

Valor diagnóstico del Mapeo T1 nativo en pacientes con amiloidosis cardiaca

Diagnostic value of native T1 Mapping in patients with cardiac amyloidosis

José F. Orlando-Acuña¹

Alejandro Zuluaga-Santamaría²

Natalia Aldana-Sepúlveda³

Kenny Gálvez-Cárdenas⁴

Diana Marín-Pineda⁵

Nilson López-Ruiz⁶

<https://doi.org/10.53903/01212095.414>



Palabras clave (DeCS)

Amyloidosis
Imagen por resonancia
magnética
cardiovascular
Diagnóstico por imagen
Miocardiopatías

Key words (MeSH)

Amyloidosis
Cardiac magnetic
resonance imaging
Diagnostic imaging
Cardiomyopathies

Resumen

Introducción: La amiloidosis con afectación cardiaca es frecuentemente subdiagnosticada y tiene alta mortalidad. La resonancia magnética cardiaca (RMC) con Mapeo T1 nativo (sin medio de contraste intravenoso) podría servir como marcador temprano de la enfermedad, pero se desconoce su precisión diagnóstica en Colombia. **Objetivos:** Determinar el valor diagnóstico del Mapeo T1 nativo en pacientes con amiloidosis cardiaca de cadenas livianas (AL). **Métodos:** Estudio de RMC como prueba diagnósticas en 8 pacientes con amiloidosis de cadenas livianas (AL) con afectación cardiaca y 18 individuos sanos. A todos los pacientes se les practicó RMC simple 3T (Teslas) con secuencia de Mapeo T1 nativo (MOLLI, Modified Look-Locker Inversion-recovery) e imágenes de cine longitudinales y en eje corto. Se estimó la media del Mapeo T1 con IC 95% y se calculó sensibilidad y especificidad. Se evaluó concordancia inter e intraobservador. **Resultados:** Los pacientes con amiloidosis AL presentaron valores aumentados de Mapeo T1 Nativo en comparación con los sanos ($1.415 \text{ ms} \pm 69$ vs. $1.214 \text{ ms} \pm 44$; $p < 0.001$). El valor del Mapeo T1 nativo en pacientes con amiloidosis AL varió entre 1.322 y 1.493 ms mientras que en los sanos varió entre 1.098 y 1.285 ms. Un valor del Mapeo T1 nativo mayor de 1.357 ms (3,25 Desviaciones Estándar) logra una sensibilidad (S) del 87,5%, una especificidad (E) del 100% y una precisión en la clasificación de enfermos o sanos del 96,2%. **Conclusiones:** La RMC con Mapeo T1 nativo tiene adecuado rendimiento diagnóstico y es una herramienta sensible y específica para la identificación de pacientes con amiloidosis cardiaca AL.

Summary

Introduction: Amyloidosis with cardiac involvement is often underdiagnosed and has a high mortality rate. Cardiac magnetic resonance imaging (MRI) with native T1 Mapping (without IV contrast) could serve as an early marker of the disease, but its diagnostic accuracy in our setting is unknown. **Objectives:** To determine the diagnostic value of native T1 Mapping in patients with cardiac light chain (AL) amyloidosis. **Methods:** Evaluation of Cardiac MRI as a diagnostic test in 8 patients with light chain amyloidosis (AL) with cardiac involvement and 18 healthy individuals. All patients underwent 3T (Tesla) CMR with native T1 Mapping sequence (MOLLI, Modified Look-Locker Inversion-recovery) and longitudinal and short-axis cine images. The T1 mapping mean with 95% CI was estimated and sensitivity and specificity were calculated. Inter and intra-observer agreement was evaluated. **Results:** Patients with AL amyloidosis demonstrated increased values of Native T1 Mapping compared to healthy ones ($1,415 \text{ ms} \pm 69$ vs. $1,214 \text{ ms} \pm 44$; $p < 0.001$). The value of the native T1 Mapping in patients with AL amyloidosis varied between 1,322 and 1,493 ms while in the healthy it varied between 1,098 and 1,285 ms. A native T1 Mapping value greater than 1,357 ms (3.25 standard deviations) achieves a sensitivity (S) of 87.5%, a specificity (E) of 100%, and an accuracy in the classification of sick or healthy of 96.2%. **Conclusions:** The native T1 Mapping CMR has adequate diagnostic performance and is a sensitive and specific tool for identifying patients with AL cardiac amyloidosis.

Introducción

La amiloidosis es una enfermedad heterogénea caracterizada por alteración en el plegamiento de proteínas, en la cual uno o más órganos están infiltrados por depósitos proteínicos de amiloide insolubles, los cuales provienen de depósitos derivados de múltiples

precursores amiloidogénicos; el pronóstico depende del órgano comprometido y del tipo de amiloide (1). Se han identificado más de 30 proteínas implicadas en la patogénesis y puede afectar corazón, riñones, sistema nervioso central, piel, hígado y tracto gastrointestinal; sin embargo, la afección cardiaca se relaciona con un

¹Radiólogo Cedimed, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

²Radiólogo Cedimed, especialista en imágenes cardiacas, director del programa de Radiología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

³Radióloga Cedimed, especialista en imágenes cardiacas, profesora del programa de Radiología, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

⁴Internista y hematólogo, Medellín, Colombia.

⁵Máster en Estadística, profesora, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

⁶Internista y cardiólogo, Medellín, Colombia.

Cedimed, Medellín, Colombia.

peor pronóstico (1). Tiene una incidencia anual de 6-10 casos por cada millón de personas en la población mundial (2). La supervivencia de pacientes con amiloidosis sistémica es variable, con un promedio de 12-18 meses en diferentes estudios. Esto depende del número de órganos comprometidos y de la gravedad de la afección (3). Es una enfermedad frecuentemente subdiagnosticada y, a pesar de los avances terapéuticos, la frecuencia de muerte súbita dentro de los 90 días después del diagnóstico permanece entre un 25-30 % (4).

En la amiloidosis cardiaca el espacio extracelular del corazón se encuentra expandido por depósitos de amiloide que producen un patrón restrictivo cardiaco en ambos ventrículos e infiltración atrial que genera disfunción contráctil atrial con afectación valvular y perivascular (5). Esto lleva a una cardiomiopatía infiltrativa y restrictiva con posterior inicio de falla cardiaca, reducción de la calidad de vida y muerte (6). Se ha visto incluso que la supervivencia luego de inicio de la falla cardiaca es en promedio de seis meses sin tratamiento; sin embargo, los tratamientos actuales aumentan el periodo de remisión y prolongan la supervivencia (5).

Hay varias formas de amiloidosis, pero las dos más frecuentes, con un 95 % de los casos, son la amiloidosis de cadenas livianas (AL) y la amiloidosis por transtirretina (ATTR) (7).

La amiloidosis de cadenas livianas (AL) es la que más comúnmente afecta el corazón, hasta en un 50 % (8), se da en personas con edad promedio de 50 años, no tiene predilección por sexo y causa daño multiorgánico. Esta puede desarrollarse en pacientes con mieloma múltiple hasta en un 10-15 % o en pacientes con gammapatía monoclonal de significado incierto (MGUS, por sus siglas en inglés) en un 9 % (4). La ATTR afecta el corazón con menor frecuencia en aproximadamente 8 y 10 % y engloba en su mayoría amiloidosis sistémicas seniles o hereditarias; es más común en población mayor de 60 años de edad y tiene marcada predilección por hombres con una relación de 15:1 (9).

La biopsia endomiocárdica es el método estándar para el diagnóstico de la afección cardiaca por amiloidosis de cadenas livianas, con sensibilidad y especificidad cercanas al 100 % (6), pero es un procedimiento invasivo con múltiples efectos adversos que se presentan en un 0,6-0,8 % de los casos (10), como hematoma en sitio de punción, bloqueo de rama derecha transitorio y arritmias transitorias (11). Esto ha motivado el reemplazo de la biopsia con estudios imagenológicos, de medicina nuclear y serológicos, los cuales junto a la sospecha clínica soportan el diagnóstico (5).

La resonancia magnética cardiaca (RMC) es útil en el diagnóstico y pronóstico de los pacientes con esta entidad debido a que permite evaluar anatomía, estructura, función y caracterización del tejido miocárdico, además detecta cambios que determinan progresión, regresión y ajustes terapéuticos. Múltiples estudios han mostrado su alto rendimiento con una sensibilidad que alcanza hasta el 90 % (12). Más recientemente se han venido desarrollando e implementando nuevas herramientas diagnósticas como el Mapeo T1 nativo (sin medio de contraste intravenoso); con esta técnica se puede determinar el valor de T1 de cada pixel del miocardio, sin administrar contraste intravenoso, y posteriormente con un *software* de posproceso se le asigna un color a cada valor de T1 y se genera un mapa de colores del miocardio. Los valores del Mapeo T1 nativo dependen de factores del componente extracelular e intracelular del miocardio y se encuentran muy elevados en los pacientes con amiloidosis, por el aumento del espacio

extracelular debido a la infiltración de este por proteínas insolubles de amiloide y por edema, al parecer este último más notorio en los pacientes con amiloidosis AL, pues se sugiere que en estos pacientes las proteínas amiloides producen efecto de toxicidad miocárdica con edema secundario (13).

El Mapeo T1 nativo ha demostrado en diferentes estudios tener una precisión diagnóstica cercana al 92 %, con una sensibilidad de 92 % y una especificidad del 91 % para amiloidosis, como lo informaron Karamitsos et al. al comparar pacientes con amiloidosis cardiaca AL comprobada o sospechada con pacientes sanos o con estenosis valvular aórtica, en quienes se encontraron valores de Mapeo T1 nativo con RM 1.5 T en amiloidosis AL de $1140 \text{ ms} \pm 61$, en pacientes sanos $958 \text{ ms} \pm 20$ y con estenosis valvular aórtica $979 \text{ ms} \pm 51$, con $p < 0,001$ (14).

Adicionalmente, ha demostrado ser un marcador temprano de enfermedad, muestra utilidad también en seguimiento, cuantificación y cambios en el tiempo, y tiene como ventajas que no requiere medio de contraste y es reproducible en comparación con otros métodos diagnósticos (15).

En Colombia se desconoce la frecuencia precisa de la amiloidosis cardiaca; sin embargo, se ha visto que su diagnóstico generalmente es tardío, cuando ya existen cambios y remodelación en la estructura cardiaca que generan síntomas y deterioro en la clase funcional. En una encuesta realizada a pacientes con amiloidosis cardiaca AL, se encontró que en más del 30 % de las personas afectadas se tardó más de un año para obtener el diagnóstico preciso y pasaron por al menos cinco médicos (3). Por lo tanto, dadas las ventajas de la RMC y los resultados promisorios que ha mostrado la utilización del Mapeo T1 nativo (sin contraste intravenoso), es importante establecer los valores cuantitativos para población con amiloidosis cardiaca, que permitan llegar al diagnóstico de la afección cardiaca de forma más temprana, para así realizar intervenciones que permitan mejorar la calidad de vida de los pacientes. Por esto, el principal objetivo del estudio es determinar cuál es el valor diagnóstico del Mapeo T1 nativo en pacientes con amiloidosis cardiaca AL en la institución sede del estudio. Además, son pocos los trabajos de investigación publicados en los que se evalúen pacientes con amiloidosis cardiaca AL con RMC 3 Teslas (3T) con secuencia de Mapeo T1 nativo (MOLLI, por las iniciales de Modified Look-Locker Inversion-recovery) y no se tiene conocimiento de que haya alguna publicación en la literatura médica de habla hispana que mida el valor de la RMC 3T con Mapeo T1 nativo en pacientes con amiloidosis AL.

Materiales y métodos

Se hizo un estudio de pruebas diagnósticas que incluyó recolección ambispectiva de información de pacientes con diagnóstico de amiloidosis cardiaca AL que consultaron entre enero de 2017 y diciembre de 2019 en un centro de imágenes diagnósticas de referencia, con más de diez años de experiencia en imagen cardiovascular o a la consulta privada de hematología de otro centro médico. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de amiloidosis con afección cardiaca a quienes se les hubieran realizado estudios de RMC con o sin Mapeo T1 nativo en el periodo descrito; a los pacientes que no tenían Mapeo T1 nativo se les hizo el estudio en dicho centro diagnóstico con previa firma de consentimiento informado. Se excluyeron pacientes con claustrofobia, intolerancia al decúbito por estado clínico y aquellos que tuvieran dis-

positivos incompatibles con el resonador como marcapasos o cardiodesfibriladores. Adicionalmente, se seleccionó de forma aleatoria un grupo de individuos sanos de la base de datos del mismo centro diagnóstico, quienes aceptaron someterse al estudio de RMC con Mapeo T1 nativo con el mismo equipo de RM y protocolo con previa verificación del cumplimiento de criterios de inclusión y exclusión (anexo 1).

Las imágenes de RMC se obtuvieron en equipo de 3-T (Skyra, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany). La adquisición se hizo con el paciente en posición supino usando antena de corazón de 30 canales. Se tomaron secuencias de cine Steady-State Free Precession (SSFP) longitudinales, cuatro, tres y dos cámaras, además de eje corto de los ventrículos para valorar la función ventricular. El Mapeo T1 nativo (sin medio de contraste intravenoso) se hizo con tres imágenes de eje corto: basal, tercio medio y apical. Se utilizó la secuencia de Mapeo T1 MOLLI (Programa MyoMaps de Siemens). El valor de Mapeo T1 se calculó trazando un área de interés (ROI) en el eje corto de la región del septo interventricular donde había mayor grosor miocárdico, sin incluir el *pool* sanguíneo ni la grasa epicárdica para evitar falsos resultados. El posproceso se desarrolló con un programa para posprocesos de imagen cardiovascular (Circle cvi CMR 42, release 5.9.3-1130) haciendo análisis de función y valores de Mapeo T1 nativo.

Las imágenes fueron evaluadas por dos radiólogos especialistas en imágenes cardíacas con más de diez años de experiencia en el campo, quienes interpretaron los estudios de pacientes con amiloidosis cardíaca de forma individual e independiente en sus respectivas esta-

ciones de trabajo y en caso de discordancia de los resultados se llegó a consenso entre ellos. Posteriormente, cada uno, de forma individual e independiente, cegados a la información de los pacientes y de forma aleatoria calcularon nuevamente los valores del Mapeo T1 nativo en los pacientes enfermos, para evaluar su validez y precisión a través de la concordancia inter e intraobservador.

Análisis estadístico

Se describieron los datos de Mapeo T1 nativo mediante el rango y media con desviación estándar (DE) en cada población. Se estimó el intervalo de confianza (IC) para la media del Mapeo T1, debido a que los valores siguieron una distribución normal, de acuerdo con los valores de la prueba Kolmogorov Smirnov. La comparación de los valores de Mapeo T1 nativo entre pacientes con amiloidosis cardíaca y pacientes sanos se hizo con la prueba t de Student y la comparabilidad por sexo se hizo con la prueba chi cuadrado.

Para determinar la concordancia inter e intraobservador se utilizó el método de Bland y Altman y para la estimación del rendimiento diagnóstico del Mapeo T1 nativo se utilizó la curva ROC (*receiver operating curve*, por sus siglas en inglés) y se estimó el área bajo la curva (AUC) con el (IC 95%). La identificación del punto de corte del Mapeo T1 nativo se hizo con base en la maximización de la especificidad con el propósito de confirmar el diagnóstico de amiloidosis cardíaca.

Los análisis se realizaron en Stata 14.0 y en Epidat 4.1. Se utilizó un valor de significación bilateral de 0,05.

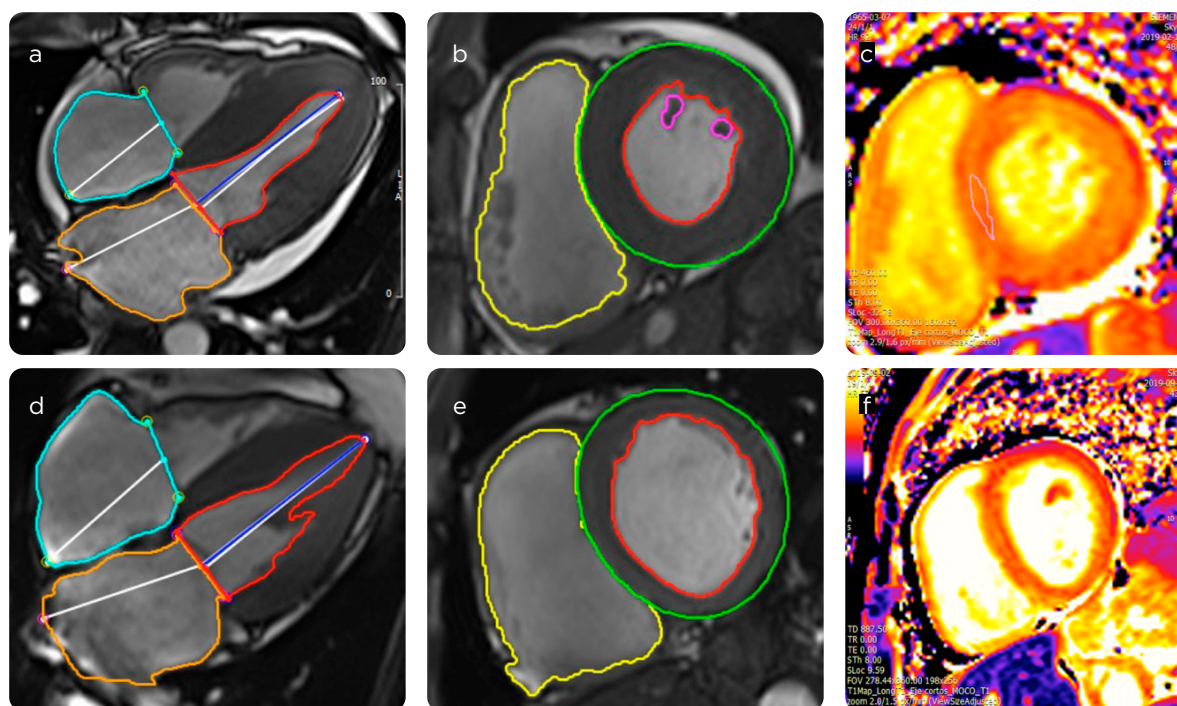


Figura 1. RMC en pacientes con amiloidosis cardíaca AL. a y b) Secuencias de cine SSFP longitudinal 4 cámaras y eje corto con segmentación de ventrículos y aurículas. Marcada hipertrofia biventricular concéntrica, masa miocárdica del VI indexada 148,7 g/m² (normal 47-93). c) Secuencia de Mapeo T1 MOLLI en la que se muestra ROI en el septo interventricular con resultados elevados del tiempo de Mapeo T1 1.493 ms. d y e) Secuencias de cine SSFP longitudinal 4 cámaras y eje corto con segmentación de ventrículos y aurículas. Dilatación ventricular izquierda y mínima hipertrofia, masa miocárdica del VI indexada 105 g/m² (normal 34-80) en comparación con el caso del panel superior. f) Secuencia de Mapeo T1 MOLLI con resultados elevados del tiempo de Mapeo T1 1.357 ms, en menor proporción al comparar con caso previo.

Resultados

La muestra fue de 26 pacientes, que incluyeron 8 enfermos con amiloidosis cardiaca tipo AL y 18 individuos sanos. Entre los pacientes enfermos, 5 fueron mujeres (62,5%), la edad promedio fue de 66 años (DE: 11) y el diagnóstico de amiloidosis sistémica se hizo mediante biopsia de diferentes regiones y órganos —grasa abdominal en 3 casos, estómago 2, renal 1, hepática 1, pulmonar 2, lengua 1 y ganglionar 1, algunos de los pacientes con comprobación de depósito de amiloide hasta en 2 órganos—, mientras que el compromiso cardiaco se estableció mediante RMC en conjunto con hallazgos clínicos para cada caso. La dilatación o engrosamiento auricular fue el hallazgo cardiaco más frecuente 7 (87,5%). El tamaño auricular izquierdo y derecho se evaluó midiendo el área de las aurículas en la proyección cuatro cámaras, teniendo como área normal un valor menor de 20 cm³ para las dos aurículas y grosor de pared auricular menor de 3 mm.

Por otra parte, respecto al derrame pleural, el extracardiaco fue el más común y ocurrió en 5 individuos (62,5%) (tabla 1). Los individuos sanos fueron 18, de los cuales 9 (50%) eran mujeres ($p=0,683$) y la edad promedio fue 46 años (SD: 13,6) ($p=0,001$).

En relación con el valor del Mapeo T1 nativo se encontró que en pacientes con amiloidosis cardiaca AL, este valor varió entre 1322 y 1493 ms (figura 1), mientras que en los individuos sanos varió entre 1098 y 1285 ms (figura 2). El promedio de Mapeo T1 en pacientes con amiloidosis AL fue significativamente mayor al de personas sanas (1415 ms $\pm$ 69 vs. 1214 ms $\pm$ 44; $p<0,001$) (figura 3).

Para evaluar la validez del Mapeo T1 nativo en el diagnóstico de amiloidosis cardiaca, la precisión en el mismo radiólogo y entre dos diferentes radiólogos se evaluó a través de los gráficos Bland Altman en la figura 2. Ambos radiólogos tienen poca dispersión entre las lecturas que realizaron del Mapeo T1 nativo y cuando se comparan los resultados entre ellos, son aún menos dispersos, lo que indica la alta capacidad para detectar el valor del Mapeo T1 nativo en forma independiente del operador (figura 4).

Para la identificación del punto de corte del Mapeo T1 se utilizó la curva ROC y se identificó que el valor de 1357 ms (3,25 Desviaciones estándar) arrojó una sensibilidad (S) del 87,5%, una especificidad (E) del 100%, una precisión en la clasificación de enfermos o sanos del 96,2% y una AUC de 1,0, con valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo de 94% (figura 5). Adicionalmente, se encontró que un valor Mapeo T1 de 1269 ms (1,25 Desviaciones estándar) tiene un valor predictivo positivo de 80% y un valor predictivo negativo de 100%.

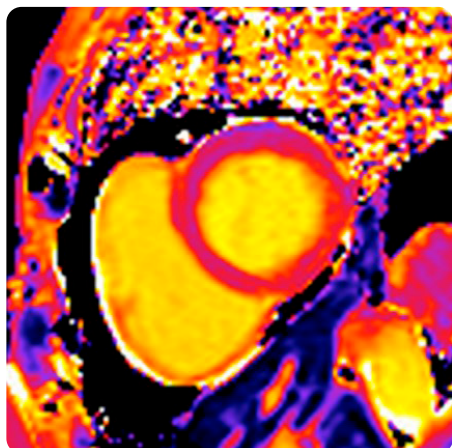


Figura 2. Secuencia de Mapeo T1 MOLLI en paciente sano, sin resultados elevados del tiempo de Mapeo T1 1138 ms.

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con amiloidosis cardiaca. Medellín (2019)

Característica	Amiloidosis cardiaca (n=8)
Sexo, n (%)	
Femenino	5 (62,5)
Masculino	3 (37,5)
Edad, años	
Media (DE)	65,9 (11)
Tiempo de diagnóstico, n (%)	
< 2	4 (50,0)
≥2	4(50,0)
Hallazgos cardiacos, n (%)*	
Dilatación o engrosamiento auricular	7 (87,5)
Hipertrofia ventricular	6 (75,0)
Derrame pericárdico	6 (75,0)
Función ventricular normal	4 (50,0)
Función ventricular anormal	4 (50,0)
Engrosamiento septal	4 (50,0)
Hallazgos extracardiacos, n (%)*	
Derrame pleural	5 (62,5)
Atelectasias	2 (25,0)
Ninguno	3 (37,5)
Comorbilidades, n (%)*	
Hipertensión arterial	7 (87,5)
Diabetes mellitus	1 (12,5)
Enfermedad renal crónica	3 (37,5)
Otras	4 (50,0)

* Los pacientes tenían más de una afección y por ello la suma de porcentajes es mayor a 100. DE: desviación estándar.

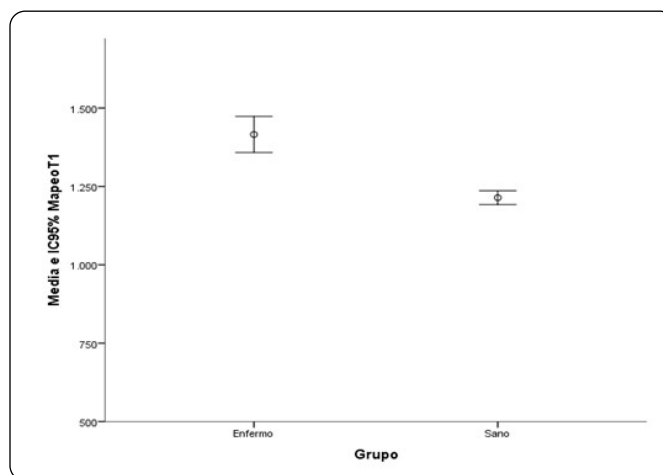


Figura 3. Resultados del Mapeo T1 nativo en pacientes con y sin amiloidosis cardiaca. Medellín (2019). Los valores corresponden al IC 95% para la media de Mapeo T1, IC: 1358-1473 para pacientes con amiloidosis y IC: 1192-1236 para sanos.

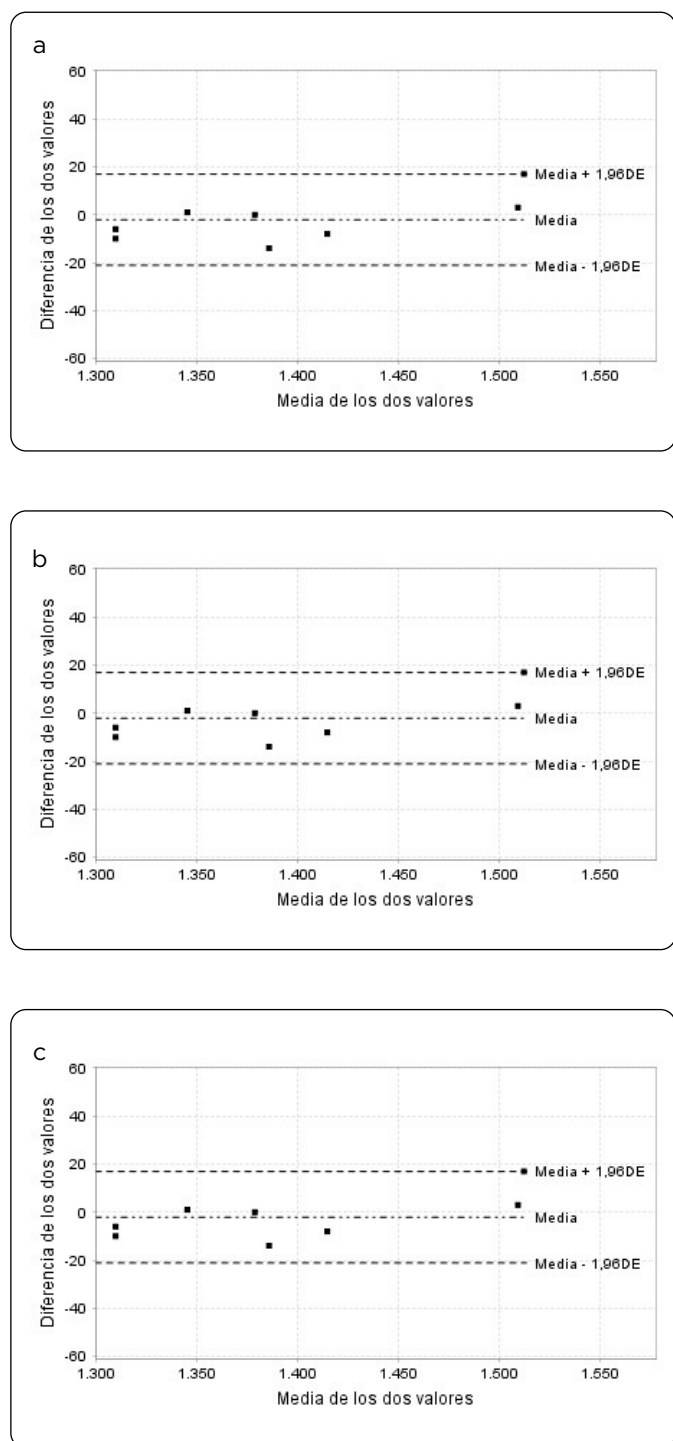


Figura 4. Concordancia intra e interobservador de la valoración del Mapeo T1 nativo en pacientes con amiloidosis cardiaca. Medellín (2019). La precisión intraobservador está en los paneles a y b y la precisión interobservador en el panel c. DE: Desviación estándar.

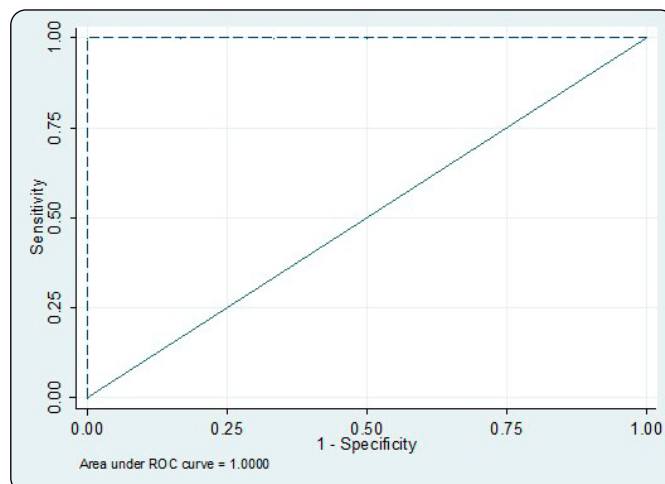


Figura 5. Curva ROC del Mapeo T1 nativo en pacientes con amiloidosis cardiaca AL. Medellín (2019). Capacidad para detectar amiloidosis cardiaca con un valor de Mapeo T1 de 1357 ms (3,25 Desviaciones estándar) en comparación con pacientes sanos. AUC: Área Bajo la Curva. IC: Intervalo de confianza

Discusión

Este es el primer trabajo en el país y en la región que estudia el valor del Mapeo T1 nativo en pacientes con amiloidosis AL con RMC 3T. Se encontraron valores elevados del Mapeo T1 nativo con resonador 3T (Skyra, Siemens) con secuencia MOLLI en pacientes con amiloidosis cardiaca AL con respecto a los individuos sanos. El Mapeo T1 nativo es una herramienta precisa y válida con adecuado rendimiento diagnóstico. Hallazgos que están en concordancia con otros estudios que han mostrado resultados similares al comparar estos grupos de pacientes y que han encontrado diferencias significativas en valores del Mapeo T1.

Lin Lu et al. evaluaron 82 pacientes con amiloidosis cardiaca AL ($55,5 \pm 8,5$ años; 52 mujeres) y 20 individuos sanos ($53,2 \pm 11,7$ años; 10 mujeres) con RM 3T (Siemens, SKYRA) con secuencia Mapeo T1 nativo (MOLLI). Estos autores encontraron elevación de los valores de Mapeo T1 nativo en los pacientes con amiloidosis AL en comparación con los individuos sanos (1438 ± 120 ms vs. 1283 ± 46 ms, $p = 0,001$) (16). Asimismo, Cui et al. utilizando RM 3T (Phillips) evaluaron 9 pacientes con amiloidosis AL y 12 individuos sanos, y encontraron también elevación de los valores de Mapeo T1 nativo en los pacientes con amiloidosis cardiaca AL ($1497,3 \pm 22,0$ ms vs. $1273,3 \pm 30,1$ ms) (17). Esta tendencia y estos valores de Mapeo T1 nativo similares a los del presente estudio indican que con el protocolo y secuencia aplicados en este trabajo se pueden obtener resultados equivalentes a los descritos en la literatura utilizando protocolos similares.

Es importante anotar que los valores de Mapeo T1 nativo son más elevados en los equipos de RM 3T en comparación con los equipos de 1.5T (18). Fontana et al. compararon cuatro grupos de pacientes en RM con equipo 1,5T (Avanto, Siemens) y secuencia ShMOLLI (por sus siglas en inglés de *shortened modified look-locker inversion recovery*) y encontraron diferencias significativas en los valores del Mapeo T1 de los grupos de comparación, con valores de $967 \text{ ms} \pm 34$ en individuos sanos y $1130 \text{ ms} \pm 68$ en amiloidosis AL con $p < 0,0001$ (9). De manera similar, Banypersad et al., en RM 1.5 T (Avanto, Siemens) con secuencia ShMOLLI, encontraron en 100 pacientes con amiloidosis

tipo AL un valor de Mapeo T1 de 1080 ± 87 ms en comparación con 54 individuos voluntarios sanos con valores de 954 ± 34 ms, $p < 0,001$ (19), reflejando valores del Mapeo T1 menores a los obtenidos con equipos de RM 3T como se evidencia en este estudio y en otros (16,17). Lo anterior sugiere que los valores del Mapeo T1 dependen del equipo de RM usado y, por lo tanto, se requiere validar localmente los valores normales del Mapeo T1 nativo de acuerdo con el tipo de Resonador (1.5 vs. 3T), el tipo de secuencia de Mapeo T1 nativo (por ejemplo: MOLLI vs. ShMOLLI), la población y el protocolo, antes de utilizar clínicamente esta herramienta diagnóstica.

Se pueden entonces establecer rangos de valores de Mapeo T1 nativo normales propios de cada resonador validados clínicamente para detectar y diferenciar los pacientes con amiloidosis cardiaca de aquellos que no la tengan, lo que podría disminuir a futuro el uso de métodos diagnósticos invasivos usados tradicionalmente como la biopsia endomiocárdica que, además de tener la capacidad de producir eventos adversos como los mencionados en la introducción, requiere experiencia específica de los patólogos para su rendimiento e interpretación y en muchos casos el diagnóstico se retrasa (6).

En el presente estudio, con un valor de Mapeo T1 de 1357 ms (3,25 Desviaciones estándar) se logra una sensibilidad (S) del 87,5%, una especificidad (E) del 100% y una precisión en la clasificación de enfermos o sanos del 96,2% y área bajo la curva AUC de 1, resultados comparables con los que se han visto en estudios previos como el de Karamitsos et al. cuando comparó pacientes con amiloidosis cardiaca AL comprobada ($n=28$) o sospechada ($n=11$) con individuos sanos ($n=36$) y con estenosis valvular aórtica ($n=17$) con RM 1.5 T y secuencia ShMOLLI, en los que encontró una precisión diagnóstica con valor de Mapeo T1 de 1020 ms (3,1 Desviaciones estándar) cercana al 92%, una sensibilidad de 92% y una especificidad del 91% con área bajo la curva AUC de 0,97 (14). Estos datos soportan el papel del Mapeo T1 nativo como una herramienta diagnóstica sensible y específica para la identificación de amiloide en el tejido cardiaco, teniendo como ventaja adicional que no requiere medios de contraste, dada la relativa alta incidencia de enfermedad renal crónica en la población con amiloidosis (20).

Baggiano et al. recientemente en un estudio prospectivo con RM 1.5 T y secuencia MOLLI estudiaron 222 pacientes con amiloidosis cardiaca AL (214 pacientes) y amiloidosis cardiaca ATTR (427 pacientes) y 30 individuos sanos, y encontraron que un valor mayor a 1091 ms (1,7 Desviaciones estándar) tiene una alta precisión diagnóstica con un valor predictivo positivo (VPP) de 87% y valor predictivo negativo (VPN) de 85% y un área bajo la curva AUC de 0,93 (21). En este trabajo se resalta la utilidad del Mapeo T1 nativo (sin medio de contraste intravenoso) para el diagnóstico de amiloidosis cardiaca en pacientes con falla renal, comorbilidad frecuente en esta población. De acuerdo con estos autores, con el Mapeo T1 nativo se puede confirmar el diagnóstico de amiloidosis cardiaca tanto AL como ATTR con un valor de Mapeo T1 mayor de 1164 ms equivalente a 3,5 Desviaciones estándar con un VPP de 98% y se puede descartar amiloidosis cardiaca con Mapeo T1 nativo de 1036 equivalente a 0,4 Desviaciones estándar con VPN de 98%. También resaltan que hay una zona gris intermedia de valores de Mapeo T1 nativo en la que no se puede descartar ni confirmar amiloidosis cardiaca; en estos casos se debe considerar, según el balance riesgo/beneficio, tomar la RMC contrastada, con el

fin de calcular el volumen extracelular (VEC) miocárdico. De acuerdo con este trabajo, un valor de VEC por RMC mayor de 37% tiene alta precisión diagnóstica en este grupo con valores intermedios de Mapeo T1 nativo (AUC:0,976). Este abordaje tiene un gran atractivo, pues con la valoración de Mapeo T1 nativo sin contraste se puede confirmar o descartar el diagnóstico de amiloidosis cardiaca en un 42% de esta cohorte con un protocolo corto de RMC de 15 minutos.

En el presente trabajo se encontró que un punto de corte del Mapeo T1 nativo mayor de 1357 ms equivalente a 3,25 Desviaciones estándar puede confirmar el diagnóstico de amiloidosis cardiaca AL con un VPP del 100% y que con un valor Mapeo T1 de 1269 ms equivalente a 1,25 Desviaciones estándar se puede descartar la afección cardiaca con un VPN del 100%. Los pacientes con valores de Mapeo T1 nativo entre 1269 ms y 1357 ms requieren, según el balance riesgo-beneficio, complemento con RMC con contraste intravenoso para calcular el VEC y definir el diagnóstico de amiloidosis cardiaca AL. Esto es de relevancia clínica, ya que con estos valores se pueden crear algoritmos institucionales que permitan hacer una aproximación diagnóstica adecuada, usando las herramientas necesarias para cada paciente, evitando el uso de contraste intravenoso o estudios de larga duración innecesarios e indicándolos cuando se requieran en cada caso.

Se encontró que el Mapeo T1 es una herramienta válida y precisa con adecuada concordancia interobservador e intraobservador, que indica la alta capacidad para detectar el valor del Mapeo T1 independientemente del operador. Hallazgos equiparables se encontraron en estudios previos, como en Kai Lin et al., quienes encontraron buena reproducibilidad con coeficientes de correlación intraclase (ICCs) para reproducibilidad intraobservador e interobservador de 0,988 y 0,899, respectivamente (22). Esto muestra al Mapeo T1 nativo sin contraste intravenoso como un método confiable para hacer seguimiento, determinar cuantificación y cambios en el tiempo, lo cual, a su vez, ha sido respaldado por el estudio de Aus dem Siepen et al., quienes encontraron valores del Mapeo T1 y del VEC estables en el tiempo en pacientes sanos, con Mapeo T1 basal 1017 ± 24 ms vs. seguimiento 1015 ± 21 ms; $p=0,6$ (estudio repetido a los $3,6 \pm 0,5$ años en las mismas condiciones y el mismo protocolo) (23). Estas características muestran ser promisorias para la valoración de pacientes con esta entidad, ya que podrían ser determinantes para valorar el efecto de conductas y tratamientos en esta población, pronóstico y diagnóstico precoz (24,25).

Por último, este trabajo demostró además los hallazgos cardiacos morfológicos y funcionales más comunes en esta entidad, lo cual concuerda con lo expuesto en la literatura acerca de esta enfermedad (13). Los hallazgos cardiacos prevalentes son la dilatación y/o engrosamiento de la pared auricular, seguido por la hipertrofia ventricular izquierda (grosor miocárdico mayor de 12 mm en eje corto al final de la diástole) y el derrame pericárdico; mientras que el hallazgo extracardiaco más común fue el derrame pleural, por lo cual son elementos que en un contexto clínico adecuado permiten sospechar esta entidad, lo que disminuiría retrasos para llegar al diagnóstico.

En el grupo de pacientes de este estudio, 3 (37,5%) tenían enfermedad renal crónica. En el pasado se consideraba que en los pacientes con amiloidosis el valor de Mapeo T1 nativo podría alterarse por comorbilidades subyacentes como falla renal, anemia o proteinuria. Sin embargo, en el estudio de Baggiano et al. encontraron que el desempeño del Mapeo T1 nativo no es diferente en los pacientes con amiloidosis y

estas comorbilidades, y que la gravedad de las mismas tampoco altera los resultados (21). En el presente estudio no había suficiente poder estadístico para hacer el análisis de este subgrupo.

Los autores reconocen que en este estudio hay algunas limitaciones. Primero, es una muestra pequeña que solo explora ocho pacientes con diagnóstico de amiloidosis tipo AL; sin embargo, esta muestra es confiable teniendo en cuenta que los resultados, en cuanto a valores del Mapeo T1 nativo, son similares a los encontrados en dos estudios recientes ejecutados en equipos de 3T en pacientes con amiloidosis AL, con hallazgos descritos en la discusión (16,17). Segundo, en este estudio no se evaluaron pacientes con amiloidosis ATTR y los resultados de valores de Mapeo T1 no se pueden extrapolar a esta población, pues en esta última los valores de Mapeo T1 nativo suelen ser menores, como lo describen Baggiano et al. con RM 1.5 T: Mapeo T1 nativo en amiloidosis cardiaca AL 1,166 ms +/- 64, amiloidosis ATTR 1,133 ms +/- 58, individuos sanos 1020 ms +/- 41 (21). Y por último, los estudios de imagen son de un solo centro diagnóstico avanzado por imágenes, con un equipo y protocolo determinado, por lo tanto la aplicabilidad de los valores del Mapeo T1 a centros con otros equipos y protocolos es limitada; sin embargo, se reconoce que esta es una limitación inherente a la técnica de Mapeo T1, ya que cada institución debe conocer los valores normales de su equipo antes de implementar esta herramienta. En estudios previos se ha encontrado que los valores pueden cambiar de acuerdo con estas variables. Dabir et al. encontraron valores del Mapeo T1 en individuos sanos significativamente más altos cuando se realizaban en equipo de 3T vs. 1.5 T con valores promedio de 950 ± 21 ms (1.5T) y 1052 ± 23 ms (3T) (18). Esto es un obstáculo para la implementación en la práctica clínica, por lo que se espera que para el futuro se estandaricen valores normales, protocolos, técnicas de adquisición y herramientas de análisis.

Conclusión

Este estudio muestra que el Mapeo T1 nativo tiene alta precisión diagnóstica y que es una herramienta sensible y específica para la identificación de pacientes con amiloidosis cardiaca AL, además de ser un método confiable, seguro, rápido, reproducible, no invasivo y sin el uso de medio de contraste intravenoso, lo que podría permitir su aplicación también en pacientes con falla renal.

Referencias

- Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. *Lancet*. 2016;387:2641-54.
- Sharma N, Howlett J. Current state of cardiac amyloidosis. *Curr Opin Cardiol*. 2013;28:242-8.
- Lousada I, Comenzo RL, Landau H. Light chain amyloidosis: patient experience survey from the Amyloidosis Research Consortium. *Adv. Ther.* 2015;32:920-8.
- Grogan M, Dispenzieri J, Gertz MA. Light-chain cardiac amyloidosis: strategies to promote early diagnosis and cardiac response. *Heart*. 2017;103:1065-72.
- Falk RH, Alexander KM, Liao R. AL (Light-Chain) cardiac amyloidosis a review of diagnosis and therapy. *JACC*. 2016;68(12):1323-41.
- Rubin J, Maurer MS. Cardiac amyloidosis: overlooked, underappreciated, and treatable. *Annu. Rev. Med.* 2020;71:203-19.
- Sperry RW, Reyes BA, Ikram A, et al. Tenosynovial and cardiac amyloidosis in patients undergoing carpal tunnel release. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72:2040-50.
- Duque M, Velásquez JE, Marin JE. Amiloidosis cardiaca. *Rev Colomb Cardiol*. 2009;16:118-27.
- Fontana M, Banyersad SM, Treibel T, Moon JC. Native T1 Mapping in transthyretin amyloidosis. *JACC*. 2014;7(2):157-65.
- Everett RJ, Stirrat CG, Semple S. Assessment of myocardial fibrosis with T1 mapping MRI. *Clin Radiol*. 2016;71:768e778.
- From AM, Maleszewski JJ. Current status of endomyocardial biopsy. *Mayo Clin Proc*. 2011;86(11):1095-102.
- Ruberg FL. T1 mapping in cardiac amyloidosis can we get there from here? *JACC*. 2013;6(4):498-500.
- Fontana N, Chung R, Hawkins PN, Moon JC. Cardiovascular magnetic resonance for amyloidosis. *Heart Fail Rev*. 2015;20:133-44.
- Karamitsos TD, Piechnik SK, Moon JC. Noncontrast T1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *JACC*. 2013;6(4):488-97.
- Bulluck H, Maestrini V, Rosmini S, Moon JC. Myocardial T1 Mapping. Hope or hype? *Circ J*. 2015;79:487-94.
- Lin L, Li X, Feng J, Shen K. The prognostic value of T1 mapping and late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with light chain amyloidosis. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2018;20(1):2.
- Qian C, Jing Y, Wen S. Late gadolinium enhancement and T1 mapping for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Chin Crit Care Med*. 2019;31(12):1538-41.
- Dabir D, Child N, Kalra A. Reference values for healthy human myocardium using a T1 mapping methodology: results from the International T1 Multicenter cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2014;16(1):69.
- Banyersad SM, Fontana M, Maestrini V. T1 mapping and survival in systemic light-chain amyloidosis. *Eur Heart J*. 2015;36:244-51.
- Kramer CM, Chandrashekar Y, Narula J. T1 Mapping by CMR in cardiomyopathy: A noninvasive myocardial biopsy. *JACC*. 2013;6(4):532-4.
- Baggiano A, Boldrini M, Martínez-Naharro A. Noncontrast magnetic resonance for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *JACC*. 2020;13(1 Pt 1):69-80.
- Lin K, Suwa K, Ma H, Collins J. Variability of native T1 values: implication for defining regional myocardial changes using MRI. *Int J Cardiovasc Imag*. 2018;34(10):1637-45.
- dem Siepen FA, Baumgärtner C, Müller-Hennessen M, et al. Variability of cardiovascular magnetic resonance (CMR) T1 mapping parameters in healthy volunteers during long-term follow-up. *Open Heart* 2018;5(1):e000717.
- Briasoulis A, Lama N, Rempakos A, et al. Diagnostic and prognostic value of non-late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance parameters in cardiac amyloidosis. *Curr Probl Cardiol*. 2023;48(4):101573. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101573>.
- Ioannou A, Patel RK, Martínez-Naharro A, et al. Tracking treatment response in cardiac light-chain amyloidosis with native T1 Mapping. *JAMA*. 2023;8(9):848-52. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2023.2010>.

Correspondencia

José Fernando Orlando Acuña
Cedimed
Calle 7 # 39-290 piso 3
feracu10@gmail.com

Recibido para evaluación: 11 de agosto de 2024

Aceptado para publicación: 30 de septiembre de 2024