CASO ANATOMOCLINICO

EDITOR: FERNANDO FLORES-BARROETA

Polineuropatía, hepatomegalia e insuficiencia cardiaca

ERNESTO RAMOS-MARTÍNEZ,*
ELÍAS BADUI-DERGAL,*
MANUEL CUAN-PÉREZ ‡ Y
BRUNO ESTAÑOL-VIDAL*

Historia clínica

Mujer de 39 años, con antecedentes de madre y una hermana diabética. Procedía de nivel socioeconómico medio y tuvo contacto prolongado con un enfermo tuberculoso.

Fue vista por primera vez en diciembre de 1977 por padecimiento de seis meses de evolución, que se inició en forma brusca y se caracterizó por otalgia derecha, dolor ardoroso occipital irradiado a la región de la nuca y en la cara interna del brazo derecho; artralgias en hombros, codos, muñecas y en articulaciones de los dedos, con rigidez matinal de 10 minutos. En la exploración se encontraron nódulos de Heberden y dolor en la columna cervical con los movimientos. Se diagnosticó y trató como "osteoartropatía degenerativa". En enero de 1978 se diagnosticó "secuelas de otitis media derecha y artritis de articulación temporomaxilar".

En abril de 1978 se internó por ataque importante al estado general, pérdida de 10 Kg. de peso en tres meses, alteraciones en la motilidad de la lengua y en la deglución; persistía con la otalgia derecha y además tenía disnea de medianos esfuerzos y disnea paroxística nocturna desde tiempo no especificado. En el examen físico, se encontró con signos vitales normales, adelgazada, pálida; tenía hepatomegalia blanda de 4-3-2 cm. abajo del borde costal y edema hasta el tercio superior de las piernas. La exploración neurológica mostró disartria, atrofia lingual, parálisis bilateral del XII par, compromiso bilateral del IX par de predominio izquierdo, hipoalgesia con hiperpatía de los segundos nervios cervicales, hipoacusia de oído derecho, disminución de la fuerza muscular en el miembro superior izquierdo y en la porción distal del miembro superior derecho; además atrofia de músculos interóseos y lumbricales izquierdos. El 28 de abril se efectuó peritoneoscopía que demostró ascitis, aumento de tamaño del hígado y membranas de fibrina; se tomó biopsia de hígado que resultó normal. Una biopsia de médula ósea se informó como normocelular con hiperplasia de serie roja. El 4 de mayo se inició tratamiento antituberculoso de prueba, a pesar de que la búsqueda de BAAR en líquido de ascitis, orina y médula ósea fue negativa. Por otro lado, los siguientes exámenes de laboratorio fueron normales o negativos: glucosa, urea, creatinina, bilirrubinas, transaminasas, deshidrogenasa láctica, tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina, anticuerpos antinucleares, factor reumatoide, VDRL, complemento hemolítico, fracción 3 del complemento, estudio citoquímico de líquido cefalorraquídeo y estudios citológicos de orina, líquido cefalorraquídeo, líquido de ascitis y exudado cérvico-vaginal. La biometría hemática mostró leucopenia de 3 100 con 64 por ciento de linfocitos y 122 000 plaquetas. La fosfatasa alcalina fue de 126 U.; las cifras de colesterol variaron entre 126 y 144 mg./dl. La electroforesis de proteínas reveló hipergammaglobulinemia policlonal.

Una radiografía de tórax mostró cardiomegalia y datos de hipertensión venocapilar pulmonar (fig. 1). La serie cardiaca reveló cardiomegalia global grado I-II.

* Hospital General. Centro Médico Nacional.
‡ Hospital de Cardiología y Neumología. Centro Médico Nacional. Instituto Mexicano del Seguro Social.

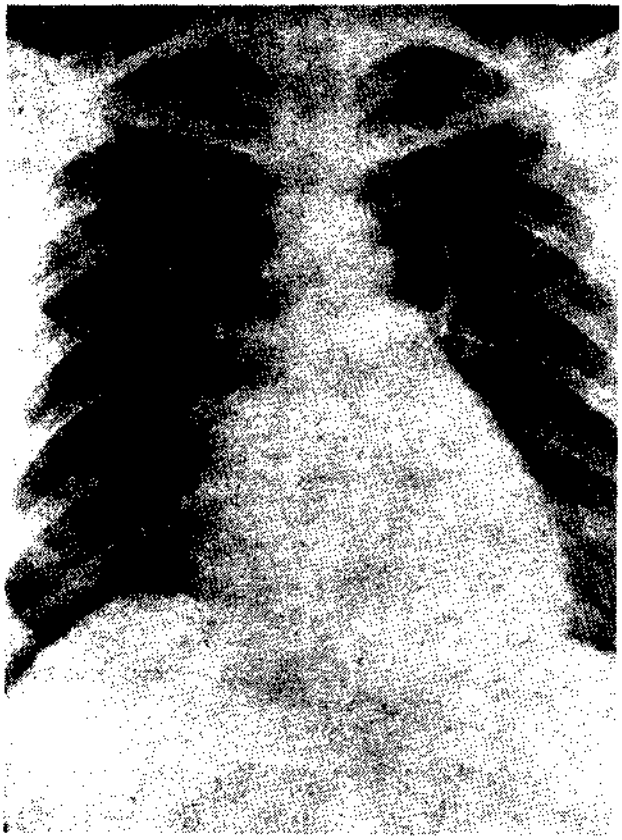

Fig. 1. Telerradiografía postero-anterior de tórax. Muestra cardiomegalia grado I, rectificación de la arteria pulmonar y aumento de la trama pulmonar.

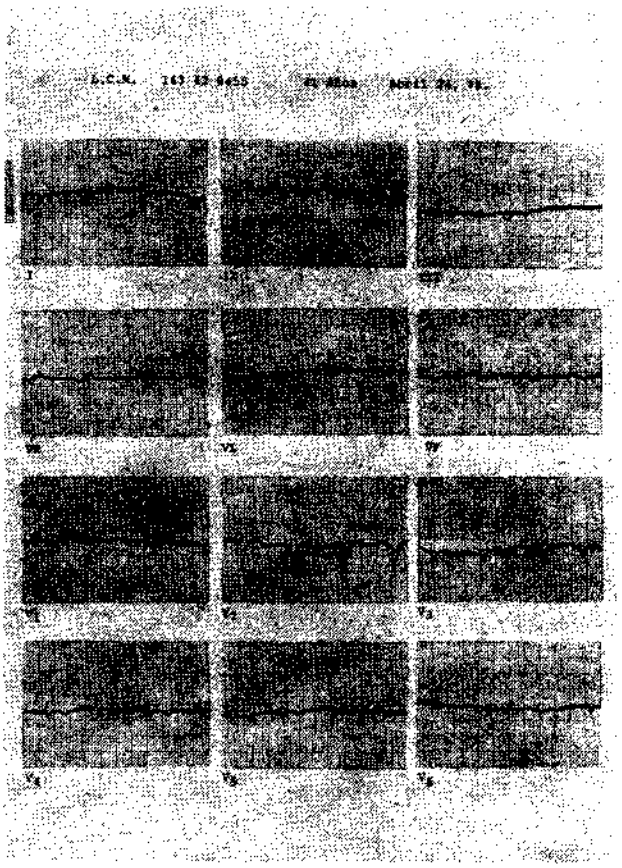

Fig. 2. Electrocardiograma que presenta la zona eléctricamente inactiva en la cara diafragmática y lateral alta.

Otros estudios radiológicos fueron normales: mielografía, neumoencefalografía, colon por enema, serie gastroduodenal y columna cervical. También resultaron normales un electroencefalograma y un gammagrama hepatocsplénico.

La paciente fue externada el 9 de mayo de 1978 en buenas condiciones. El 3 de junio reingresó con insuficiencia cardiaca, oliguria y aumento de la ascitis; no había modificaciones de la sintomatología neurológica. Se encontró plaquetopenia de 4 200, albuminuria de 1.2 g./l. y elevación de la deshidrogenasa láctica y la transaminasa glutamicopirúvica a 1 690 y 133 U., respectivamente. Se practicó biopsia de encía que fue informada como gingivitis crónica y biopsias de piel y músculo esquelético, para estudio de inmunofluorescencia, que fueron negativas. La paciente mejoró ligeramente con digitálicos, diuréticos y potasio; sin embargo seis días después presentó paro cardiorrespiratorio súbito irreversible.

Comentario cardiológico

Dres. Badui-Dergal y Cuan-Pérez.

El electrocardiograma del 24 de abril mostraba un trazo de bajo voltaje, ritmo sinusal con frecuencia de 90 por minuto, eje indeterminado, crecimiento auricular izquierdo, complejos QS en derivaciones I, II, III y VL; trastornos inespecíficos de conducción intraventricular (fig. 2). Estos cambios se interpretaron como compatibles con una zona eléctricamente inactiva en la cara diafragmática y lateral alta.

El ecocardiograma reveló engrosamiento del tabique de 14 mm y de la pared posterior del ventrículo izquierdo que midió 16 mm. Tanto el volumen como la movilidad de la cavidad ventricular izquierda estaban disminuidos, hecho representado por un diámetro sistólico de 26 mm. y uno diastólico de 30 mm., con velocidad media de acortamiento circunferencial de 0.28 diámetros/segundo (normal de 0.7-1.2 diámetros/segundo) y fracción de eyección de 26 por ciento (normal: 51-72%) (fig. 3). Por otro lado, la aurícula izquierda se encontraba dilatada y medía 38 mm. (fig. 4). No se observó ninguna patología valvular. El trazo se interpretó como compatible con cardiomiopatía restrictiva.

El vectocardiograma exhibía necrosis en el tercio inferior del *septum*, en la cara diafragmática y anterolateral.

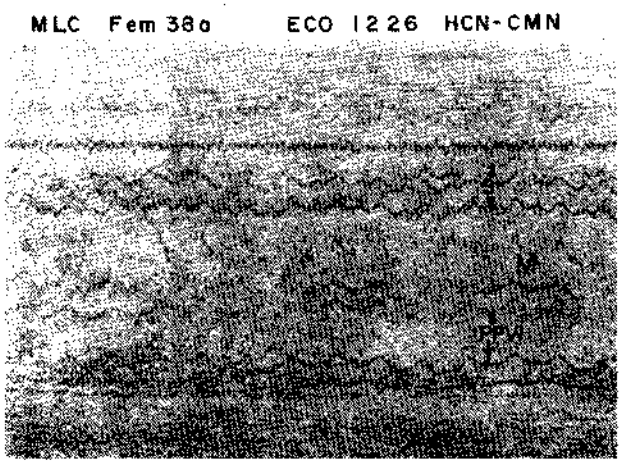

Fig. 3. Ecocardiograma. Se observa engrosamiento del tabique y de la pared posterior del ventrículo izquierdo. Además existe disminución notable en la movilidad de la cavidad ventricular izquierda.

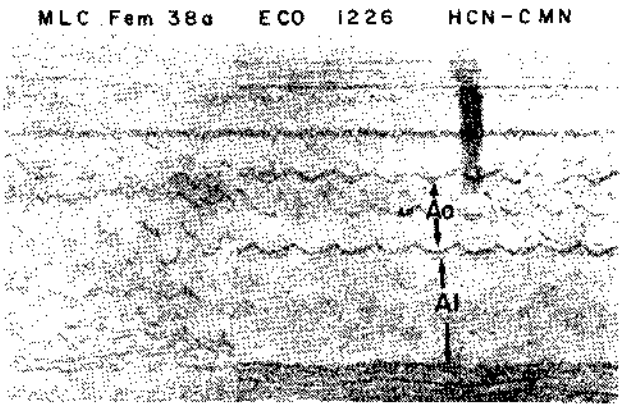

Fig. 4. Ecocardiograma. Se aprecia crecimiento auricular izquierdo.

Comentario clínico

Dr. Estañol-Vidal.

Se ha definido el diagnóstico diferencial como "el arte de distinguir una enfermedad de entre otras". El médico obtiene los síntomas y signos que son los efectos funcionales o clínicos de los trastornos morfológicos, y con los exámenes de laboratorio, puede evaluar en términos fisiológicos o bioquímicos la función anormal; por rayos X, endoscopía, ultrasonido, tomografía computada y biopsias, obtiene una idea de las anormalidades anatómicas. Pero es solamente el patólogo, el hombre que puede analizar las alteraciones morfológicas globalmente.

La tarea de la clínica, como ha dicho Michel Foucault en el libro *El nacimiento de la clínica*[1] es hacer "visible lo invisible", es decir, deducir de las manifestaciones clínicas los cambios morfológicos. En este sentido, la verdad de los clínicos no es la verdad de los patólogos.

El presente caso, en resumen, trata de una mujer de 39 años de edad con un padecimiento que la llevó a la muerte en poco más de un año y que se caracterizó por lesión de pares craneales bajos, ataque al estado general, pérdida de peso, enfermedad miocárdica progresiva con insuficiencia cardiaca congestiva, hepatomegalia, albúminuria sin retención de elementos nitrogenados y al inicio de su enfermedad, artralgias de poca duración.

El neumoencefalograma y una mielografía cervical descartaron enfermedad estructural de la parte baja del tallo cerebral y de la unión cérvico-craneal. El estudio citoquímico normal del líquido cefalorraquídeo descartó que se tratase de una enfermedad inflamatoria subaracnoidea. La normalidad de estos estudios sugiere fuertemente que los trastornos neurológico eran debidos a una polineuropatía o mononeuritis múltiple de pares craneales.

El electrocardiograma mostró complejos QS de bajo voltaje en las derivaciones I, II, III, y VL y trastornos inespecíficos de conducción. El vectocardiograma fue compatible con un infarto extenso diafragmático, del tabique y anterolateral. El ecocardiograma mostró hipertrofia del *septum*, disminución de la capacidad ventricular izquierda y reducción de la fracción de eyección.

Los exámenes de laboratorio mostraron hipergammaglobulinemia policlonal, albuminuria, hipocolesterolemia y elevación de la fosfatasa alcalina. La búsqueda de BAAR en orina y en médula ósea fue negativa. Se buscaron células neoplásicas en líquido cefalorraquídeo, orina, exudado vaginal y líquido de ascitis, con resultados negativos.

Las biopsias de encía, hígado y médula ósea fueron normales o negativas. La biopsia de piel y músculo estudiada con inmunofluorescencia, resultó negativa.

La primera pregunta que el clínico debe plantearse es: ¿cuál es la naturaleza de las lesiones neurológicas y cardiacas? y la segunda ¿éstas lesiones eran independientes o eran causadas por la misma enfermedad? Se puede decir que la lesión neurológica era una polineuropatía o mononeuritis múltiple, con base en la presencia de atrofia en los pequeños músculos de la mano y la ausencia de reflejos distales en los miembros inferiores.

La lesión cardiaca era una enfermedad miocárdica primaria que engrosaba el *septum* y que tenía hallazgos clínicos comunes a la cardiomiopatía congestiva y restrictiva.

A la pregunta si ambas lesiones eran causadas por la misma enfermedad cabe responder que hay dos maneras de analizar este problema. Una, el *dictum* clásico, que hay que tratar de explicar todas las manifestaciones clínicas con un solo proceso, conocido como el principio de la "navaja" de Occam; y, por

otro lado, el hecho innegable que hay enfermedades frecuentes y comunes que coexisten en el mismo paciente.

Revisaré brevemente las enfermedades que afectan tanto al sistema nervioso periférico como al miocardio. Es importante hacer énfasis en que la hepatomegalia y las alteraciones en las pruebas de funcionamiento hepático no eran simplemente el resultado de hígado congestivo secundario a insuficiencia cardiaca, ya que estas alteraciones se encontraban aún antes de la instalación de la falla miocárdica. Lo mismo puede decirse de la albuminuria. El diagnóstico final debe explicar estas anomalías.

Varias enfermedades que afectan al sistema cardiovascular y al sistema neuromuscular pueden eliminarse fácilmente, porque el cuadro clínico de estas enfermedades no estaba presente. La enfermedad de Pompe es una enfermedad de niños pequeños, pero es una de las pocas enfermedades que pueden engrosar las paredes del miocardio.

La paciente no era alcohólica, no presentó mialgias ni eosinofilia. La hemocromatosis puede presentarse como una enfermedad miocárdica infiltrante de tipo restrictivo y asociarse a enfermedad hepática difusa. La paciente, a pesar de sus antecedentes familiares, no era diabética ni tenía pigmentación cutánea. La neuropatía no es usual en la hemocromatosis, a menos que la diabetes esté muy avanzada. Las leucemias, y menos comúnmente los linfomas, pueden producir infiltración miocárdica, infiltrar el espacio subaracnoideo y producir lesiones de pares craneales bajos o producir neuropatía por un mecanismo no bien dilucidado llamado "paraneoplásico". La ausencia de blastos en la sangre periférica, la normalidad de la médula ósea, la ausencia de esplenomegalia y de fiebre, hacen este diagnóstico poco probable.

El mieloma múltiple característicamente produce neuropatía muy agresiva en 30 por ciento de los casos y puede producir amiloidosis cardiaca. La ausencia de lesiones esqueléticas, de hipercalcemia y de células plasmáticas en la médula ósea, descarta este diagnóstico.

Estrictamente hablando, una neoplasia oculta, por ejemplo de la cola del páncreas o de las glándulas suprarrenales no puede descartarse, pero no hay ninguna evidencia positiva en favor de estos diagnósticos. La coexistencia de miocarditis y polineuritis, ya sea viral o diftérica, se elimina por ser enfermedades monofásicas y la enferma sufría una enfermedad progresiva.

La enferma convivió nueve años con su suegra, quien finalmente falleció por tuberculosis pulmonar. A primera vista la tuberculosis diseminada aparece como una de los posibilidades más plausibles. Una aracnoiditis fímica explicaría la lesión de los pares craneales y la pericarditis tuberculosa podría explicar la insuficiencia cardiaca y el bajo voltaje de QS. La tuberculosis diseminada podría explicar la albuminuria; el derrame pleural, la hepatomegalia y la presencia de natas en el peritoneo; sin embargo varios hechos militan fuertemente contra esta posibilidad. Primero, los hallazgos del líquido cefalorraquídeo descartan la existencia de aracnoiditis tuberculosa; segundo, la presencia de pericarditis constrictiva fímica, tan difícil de descartar en otras épocas, es definitivamente eliminada por el ecocardiograma, el cual muestra al pericardio de grosor normal y la ausencia de derrame pericárdico. La miocarditis tuberculosa debería estar asociada con lesiones miliares en otras partes. Hemos visto, en otras sesiones de este hospital, cómo la tuberculosis puede explicar los cuadros clínicos más complejos e inasibles, pero yendo contro el cálculo de probabilidades, creo que no es la tuberculosis diseminada la enfermedad que llevó a la muerte a esta paciente.

Las enfermedades inflamatorias por complejos inmunes del tejido conectivo, del tipo del lupus eritematoso sistémico, poliarteritis nodosa, esclerosis sistémica progresiva o arteritis granulomatosa de células gigantes, también podrían explicar el cuadro clínico. Cualesquiera de estas enfermedades puede dar lugar a polineuropatía o mononeuritis múltiple, ocasionar arteritis de los vasos coronarios con la producción de infarto del miocardio, albuminuria por lesión glomerular, inflamación del peritoneo, daño hepático difuso e hipergamma globulinemia policlonal. La poliarteritis nodosa puede producir granulomas miocárdicos y la esclerosis sistémica progresiva engrosar el miocardio por fibrosis. Por otra parte, la enferma tuvo anticuerpos antinucleares negativos en dos ocasiones, sin los cuales es difícil substanciar el diagnóstico de lupus.

No tenía los estigmas cutáneos de la esclerosis sistémica progresiva, fibrosis pulmonar ni datos de lesión esofágica. La sedimentación globular fue persistentemente baja y nunca tuvo eosinofilia. No presentó cefalea, polimialgia reumática, ni tuvo anemia, fiebre o neuritis óptica isquémica. Ninguna de estas enfermedades explica el engrosamiento del tabique interventricular del corazón. Dado el carácter protéico de estas arteritis es imposible descartarlas, pero pienso que no son la causa del padecimiento de esta enferma.

La sarcoidosis puede dañar el corazón, engrosar sus paredes, producir neuropatía periférica y hepatomegalia. Creo que en otros países sería la enfermedad de primera elección. Esto, a pesar de no existir adenopatía hiliar bilateral, ni paratraqueal derecha, ni afección parenquimatosa pulmonar. La sarcoidosis hasta donde yo se, nunca ha sido informada en personas nativas de México. No creo apropiado hacer diagnóstico de sarcoidosis bajo estas circunstancias.

¿Pudo haber tenido la enferma, simplemente cardiopatía isquémica avanzada con infarto extenso silencioso y neuropatía de otra etiología? La enferma

nunca tuvo *angor pectoris*. Era mujer. No tenía factores de riesgo y aunque es posible que haya tenido infarto, creo que existen otras explicaciones para los hallazgos electro y vectocardiográficos.

Una cardiomiopatía hipertrófica del tipo de la hipertrofia idiopática subaórtica se caracteriza en la mayoría de los casos por disnea, *angor* y síncope. El examen físico de estos casos muestra soplo sistólico apical que se refuerza con nitrato de amilo o isoproterenol y el electrocardiograma puede semejar infarto diafragmático o del tabique; esto se ha explicado por la misma hipertrofia del *septum*. El ecocardiograma muestra hipertrofia del tabique mayor de 1.3 cm. y durante la sístole la valva anterior de la mitral se pega al *septum* y produce el fenómeno obstructivo. Con el curso de la enfermedad, el corazón puede dilatarse, desaparecer el soplo y los fenómenos obstructivos. Con el tiempo esta cardiomiopatía puede parecer más de tipo congestivo que hipertrófico. Los hallazgos ecocardiográficos son la piedra angular en que descansa el diagnóstico.

Tres son únicamente las enfermedades (aparte de la enfermedad de Pompe) que pueden producir engrosamiento del miocardio: a) la hemocromatosis; b) los sarcoidosis y c) la amiloidosis.

La amiloidosis puede producir engrosamiento del miocardio, tanto de las paredes libres como del *septum*. Se caracteriza clínicamente por la presencia de cardiopatía restrictiva que semeja a la pericarditis constrictiva. Los complejos QRS del electrocardiograma son típicamente bajos de voltaje y puede dar imágenes de infarto de miocardio porque la substancia amiloide no conduce la excitación. Afecta al miocardio en 30 por ciento de los casos y produce neuropatía periférica en 25 por ciento,[6] ocasiona atrofia de los pequeños músculos de la mano en 30 por ciento de los casos por síndrome del túnel del carpo; la proteinuria se encuentra en 90 por ciento y el síndrome nefrótico en 40 por ciento. Puede haber hepatomegalia en 50 por ciento de los casos.

Otros síntomas que esta enferma no tenía son: a) hipotensión postural por neuropatía autonómica; b) diarrea y síndrome de absorción intestinal deficiente; c) púrpura y lesiones cutáneas y d) gammopatía monoclonal.

La biopsia rectal, que no se efectuó en el presente caso, es positiva en 84 por ciento de los casos. La biopsia de piel no fue examinada específicamente para amiloide. La biopsia hepática y renal son positivas en casi 90 por ciento de los casos.

Evidentemente la amiloidosis en su forma primaria es la enfermedad que mejor explica los síntomas de esta enferma. ¿Cómo explicarse que la biopsia hepática haya sido negativa? No tenemos una buena explicación, pero el hecho que existan varias tinciones para amiloide (rojo congo, cristal violeta y tioflavina) permiten suponer que el amiloide no puede ser claramente teñido.

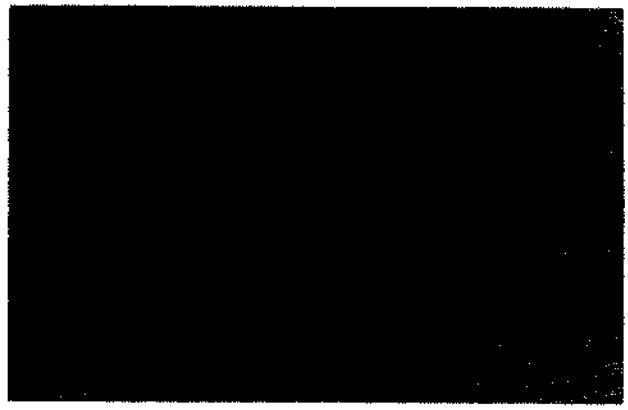

Fig. 5. Detalle de un nervio del músculo esquelético. Nótese el depósito de amiloide entre las células de Schwann, en los *vasa nervorum* y en el endomisio. Hematoxilina-eosina. 100 X.

Aunque no se puede descartar cardiomiopatía hipertrófica con neuropatía periférica independiente, creo que el diagnóstico es *Amiloidosis primaria generalizada que afecta corazón, músculos, nervios periféricos, lengua e hígado*. La causa de muerte fue *arritmia cardiaca o tromboembolia pulmonar*.

Comentario anatomopatológico

Dr. Ramos-Martínez.

Se efectuó la necropsia al cadáver de una mujer desnutrida que pesaba 40 Kg. y medía 1.48 m.

El encéfalo no tenía alteraciones macroscópicas de importancia. En el estudio histológico, el núcleo dorsal del vago y las astas anteriores de la médula espinal cervical exhibían degeneración axonal retrógrada y atrofia simple.

Las principales alteraciones se encontraron en nervios, músculo esquelético, corazón y vasos de pequeño calibre de diferentes órganos.

Los nervios estudiados fueron los pares craneales X y XI izquierdos, los del plexo lumbar y los filetes nerviosos del músculo esquelético. Microscópicamente se observó un material eosinófilo, amorfo, hialino y acelular localizado en el perineurio, el endoneurio y entre las células de Schwann (fig. 5). Este material correspondió a amiloide, que también se observó en los *vasa nervorum*.

Las fibras del músculo estriado igualmente mostraban amiloide en el perimisio y en el endomisio (fig. 5).

Se comprobó que el material era amiloide mediante la tinción de tioflavina T, fluorocromo que se fija casi selectivamente al amiloide[2] y que observado con el microscopio de inmunofluorescencia lo tiñe de color verde brillante (fig. 6).

El órgano más afectado fue el corazón, que pesó 300 g.; de acuerdo con las tablas de Zeek[3] y Smith[4] sobre el peso del corazón, según la talla y el peso

Fig. 6. El mismo campo de la figura 5, a mayor acercamiento. Muestra el apetito de la tioflavina T por el amiloide de color blanco. Tioflavina T. 350 X.

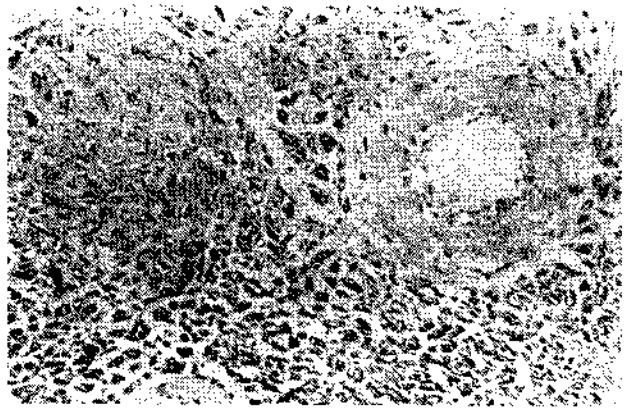

Fig. 7. Corte histológico del miocardio que evidencia el amiloide entre las células musculares y substituyéndolas. La substancia también se hace aparente en los vasos sanguíneos. Hematoxilina-eosina. 100 X.

corporal, existía cardiomegalia. El espesor promedio del ventrículo izquierdo fue de 1.5 cm. y el del tabique interventricular, de 1.7 cm.; había engrosamiento de ambos por depósito importante de amiloide. El crecimiento desigual del *septum* sugirió en vida la posibilidad de cardiomiopatía hipertrófica, entidad que no se puede sustentar anatómicamente. No se observaron zonas de infarto. Histológicamente había abundante amiloide en los vasos intramiocárdicos de mediano y pequeño calibre y alrededor de las fibras musculares. En algunos sitios el amiloide terminaba por reemplazar las células musculares (fig. 7). La tinción de Masson, útil para diferenciar el tejido muscular de la colágena, dio la impresión de que hubiera acentuada fibrosis miocárdica; sin embargo el estudio con tioflavina T demostró que la supuesta fibrosis era amiloide, que se distribuía con patrón en "panal de abeja" (fig. 8).

El amiloide se encontró también en los vasos de pequeño calibre de pulmones, hígado, bazo, páncreas, tubo digestivo, vejiga y órganos genitales.

Clínicamente se documentó insuficiencia cardiaca, que se comprobó anatómicamente por el hallazgo de congestión pulmonar y hepática, hidrotórax bilateral (1 500 ml. de cada lado), ascitis (3 000 ml.), necrosis aguda hemorrágica en intestinos, vejiga, ovarios, útero y vagina, y necrosis tubular aguda focal. Además había hemorragia pulmonar focal e infartos recientes múltiples en el riñón izquierdo. Se puede suponer que las hemorragias se hayan debido a la rigidez de los vasos sanguíneos por el depósito de amiloide.[5] También se ha mencionado que los pacientes con amiloidosis primaria pueden presentar sangrado por deficiencia del factor X de la coagulación, coagulación intravascular diseminada o fibrinolisis,[6] datos no observados en este caso.

Esta paciente presentó tres de los síndromes más frecuentes en amiloidosis primaria: insuficiencia cardiaca (26%), neuropatía periférica (17%) y síndrome del túnel del carpo (16%).[6] Además presentó trastornos electrocardiográficos sugestivos de infarto, anomalías que han sido descritas en 46 a 60 por ciento de los casos.[7,8]

La amiloidosis es una entidad que se sospecha clínicamente, pero cuyo diagnóstico se establece mediante estudio histopatológico.[5] Es menester la toma de biopsias. Las biopsias de los tejidos del túnel del carpo, el hígado y los riñones fueron positivas en más del 90% de los casos en la experiencia de Kyle y Bayrd.[6] Por otra parte, Andersson y Hofer,[9] en 30 casos de amiloidosis primaria y polineuropatía encontraron que más del 95% de las biopsias de nervio y recto fueron positivas. A pesar del alto índice de positividad de algunos órganos ocultos, es recomen-

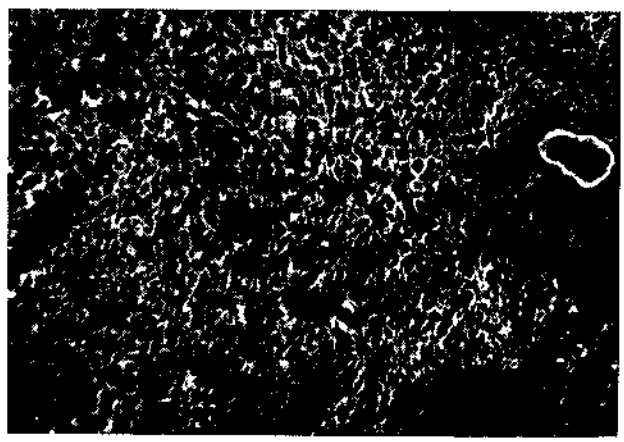

Fig. 8. El miocardio presenta aspecto en "panal de abeja" por el amiloide localizado alrededor de la fibras musculares. También se observa la lesión en los vasos. Tioflavina T. 100 X.

dable tomar biopsias de tejidos más accesibles, como el recto y la piel, cuya positividad es del 82 y 80%[6] respectivamente, pues siempre existe el riesgo de sangrado. Por último, es importante señalar que una biopsia negativa de ninguna manera descarta el padecimiento y es necesario repetirla cuantas veces sea necesario.

DIAGNOSTICOS ANATOMOPATOLOGICOS PRINCIPALES:

Amiloidosis primaria cardiovascular y neuromuscular.
Insuficiencia cardiaca.
Desnutrición.

REFERENCIAS

1. Focault, M.: *El nacimiento de la clínica.* México, Siglo XXI Editores. 1967.
2. Lehner, T.: *Juxtaglomerular apparatus staining with thioflavine T fluorochrome, and its confusion with amyloid.* Nature (Lond.) *206:* 738, 1965.
3. Zeek, P. M.: *Heart weight. I. The weight of the normal human heart.* Arch. Pathol. *34:* 820, 1942.
4. Smith, H. L.: *The relation of the weight of the heart to the weight of the body and of the weight of the heart to age.* Amer. Heart J. *4:* 79, 1928.
5. Cohen, A. S.: *Amyloidosis.* New Engl. J. Med. *277:* 628, 1967.
6. Kyle, R .A. y Bayrd, E. D.: *Amyloidosis: review of 236 cases.* Medicine *54:* 271, 1975.
7. Juillet, Y. y Grosgogeat, Y.: *L'amylose cardiaque: aspects cliniques, radiologiques, électriques, hémodynamiques, évolutifs et anatomiques. A própos de 85 cas réunis dans les services de cardiologie francais.* Arch. Mal. Coeur. *71:* 361, 1978.
8. Buja, L. M.; Khoi, N. B. y Roberts, W. C.: *Clinically significant cardiac amyloidosis. Clinicopathologic findings in 15 patients.* Amer. J. Cardiol. *26:* 394, 1970.
9. Andersson, R. y Hofer, P. A.: *Primary amyloidosis with polyneuropathy. Some aspects on the histopathological diagnosis* antemortem *based on studies of biopsy specimens from 30 familial and non-familial cases.* Acta Med. Scand. *196:* 115, 1974.