Rev Esp Cardiol. 2023;76(12):952–953

Editorial

La sabiduría está en aplicar un juicio clínico crítico que trascienda las simples apariencias. A propósito de un caso de hipertrofia ventricular

Wisdom lies in applying critical clinical judgment that delves deeper than mere appearances. Apropos of a case of ventricular hypertrophy

Tomás Ripoll-Vera*

Unidad de Cardiopatías Familiares y Unidad Multidisciplinar de Amiloidosis TTR, Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Son Llàtzer, Instituto de Investigación Sanitaria de las Islas Baleares (IdISBa), Palma de Mallorca, Islas Baleares, España

Historia del artículo:
On-line el 24 de junio de 2023

La amiloidosis cardiaca por transtirretina (AC-TTR) ha pasado en los últimos años de ser una enfermedad rara, infradiagnosticada, de la que se pensaba que afectaba solo a ancianos (especialmente en su forma *wild-type*) y sin tratamiento, a ser una enfermedad con una gran prevalencia, detectable con medios diagnósticos muy precisos que ya se utilizan habitualmente, que afecta no solo a ancianos, sino también a pacientes de edades intermedias, y con un tratamiento general diferente del de otras causas de insuficiencia cardiaca y medicación específica, que está cambiando radicalmente su pronóstico[1,2].

No se debe olvidar que se trata de una enfermedad sistémica, especialmente en su forma hereditaria, por lo que se debe prestar atención a las manifestaciones extracardiacas, especialmente las neurológicas (polineuropatía, síndrome del túnel carpiano), pero también las digestivas y oftalmológicas y la disautonomía (hipotensión ortostática, disfunción eréctil, etc.)[1,2].

El cardiólogo está cada vez más habituado a sospechar la AC-TTR a través de las conocidas banderas rojas, y la ecocardiografía es la técnica que ofrece las primeras pistas para su diagnóstico. Sin embargo, el caso de de Castro et al.[3], seleccionado por *Revista Española de Cardiología* de entre los presentados a la Liga de los Casos Clínicos de la Sociedad Española de Cardiología[4] en 2023, nos lleva a pensar que las apariencias engañan o, más bien, los antecedentes familiares y la genética, en algunos casos. El caso es ejemplo de algo que puede suceder en la práctica clínica, y es que la presencia de una hipertrofia ventricular junto con un antecedente familiar y además una variante patogénica en TTR puede llevarnos a relacionarlo todo fácilmente y pensar que todo puede deberse a una misma enfermedad, pero nuestras pericia y curiosidad como clínicos debe llevarnos a que siempre nos hagamos preguntas sobre si estamos actuando correctamente. No todo es lo que parece, nunca debemos perder nuestro pensamiento crítico, y es necesario aplicar nuestro sentido común como clínicos. En este caso, pese a que el paciente era portador, es muy llamativa la ausencia de banderas rojas de amiloidosis: ausencia de clínica extracardiaca, hipotensión y normotensión, un patrón de electrocardiograma típico, trastornos de la conducción, una fracción aminoterminal del propéptido natriurético cerebral muy elevada, un *strain* característico, estenosis aórtica asociada, realce tardío compatible, existencia de mapeo en T1 y volumen extracelular aumentados, etc. Por lo tanto, nunca debemos anteponer las apariencias y los hallazgos obtenidos mediante ciertas técnicas al estudio completo del paciente, sin saltarnos ningún paso del algoritmo diagnóstico.

Ciertamente, la sensibilidad de la gammagrafía miocárdica con difosfonatos no es tan alta como se publicó en un primer momento. Se han visto ya muchos casos de falsos negativos, especialmente en relación con variantes más neurológicas (como la p.Val30Met de inicio precoz, p.Ser97Tyr o p.Phe84Leu), lo que está relacionado con el tipo de fibras de amiloide que se acumulan en el corazón[1,2]. Pero el caso de de Castro et al.[3] no se explica por un falso negativo inicial, sino por la ausencia de depósitos cardiacos (confirmado por los autores mediante biopsia endomiocárdica [BEM]), lo que está en relación, como en toda enfermedad genética, con la posibilidad de expresión tardía o incluso penetrancia incompleta.

La BEM está indicada en casos en los que no se consigue demostración extracardiaca o el corazón es el único órgano afectado[1]. En el caso expuesto, posiblemente era innecesario realizar la BEM, dado que no había evidencia alguna de AC-TTR en las demás pruebas, pero el hecho de portar una variante patogénica actuaba de factor de confusión. Quizá realizar previamente el análisis genético de variantes relacionadas con miocardiopatía hipertrófica (MCH) habría demostrado la variante patogénica en *MYH7* y ya no habría sido necesaria la BEM.

Lo que sí queda claro es que la detección de signos clásicos de amiloidosis cardiaca con técnicas de imagen, como un grado 2 o 3 de captación en gammagrafía cardiaca con 3,3-difosfono-1,2-propanodicarboxílico (DPD) o pirofosfato (PYP), junto con la exclusión de una proteína monoclonal, confiere una sensibilidad y un valor predictivo positivo del 100% para el diagnóstico de AC-TTR. Realmente el uso de la gammagrafía ha supuesto un cambio de paradigma, que facilita el diagnóstico de una forma no invasiva más allá de la biopsia, sobreutilizada hasta hace pocos años[1].

En la MCH hay estudios que demuestran prevalencias de amiloidosis cardiaca hasta en un 7%[5] o incluso superiores, si

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:
https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.04.011, *Rev Esp Cardiol.* xxxx;xx:xx-xx

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: tripoll@hsll.es
@tripoll

https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.06.004
0300-8932/© 2023 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

atendemos a los resultados del estudio TTRACK, que incluyó a 766 pacientes de edad ≥ 50 años con hipertrofia ventricular izquierda inexplicada ≥ 15 mm y observó que hasta un 18% tenía AC-TTR y un 8% era hereditario (datos no publicados, presentados en el Congreso de Insuficiencia Cardiaca de la Sociedad Europea de Cardiología 2023). La MCH se define como cualquier hipertrofia del ventrículo izquierdo ≥ 15 mm y de causa no explicada por otras condiciones. Es mucho más frecuente que la amiloidosis cardiaca. El estudio genético, desde una perspectiva europea y refrendado en las últimas guías clínicas, es una indicación de clase I, por lo que debe realizarse. No solo ayuda para el estudio familiar (identificando a los portadores que precisan seguimiento y descartando de este a los no portadores de la variante patogénica), sino que a día de hoy hay estudios más que suficientes sobre genotipos asociados con un pronóstico determinado. Los genes sarcoméricos relacionados con más frecuencia con la MCH siguen siendo *MYBPC3* y *MYH7,* implicados en más del 85% de los diagnósticos. El estudio familiar es crucial para el diagnóstico y el tratamiento precoces que permitirán influir en su pronóstico y mejorarlo[6].

En el caso en cuestión[3], además, la variante patogénica hallada afecta a la región conversora de la cadena pesada de la β-miosina codificadas por *MYH7,* que confiere a los portadores un riesgo de desarrollo temprano de la enfermedad, con mayor incidencia de arritmias ventriculares malignas y aumento de la necesidad de trasplante cardiaco. Es una de esas variantes que marcan claramente el pronóstico del paciente y, por lo tanto, influyen en su tratamiento[6].

En definitiva, el caso de de Castro et al.[3] ejemplifica la virtud que ha de tener el clínico de saber ir más allá de la superficie y explorar la verdadera esencia de las cosas, lo que permite comprender la realidad en toda su complejidad. No hay que dejarse llevar por las primeras impresiones. La sabiduría nos invita a trascender lo evidente y desarrollar un juicio clínico que nos permita desentrañar las múltiples posibilidades diagnósticas. Debemos cuestionar siempre nuestras suposiciones, buscar evidencias sólidas y considerar el contexto en el que se desarrollan los hechos.

FINANCIACIÓN

No hubo financiacıœn para este artÚculo.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

BIBLIOGRAFÍA

1. Garcia-Pavia 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.
2. Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, et al. 2023 ACC expert consensus decision pathway on comprehensive multidisciplinary care for the patient with cardiac amyloidosis: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol.* 2023;81:1076–1126.
3. de Castro D, Angulo-Lara B, Pujol-Pocull D, Collado-Macián C, González-López E. Hipertrofia ventricular e historia familiar de amiloidosis cardiaca: ¿es siempre lo que parece*? Rev Esp Cardiol.* 2023. http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2023.04.011.
4. Sociedad Española de Cardiología. Liga de los Casos Clínicos. 2023. Disponible en: https://ligacasosclinicos.com/. Consultado 20 May 2023.
5. Damy T, Costes B, Hagège AA, et al. Prevalence and clinical phenotype of hereditary transthyretin amyloid cardiomyopathy in patients with increased left ventricular wall thickness. *Eur Heart J.* 2016;37:1826–1834.
6. Maurizi N, Rella V, Fumagalli C, et al. Prevalence of cardiac amyloidosis among adult patients referred to tertiary centres with an initial diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol.* 2020;300:191–195.