3.

	Control	Amiloidosis AL	p
T1 (ms)	1027,54±22,47	1143,83±101,44	<0,0001

**Tabla 1.** T1 de los pacientes en condiciones basales vs controles

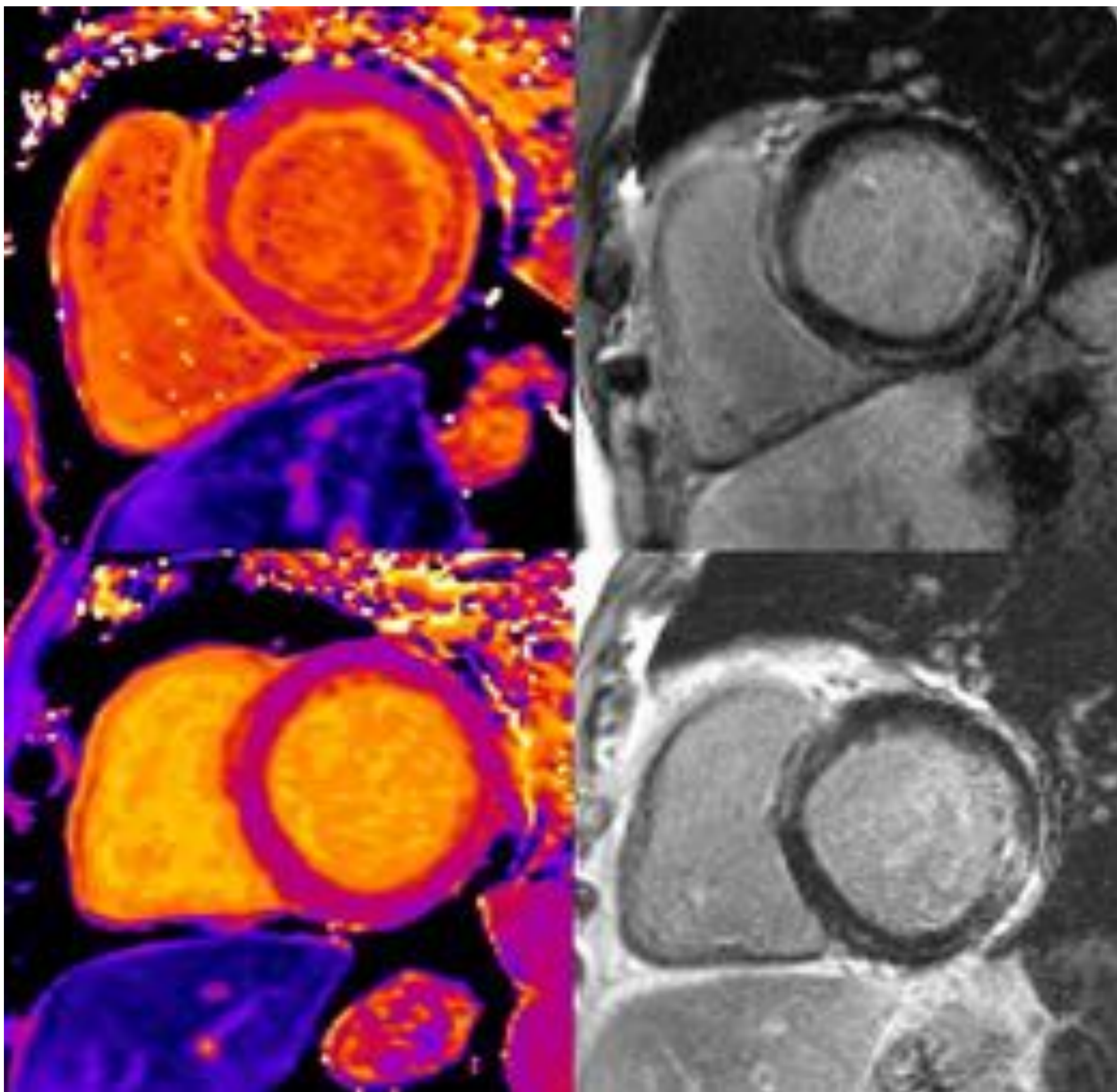
Respondedores (Respuesta hematológica)	Respuesta completa Muy buena respuesta parcial Respuesta parcial	N=11 61,1%
No respondedores	Mortalidad precoz No respuesta Progresión de la enfermedad	N=7 38,9%

**Tabla 2.** Respuesta terapéutica

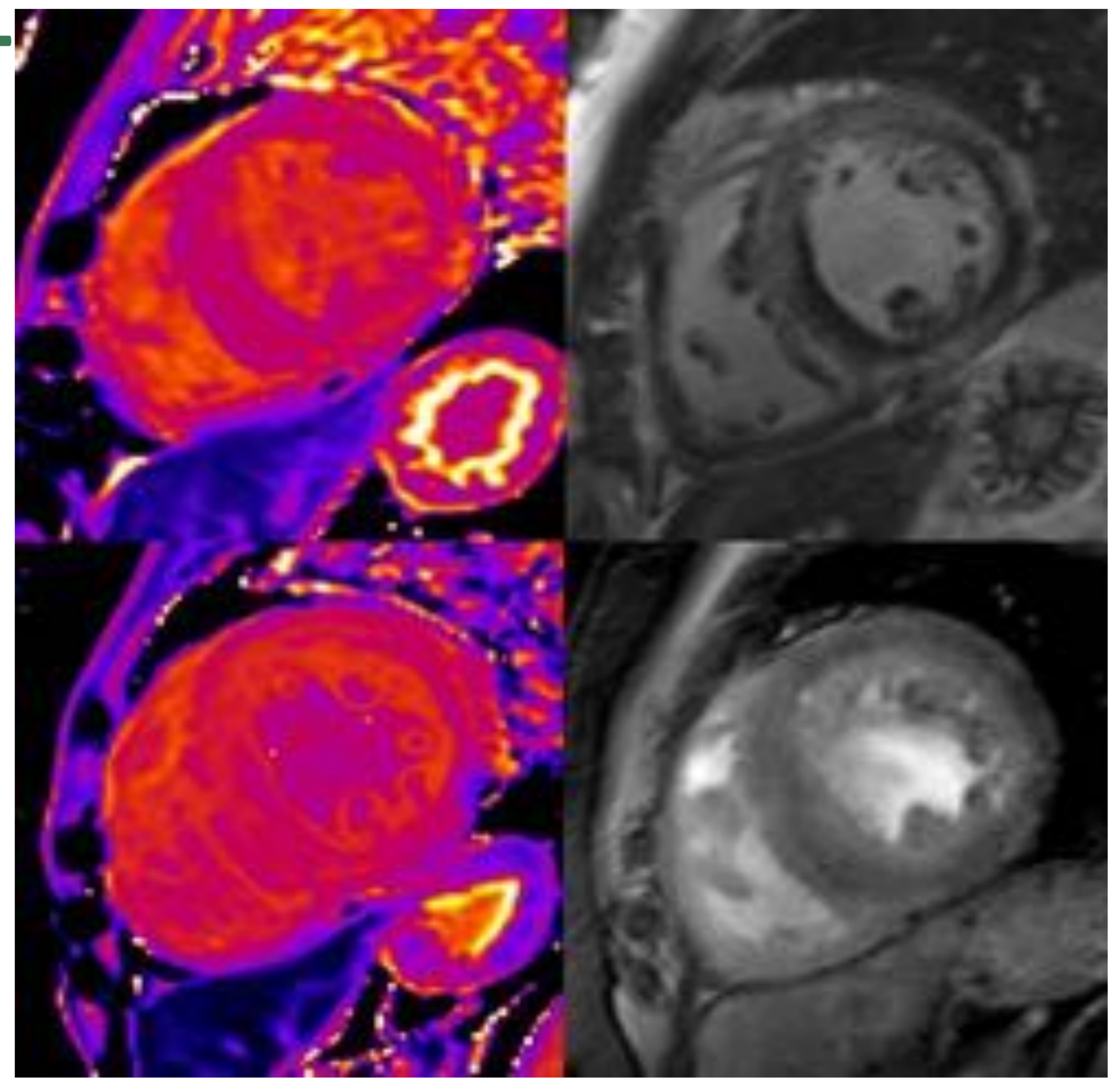
	Respondedores	No Respondedores	p
FE basal (%)	56±9,6	54,2±9,1	NS
FE (6m) (%)	54,2±10,4	50,3±9,1	NS
T1 basal (ms)	1102,4±83,3	1208,8±97,5	0,027
T1 (6m) (ms)	1108±95,4	1291,8±13,8	NS
VEC basal (%)	44,8±13,6	51,1±13,4	NS
VEC (6m) (%)	40,6±11,2	75±17	0,022
Δ VEC (%)	1,7±4,7	17±5,6	0,040

**Tabla 3.** Evolución de los parámetros de RMC. **FE:** fracción de eyección del ventrículo izquierdo; **VEC:** fracción de volumen extracelular del miocardio; **Δ VEC (%)**: variación absoluta del VEC entre el estudio basal y tras el tratamiento





**Figura 1.** Mapa de T1 nativo en eje corto (izquierda), y RTG (derecha), antes (arriba) y después (abajo) del tratamiento en un paciente respondedor. Valor de T1 nativo antes del tratamiento : 1156 ms; después: 1098 ms (N: 1027,54 ± 22,47 ms). Obsérvese la regresión parcial del realce tardío tras el tratamiento (abajo a la derecha).



**Figura 2.** Mapa de T1 nativo en eje corto (izquierda), y RTG (derecha), antes (arriba) y después (abajo) del tratamiento en un paciente no respondedor. Valor de T1 nativo antes del tratamiento: 1195 ms; después: 1286 ms (N: 1027,54 ± 22,47 ms). Obsérvese la progresión del realce tardío tras el tratamiento (abajo a la derecha).

## CONCLUSIÓN

- Los cambios en el T1 nativo y en el VEC del miocardio se correlacionan con la respuesta hematológica en la amiloidosis sistémica AL.
- Los mapas de T1 mejoran el rendimiento diagnóstico de la afectación miocárdica en la amiloidosis AL y predicen la respuesta al tratamiento.

## BIBLIOGRAFÍA

Mongeon FP, Jerosch-Herold M, Coelho-Filho OR, et al. Quantification of extracellular matrix expansion by CMR in infiltrative heart disease. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2012;5(9):897-907.

Karamitsos TD, Piechnik SK, Banyersad SM, et al. Noncontrast T1 mapping or the diagnosis of cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2013;6:488-497.

Banyersad SM, Sado DN, Flett AS, et al. Quantification of myocardial extracellular volume fraction in systemic AL amyloidosis: an equilibrium contrast cardiovascular magnetic resonance study. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6:34-39.

Martinez-Naharro A, Abdel-Gadir A, Treibel TA, et al. CMR-Verified Regression of Cardiac AL Amyloid After Chemotherapy. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2018;11(1):152-154.

Zumbo G, Barton SV, Thompson D, et al. Extracellular volume with bolus-only technique in amyloidosis patients: Diagnostic accuracy, correlation with other clinical cardiac measures, and ability to track changes in amyloid load over time. *J Magn Reson Imaging*. 2017 Nov 21. doi: 10.1002/jmri.25907. [E pub ahead of print].