

Cartas científicas

**Hipertrofia ventricular y antecedente familiar de amiloidosis cardiaca: ¿es siempre lo que parece?**



**Ventricular hypertrophy and family history of cardiac amyloidosis: is it always what it seems?**

**Sr. Editor:**

La principal manifestación fenotípica estructural de la amiloidosis cardiaca es la hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI). La presencia de determinadas características asociadas con la HVI en las técnicas de imagen debe plantear otros diagnósticos diferenciales más allá de la amiloidosis en pacientes con HVI, incluso en los portadores de variantes patogénicas en el gen de la transtirretina (*TTR*).

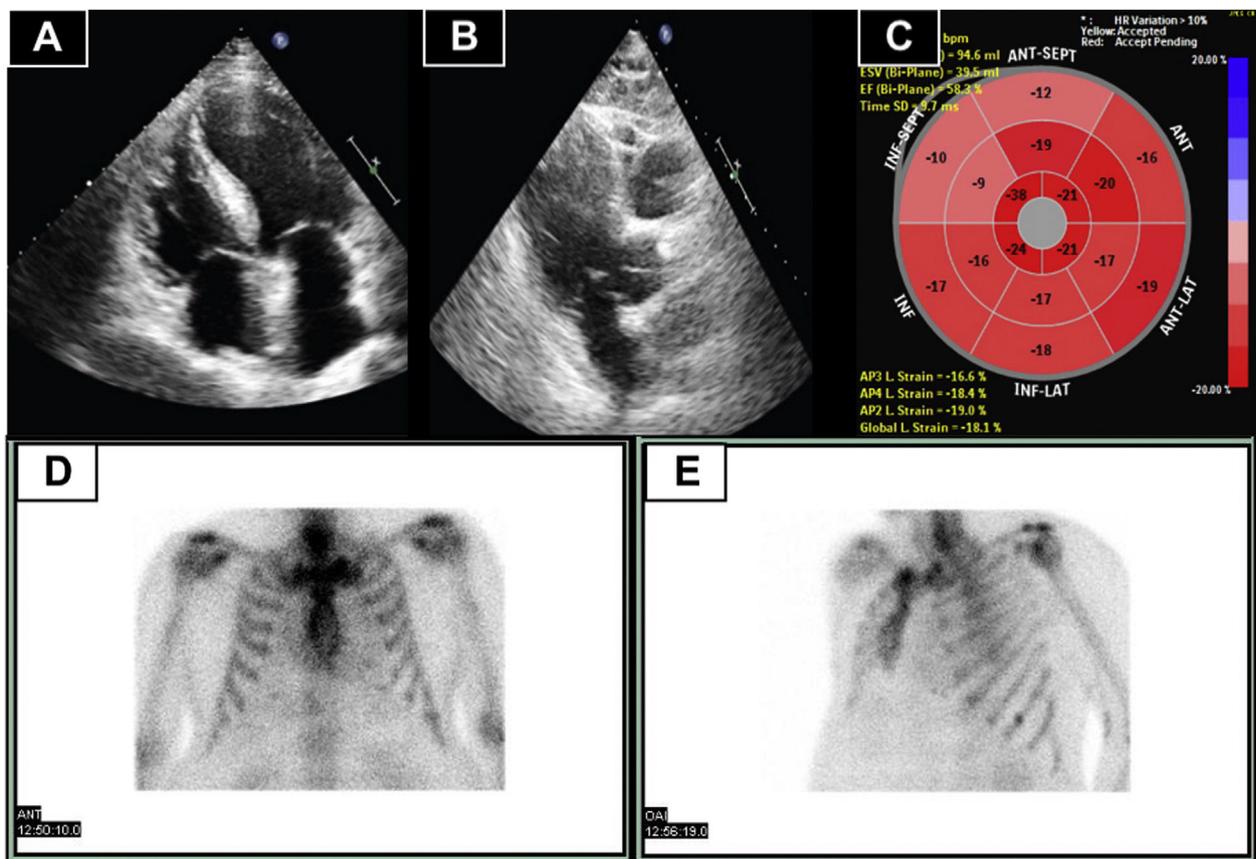
Se presenta el caso de un varón de 60 años con antecedentes de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 y tabaquismo. El paciente tenía antecedentes familiares de amiloidosis hereditaria por transtirretina (*ATTRv*), con varios familiares portadores de una variante de tipo *missense* (Val50Met) en el gen *TTR*. Además, su padre había sido diagnosticado de hemocromatosis.

Un cribado familiar efectuado en 2010 demostró que el paciente era portador de la variante patogénica familiar en *TTR*. El estudio

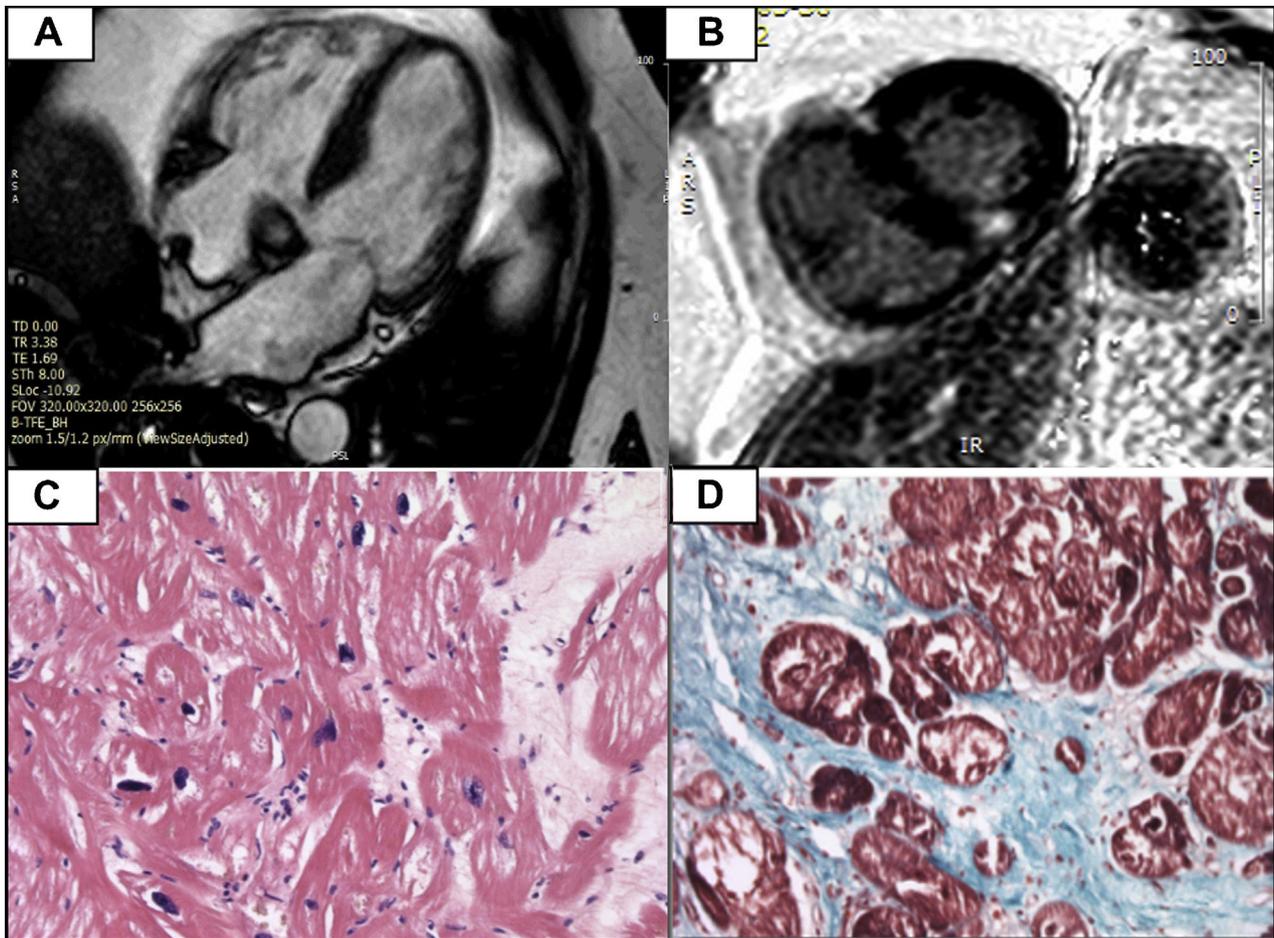
inicial con electromiograma, el ecocardiograma, la resonancia magnética cardiaca (RMC) y la gammagrafía cardiaca (GGC) no mostraron hallazgos que indicaran amiloidosis cardiaca.

Cinco años después, el paciente tuvo fibrilación auricular. Ante esto, se decidió descartar *ATTRv* nuevamente. En ese momento el paciente se encontraba asintomático y la analítica mostraba cifras de la fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral (NT-proBNP) levemente elevadas. El ecocardiograma (*figura 1A-C*) mostraba una función sistólica normal y una hipertrofia asimétrica a nivel septal basal, sin gradiente obstructivo. La deformación del corazón o *strain* longitudinal global estaba conservada y no mostraba un patrón típico de amiloidosis. La GGC no demostró captación miocárdica (*figura 1D y E*). En este caso, la HVI planteaba el diagnóstico diferencial entre amiloidosis cardiaca, hemocromatosis con afección cardiaca, cardiopatía hipertensiva y otras causas, por lo que se solicitó una RMC que confirmó la hipertrofia asimétrica con máximo grosor septal basal de 18 mm. En cuanto a la caracterización tisular, se obtuvo un valor de T2 normal. Además, se observó un realce tardío medioventricular focal en los puntos de inserción superior e inferior del ventrículo derecho (*figura 2A y B*).

A pesar de que los hallazgos de las pruebas de imagen no concordaban con el diagnóstico de amiloidosis cardiaca, ante la posibilidad de un falso negativo en la gammagrafía por la mutación



**Figura 1.** A y B: ecocardiograma transtorácico que muestra un engrosamiento septal basal. C: patrón de *strain* longitudinal global del ventrículo izquierdo, con reducción de valores sobre todo a nivel anteroseptal e inferoseptal basal y medio. D y E: gammagrafía cardiaca que demuestra ausencia de captación cardiaca (puntuación de Perugini, 0). ANT: anterior; ANT-LAT: anterolateral; ANT-SEPT: anteroseptal; INF: inferior; INF-LAT: inferolateral; INF-SEPT: inferoseptal.



**Figura 2.** A: resonancia magnética cardíaca que muestra hipertrofia septal asimétrica a nivel basal. B: presencia de realce tardío de gadolinio en los puntos de inserción del ventrículo derecho (típico de miocardiopatía hipertrofica de base sarcomérica, aunque no específico de esta). C: ausencia de depósitos de amiloide por hematoxilina-eosina y rojo Congo. D: fibrosis por tinción tricrómica de Masson.

Val50Met, se decidió llevar a cabo una biopsia endomiocárdica, que solo demostró fibrosis, sin infiltración amiloide (figura 2C y D).

Dado el patrón de *strain* longitudinal global en el ecocardiograma y de realce tardío en la RMC, así como la ausencia de amiloide en la biopsia endomiocárdica, se solicitó un nuevo estudio genético con panel *next-generation sequencing* de miocardiopatía hipertrófica (MCH). El análisis genético demostró la presencia de una variante patogénica en heterocigosis tipo *missense* (p.Gly771Ala) en el gen de la cadena pesada de la betamiosina (MYH7), además de la ya conocida en el gen *TTR*. Con ello, se estableció el diagnóstico de MCH sarcomérica no obstructiva, además de que el paciente era portador de una mutación en *TTR* sin afección cardíaca hasta ese momento.

Durante el seguimiento, el paciente contrajo una disfunción sinusal que condicionó el implante de un marcapasos. Ante la posibilidad de que se tratara de la primera manifestación de ATTRv por infiltración del sistema de conducción, se repitió la GGC 10 años después de la anterior. Se documentó una captación cardíaca de grado 1 de Perugini, y no se pudo establecer el diagnóstico no invasivo de ATTRv.

Dos años más tarde, una nueva GGC de control mostró una progresión de la captación, que alcanzó el grado 2 de Perugini. Esto, junto con la mutación en *TTR*, permitió establecer el diagnóstico de doble enfermedad en este paciente: MCH sarcomérica y ATTRv. El paciente dio su consentimiento informado para la publicación del caso.

El diagnóstico de amiloidosis cardíaca por transtirretina (ATTR) se puede obtener de manera invasiva o no invasiva<sup>1</sup>. Actualmente, una captación de grado 2/3 de Perugini en la GGC junto con el cribado de una discrasia de células plasmáticas permite diagnosticar a pacientes con ATTR de forma no invasiva con una elevada especificidad<sup>2</sup>. Una vez diagnosticada la ATTR, se debe hacer un estudio genético, por sus implicaciones terapéuticas y familiares<sup>1</sup>.

La GGC es una técnica muy sensible y específica en el diagnóstico de ATTR. Pese a ello, hay que tener presente que puede arrojar falsos positivos, como las formas AL, y falsos negativos<sup>1</sup>.

Clásicamente, se había descrito el patrón de hipertrofia concéntrica asociado con la amiloidosis por el carácter infiltrativo de la enfermedad; no obstante, el estudio más grande de pacientes con ATTR sometidos a RMC demostró que el patrón más habitual es el del septo sigmoide<sup>2</sup>. En cuanto a la caracterización tisular por RMC, un realce tardío de gadolinio subendocárdico general o transmural se considera diagnóstico de la enfermedad, junto con la alteración de la cinética del gadolinio<sup>1</sup>. Además, se suele acompañar de un valor en T1 nativo Elevado y valores muy altos de volumen extracelular<sup>3</sup>.

La combinación de una historia clínica que incluya banderas rojas, los antecedentes familiares, el electrocardiograma, las técnicas de imagen, la histología y el estudio genético son los medios disponibles para conseguir el diagnóstico certero de los pacientes con HVI.

**DECLARACIÓN**

El presente caso fue seleccionado para su publicación en *Revista Española de Cardiología* de entre los recibidos en la edición de 2023 de la Liga de los Casos Clínicos de la Sociedad Española de Cardiología.

<sup>b</sup>Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), España

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [danidcc93@gmail.com](mailto:danidcc93@gmail.com) (D. de Castro).

✉ [@decastro9](mailto:@decastro9)

On-line el 3 de mayo de 2023

**CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES**

Escritura y diseño del artículo y las figuras: D. de Castro. Revisión, edición del artículo y las figuras: E. González-López. Revisión del artículo: B. Angulo-Lara, D. Pujol-Pocull y C. Collado-Macián.

**FINANCIACIÓN**

No existe ninguna fuente de financiación asociada a esta investigación.

**CONFLICTO DE INTERESES**

Ninguno.

Daniel de Castro<sup>a,b,\*</sup>, Basilio Angulo-Lara<sup>a,b</sup>, David Pujol-Pocull<sup>a,b</sup>, Carlos Collado-Macián<sup>a,b</sup> y Esther González-López<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, IDIPHISA, Majadahonda, Madrid, España

**BIBLIOGRAFÍA**

- García-Pavía P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. 2021;42:1554–1568.
- Patel RK, Fontana M, Ruberg FL. Cardiac Amyloidosis: Multimodal Imaging of Disease Activity and Response to Treatment. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2021;14:e009025.
- Vidula MK, Bravo PE. Multimodality imaging for the diagnosis of infiltrative cardiomyopathies. *Heart*. 2022;108:98–104.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

10.1016/j.recresp.2023.06.004

<https://doi.org/10.1016/j.recresp.2023.04.011>  
0300-8932/

© 2023 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**Mujer de mediana edad con síntomas congestivos, algo más que hipertensión arterial pulmonar****Middle-aged woman with congestive symptoms: more than just pulmonary arterial hypertension****Sr. Editor:**

Se presenta el caso de una mujer de 46 años que acudió a urgencias con clínica de disnea en grado funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) II-III, tos seca, ortopnea y edematización generalizada. En la exploración física destacaban crepitantes bibasales y edemas con fóvea en las extremidades inferiores. El electrocardiograma mostraba ritmo sinusal a 95 lpm y bloqueo incompleto de rama derecha. La radiografía de tórax evidenciaba signos congestivos; en la analítica se detectó elevación de péptidos natriuréticos y en la ecocardiografía, dilatación de cavidades derechas. Una angiografía por tomografía computarizada (angio-TC) de las arterias pulmonares descartó una tromboembolia pulmonar y se decidió el ingreso en Cardiología.

Durante su hospitalización, evolucionó favorablemente con tratamiento diurético. El ecocardiograma reglado mostró dilatación de cavidades derechas y signos de hipertensión arterial pulmonar (HAP) (figura 1A). Se hizo un cateterismo derecho que evidenció una presión media de la arteria pulmonar de 25 mmHg; el resto de los parámetros fueron normales y la prueba de vasorreactividad, negativa. Se descartó una enfermedad pulmonar mediante TC torácica y espirometría, por lo que se catalogó de HAP primaria idiopática. La paciente fue dada de alta con sildenafil 20 mg/12 h y furosemida 40 mg/8 h.

A los 2 meses ingresó por astenia, anorexia, pérdida de 15 kg y saciedad precoz con las comidas; destacaba la hemoglobina de 9 mg/

dl, y no se observaron sangrados digestivos. No había tenido descompensaciones cardíacas desde la hospitalización previa y en el momento del ingreso la paciente se encontraba sin edemas ni disnea. Se sospechó un proceso neoplásico. Una TC abdominal mostró un aumento de calibre en la tercera porción duodenal y múltiples adenopatías mesentéricas y retroperitoneales, hallazgos que hacían sospechar un linfoma (figura 2A). Se realizó endoscopia digestiva alta, colonoscopia y tomografía por emisión de positrones (PET)-TC. La endoscopia visualizó una mucosa duodenoyeyunal engrosada, edematosa, friable, con múltiples linfangiectasias y petequias y equimosis en el tejido sometido a biopsia. En la PET-TC se observaron hallazgos de carácter inflamatorio o infeccioso cuya malignidad no pudo descartarse (figura 2B). La biopsia intestinal demostró una infiltración de la lámina propia por histiocitos espumosos, positivos para la tinción con ácido periódico de Schiff (PAS), compatible con enfermedad de Whipple (EW). La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en heces fue positiva a *Tropheryma whipplei* (TW). El estudio de líquido cefalorraquídeo (LCR) descartó una infección en el sistema nervioso central. Un ecocardiograma realizado para descartar enfermedades cardíacas secundarias a TW mostró una vegetación móvil, dependiente del velo septal tricuspídeo, e insuficiencia tricuspídea grave, no presente en el registro previo, compatible con endocarditis tricuspídea por TW (figura 1B). Se inició tratamiento con ceftriaxona i.v. 2 g/24 h durante 4 semanas y doxiciclina 100 mg/12 h e hidroxiquina 200 mg/8 h durante 1 año; se redujo la furosemida a 40 mg/24 h y se mantuvo el sildenafil 20 mg/12 h.

Se decidió tratamiento ambulatorio con control ecocardiográfico trimestral (figura 1C). Cesó la disnea y la paciente no tuvo descompensaciones cardíacas. La presión pulmonar se normalizó, se suspendió el tratamiento con sildenafil y se mantuvo la furosemida 40 mg/24 h, y los datos ecocardiográficos de HAP