

Amiloidosis cardíaca: el rol de la multiimagen, desde lo simple a lo complejo

Carlos Izurieta*
Alfredo Larraburu*
Facundo Verón*
Luis Gariglio*
Juan Pablo Rezzónico*
Sergio Muryan**

Correspondencia

Carlos Izurieta
email: dardy83@hotmail.com

* Servicio de Cardiología y Ecocardiografía. Sanatorio de los Arcos. Buenos Aires. Argentina

** Jefe del Servicio de Cardiología. Sanatorio de los Arcos. Buenos Aires. Argentina

Palabras clave

- ▷ Amiloidosis cardíaca
- ▷ Multiimagen cardíaca
- ▷ Strain longitudinal global
- ▷ Resonancia magnética cardíaca

Keywords

- ▷ Cardiac amyloidosis
- ▷ Cardiac multi-imaging
- ▷ Global longitudinal strain
- ▷ Cardiac magnetic resonance

RESUMEN

Se presenta una revisión exhaustiva de la amiloidosis cardíaca focalizada en el rol de la multiimagen a propósito de un caso.

ABSTRACT

We present a comprehensive review about the role of cardiac multi-imaging in the diagnosis and management of amyloidosis.

Abreviaturas

BNP: siglas en inglés de péptido natriurético cerebral (*brain natriuretic peptide*)

CDI: cardiodesfibrilador implantable

ESV: extrasístoles supraventriculares

EV: extrasístoles ventriculares

FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo

MM: mieloma múltiple

RM: resonancia magnética

SIA: septum interauricular

SLG: strain longitudinal global

TnI HS: troponina I ultrasensible

TV: taquicardia ventricular

VD: ventrículo derecho

VI: ventrículo izquierdo

Presentación del caso

Antecedentes clínicos: dislipidémico, antecedentes de síncope de repetición con un ingreso 8 meses atrás, lo que motivó la realización de estudios cardiovasculares. En la ecocardiografía de estrés con ejercicio desarrolló respuesta plana de la presión arterial con bradicardia sinusal, ritmo nodal y síncope; espesores parietales severamente aumentados, cavidad ventricular pequeña, fracción de eyección conservada, patrón diastólico de tipo restrictivo y leve derrame pericárdico. El Holter con extrasístoles supraventriculares (ESV) y extrasístoles ventriculares (EV) frecuentes con episodio de taquicardia ventricular (TV) monomorfa sostenida de 10 latidos.

Poco tiempo después se efectuó el diagnóstico de mieloma múltiple (MM) a partir de biopsia de médula ósea e inició esquema quimioterápico con bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona.

Por afección renal (proteinuria), se realizó biopsia renal no pudiéndose confirmar afección parenquimatosa.

Enfermedad actual: Varón de 47 años de edad, que ingresa en nuestro centro por síncope en reposo sin prodromos. Al examen físico se advierten signos de insuficiencia cardíaca. En el ECG presentaba RS con una frecuencia cardíaca de 95 lpm, hipovoltaje generalizado sin trastornos de la conducción (PR 160 ms, QRS 80 ms), patrón de pseudoinfarto lateral (**Figura 1**).

Datos de laboratorio: TnI HS: 164 pg/ml (valor normal < 28 pg/ml), BNP: 1534 pg/ml (valor normal < 100 pg/ml), U: 53 mg/dl, Cr: 0,9 mg/dl.

Presentó adecuada respuesta a diuréticos, sin requerimiento de inotrópicos y sin tolerancia a los vasodilatadores por hipotensión arterial.

La ecocardiografía Doppler mostró VI de cavidad reducida, hiopocinesia difusa, deterioro moderado de la función sistólica, patrón de llenado de tipo restrictivo (E/e' 26) y aumento severo de los espesores parietales en forma simétrica (VTD 75 ml, FEVI de 40%, SIV 20, VTITSVI de 9,8 cm). Se observó una marcada refringencia a nivel septal, moteado granular generalizado, engrosamiento del SIA, valvular mitral y tricúspide. Del lado derecho se observa engrosamiento de la pared libre ventricular (1 cm) con deterioro de su función sistólica (TAPSE 13 mm, onda S' 8 cm/s). Destacaba también la presencia de derrame pericárdico leve (**Vídeo 1 y Vídeo 2**).

El strain longitudinal global se encontraba significativamente reducido (-10%), con mayor afectación de los segmentos basales y medios y menor compro-

miso de los segmentos apicales, aunque sin llegar a ser normal (Figura 2 y Vídeo 3).

La RM con gadolinio evidenció aumento difuso de los espesores parietales con un máximo de 18 mm a nivel anterior basal, masa ventricular aumentada, hipoquinesia global con función sistólica biventricular moderadamente deprimida. Se observó aumento difuso de los espesores de VI, VD, SIA y valvular (Vídeo 4 y Vídeo 5). El contraste demostró retención difusa subendocárdica, medioventricular de paredes auriculares y válvulas, compatible con miocardiopatía infiltrativa (Figura 3 y Figura 4).

Con estos hallazgos se estableció el diagnóstico presuntivo de amiloidosis tipo AL en fase avanzada, posiblemente secundaria a patología oncológica. En la reunión de *Heart Team* se decidió el implante de un DAI, por considerar el mecanismo arritmogénico como la causa más probable de los síncope.

Se llevó a cabo el implante sin complicaciones. En la ecocardiografía de control no presentó nuevas alteraciones, con lo que el paciente fue dado de alta.

Estudio por imagen

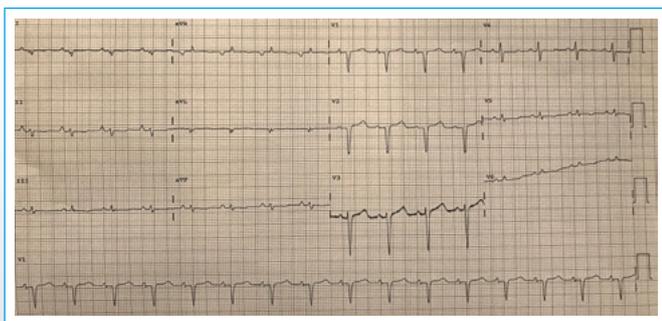
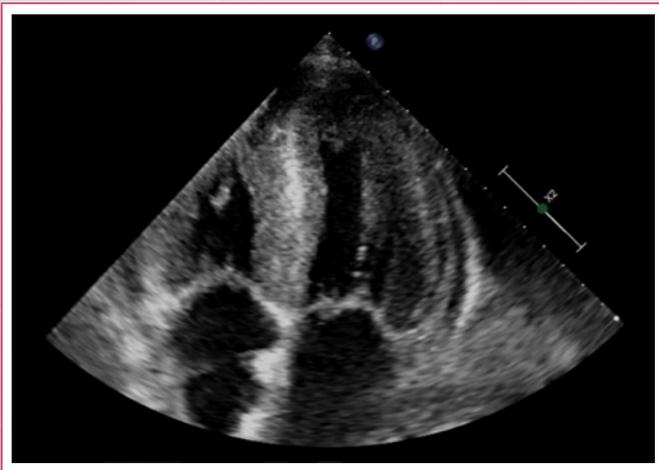
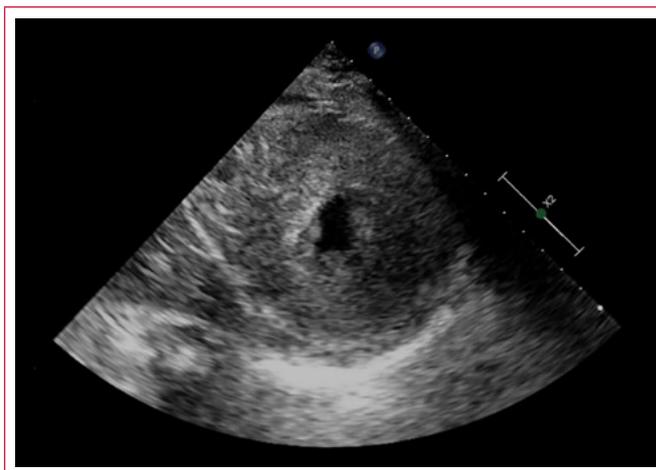


Figura 1. ECG típico de amiloidosis: RS, 95 lpm, signos de agrandamiento biauricular, eje eléctrico desviado a la derecha e hipovoltaje generalizado tanto en derivaciones de los miembros como en precordiales



Vídeo 1. Vista de 4 cámaras donde se observamos severo engrosamiento del VI con marcada hiper-refringencia a nivel medioventricular septal, cavidad pequeña del VI y deterioro de la función sistólica de ambos ventrículos. Dilatación biauricular con engrosamiento del SIA y de las válvulas mitral y tricuspídea, engrosamiento de la pared libre del VD y derrame pericárdico leve. Todas características de estadio avanzado de la amiloidosis y marcadoras de mal pronóstico



Vídeo 2. Vista del VI en eje corto a nivel de los segmentos medios. Es llamativo el engrosamiento parietal difuso con cavidad ventricular pequeña, hipoquinesia global y pérdida de movimiento de torsión con depresión de la función sistólica. Además, resalta el derrame pericárdico leve

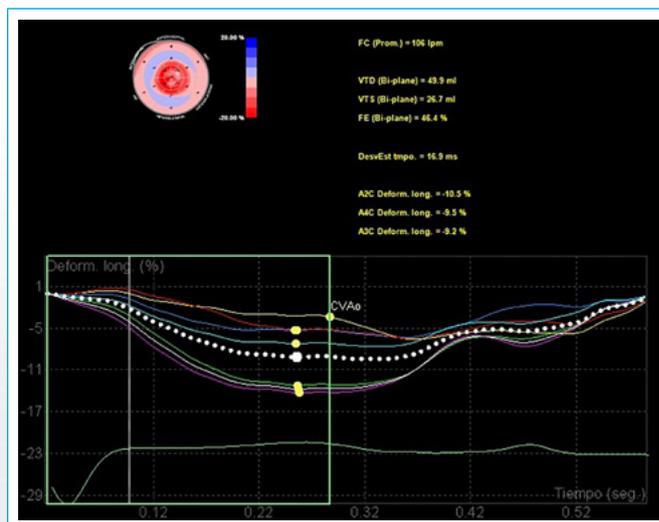
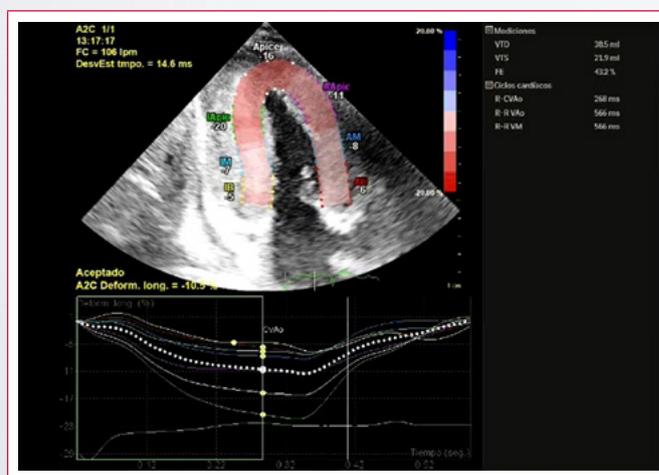
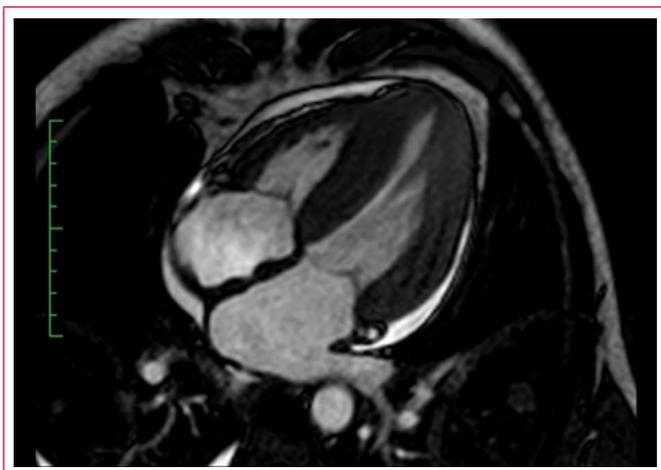


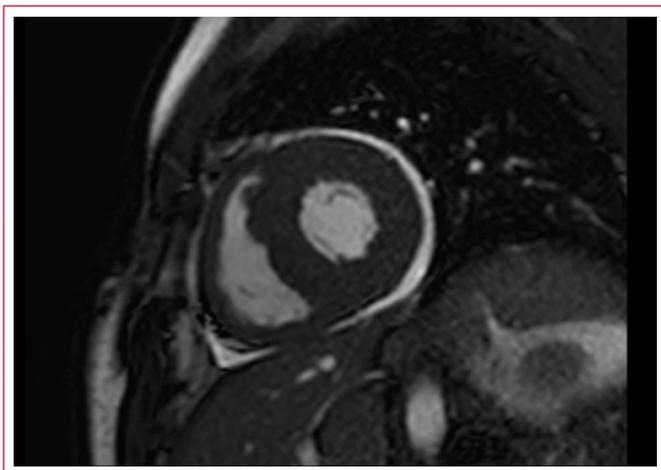
Figura 2. Imagen característica del strain en la amiloidosis, donde se observa un SLG muy reducido, en este caso (-10%) y el patrón típico de gradiente de caída del strain de base a ápex



Vídeo 3. Strain longitudinal de 2 cámaras



Vídeo 4. Imagen de cine en 4 cámaras donde se observa engrosamiento parietal difuso del VI y del *septum* interauricular; insuficiencias valvulares leves, derrame pericárdico y pleural leves. Se observa el deterioro de la función sistólica biventricular



Vídeo 5. Imagen de cine en plano de eje corto. Llama la atención el aumento difuso de los espesores del miocardio y la disfunción biventricular

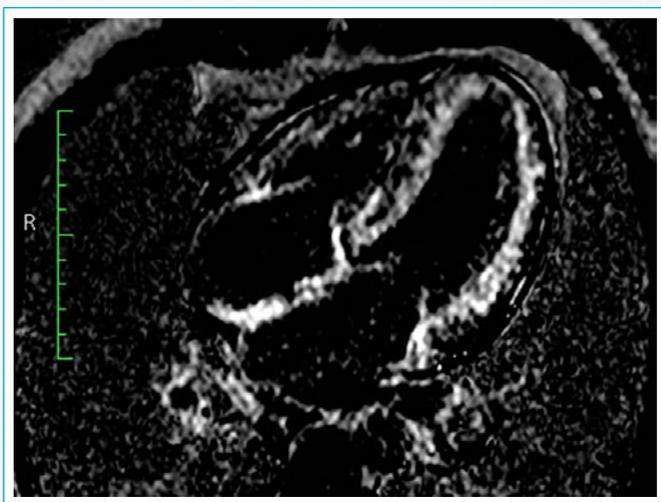


Figura 3. Imagen en 4 cámaras con secuencia PSIR (realce tardío) que muestra intenso realce subendocárdico difuso biventricular, en las válvulas AV, pared auricular y septum interauricular

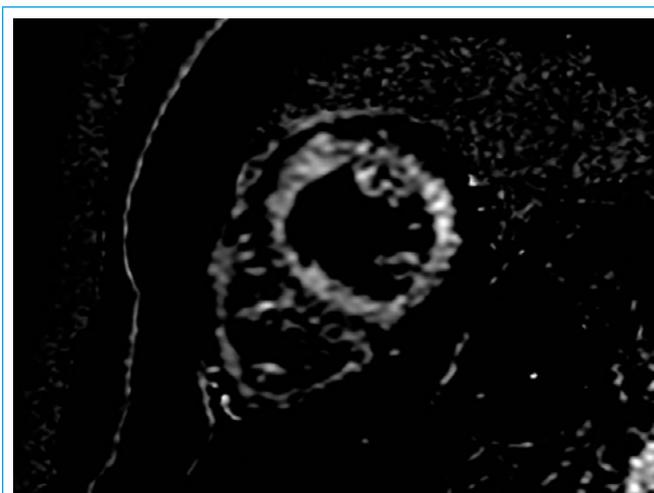


Figura 4. Imagen en eje corto medio ventricular con secuencia PSIR a los 5 min de la inyección de Gadolinio que muestra intenso realce subendocárdico difuso en ambos ventrículos

Discusión

La presencia de hipertrofia ventricular es un hallazgo frecuente en la práctica diaria y muchas veces constituye un reto diagnóstico. En el caso presentado, si bien la severa hipertrofia ventricular podría hacer sospechar miocardiopatía hipertrófica, el resto de los estudios complementarios apoyaron el diagnóstico de miocardiopatía infiltrativa. Ante el hallazgo de hipertrofia ventricular severa es importante realizar el diagnóstico precoz de la patología subyacente, ya que la conducta terapéutica y el pronóstico dependen del mismo. Dentro del grupo de enfermedades causantes de hipertrofia concéntrica simétrica destacan la miocardiopatía hipertensiva, la amiloidosis cardíaca (peor pronóstico), la enfermedad de Fabry y la ataxia de Friedreich⁽¹⁾.

El paciente de este caso presentaba engrosamiento difuso con gran compromiso del VD y fundamentalmente el contexto clínico que afirmaba el diagnóstico de amiloidosis. Además de la miocardiopatía infiltrativa se agrega la posible cardiotoxicidad dada por los agentes quimioterápicos utilizados, aunque en bajo porcentaje según lo publicado en la literatura pudo haber sido un factor contribuyente al deterioro de la función ventricular⁽²⁾.

La amiloidosis es una enfermedad rara caracterizada por el depósito extracelular de proteínas tóxicas e insolubles de alto peso molecular, dispuestas en láminas con plegado beta (β -amiloide, torsión anómala). Su pronóstico está dado tanto por el órgano afectado como por el tipo de amiloide⁽³⁾. La variante más frecuente es la de cadenas livianas, afectando a 10 pacientes por millón de personas por año⁽³⁾.

Puede provenir de numerosas proteínas precursoras, pero las formas más comunes que producen compromiso cardíaco son tres:

- **Amiloidosis primaria (AL).** Generada por cadenas livianas derivadas de inmunoglobulinas, que en la mayoría de los casos se debe a una expresión monoclonal de células plasmáticas en el MM, afectando tanto a hombres como a mujeres, de alrededor de 50 años de edad y destacándose el compromiso multiorgánico.
- **Amiloidosis senil o salvaje.** Derivada de la transtiretina (ATTRwt), llamada así porque la proteína persiste normal o natural. Afecta a pacientes añosos (65 años o más) con marcada predominancia masculina (15:1) y casi únicamente con afección cardíaca.

- **Amiloidosis familiar o mutante.** Derivada de la transtiretina (ATTRm), variante mutante, que afecta a pacientes jóvenes (40 años), sin predominancia de género donde se han descrito más de 100 mutaciones⁽³⁻⁶⁾.

La AL presenta compromiso histopatológico en el 90% de los casos y expresión clínica solamente en el 50%. Es importante conocer también que forma parte de una enfermedad sistémica, coexistiendo compromiso renal, del sistema nervioso autónomo y periférico (no del cerebro), dermatológico y raramente hepático e intestinal⁽³⁾.

El pronóstico a largo plazo es ominoso, con una supervivencia media sin tratamiento de 4 a 6 meses, siendo las principales causas de muerte la insuficiencia cardíaca y la muerte súbita por asistolia o actividad eléctrica sin pulso, razón por la que no existe consenso en el implante del cardiodesfibrilador⁽⁷⁻⁹⁾.

La afectación cardíaca se produce por dos mecanismos: infiltración intersticial y cardiotoxicidad directa. La infiltración produce engrosamiento parietal con aumento de la rigidez del miocardio y, además, predispone el desarrollo de isquemia por compresión de la microvasculatura. La cardiotoxicidad producida por acción de las cadenas livianas genera un incremento del estrés oxidativo con disfunción y eventualmente muerte celular^(3, 4, 10).

El diagnóstico definitivo se alcanza a través de una biopsia endomiocárdica con evidencia de los depósitos extracelulares de amiloide a partir de la tinción con rojo Congo, pero su naturaleza invasiva lo hace poco accesible en forma rutinaria^(3, 11).

Evaluación diagnóstica no invasiva: aunque no existe un parámetro patognomónico, las imágenes deben interpretarse en el contexto clínico⁽⁹⁾. En el ECG las alteraciones más frecuentes son hipovoltaje generalizado (QRS \leq 0,5 mV en derivaciones de los miembros y QRS \leq 1 mV en precordiales), patrón de pseudoinfarto anterior, lateral o inferior, eje eléctrico indeterminado o desviado extrema derecha y la prolongación del QT presentes en cerca del 50% de los pacientes^(9, 12). La onda P puede presentar voltaje normal, con morfología alterada o prolongada, representando una conducción auricular enlentecida. Son poco frecuentes las arritmias supraventriculares, como la fibrilación o el aleteo auricular, cuya presencia ronda el 10%^(3, 9, 13, 14).

En la ecocardiografía diversos hallazgos pueden hacer sospechar el diagnóstico de amiloidosis en la primera etapa de la enfermedad, aunque las características más comunes aparecen en la fase final cuando el pronóstico ya es casi irreversible⁽⁹⁾. La característica principal de la amiloidosis es la rigidez cardíaca a partir de los depósitos extracelulares, sin una dilatación compensadora de la cavidad ventricular, lo que lleva a la fisiología restrictiva⁽³⁾. En una primera etapa existe disfunción diastólica leve a moderada y posteriormente un severo compromiso diastólico, así como disfunción sistólica concomitante⁽¹⁾.

El hallazgo ecocardiográfico más frecuente es el engrosamiento parietal concéntrico del VI que suele ser superior a los 15 mm, mal denominado "hipertrofia", ya que el proceso fisiopatológico es la infiltración y no la hipertrofia miocitaria. Aunque muy sensible, poco específico *per se*, pero su asociación con hipovoltaje generalizado en el ECG goza de buena sensibilidad (72-79%) y especificidad (91-100%)^(3, 9, 13). También es frecuente encontrar engrosamiento parietal del VD e incremento en la refringencia del miocardio a expensas de los depósitos de amiloide con un moteado granular característico⁽⁹⁾.

La infiltración auricular está casi siempre presente, lo que genera dilatación y disfunción de las mismas pudiendo generar trombos, incluso en ritmo sinusal. La evidencia de dilatación biauricular con engrosamiento del SIA es un indicador de estadio terminal de la enfermedad, incrementándose la especificidad a casi un 100%. Otros hallazgos comunes en la etapa final son el engrosamiento de las válvulas, aunque sin insuficiencias o estenosis significativas, derrame pe-

ricárdico leve (raro el taponamiento cardíaco) y la caída de la FEVI^(3, 9).

La actividad auricular se encuentra francamente afectada. Distintos parámetros pueden objetivar su disfunción como pueden ser la baja amplitud de las ondas A y a' (manifestando también una significativa alteración diastólica y rigidez miocárdica) o el *strain* auricular, en donde se observa un acortamiento muy disminuido durante la sístole y una expansión restringida durante la diástole comportándose simplemente como un conducto durante el ciclo cardíaco⁽³⁾.

La técnica de *speckle tracking* es una herramienta útil en la diferenciación de esta patología de otras en las que predomina el aumento del espesor ventricular, especialmente en etapas tempranas de la enfermedad donde no existen varios de los signos característicos de la fase avanzada.

Numerosos autores demostraron la importancia del análisis de la contractilidad longitudinal a partir del *strain* bidimensional (*speckle tracking*), cuyos hallazgos característicos consisten en un SLG muy reducido (en el orden de -6% a -10%) y un gradiente de caída del *strain* de base a ápex con relativa preservación de este último. En relación con este punto, uno de los mecanismos fisiopatológicos propuestos por Phelan *et al.*, que correlacionaron los resultados del *strain* bidimensional con hallazgos de RM, consiste en un mayor depósito de fibrillas a nivel basal y medio dado por un engrosamiento parietal de casi el doble de los valores de referencia, mientras que los segmentos apicales presentaban un incremento en su espesor cercano al 26%⁽¹⁵⁻¹⁸⁾. Permite evaluar la disfunción ventricular precoz, previa al deterioro de la función de cámara, y también se ha resaltado su importancia como marcador pronóstico y de respuesta al tratamiento^(1, 3, 15-18).

Salinaro *et al.* publicaron recientemente los resultados a 1 año de seguimiento, destacando el rol del SLG derivado del *speckle tracking* como predictor de respuesta al tratamiento con quimioterápicos en la AL (30%), añadiendo valor a la TnI y el BNP. Observaron que los pacientes respondedores al tratamiento presentaron una tendencia a mejorar el SLG, así como la relación basal/apical a expensas de una mejoría del *strain* en las regiones basales. Así mismo, establecieron con una sensibilidad y especificidad en torno al 80% que la supervivencia cae significativamente con un SLG basal mayor a -10,2% (valores más positivos) independientemente de la respuesta hematológica y con mayor nivel de predicción que los biomarcadores. Concluyen que la determinación del SLG en forma seriada agrega un valor sustancial al manejo clínico de la AL, muy superior a los parámetros ecocardiográficos tradicionales⁽¹⁷⁾.

La RM ha adquirido gran relevancia en los últimos años a partir de una mayor resolución espacial, capacidad de caracterización tisular así como para reconocer áreas de infiltración miocárdica a partir del contraste con gadolinio, con lo que se ha establecido como herramienta de gran poder diagnóstico y pronóstico⁽³⁾.

Es frecuente encontrar alteraciones extracardiácas como derrame pleural y ascitis en etapas avanzadas, lo que asociado a FEVI conservada apoya el diagnóstico de amiloidosis. La presencia de ascitis es indicativa de fallo ventricular derecho en estadios avanzados de la enfermedad. Ocasionalmente puede observarse un incremento del gas intestinal y dilatación esofágica indicando disfunción autonómica⁽¹⁹⁾.

La RM presenta dos características fundamentales en el diagnóstico de la amiloidosis independientemente de la presencia o no del aumento del espesor parietal, que se pueden considerar casi patognomónicas y favorecer la detección precoz:

- Dificultad en conseguir un tiempo adecuado de anulación del miocardio en las secuencias de realce tardío.
- Patrón de realce tardío subendocárdico difuso ventricular y auricular^(3, 19).

El patrón típico de realce tardío en la amiloidosis suele ser la afectación global subendocárdica o transmural sin respetar una distribución coronaria, con una cinética de gadolinio miocárdico y en sangre anormales^(11, 19-22). El gadolinio se acumula pasivamente en el espacio extracelular con un amplio volumen de distribución en las áreas afectadas por el depósito de amiloide (áreas de expansión intersticial), lo que dificulta obtener una adecuada anulación miocárdica, produciendo un tiempo de relajación T1 del miocardio menor al intracavitario^(19, 21).

En zonas de cicatriz o de depósito focal de amiloide la acumulación de gadolinio provocará que el tiempo T1 se encuentre regionalmente bajo, lo que constituye el fundamento de la técnica de realce tardío para la detección cualitativa de fibrosis focal (al contrastar con el miocardio sano con tiempos de T1 normales). Cuando la infiltración es difusa (fase avanzada), todo el miocardio tendrá un T1 sustancialmente reducido, lo que dificulta el diagnóstico y potencialmente puede derivar en resultados falsos negativos (al dificultar dicho contraste en la imagen). Por tal motivo se han desarrollado nuevas técnicas que gozan de muy buen poder diagnóstico a partir de la caracterización tisular⁽¹⁹⁾.

Una herramienta importante en el diagnóstico cuando se presenta esta dificultad son las secuencias para elegir el tiempo de inversión ideal previo a la realización de las de realce tardío (*Look Locker* o *Scout IR*), lo que permite observar que los tiempos de anulación del *pool* sanguíneo con respecto al miocardio son coincidentes o están levemente invertidos (se anula el miocardio a menor tiempo que la sangre).

Otra herramienta es el T1 *mapping* precontraste (T1 nativo) o poscontraste, que determina cuantitativamente el volumen extracelular, lo que indica indirectamente la carga de amiloide del miocardio, confiriéndole además un significativo valor pronóstico^(5, 19, 22, 23).

La RM goza de una gran sensibilidad para el diagnóstico de amiloidosis y se demostró en pacientes con histología disponible una prevalencia de realce tardío con gadolinio cercana al 100%, confirmando además que la fisiopatología de este fenómeno se explica por la expansión intersticial generada por los depósitos de amiloide⁽¹¹⁾.

Conclusión

Se presenta una revisión actualizada de la amiloidosis cardíaca primaria focalizando en el rol de la multiimagen a partir del caso de un paciente que ingresó en nuestro centro por síncope e insuficiencia cardíaca secundaria a amiloidosis avanzada. Se destaca la importancia de la imagen cardíaca para el abordaje de esta enfermedad, que no siempre se presenta en forma característica. Es importante llegar al diagnóstico precozmente dado su mal pronóstico a corto plazo.

Como se ha desarrollado durante la exposición, no existe un parámetro patognomónico, sino que es en la sumatoria de las diferentes técnicas de imagen y el ECG lo que favorece el diagnóstico no invasivo de la amiloidosis cardíaca a través del conocimiento de su fisiopatología: infiltración extracelular y cardiotoxicidad.

Ideas para recordar

- Es importante alcanzar el diagnóstico precoz de la patología subyacente ante el frecuente hallazgo de hipertrofia ventricular dado su valor en la terapéutica y en el pronóstico.
- La amiloidosis cardíaca es una enfermedad rara, caracterizada por el depósito extracelular de fibrillas insolubles produciendo un aumento en la

rigidez miocárdica y toxicidad directa sobre el miocito, lo que le confiere un pronóstico adverso al medio plazo.

- Los hallazgos de la ecocardiografía permiten caracterizar el aumento de la rigidez miocárdica a partir de la marcada disfunción diastólica, dilatación biauricular y engrosamiento parietal difuso, así como valvular y del SIA.
- El SLG presenta un patrón característico de preservación de los segmentos apicales además de un muy bajo valor global.
- Las características fundamentales de la RM son la infiltración difusa subendocárdica y la cinética anormal del gadolinio, lo que dificulta conseguir una adecuada anulación miocárdica, siendo necesarias técnicas específicas: *Look Locker*, *T1 mapping*.

Bibliografía

1. Liu D, Hu K, Niemann M, et al. Effect of combined systolic and diastolic functional parameter assessment for differentiation of cardiac amyloidosis from other causes of concentric left ventricular hypertrophy. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013; 6: 1066 – 72.
2. Zamorano JL, Lancellotti P, Rodríguez Muñoz DR, et al. 2016 ESC Position paper on cancer treatments and cardiovascular toxicity developed under the auspices of the ESC Committee for Practice Guidelines. *Eur Heart J*. 2016; 37 (36): 2768 – 801.
3. Falk R, Alexander K, Liao R, et al. AL (Light-chain) cardiac amyloidosis. A review of diagnosis and therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68: 1323 – 41.
4. Merlini G, Bellotti V. Molecular mechanisms of amyloidosis. *N Engl J Med*. 2003; 349: 583 – 96.
5. Ng B, Connors L, Davidoff R, et al. Senile systemic amyloidosis presenting with heart failure – A comparison with light chain-associated amyloidosis. *Arch Int Med*. 2005; 165: 1425 – 29.
6. Quarta C, Solomon S, Uraizee I, et al. Left ventricular structure and function in Transthyretin-related versus Light-chain cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2014; 129: 1840 – 9.
7. Campanile A, Sozzi F, Canetta C, et al. Cardioverter-defibrillator implantation in mieloma-associated cardiac amyloidosis. *Exp Clinical Cardiol*. 2013; 18 (1): 31 – 4.
8. Kojima T, Imai Y, Fujiu K, et al. Antiarrhythmic device therapy has limits in improving the prognosis of patients with cardiac amyloidosis. *J Arrhythm*. 2012; 28: 242 – 46.
9. Selvanayagam J, Hawkins P, Paul B, et al. Evaluation and management of the cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50: 2101 – 10.
10. Mishra S, Guan J, Plovie E, et al. Human amyloidogenic light chain proteins result in cardiac dysfunction, cell death, and early mortality in zebrafish. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2013; 305: H95-103.
11. Syed I, Glockner J, Feng D, et al. Role of cardiac magnetic resonance imaging in the detection of cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol Img*. 2010; 3: 155 – 64.
12. Murtagh B, Hammill S, Gertz M, et al. Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *Am J Cardiol*. 2005; 95: 535 – 7.
13. Mussinelli R, Salinaro F, Alogna A, et al. Diagnostic and prognostic value of low QRS voltajes in cardiac AL amyloidosis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2013; 18: 271 – 80.
14. Kruszelnicka O, Chmiela M, Razny M, et al. Cardiac AL amyloidosis. *JRCD*. 2016; 2: 245 – 53.
15. Phelan D, Collier P, Thavendirathan P, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart*. 2012; 98: 1442 – 8.
16. Ternacle J, Bodez D, Guellich A, et al. Causes and consequences of longitudinal LV dysfunction assessed by 2D strain echocardiography in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol Img*. 2016; 9: 126 – 38.

17. Salinaro F, Meier-Ewert H, Miller E, et al. Longitudinal systolic strain, cardiac function improvement, and survival following treatment of light-chain (AL) cardiac amyloidosis. *Eur Heart J Cardiol Img.* 2016; 0: 1 – 8.
18. Buss S, Emami M, Mereles D, et al. Longitudinal left ventricular function for prediction of survival in systemic light-chain amyloidosis incremental value compared with clinical and biochemical markers. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 60: 1067 – 76.
19. Fontana M, Chung R, Hawkins P, et al. Cardiovascular magnetic resonance for amyloidosis. *Heart Fail Rev.* 2015; 20: 133 – 44.
20. Pozo E, Kanwar A, Deochand R, et al. Cardiac magnetic resonance evaluation of left ventricular remodelling distribution in cardiac amyloidosis. *Heart.* 2014; 100: 1688 – 95.
21. Maceira A, Joshi J, Prasad S, et al. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2005; 111: 186 – 93.
22. Banyersad S, Fontana M, Maestrini V, et al. T1 mapping and survival in systemic light-chain amyloidosis. *Eur Heart J.* 2015; 36: 244 – 51.
23. Fontana M, Pica S, Reant P, et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2015; 132: 1570 – 9.