

## Miocardopatía por amiloidosis: una causa imprevista de accidente cerebrovascular

### Amyloidosis cardiomyopathy: an unforeseen cause of stroke

Marco Lazo-Soldevilla<sup>1</sup>, Lizeth Meza-Centeno<sup>2</sup>, Carmen Santos-Julca<sup>3</sup>, Richard Maita-Hinostrroza<sup>4</sup>

Lazo-Soldevilla M, Meza-Centeno L, Santos-Julca C, Maita-Hinostrroza R. Miocardopatía por amiloidosis: una causa imprevista de accidente cerebrovascular. Rev Soc Peru Med Interna. 2022;35(1): 37-40. <https://doi.org/10.36393/spmi.v35i1.655>

#### RESUMEN

Varón de 57 años de edad, con antecedente de neuropatía periférica y disnea a medianos esfuerzos de un año de evolución, ingresó por cuadro de accidente cerebrovascular isquémico. Los estudios electrocardiográficos y ecocardiográficos revelaron una miocardopatía hipertrófica subyacente. El proteinograma electroforético y la inmunofijación mostraron que se trataba de una gammopatía monoclonal por cadenas ligeras tipo lambda. La biopsia de mucosa gingival y médula ósea demostraron la presencia de amiloidosis. Se concluyó en que se trataba de una amiloidosis cardíaca de cadenas ligeras secundaria a gammopatía monoclonal de significado incierto GMUS. El paciente recibió quimioterapia pero falleció a los dos meses de su ingreso.

Palabras claves: accidente cerebrovascular isquémico, miocardopatía infiltrativa, amiloidosis cardíaca, cadenas ligeras, GMUS.

#### ABSTRACT

A 57-year-old male with a history of peripheral neuropathy and dyspnea for one year of evolution was admitted for ischemic stroke. Electrocardiographic and ultrasound studies revealed underlying hypertrophic cardiomyopathy. The electrophoretic proteinogram and immunofixation showed that it was a monoclonal gammopathy by lambda-light chains. Biopsy of gingival mucosa demonstrated and bone marrow the presence of amyloidosis. It was concluded that it was a cardiac of light chains amyloidosis secondary to monoclonal gammopathy of uncertain significance GMUS. The patient received chemotherapy but died two months after admission.

Keywords: ischemic stroke, infiltrative cardiomyopathy, cardiac amyloidosis, light chains, GMUS.

<sup>1</sup> Asistente del Servicio de Cardiología. Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, Huancayo, Junín, Perú.

<sup>2</sup> Estudiante de medicina. Facultad de Medicina Humana, Universidad Nacional del Centro de Perú, Huancayo, Junín, Perú.

<sup>3</sup> Asistente del Servicio de Hematología Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, Huancayo, Junín, Perú.

<sup>4</sup> Asistente del Servicio de Patología. Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé, Huancayo, Junín, Perú.

#### INTRODUCCIÓN

La amiloidosis cardíaca es una miocardopatía infiltrativa que se caracteriza por el depósito extracelular de proteínas fibrilares insolubles a nivel miocárdico generando insuficiencia cardíaca con una progresión rápida y una mortalidad mayor del 50% sin un diagnóstico oportuno, siendo la amiloidosis de cadenas ligeras la más frecuente y la de peor pronóstico.

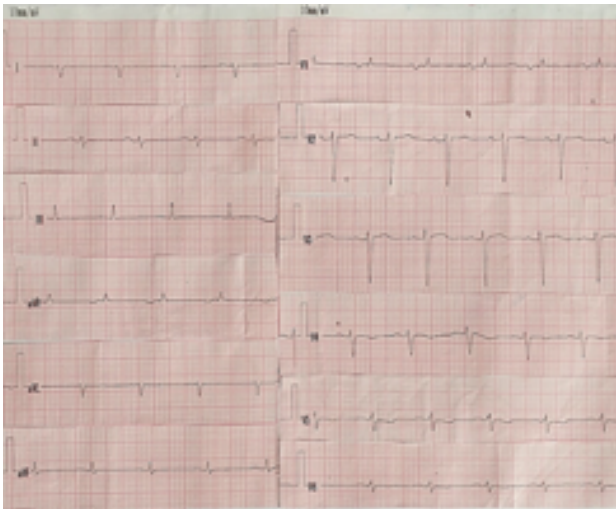


## PRESENTACIÓN DEL CASO

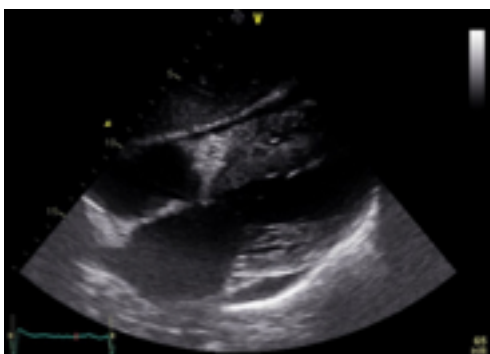
Paciente varón de 57 años de edad, nacido en Perú, con antecedente de neuropatía periférica y disnea a medianos esfuerzos de un año de evolución, ingresó al hospital por un cuadro de accidente cerebrovascular isquémico. Al examen físico: PA 90/60 mm Hg, frecuencia cardíaca 80 por minuto; despierto, obedece ordenes, Glasgow 15. Presenta equimosis periorbitaria bilateral, ingurgitación yugular, ascitis, edema de miembros inferiores, y al examen cardiovascular ruidos cardíacos rítmicos, soplo sistólico 2/6 foco mitral; y, con hemiplejía izquierda.

El electrocardiograma mostró complejos de bajo voltaje en derivaciones inferiores y precordiales (Figura 1).

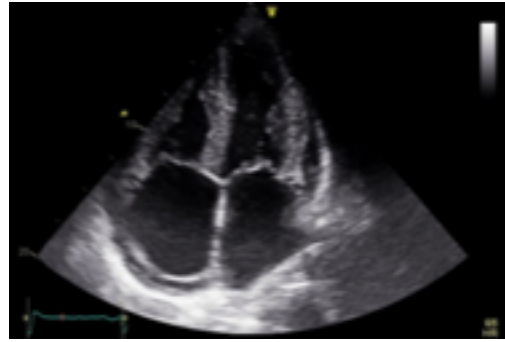
La ecocardiografía transtorácica reveló un miocardio de aspecto granular e hipertrófico a nivel del ventrículo izquierdo (VI), ventrículo derecho (VD), septum interatrial y válvulas auriculoventriculares (Figuras 2-4), dilatación biauricular, hipocinesia global, disfunción sistólica moderada FEVI 38%, disfunción diastólica grado III (figura 5) y derrame pericárdico laminar; Strain Rate del VI en -4 con afectación basal y medial, sin compromiso apical (Figuras 6 y 7).



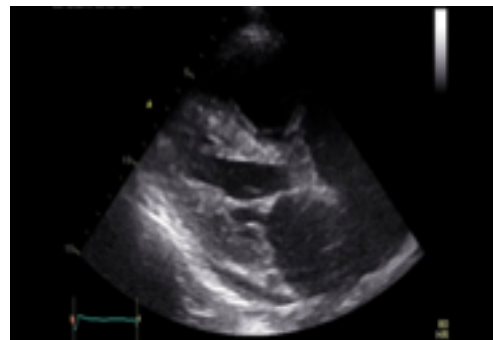
**Figura 1.** ECG: ritmo sinusal, complejos de voltaje (QRS <0,5 mV) en derivaciones inferiores y mala progresión de onda R de V1 a V6.



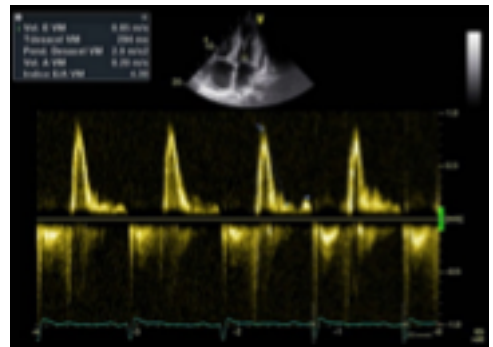
**Figura 2.** Eje largo: engrosamiento del septum interventricular y pared posterior del VI, asociado a derrame pericárdico laminar.



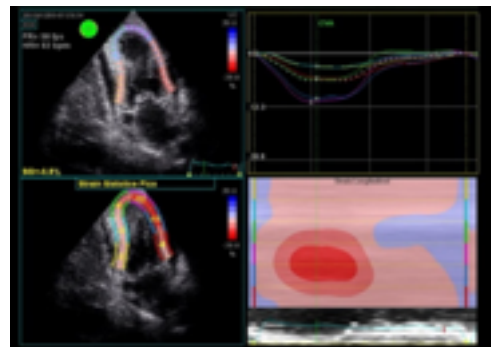
**Figura 3.** Cuatro cámaras: miocardio de aspecto granular (patrón en sparkling), engrosamiento de la pared del ventrículo izquierdo y derecho, septum interauricular y válvulas A-V. Dilatación biauricular y derrame pericárdico laminar.



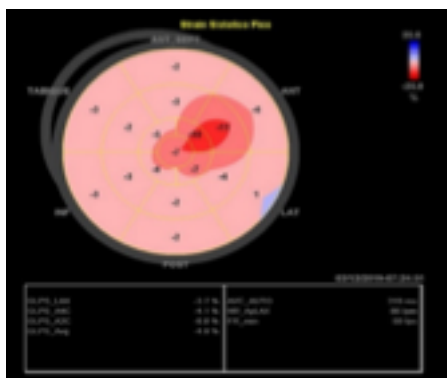
**Figura 4.** Vista subxifoidea: Aumento del espesor del septum interventricular



**Figura 5.** Patrón de relajación del VI: patrón restrictivo - disfunción diastólica del VI severa (grado 3).



**Figura 6.** Strain Rate: las imágenes de deformación muestran el patrón de reducción del Strain en segmentos basales y medios, sin compromiso apical.

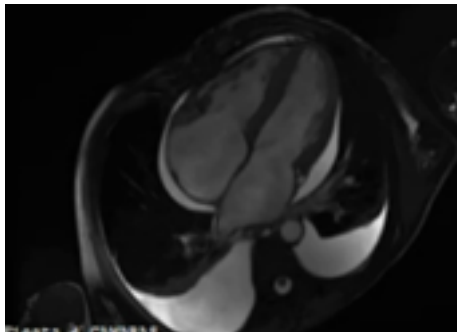


**Figura 7.** Ojo de buey: Marcada afectación basal y medial y relativa preservación apical, Strain longitudinal en -4.

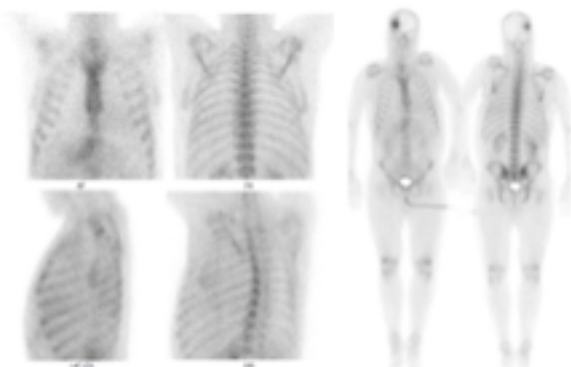
La cardi resonancia a nivel morfológico mostró el aumento global del espesor de las paredes del VI, VD, valvular y septum interatrial (Figura 8).

El SPECT cardiaco con  $^{99m}\text{Tc}$ -pírofosfato presentó una distribución del radiofármaco a nivel de las estructuras óseas con captación mínima a nivel de la silueta cardiaca (Figura 9)\_disociación del cociente albumino - globulina con predominio de cadenas ligeras (figura 10).

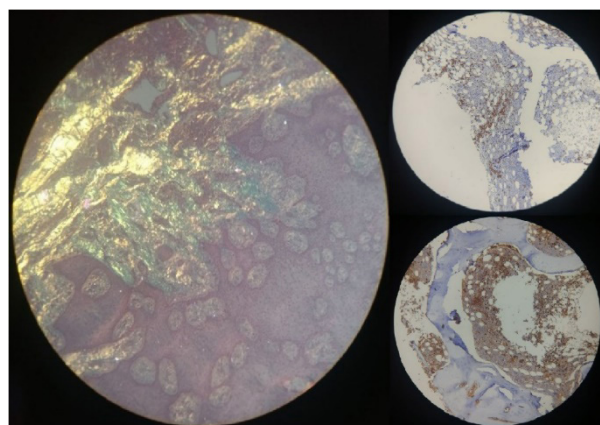
La inmunofijación muestra un predominio de bandas en cadena ligera lambda y la biopsia de medula ósea el depósito de material amiloide a nivel peritrabecular con plasmocitosis



**Figura 8.** Resonancia magnética cardiaca: Aumento global del espesor de las cavidades cardiacas y septum interauricular; dilatación biauricular y derrame pericárdico.



**Figura 9.** SPECT cardiaco con  $^{99m}\text{Tc}$ -pírofosfato: Distribución del radiofármaco a nivel de estructuras óseas con captación mínima a nivel cardiaco, sugerente de amiloidosis de cadenas ligeras.



**Figura 10.** Biopsia de encía y medular con inmunohistoquímica: a. Biopsia de encía con Tinción Rojo Congo positivo para depósito de amiloide. b. Tinción de inmunohistoquímica CD138 de medula ósea: infiltrado por células plasmáticas. c. Tinción de inmunohistoquímica lambda indicativo de monoclonalidad de cadenas ligeras.

medular en 6%, concluyéndose en amiloidosis cardiaca de cadenas ligeras (AL) secundaria a gammapatía monoclonal de significado incierto (GMUS) (Figura 10), por lo que se inició tratamiento quimioterápico con dexametasona, talidomida y ciclofosfamida; anticoagulación y terapia de insuficiencia cardiaca. La evolución fue tórpida, falleciendo el paciente a los dos meses posteriores a su admisión.

## DISCUSIÓN

La amiloidosis cardiaca es una miocardiopatía infiltrativa poco frecuente con una incidencia de 3 a 12 casos por millón de personas al año, caracterizada por el aumento del grosor de la pared del ventrículo izquierdo debido al depósito extracelular de proteínas fibrilares insolubles a nivel miocárdico. Existen dos tipos principales de amiloidosis cardiaca, el tipo transtiretina (TTR) y el de cadenas ligeras (AL), siendo esta última la más frecuente y de peor pronóstico, la cual es secundaria a la presencia de células plasmáticas monoclonales que producen un exceso de cadenas ligeras a predominio de tipo lambda; la edad media de presentación es de 50 años siendo más frecuente en varones.<sup>1</sup>

La manifestación clínica más frecuente es la insuficiencia cardiaca congestiva asociado a una mortalidad mayor del 50% a los seis meses del diagnóstico y de no recibir tratamiento. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica, electrocardiograma, estudios por imagen y la biopsia confirmatoria de la enfermedad.<sup>1</sup>

Los hallazgos electrocardiográficos característicos son la presencia de complejos QRS de bajo voltaje con una amplitud  $<1$  mV en derivaciones precordiales o  $<0,5$  mV en derivaciones de miembros y un patrón de pseudoinfarto con mala progresión de la onda R en las derivadas precordiales; tal como se encontró en el caso.<sup>2</sup>

La ecocardiografía es uno de los pilares fundamentales en el diagnóstico; así, James White et al, en *Current Cardiology Reports 2016*, describieron los siguientes hallazgos: aumento en el espesor de la pared del VI de aspecto



granular (patrón *Sparkling*), del VD, septum interatrial y a nivel valvular; fracción de eyección normal o ligeramente disminuida, disfunción diastólica progresiva y alteración del *Strain* longitudinal comprometiendo los segmentos basales y mediales de todas las paredes, respetando los segmentos apicales. La dilatación biauricular, disfunción diastólica grado III y derrame pericárdico son indicadores de amiloidosis cardíaca en fase avanzada, definido como tal en el reporte.<sup>3</sup>

La disfunción de la aurícula izquierda caracterizada por una onda a pequeña, disminución de la fracción de eyección y del *Strain* auricular condiciona episodios tromboembólicos, incluso en el contexto de ritmo sinusal.<sup>1</sup>

La resonancia magnética cardíaca en la amiloidosis permite la evaluación morfológica, funcional y la caracterización tisular del miocardio; identificando el depósito focal de gadolinio, prolongación del tiempo T1 (precontraste) y aumento del volumen extracelular secundario al depósito de proteína amiloide; con una sensibilidad del 87%. El patrón típico de la amiloidosis es la presencia del depósito difuso de gadolinio a nivel subendocárdico con compromiso global de todas las paredes del VI, VD, a nivel valvular y del septum interatrial.<sup>4</sup>

El estudio se complementa con SPECT cardíaco con <sup>99m</sup>Tc - pirofosfato a fin de diferenciar los dos tipos principales de amiloidosis cardíaca, para lo cual se utiliza la escala visual y semicuantitativa, siendo esta mayor de 1,5 criterio para TTR, que en el reporte fue negativo y, or ende, sugerente de amiloidosis AL.<sup>3</sup>

La confirmación diagnóstica requiere del estudio histológico a través de la biopsia endomiocárdica, grasa subcutánea abdominal, rectal, encía o de médula ósea, utilizando la tinción rojo Congo que muestra la hiperrefringencia color verde en el estudio microscópico.<sup>2</sup> Así mismo, para diferenciar el tipo de amiloide se requiere del proteinograma electroforético en sangre, que determina la presencia de proteínas de cadena ligera, existiendo dos tipos: kappa y lambda, siendo esta última la de mayor frecuencia determinada a través de la inmunofijación.<sup>5</sup>

El aspirado y biopsia de médula ósea definen la etiología de amiloidosis AL, siendo el criterio diagnóstico para mieloma múltiple la presencia de células plasmáticas mayor al 10%, y de ser menor es catalogado como gammapatía monoclonal de significado incierto (GMUS).<sup>2</sup>

En el reporte de caso presentado, se realizó biopsia de encía y de médula ósea, proteinograma electroforético e inmunohistoquímica, con resultados compatibles con amiloidosis cardíaca de cadenas ligeras a predominio lambda secundario a GMUS.

El tratamiento se basa en el manejo convencional de la insuficiencia cardíaca, reducción de cadenas ligeras amiloidógenas con el uso de quimioterápicos y anticoagulación como prevención de eventos tromboembólicos.<sup>5</sup>

Los diagnósticos diferenciales principales se establecen con la miocardiopatía hipertrófica y con la enfermedad de Fabry. En la miocardiopatía hipertrófica, la ecocardiografía muestra incremento del grosor del VI sin compromiso de las válvulas auriculoventriculares ni del septum interatrial. La disociación entre la fracción de eyección con el *Strain* longitudinal global de acuerdo a un índice > 4,1 es característico de la amiloidosis cardíaca. En la enfermedad de Fabry, la ecocardiografía presenta un aumento del espesor del ventrículo izquierdo, derecho y de los músculos papilares, con una apariencia binaria del borde subendocárdico; el aumento absoluto del área de los músculos papilares, así como de la relación entre esta y el área ventricular izquierda en eje corto, tienen una sensibilidad del 75% y especificidad del 86% para esta entidad; y, la cardiorresonancia muestra el depósito focal de gadolinio mesial en el segmento basal de la pared inferolateral y a nivel de la pared auricular, asociado a un acortamiento del tiempo T1 nativo, a diferencia de la amiloidosis cardíaca en el que se encuentra incrementado. En conclusión, el caso reportado resalta la importancia del uso de técnicas de imagen para el diagnóstico oportuno y precoz de una miocardiopatía infiltrativa poco frecuente, con el fin de brindar un tratamiento óptimo y mejorar la tasa de supervivencia en estos pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Falk RH, Alexander KM, Liao R, Dorbala S. AL (Light-Chain) Cardiac Amyloidosis: A Review of Diagnosis and Therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2016 September 20; 68(12):1323-1341.
2. Murtagh B, Hammill SC, Gertz MA, Kyle RA, Tajik AJ, Grogan M. Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *Am J Cardiol*. 2005 Feb 15;95(4):535-7. doi: 10.1016/j.amjcard.2004.10.028. PMID: 15695149.
3. White JA, Fine NM. Recent Advances in Cardiovascular Imaging Relevant to the Management of Patients with Suspected Cardiac Amyloidosis. *Curr Cardiol Rep*. 2016 Aug;18(8):77. doi: 10.1007/s11886-016-0752-7. PMID: 27319007.
4. Bhatti S, Watts E, Syed F, Vallurupalli S, Pandey T, Jambekar K, et al. Clinical and prognostic utility of cardiovascular magnetic resonance imaging in myeloma patients with suspected cardiac amyloidosis. *European Heart Journal - Cardiovascular Imaging*. 2016 September 17; 17(9):970-977.
5. Cibeira T & Bladé J. Amiloidosis primaria: diagnóstico, pronóstico y tratamiento. *Haematologica*/edición española. 2011; 96(4), 13-18.

## CORRESPONDENCIA

Lizeth Meza-Centeno  
lizethkmc@hotmail.com

Fecha de recepción: 17-01-2022

Fecha de aceptación: 28-02-2022.

Fuentes de financiamiento: por los autores.

Conflictos de interés: ninguno, según los autores.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES: MLS concibió la idea del trabajo. MLS, CSJ y RMH participaron en la recolección de la información, discusión y redacción del texto y aprobación final del mismo. LMC participó en la búsqueda bibliográfica.