



## Original

## Aportación de la resonancia magnética al diagnóstico de la afectación cardiaca en la enfermedad de Fabry

Viviana M. Serra<sup>a</sup>, Miguel Angel Barba<sup>d</sup>, Roser Torrá<sup>b</sup>, Leopoldo Pérez De Isla<sup>a</sup>, Mónica López<sup>c</sup>, Andrea Calli<sup>a</sup>, Gisela Feltes<sup>a</sup>, Joan Torras<sup>e</sup>, Victor Valverde<sup>f</sup> y José L. Zamorano<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Unidad de Imagen Cardiovascular, Instituto Cardiovascular, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>b</sup> Departamento de Nefrología, Fundación Puigvert, Barcelona, España

<sup>c</sup> Departamento de Medicina Interna, Hospital La Paz, Madrid, España

<sup>d</sup> Departamento de Medicina Interna, Hospital General Albacete, España

<sup>e</sup> Departamento de Nefrología, Hospital Bellvitge, Barcelona, España

<sup>f</sup> Departamento de Nefrología, Hospital General de Elda, Alicante, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

*Historia del artículo:*

Recibido el 24 de mayo de 2009

Aceptado el 12 de noviembre de 2009

On-line el 4 de junio de 2010

*Palabras clave:*

Doppler tisular

Resonancia magnética

Enfermedad de Fabry

## RESUMEN

**Fundamento y objetivo:** La enfermedad de Fabry (EF) es una enfermedad hereditaria con manifestaciones clínicas multisistémicas.

El diagnóstico suele ser tardío, por lo que la afectación orgánica puede ser irreversible. La detección precoz de la enfermedad, en especial la afectación cardiaca, es crucial para que los pacientes puedan beneficiarse del tratamiento de reemplazo enzimático.

El objetivo de este estudio fue valorar si la resonancia magnética con secuencia de realce tardío con gadolinio puede ser útil para la detección precoz de la afectación cardiaca.

**Pacientes y métodos:** Se estudió a 20 pacientes (9 varones) con diagnóstico de EF a quienes se les realizó ecografía, Doppler tisular (DTI) y resonancia magnética.

Se consideró hipertrofia un grosor del septo y la pared posterior mayor o igual a 12 mm. El DTI fue alterado con una velocidad de las ondas sistólicas, las ondas diastólicas tempranas o las ondas diastólicas tardías del anillo septal y lateral menor de 8 cm/s.

Se realizó la resonancia magnética con secuencias de realce tardío con gadolinio.

**Resultados:** Los pacientes incluidos se dividieron en 3 grupos según los resultados obtenidos: 1) DTI normal, sin hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) 2) DTI alterado, sin HVI 3) DTI alterado e HVI

La resonancia detectó realce tardío en un paciente (DTI alterado e HVI).

**Conclusiones:** El DTI es la única herramienta de diagnóstico precoz de afectación cardiaca en la EF. La resonancia magnética podría ser de gran valor para la estratificación diagnóstica.

© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Role of cardiac magnetic resonance in cardiac involvement of Fabry disease

## ABSTRACT

**Background and objectives:** Fabry disease is a hereditary disorder. Clinical manifestations are multisystemic. The majority of the patients remain undiagnosed until late in life, when alterations could be irreversible.

Early detection of cardiac symptoms is of major interest in Fabry's disease (FD) in order to gain access to enzyme replacement therapy. Echo-Doppler tissular imaging (TDI) has been used as a cardiologic early marker in FD.

**Objectives:** This study is intended to determine whether the cardiac magnetic resonance is as useful tool as TDI for the early detection of cardiac affection in FD.

**Patients and methods:** Echocardiography, tissue Doppler and Cardio magnetic resonance was performed in 20 patients with confirmed Fabry Disease.

Left ventricular hypertrophy was defined as septum and left ventricular posterior wall thickness  $\geq 12$  mm.

An abnormal TDI velocity was defined as (Sa), (Ea) and/or (Aa) velocities  $< 8$  cm/s at either the septal or lateral corner.

*Keywords:*

Tissue Doppler

Magnetic resonance

Fabry cardiomyopathy

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jlzamorano@vodafone.es (J.L. Zamorano).

Late phase gadolinium-enhanced images sequences were obtained using magnetic resonance.

**Results:** Twenty patients included in the study were divided into three groups: 1. Those without left ventricular hypertrophy nor tissue Doppler impairment 2. Those without left ventricular hypertrophy and tissue Doppler impairment 3. Those with left ventricular hypertrophy and Tissue Doppler impairment.

Late gadolinium enhancement was found in only one patient, who has already altered DTI and LVH.

**Conclusion:** Tissue Doppler imaging (TDI) is the only diagnostic tool able to provide early detection of cardiac affectation in patients with FD. Magnetic resonance provides information of the disease severity in patients with LVH, but can not be used as an early marker of cardiac disease in patients with FD. However MRI could be of great value for diagnostic stratification.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

La enfermedad de Anderson-Fabry (también conocida como enfermedad de Fabry [EF]) se describió por primera vez en 1898. Se trata de un trastorno metabólico ligado al cromosoma X, debido a una alteración en el gen que codifica la enzima alfa galactosidasa A; esta enzima participa en el metabolismo del esfingolípido globotriaosilceramida (Gb3). La deficiencia enzimática provoca la acumulación de Gb3 en el lisosoma celular, lo que produce daños en los tejidos y los órganos. El gen que codifica la enzima se encuentra en la región q22.1 del cromosoma X. La enfermedad se puede presentar tanto en hombres como en mujeres con la misma sintomatología e intensidad, si bien en las mujeres la afectación suele aparecer más tardíamente<sup>1,2</sup>.

Aunque el inicio de los síntomas aparece ya en la infancia, estos suelen infravalorarse o diagnosticarse erróneamente, por lo que en ausencia de antecedentes familiares, la mayoría de los casos no se diagnostican hasta la edad adulta, cuando la afectación puede ser irreversible.

La afectación cardíaca, junto con la renal y la cerebrovascular son las principales causas de mortalidad en los pacientes con EF<sup>3</sup>. Por esto, la detección precoz de los síntomas, especialmente los cardíacos, relacionados con la EF es de suma importancia para que los pacientes puedan beneficiarse del tratamiento de reemplazo enzimático (TRE), antes de que exista un deterioro irreversible de la estructura y la función cardíaca.

Los problemas cardíacos más comunes en pacientes con EF incluyen: hipertrofia, retardo de la conducción (acortamiento del intervalo PR o bloqueo auricular ventricular), arritmias y afectación valvular con engrosamiento de estas<sup>4</sup>. La hipertrofia concéntrica y el remodelado suponen la mayor afectación estructural del ventrículo izquierdo<sup>5,6</sup>.

La presencia de hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) se asocia a una mayor frecuencia de signos y síntomas de la EF, independientemente del sexo, la edad y la función renal<sup>7</sup>. El sustrato anatomopatológico muestra vacuolas perinucleares con contenido de Gb3; aunque existen datos que indican que los depósitos de Gb3 contribuyen solo un 1% al aumento de la masa del ventrículo izquierdo, se ha demostrado que el depósito intracitoplasmático de Gb3 actúa como iniciador en el desarrollo de la fibrosis intersticial. Sin embargo, el mecanismo subyacente del desarrollo de la fibrosis es aún desconocido<sup>8-10</sup>.

El TRE ha demostrado su eficacia en esta enfermedad, y sus resultados son mejores cuanto más precozmente se trate al paciente. Por esto, el diagnóstico precoz de la enfermedad es muy importante para iniciar el tratamiento antes de que exista un daño orgánico irreversible.

La ecocardiografía tradicional ha demostrado su utilidad en el diagnóstico de la HVI, así como en el de la disfunción diastólica valorada con el estudio del flujo mitral. Por otra parte, el Doppler tisular (DTI) ha confirmado su utilidad en la detección precoz de las alteraciones cardíacas que preceden el desarrollo de la hipertrofia<sup>11</sup>.

La resonancia magnética ha demostrado ser útil no solo en el diagnóstico de la HVI, sino en la detección de las anomalías del intersticio a través del realce tardío con gadolinio.

El propósito de este estudio fue determinar si la resonancia magnética podía ser de utilidad para el diagnóstico precoz de la afectación cardíaca en la EF al compararla con los métodos ecocardiográficos.

## Métodos

### Diseño del estudio

Se estudió a 20 pacientes con diagnóstico confirmado de EF en los que se determinó la presencia o no de hipertrofia mediante resonancia magnética y ecocardiografía o alteración de las velocidades de las ondas sistólicas (Sa), las ondas diastólicas tempranas (Ea) y las ondas diastólicas tardías (Aa) del DTI. Las mediciones se realizaron en el Laboratorio de Ecocardiografía del Hospital Clínico San Carlos de Madrid.

Se consideró hipertrofia un grosor del septo y la pared posterior mayor de 12 mm.

Se consideraron alteraciones en la velocidad del DTI cuando la velocidad de las ondas Sa, Ea o Aa del anillo septal o lateral eran menores de 8 cm/s<sup>11</sup>.

Se excluyó a los pacientes con enfermedades y comorbilidades que pudieran ser causa de HVI.

El Comité Ético del hospital aprobó el protocolo del estudio. Los pacientes dieron su consentimiento por escrito para participar en el estudio.

### Población

Se incluyó a 20 pacientes con diagnóstico de EF confirmado mediante análisis tanto de los niveles de la enzima alfa galactosidasa A como genético.

A todos los pacientes se les realizó historia clínica, ECG, ecocardiograma en sus variedades (bidimensional, Doppler espectral, Doppler color y Doppler tisular «DTI») y resonancia magnética cardíaca.

### Ecocardiografía

Los estudios ecocardiográficos Doppler tisular «DTI» se realizaron con un equipo Philips 5.500 versión C.1 con sonda S3. Las imágenes se adquirieron y almacenaron en un sistema digital.

Los estudios se analizaron por parte de un observador que desconocía los datos genéticos y clínicos de los pacientes.

Se realizaron las mediciones (según criterios publicados) de los diámetros sistólicos y diastólicos del ventrículo izquierdo, el grosor del septo y la pared posterior, y el diámetro de la aurícula izquierda<sup>12</sup>. La fracción de eyección se determinó con el método de Simpson modificado.

Se analizó en cada paciente el flujo de llenado ventricular con la medición de las ondas E (llenado precoz), las A (llenado tardío), la relación E/A y el tiempo de desaceleración de la onda E.

En el flujo de las venas pulmonares se midió velocidad, tiempo de duración e integral velocidad-tiempo.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3800955>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3800955>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)