

El diagnóstico de la miocardiopatía: el costo de la oportunidad perdida

The Diagnosis of Cardiomyopathy: The Cost of Lost Opportunity

MANDEEP R. MEHRA¹, LUSHNA M. MEHRA², PATRICIA A. UBER³

Para tener éxito, aproveche las oportunidades con la misma velocidad con que saca conclusiones.

BENJAMIN FRANKLIN

Como clínicos, nos debatimos constantemente entre nuestra inclinación a ser precisos en el diagnóstico anatómico de una enfermedad y las limitaciones de la tecnología diagnóstica disponible. El diagnóstico clínico y la clasificación de la miocardiopatía suponen que podemos dividir los contenidos diagnósticos más importantes en aquellos que nos permiten una mejor decisión terapéutica y pronóstica. Así, tendemos intuitivamente a separar las causas en tres grandes divisiones que incluyen las etiologías que emanan de la enfermedad dentro de la circulación coronaria (susceptibles de revascularización), las causadas por anomalías mecánicas que conducen a sobrecarga de presión o volumen (enfermedad valvular) y finalmente las que se originan dentro de los compartimientos miocárdicos (defectos o disfunción dentro del cardiomiocito o de su matriz extracelular). Por lo tanto, la oportunidad proporcionada por una clasificación precisa de causalidad permite crear vías terapéuticas apropiadas destinadas a blancos identificados y puede servir para dilucidar los motivos del avance de la enfermedad y su impacto colectivo sobre la evolución natural.

Actualmente disponemos de un gran armamento de técnicas diagnósticas para una mejor discriminación de las causas subyacentes, pero su abanico de posibilidades puede ser abrumador. Así, existen técnicas de imagen no invasivas multimodales (ecocardiografía, resonancia magnética, tomografía por emisión de positrones y tomografía computarizada), técnicas diagnósticas invasivas (angiografía coronaria, técnicas sofisticadas de imagen coronaria, biopsia endomiocárdica) y, actualmente, estudios genéticos. A pesar de estas plataformas diagnósticas de avanzada, permanecemos clínicamente limitados en nuestro enfoque de la enfermedad por una combinación de barreras infranqueables: a) la factibilidad (p. ej., la interacción de la resonancia magnética con los dispositivos implantados), b) la disponibilidad y el costo y

c) la imprecisión inherente instalada en cada técnica de baja sensibilidad (biopsia endomiocárdica) o la escasa especificidad (ecocardiografía). En otros casos, la magnitud pura de la complejidad, costo e insuficiente conocimiento de uso apropiado son las mayores limitaciones, como en el caso de las pruebas genéticas.

Numerosos investigadores han intentado acrecentar nuestra apreciación de estas limitaciones, así como ofrecer soluciones a la imprecisión observada en definiciones clínicas y diagnósticas. Los primeros estudios del examen patológico del corazón sugerían que ofrece una gran oportunidad diagnóstica, aun en la discriminación óptima entre causas isquémicas y no isquémicas de insuficiencia cardíaca, y más específicamente, en la determinación de la causa de muerte de estos pacientes. Al menos dos estudios han demostrado que la trombosis coronaria, que es silente en la gran mayoría de los casos y en consecuencia mal diagnosticada, puede explicar la alta tasa de muerte súbita en la insuficiencia cardíaca no isquémica. (1, 2) Otros estudios han sugerido que las estrategias que incluyen un uso elevado de biopsia endomiocárdica pueden ayudar a revelar causas ambiguas de miocardiopatía. Felker y colaboradores (3) realizaron biopsia endomiocárdica en más de 1.200 pacientes con miocardiopatía y pudieron brindar un diagnóstico específico en solo el 50% de estos pacientes. Sin embargo, determinaron que la identificación de la etiología tenía realmente relevancia en la predicción del pronóstico y, por ende, en la guía de la terapia de avanzada. Otro estudio de nuestro grupo condujo a la identificación de una tasa alta de clasificación errónea de enfermedad coronaria significativa en el contexto de enfermedad cardíaca diagnosticada clínicamente como "miocardiopatía no isquémica". (4) En este análisis de 112 pacientes con diagnóstico pretrasplante de miocardiopatía no isquémica, el 21% se reclasificó como miocardiopatía isquémica por anatomía patológica. Del resto clasificado con precisión, un tercio tenía al menos enfermedad coronaria de un vaso moderada-grave, con o sin infarto. Además, el 18% presentaba áreas compatibles con isquemia reciente, como se evidenciaba por trombo oclusivo o infarto isquémico.

Dirección para separatas: Mandeep R. Mehra, MD - Medical Director, BWH Heart and Vascular Center - Professor of Medicine, Harvard Medical School - A-3, 75 Francis Street - Boston, MA 02115 - e-mail mmehra@partners.org

REV ARGENT CARDIOL 2014;82:364-365. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i5.5180>

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2014;82:402-408. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i5.3927>

¹ Brigham and Women's Hospital Heart and Vascular Center and Harvard Medical School, Boston, MA

² Tufts University, Boston, MA

³ University of Hawaii School of Pharmacy, Hilo, HI

Constantin y colaboradores, (5) en su estudio que se publica en este número de la *Revista*, dan un paso importante al delinear las oportunidades en la identificación clínica de las causas primarias de enfermedad miocárdica. Analizaron en un período de 10 años 100 pacientes que fueron sometidos a trasplante debido a insuficiencia cardíaca y encontraron oportunidades críticas perdidas en dos dominios específicos del diagnóstico de la insuficiencia cardíaca no isquémica. Primero, había una pequeña cohorte de pacientes con etiología isquémica en la anatomía patológica que había sido mal diagnosticada como libre de enfermedad coronaria. Esto está de acuerdo con estudios previos en este campo e indican la imprecisión de la angiografía coronaria, la interpretación pobre de los hallazgos o la falta de reevaluación a lo largo del tiempo cuando cambian las condiciones. La segunda área donde hubo una mejora en la reclasificación de enfermedad idiopática a una causa específica, comprende tres diagnósticos: miocardiopatía hipertrófica, miocarditis linfocitaria y miocardiopatía infiltrativa por sarcoidosis. Por supuesto, se podría argumentar que la frecuencia de estas observaciones o el costo de una oportunidad perdida no fueron excesivos, ya que la situación clínica del paciente no hubiera podido alterarse en cuanto a su evolución o a la necesidad de realizar un trasplante cardíaco. No obstante, una mirada más cercana de los datos puede brindar argumentos en contra. En muchos casos de miocardiopatía hipertrófica, la carga de la enfermedad no recae solo sobre el paciente, sino que también es compartida por la familia y la detección temprana de la enfermedad en hermanos u otros miembros de la familia puede ser muy gratificante. En otros, la terapia dirigida a la etiología primaria puede atenuar la progresión de la enfermedad (los esteroides en la sarcoidosis).

Un área de oportunidad es la miocardiopatía familiar, que ha demostrado ser un diagnóstico más común de lo que se suponía. (6) Aunque no se ha evaluado en el estudio de Constantin y colaboradores, es muy posible que muchos pacientes con miocardiopatía “idiopática” tuvieran una causa genética específica que estaba concentrada en sus familias. Para ello, Arbustini y colaboradores (7) han propuesto la clasificación MOGE(S) para asociaciones entre fenotipo y genotipo en un esfuerzo por mejorar la clasificación de enfermedades subyacentes. Este sistema de clasificación impulsa el uso clínico combinado de **M**orfología (M), **Ó**rgano comprometido (O), **d**efectos **G**enéticos (G), **E**tiología específica (E) y **E**stadio (*Stage*) de la insuficiencia cardíaca (S). Es factible plantear la hipótesis de que un número considerable de pacientes del estudio que nos ocupa se podría haber clasificado en esta categoría si se hubiera obtenido la historia familiar, genotipificado casos seleccionados y realizado exámenes anatomopatológicos con el empleo de sistemas de gran resolución como la microscopía electrónica.

¿Cuáles son entonces las lecciones que podemos aprender de este importante estudio? Primero, creemos que se debería obtener una historia familiar detallada

hasta la tercera generación en todos los pacientes que presentan miocardiopatía idiopática; segundo, apoyamos el uso más frecuente de técnicas de imagen no invasivas multimodales y, de ser necesario, se debería realizar una biopsia endomiocárdica. Con respecto a esto, es esencial la disponibilidad de los laboratorios centrales más importantes que tienen experiencia y destreza técnica en la evaluación anatomopatológica de la miocardiopatía, incluyendo microscopía electrónica. Es más, se pueden realizar pruebas genéticas en casos altamente selectivos, aunque admitimos que la bibliografía aún muestra incertidumbre al respecto en las formas no hipertróficas de la enfermedad cardíaca. Finalmente, también creemos que aferrarse a una forma de evaluación anticuada sería una trampa que se debe evitar. En tales casos, un angiograma previamente “normal” no debería disuadir la realización de una reevaluación. Observamos que solo a la mitad de los pacientes en la serie de Constantin se les realizó una angiografía dentro de los 6 meses de la operación de trasplante, lo que indica una frecuencia menor de uso de esta modalidad de prueba valiosa, especialmente cuando la condición clínica empeora rápidamente.

A pesar de que estas soluciones no rectifican completamente el(los) problema(s) de la clasificación errónea, estimamos que son pasos en la dirección correcta para desarrollar enfoques organizados y estandarizados de la identificación y evaluación del diagnóstico de enfermedades. Como señalara Albert Einstein, “Una vez que aceptamos nuestros límites, podemos superarlos”.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Uretsky BF, Thygesen K, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, et al. Acute coronary findings at autopsy in heart failure patients with sudden death: results from the assessment of treatment with lisinopril and survival (ATLAS) trial. *Circulation* 2000;102:611-6. <http://doi.org/v2f>
2. Orn S, Cleland JG, Romo M, Kjekshus J, Dickstein K. Recurrent infarction causes the most deaths following myocardial infarction with left ventricular dysfunction. *Am J Med* 2005;118:752-8. <http://doi.org/cth2n7>
3. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, Hruban RH, Clemetson DE, Howard DL, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1077-84. <http://doi.org/cvb6t3>
4. Mehra LM, Uber PA. Preponderance and implications of etiologic misclassification in advanced heart failure: a clinical-pathologic investigation. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:268-9. <http://doi.org/v2g>
5. Constantin I, Del Castillo SL, Vita T, Iaciano M, Valle Raleigh JM, Pizarro R y cols. Diagnóstico etiológico de la miocardiopatía en pacientes receptores de trasplante cardíaco. Concordancia entre el diagnóstico clínico pretrasplante y la anatomía patológica. *Rev Argent Cardiol* 2014;82:402-408.
6. Hershberger RE, Hedges DJ, Morales A. Dilated cardiomyopathy: the complexity of a diverse genetic architecture. *Nat Rev Cardiol* 2013;10:531-47. <http://doi.org/v2h>
7. Arbustini E, Narula N, Tavazzi L, Serio A, Grasso M, Favalli V, et al. The MOGE(S) classification of cardiomyopathy for clinicians. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:304-18. <http://doi.org/f2s3fw>