

CASE REPORT

Disfunción biventricular grave*Severe biventricular dysfunction*

**Yolanda Rico Ramírez¹ , Isabel Torralba Cloquell² , Orla Torrallardona Murphy³ ,
Gabriel Matheu Capo² , Catalina Moyà Salom³ , Manuel del Rio Vizoso⁴ ,
Elisa Torres del Pliego⁴ **

1. Servicio de Cardiología 2. Servicio de Anatomía Patológica 3. Servicio de Medicina Interna 4. Unidad de Hospitalización a Domicilio
Hospital Universitari Son Espases

Corresponding author:

Elisa Torres del Pliego
E-mail: elisa.torres@ssib.es

Received: 20 - VI - 2022

Accepted: 27 - VI - 2022

doi: 10.3306/AJHS.2022.37.04.177

Resumen

Varón de 81 años con shock cardiogénico rápidamente progresivo tras cirugía de revascularización coronaria.

Palabras clave: Amiloidosis, insuficiencia cardíaca, mieloma múltiple.

Abstract

An 81-year-old man with rapidly progressive cardiogenic shock after coronary artery bypass surgery.

Key words: Amyloidosis, heart failure, multiple myeloma.

Presentación del caso

Se trata de un varón de 81 años, sin alergias medicamentosas conocidas ni hábitos tóxicos, independiente para las actividades básicas de la vida diaria y sin deterioro cognitivo conocido. Como antecedentes patológicos presenta dislipemia en tratamiento farmacológico y aterosclerosis carotídea leve.

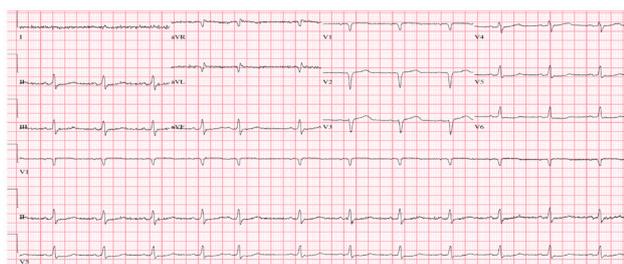
Consulta en clínica privada por cuadro de una semana de evolución de angina, disnea y edemas en extremidades inferiores. Con la anamnesis y pruebas complementarias realizadas se orientó como enfermedad coronaria con afectación de tronco coronario izquierdo y tres vasos, sin movilización de biomarcadores. Se derivó al hospital público de referencia para tratamiento.

A su llegada, exploración física anodina, analíticamente destacaba discreta alteración de la función renal, GGT

de 102 U/L, hemoglobina 12,2 g/dL y troponinas de 245,6ng/L. El electrocardiograma mostraba ritmo sinusal, QS en V1-V2, bajos voltajes y pobre progresión de R en precordiales (**Figura 1**). El ecocardiograma transtorácico (ETT) informó de FEVI 53%, anomalías de contracción segmentaria con hipocinesia inferior y disfunción diastólica moderada. Se decidió intervenir con realización de cuádruple bypass el tercer día de ingreso, sin complicaciones durante la intervención.

En el postoperatorio presentó evolución tórpida por disfunción biventricular severa objetivada por ETT con ventrículo izquierdo hipertrófico y rígido. A pesar de soporte vasoactivo el paciente persistía con inestabilidad hemodinámica, empeoramiento de la función renal y anasarca, requiriendo terapia de sustitución renal. Presentó varios episodios de taquicardia ventricular sostenida refractaria a tratamiento con amiodarona, presentando finalmente el día +18 de ingreso, parada cardiorespiratoria. Se procedió a la reesternotomía urgente, recuperando circulación espontánea tras masaje cardíaco interno. No se hallaron alteraciones macroscópicas evidentes por lo que se procedió a coronariografía emergente. Se objetivó estenosis de uno de los injertos, colocándose un stent farmacoactivo. A pesar de ello, el paciente presentó mala evolución siendo éxitus el día +20 de ingreso.

Figure 1: Electrocardiograma.



Discusión del caso

Desarrollaremos el diagnóstico diferencial entre las principales etiologías de shock cardiogénico postcardiotomía (Figura 2).

Figure 2: Etiologías del shock cardiogénico.



De entre las principales complicaciones postcirugía cardíaca (postCCA), podemos descartar –por los datos analíticos, clínicos, ecocardiográficos, datos intraoperatorios y de la monitorización invasiva– de forma relativamente sencilla: la pericarditis constrictiva, el taponamiento, el tromboembolismo pulmonar, el sangrado y la vasoplegía.

A continuación, discutiremos el resto de los diagnósticos diferenciales:

1. Infarto agudo de miocardio (IAM) tipo V, es decir, relacionado con el procedimiento.

Durante una cirugía de bypass se produce daño miocárdico que se traduce en una elevación de troponina ultrasensible (Tn-us). Este daño es secundario a diversos factores, como la calidad de la cardioprotección, la inflamación sistémica y miocárdica producidas por la intervención, el propio trauma directo sobre el miocardio, así como por un evento isquémico.

En ocasiones este puede ser lo suficientemente significativo como para producir un IAM secundario al procedimiento y con ello, una elevación Tn-us marcada. De hecho, se ha descrito que el grado de elevación de Tn-us en el postoperatorio temprano (<48 horas) se correlaciona con el hallazgo de realce tardío de gadolinio sugestivo de IAM en la resonancia cardíaca posterior¹.

De acuerdo a la 4ª definición de infarto, un IAM relacionado con la cirugía cardíaca se define como una elevación de Tn-us >10 veces por encima del límite superior de la normalidad durante las primeras 48h y algún otro criterio de los siguientes: cambios en ECG, obstrucción del bypass o arteria nativa y/o aparición de alteraciones segmentarias².

Por tanto, el paciente cumple criterios. Además, presenta inestabilidad eléctrica con taquicardias ventriculares (TV) que podrían ser consecuencia de un substrato isquémico.

Sin embargo, el cateterismo mostró una lesión y no una oclusión del bypass, sin poder explicar esta por sí sola la disfunción biventricular severa encontrada. Igualmente, tampoco se objetivaron alteraciones segmentarias y, la elevación de Tn-us, no sería la esperable en un infarto extenso que ocasionara disfunción ventricular relevante. Por otra parte, si suponemos que esta es la causa, después de la revascularización debería haber mejorado en cierto grado, cosa que no ocurrió. Por todo ello, se plantea la duda razonable de que realmente esta lesión que vimos en el bypass no fuese la causa del cuadro clínico sino la consecuencia de la situación de bajo gasto y parada cardiorrespiratoria previa.

2. Miocarditis

Se trata de un paciente en shock cardiogénico sin etiología establecida, con TV, elevación de Tn-us y disfunción ventricular izquierda (VI) global. Por lo que, sí cumple criterios diagnósticos³. Aunque no tenemos apoyo de pruebas complementarias como la resonancia cardíaca, ni tampoco hemos excluido la enfermedad coronaria.

Dada la evolución, estaríamos hablando de una miocarditis fulminante, cuyas causas más probables en este caso serían una miocarditis linfocítica o de células gigantes. Especialmente la última, aunque la incidencia es mayor en gente de edad media, pues se suele presentar con insuficiencia cardíaca (IC) aguda, TV –siendo esto más frecuente que en otras etiologías–, presenta mal pronóstico con poca respuesta al tratamiento habitual y rápida evolución. Respecto a la miocarditis linfocítica, si bien el curso clínico es similar, esta suele cursar con fiebre y leucocitosis que no tiene nuestro paciente⁴.

No hay ningún caso reportado en la literatura de miocarditis inmediata postCCA. Es posible que tuviese miocarditis previa a la intervención, de hecho, en la ecocardiografía inicial tenía derrame pericárdico ligero. Se ha descrito que niveles más bajos de Tn-us se asocian a peor pronóstico en el seno de una miocarditis aguda fulminante. Esto se debe a la presencia de anticuerpos antiTn-us que podrían interferir con la detección y, también con un diagnóstico e inicio de terapias adecuadas más tardío⁵.

En contra de este diagnóstico, no disponemos de causa evidente, aunque esto ocurre en la mayoría de los casos, no hay elevación de reactantes de fase aguda ni tampoco se puede afirmar que la enfermedad coronaria detectada no fuera determinante.

3. Miocardiopatía de sepsis

En el contexto de una sepsis, el aumento de citoquinas inflamatorias puede producir un daño sobre los cardiomiocitos, pudiendo provocar lo que se conoce como miocardiopatía inducida por sepsis. Esta se define como dilatación y disfunción VI en contexto de sepsis. Se observa afectación de la contractilidad global sin segmentarismos típicos de otras afecciones. Confiere peor pronóstico al

cuadro infeccioso. Sin embargo, si el shock séptico se recupera, la disfunción mejora en unos 7-10 días⁶.

Con respecto a nuestro paciente, no existe cuadro séptico por lo que se considera improbable.

4. Miocardiopatía de estrés o TakoTsubo

Se define como disfunción sistólica VI aguda y transitoria. Aparece tras desencadenantes como el estrés emocional o físico. Fisiopatológicamente se cree que se produce en contexto de hiperestimulación del sistema nervioso simpático. Ello conlleva liberación masiva de catecolaminas, que resulta tóxica produciendo vasoconstricción microvascular y pudiendo dar lugar a síntomas compatibles con IAM pero con arterias epicárdicas normales, así como disfunción VI con alteraciones segmentarias (típicamente acinesia apical y media e hipercontractilidad basal). Puede cursar con amplio espectro desde IC, inestabilidad eléctrica con taquiarritmias hasta shock cardiogénico⁷.

En nuestro caso, existe un trigger claro (CCA) pero no tenemos alteraciones segmentarias típicas, tampoco evolución ECG típica, ni podemos afirmar que la enfermedad coronaria detectada no jugase un papel relevante ni hemos descartado miocarditis. Por lo tanto, se considera poco probable.

5. Miocardiopatía restrictiva (MCR).

El ETT previo al procedimiento describía hipertrofia de VI en un paciente no hipertenso y sin valvulopatías significativas, con disfunción diastólica avanzada y derrame pericárdico ligero. Esto añadido a que en el ETT postoperatorio se describe una disfunción diastólica grado 3 (es decir, patrón restrictivo) con VI hipertrófico y rigidez importante, nos lleva a pensar como posibilidad diagnóstica la MCR.

Respecto a la etiología, dado el contexto clínico, fundamentalmente contemplamos MCR idiopática y amiloidosis^{8,9}. La MCR idiopática puede ser genética o esporádica y aparecer a cualquier edad (más del 15% de los pacientes son mayores de 80 años). Se debe a un aumento de la sensibilidad de los miofilamentos al calcio, aumento del depósito de colágeno y de desmina⁸. No hay ningún caso reportado de empeoramiento clínico abrupto con evolución a shock cardiogénico y es una entidad rara, poco probable.

En cuanto a la amiloidosis, es la miocardiopatía infiltrativa más frecuente, y continúa estando infradiagnosticada. Aparte de los hallazgos antes descritos, también nos apoyaría el diagnóstico el ECG. En él se observan bajos voltajes y patrón de pseudoinfarto en derivaciones precordiales derechas.

De entre los tipos de amiloidosis con afectación cardíaca, consideraríamos la senil, transtirretina o también llamada

wild type y por cadenas ligeras o AL. La etiología senil sería más probable por la edad, sin embargo, el ETT suele ser más expresivo con más HVI, aurículas más dilatadas, etc. Además, no se han descritos casos de empeoramiento rápido postoperatorio. De hecho, hasta un 20% de todas las estenosis aórticas que se intervienen tienen amiloidosis senil y no se observan complicaciones. La amiloidosis AL, por su parte, se manifiesta con HVI más leve, incluso sin ella. Encajaría con nuestro paciente pues además tiene signos extracardíacos (anemia, enfermedad renal crónica). Se han descrito casos de empeoramiento brusco con taquiarritmias y bradiarritmias, disfunción ventricular severa de aparición en 5-10 días de diferencia con la última ETT previa, incluso hasta el punto de shock cardiogénico. Y esto sin necesidad de presentar ventrículos muy hipertróficos, pues las propias cadenas ligeras en sangre pueden provocar un efecto cardiotoxico sin que se hayan depositado en exceso sobre el miocardio¹⁰. Incluso hay casos descritos de mortalidad no esperada en el postoperatorio inmediato de CCA que han sido diagnosticados de amiloidosis AL en la necropsia¹¹.

Por todo ello, la amiloidosis se considera una causa probable del cuadro clínico del paciente.

Examen anatómico y patológico postmortem

En la necropsia, se inspeccionaron los injertos del cuádruple by-pass, sin encontrar dehiscencias ni otras alteraciones. El corazón pesó 700 g y al corte mostró hipertrofia de ventrículo izquierdo y áreas parduzcas en el miocardio. Se realizó la técnica de cloruro de trifeniltetrazolio, que mostró una tinción parcheada. En el estudio microscópico se observaron extensas áreas de fibrosis estrellada y depósitos en ambos ventrículos de material amorfo eosinófilo, tanto en el intersticio como alrededor de los vasos. Estos depósitos se tiñeron de rojo intenso con la técnica de rojo Congo, con viraje a verde bajo luz polarizada, lo que confirmó que se trataba de depósitos de amiloide (**Figuras 3 y 4**). No se vieron signos de infarto agudo.

Estos depósitos se vieron también en arterias de los espacios porta, en vasos del tejido adiposo alrededor de las glándulas suprarrenales, y en algunos vasos renales, aunque sin afectación glomerular.

Para tipificar los depósitos de amiloide, se realizaron técnicas de inmunohistoquímica para amiloide A, y cadenas ligeras kappa y lambda. De éstas, el amiloide A fue negativo, por lo que se descartó una amiloidosis secundaria (AA); la tinción para cadenas lambda también fue negativa, y la de kappa, positiva, por lo que se orientó como una amiloidosis sistémica tipo AL con depósito de cadenas ligeras kappa (**Figura 5**).

Figure 3: Miocardio. Estructura vascular e intersticio con depósitos de amiloide (Rojo Congo, x200).

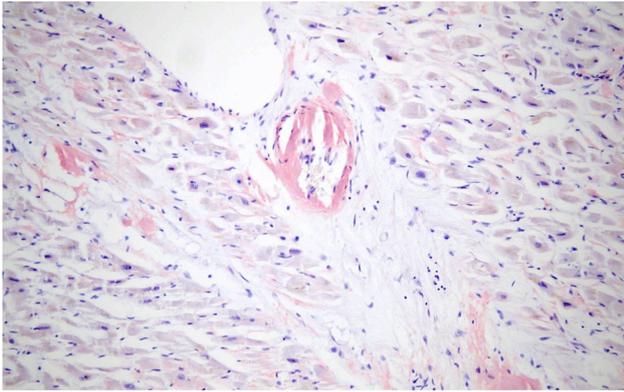


Figure 4: Misma área bajo luz polarizada.

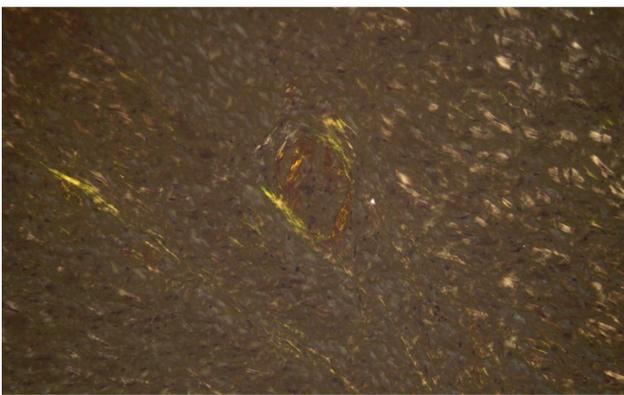
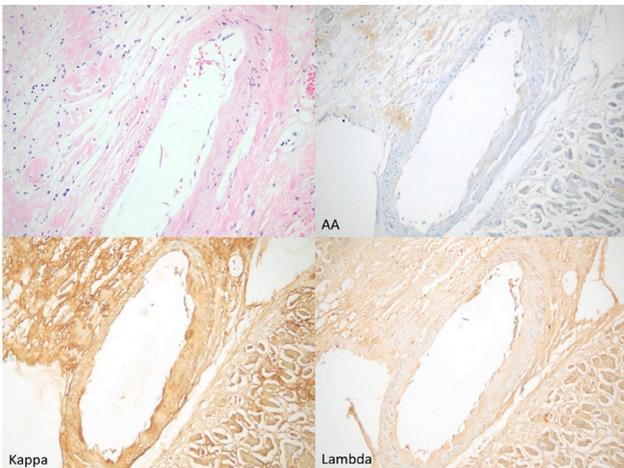


Figure 5: Vaso cardíaco con depósitos de amiloide. (Hematoxilina-eosina, inmunohistoquímicas AA, Kappa y Lambda, x200).



En el estudio de la médula ósea, se observó que esta mostraba marcada hiper celularidad a expensas de una proliferación de células plasmáticas, con positividad para CD38 y CD138, y que representaban más del 20% de la celularidad de la muestra de médula ósea. Mediante técnicas de hibridación in situ se confirmó la clonalidad de las células plasmáticas, que producían cadenas ligeras kappa. La técnica para detectar cadenas ligeras lambda fue estrictamente negativa (**Figuras 6 y 7**).

Figure 6: Médula ósea (hematoxilina-eosina, x400).

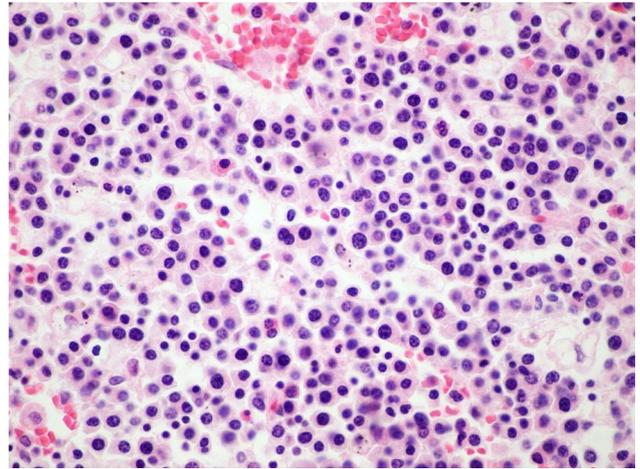
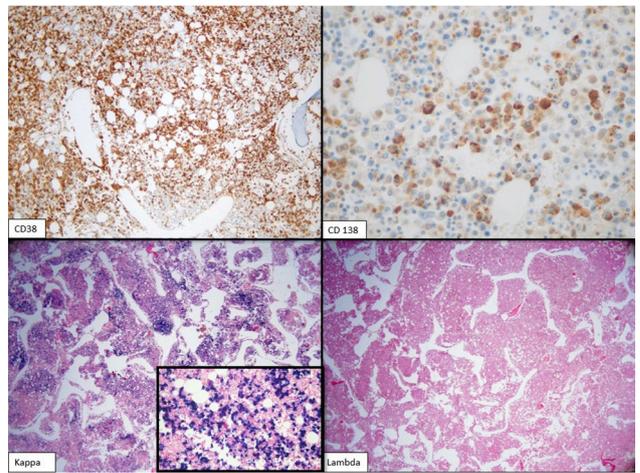


Figure 6: Médula ósea (Inmunohistoquímica para CD38 x100; CD138 x600; hibridación in situ kappa x20 y x400; hibridación in situ lambda x20).



En el resto de órganos se vieron signos de disfunción multiorgánica, con necrosis tubular renal, isquemia hepatocitaria centrolobulillar, congestión pulmonar y signos de hipoxia cerebral. Como hallazgos incidentales se identificaron un microtumor papilar de tiroides y un leiomioma en colon.

En conclusión, se trata de un paciente postquirúrgico al que se le encontró una amiloidosis sistémica AL con plasmocitosis medular compatible con mieloma múltiple, que murió de fallo cardíaco y la consecuente disfunción multiorgánica.

La amiloidosis es un conjunto de enfermedades producidas por el plegamiento anómalo de proteínas, las cuales se depositan en los tejidos y pueden llevar al fallo del órgano. Existen numerosos tipos, como el de este caso, que se produce por depósitos de cadenas ligeras que son producidas por células plasmáticas clonales. Los síntomas de la amiloidosis sistémica son poco específicos, por lo que es una enfermedad infradiagnosticada¹². Existen algunos hallazgos específicos como la púrpura periorbitaria

o la macroglosia, pero sólo ocurren en el 15% de los pacientes¹³. En nuestro caso, no se observó ninguno de estos dos signos. La incidencia de la amiloidosis AL es de 12 casos por millón de personas al año¹². Entre el 60-75% de los pacientes tendrán afectación cardíaca, entre el 50-70% renal, y en menor medida mostrarán afectación hepática (20%) o gastrointestinal (10%)¹⁴.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

References

1. Alam, S.R., Stirrat, C., Spath, N. et al. Myocardial inflammation, injury and infarction during on-pump coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Surg* 12, 115 (2017). <https://doi.org/10.1186/s13019-017-0681-6>
2. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018 Oct 30;72(18):2231-2264. doi: 10.1016/j.jacc.2018.08.1038. Epub 2018 Aug 25. PMID: 30153967.
3. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, Fu M, Heliö T, Heymans S, Jahns R, Klingel K, Linhart A, Maisch B, McKenna W, Mogensen J, Pinto YM, Ristic A, Schultheiss HP, Seegewiss H, Tavazzi L, Thiene G, Yilmaz A, Charron P, Elliott PM; European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2013 Sep;34(33):2636-48, 2648a-2648d. doi: 10.1093/eurheartj/ehz210. Epub 2013 Jul 3. PMID: 23824828.
4. Cooper LT Jr. Myocarditis. *N Engl J Med*. 2009 Apr 9;360(15):1526-38. doi: 10.1056/NEJMra0800028. PMID: 19357408; PMCID: PMC5814110.
5. Freixa X, Sionis A, Castel A, Guasch E, Loma-Orsorio P, Arzamendi D, Roig E, Perez-Villa F. Low troponin-I levels on admission are associated with worse prognosis in patients with fulminant myocarditis. *Transplant Proc*. 2009 Jul-Aug;41(6):2234-6. doi: 10.1016/j.transproceed.2009.06.012. PMID: 19715884.
6. Sato R, Nasu M. A review of sepsis-induced cardiomyopathy. *J Intensive Care*. 2015 Nov 11;3:48. doi: 10.1186/s40560-015-0112-5. PMID: 26566443; PMCID: PMC4642671.
7. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A, Sharkey S, Dote K, Akashi YJ, Cammann VL, Crea F, Galiuto L, Desmet W, Yoshida T, Manfredini R, Eitel I, Kosuge M, Nef HM, Deshmukh A, Lerman A, Bossone E, Citro R, Ueyama T, Corrado D, Kurisu S, Ruschitzka F, Winchester D, Lyon AR, Omerovic E, Bax JJ, Meimoun P, Tarantini G, Rihal C, Y-Hassan S, Migliore F, Horowitz JD, Shimokawa H, Lüscher TF, Templin C. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *Eur Heart J*. 2018 Jun 7;39(22):2032-2046. doi: 10.1093/eurheartj/ehy076. PMID: 29850871; PMCID: PMC5991216.
8. Pereira NL, Grogan M, Dec GW. Spectrum of Restrictive and Infiltrative Cardiomyopathies: Part 1 of a 2-Part Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Mar 13;71(10):1130-1148. doi: 10.1016/j.jacc.2018.01.016. PMID: 29519355.
9. Pereira NL, Grogan M, Dec GW. Spectrum of Restrictive and Infiltrative Cardiomyopathies: Part 2 of a 2-Part Series. *J Am Coll Cardiol*. 2018 Mar 13;71(10):1149-1166. doi: 10.1016/j.jacc.2018.01.017. PMID: 29519356.
10. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, Burazor I, Caforio ALP, Damy T, Eriksson U, Fontana M, Gillmore JD, Gonzalez-Lopez E, Grogan M, Heymans S, Imazio M, Kindermann I, Kristen AV, Maurer MS, Merlini G, Pantazis A, Pankuweit S, Rigopoulos AG, Linhart A. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2021 Apr 21;42(16):1554-1568. doi: 10.1093/eurheartj/ehab072. PMID: 33825853; PMCID: PMC8060056.
11. Fitzmaurice GJ, Wishart V, Graham AN. An unexpected mortality following cardiac surgery: a post-mortem diagnosis of cardiac amyloidosis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Jul;61(7):417-21. doi: 10.1007/s11748-012-0164-6. Epub 2012 Oct 21. PMID: 23086612.
12. Gertz MA, Dispenzieri A. Systemic Amyloidosis Recognition, Prognosis, and Therapy: A Systematic Review. *JAMA*. 2020;324(1):79-89. doi:10.1001/jama.2020.5493
13. Siddiqi OK, Ruberg FL. Cardiac amyloidosis: an update on pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Trends Cardiovasc Med*. 2018;28(1):10-21. doi:10.1016/j.tcm.2017.07.004
14. Fotiou D, Dimopoulos MA, Kastritis E. Systemic AL Amyloidosis: Current Approaches to Diagnosis and Management. *Hemasphere*. 2020;4(4):e454. doi:10.1097/HS9.0000000000000454