

Diagnóstico etiológico de la miocardiopatía en pacientes receptores de trasplante cardíaco. Concordancia entre el diagnóstico clínico pretrasplante y la anatomía patológica

Etiologic Diagnosis of Cardiomyopathy in Heart Transplant Recipients. Agreement Between Pre-transplant Clinical Diagnosis and Pathology

IVÁN CONSTANTIN[§], SANTIAGO L. DEL CASTILLO, TOMÁS VITA, MERCEDES DEL P. IACINO, JUAN M. VALLE RALEIGH, RODOLFO PIZARRO^{MTSAC}, RICARDO G. MARENCHINO, NORBERTO VULCANO^{MVSAC}, HERNAN J. GARCÍA RIVELLO, CÉSAR A. BELZITI^{MTSAC}

RESUMEN

Introducción: El diagnóstico etiológico en pacientes con miocardiopatías en estadio avanzado puede ser un desafío. Un gran número de pacientes permanecen sin diagnóstico a pesar de una evaluación exhaustiva, por lo que quedan rotuladas como miocardiopatías dilatadas idiopáticas.

Objetivos: Describir la etiología de la miocardiopatía en pacientes receptores de trasplante cardíaco según el diagnóstico clínico pretrasplante y su grado de concordancia con el diagnóstico anatomopatológico del corazón explantado.

Material y métodos: Se realizó un análisis retrospectivo de pacientes consecutivos trasplantados en un hospital de alta complejidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires desde 2003 hasta fines de 2013. Se efectuó un análisis de concordancia entre el diagnóstico clínico pretrasplante y el diagnóstico anatomopatológico del corazón explantado utilizando el coeficiente kappa.

Resultados: Se analizaron 100 pacientes con una edad media en el momento del trasplante de $49,7 \pm 12,5$ años y una mediana de fracción de eyección del 26,6%. El diagnóstico clínico pretrasplante más frecuente fue el de miocardiopatía dilatada idiopática (37%), seguida por la miocardiopatía isquémico-necrótica (32%) y la miocardiopatía chagásica (10%). Entre los diagnósticos histopatológicos más frecuentes se encontraron el de miocardiopatía isquémico-necrótica (35%), de miocardiopatía hipertrofica (10%), de miocardiopatía chagásica (10%) y de miocarditis (8%); no se arribó a un diagnóstico causal en el 25% (miocardiopatía dilatada idiopática). El resultado del coeficiente kappa fue de 0,64 (IC 0,52-0,76).

Conclusiones: Aproximadamente un tercio de los pacientes llegan al trasplante sin un diagnóstico etiológico. El análisis anatomopatológico permite identificar la causa en más de la mitad de estos pacientes. A pesar de que la concordancia entre el diagnóstico pretrasplante y la anatomía patológica fue estadísticamente buena, un porcentaje importante de pacientes podría beneficiarse con un diagnóstico etiológico más preciso, que podría tener implicaciones pronósticas, terapéuticas y/o en la evaluación de familiares.

Palabras clave: Miocardiopatía - Etiología - Trasplante cardíaco - Anatomía patológica

ABSTRACT

Introduction: Etiologic diagnosis in patients with end-stage cardiomyopathy can be challenging. A large number of patients remain undiagnosed despite a thorough evaluation, so they are classified as idiopathic dilated cardiomyopathies.

Objectives: To describe the etiology of cardiomyopathy in heart transplant recipients according to pretransplant clinical diagnosis and its degree of agreement with the anatomopathological diagnosis of the explanted heart.

Methods: We performed a retrospective analysis of consecutively transplanted patients in a high complexity hospital of the Autonomous City of Buenos Aires from 2003 to the end of 2013. An agreement analysis between pretransplantation clinical diagnosis and anatomopathological diagnosis of the explanted heart was done using the kappa coefficient.

Results: One-hundred patients with mean age of 49.7 ± 12.5 years at the time of transplantation and median ejection fraction of 26.6% were analyzed. The most common pretransplant clinical diagnosis was idiopathic dilated cardiomyopathy (37%), followed by ischemic-necrotic cardiomyopathy (32%) and Chagas cardiomyopathy (10%). The most common histopathological diagnoses were ischemic-necrotic cardiomyopathy (35%), hypertrophic cardiomyopathy (10%), Chagas cardiomyopathy (10%) and myocarditis (8%); a causal diagnosis was not reached in 25% of cases (idiopathic dilated cardiomyopathy). The kappa coefficient was 0.64 (CI 0.52-0.76).

Conclusions: Approximately one third of patients reach transplantation without an etiologic diagnosis. Anatomopathological analysis allows identifying the cause in more than half of these patients. Although the correlation between pretransplant diagnosis and pathological anatomy was statistically adequate, a significant percentage of patients could benefit from a more specific etiologic diagnosis, which may have prognostic, therapeutic and/or family assessment implications.

Key words: Cardiomyopathy - Etiology - Heart Transplant - Pathology

REV ARGENT CARDIOL 2014;82:402-408. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i5.3927>

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO: Rev Argent Cardiol 2014;82:364-365. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v82.i5.5144>

Recibido: 06/01/2014 - Aceptado: 02/07/2014

Dirección para separatas: Dr. Iván Constantin - Instituto de Medicina Cardiovascular - Hospital Italiano de Buenos Aires - Perón 4190 Nivel 0 - (1181) CABA - e-mail: ivan.constantin@hospitalitaliano.org.ar

^{MVSAC} Miembro Vitalicio de la Sociedad Argentina de Cardiología

^{MTSAC} Miembro Titular de la Sociedad Argentina de Cardiología

[§] Para optar a Miembro Adherente de la Sociedad Argentina de Cardiología

Abreviaturas

| | | | |
|-----|------------------------------------|-------|---|
| CCG | Cinecoronariografía | RMC | Resonancia magnética cardíaca |
| MDI | Miocardiopatía dilatada idiopática | SPECT | Tomografía computarizada por emisión de fotón único |
| MIN | Miocardiopatía isquémico-necrótica | | |

INTRODUCCIÓN

La prevalencia de la insuficiencia cardíaca va en aumento y la enfermedad coronaria es una de sus principales causas. (1, 2) Sin embargo, la miocardiopatía dilatada es el resultado final de múltiples agresiones como hipertensión arterial mal controlada, tóxicos (alcohol, quimioterápicos), valvulopatías, infecciones (miocarditis virales, miocardiopatía chagásica), enfermedades inflamatorias e incluso alteraciones genéticas (miocardiopatía hipertrófica, miocardiopatías dilatadas familiares, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, etc.). (3) Los avances terapéuticos han mejorado el pronóstico de pacientes con insuficiencia cardíaca moderada a grave; no obstante, una vez alcanzada la fase terminal, la sobrevida continúa siendo pobre, (4-6) dejando al trasplante cardíaco como la mejor opción de tratamiento. El diagnóstico etiológico de las miocardiopatías avanzadas con requerimiento de trasplante es un desafío y hasta un 40-50% de los casos persisten sin diagnóstico a pesar de una evaluación exhaustiva, por lo que quedan rotuladas como miocardiopatías dilatadas idiopáticas (MDI). (7-9) El análisis anatomopatológico del corazón explantado permite identificar la causa de la disfunción ventricular en un número importante de estos casos, modificando el diagnóstico inicial realizado en la etapa pretrasplante. (7, 8, 10, 11) El objetivo de este estudio es describir la etiología de la miocardiopatía en pacientes receptores de trasplante cardíaco y su concordancia con el diagnóstico anatomopatológico realizado en el corazón explantado.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un análisis retrospectivo de pacientes consecutivos trasplantados en el Hospital Italiano de Buenos Aires desde 2003 hasta fines de 2013. Los datos se obtuvieron de la historia clínica informatizada. Se consideró diagnóstico clínico pretrasplante al diagnóstico realizado por los médicos tratantes en el período previo al procedimiento. La evaluación anatomopatológica fue realizada por un patólogo cardiovascular (H.G.R.) y consistió en un estudio macroscópico y microscópico. Las piezas explantadas se fijaron en formol tamponado. Se tomaron muestras en forma estandarizada de ambos ventrículos (paredes libres), *septum*, vasos coronarios y sistema valvular. Se realizaron cortes histológicos de 5 micrones de espesor y coloraciones de rutina (hematoxilina y eosina, tricrómico de Mason). En casos seleccionados se emplearon colorantes especiales (p. ej., rojo Congo y tioflavina en pacientes con sospecha de amiloidosis) y técnicas de inmunohistoquímica (p. ej., miocarditis virales). El diagnóstico histológico de miocarditis se realizó de acuerdo con los criterios de Dallas. (12) Los lineamientos generales utilizados para los diagnósticos clínicos y anatomopatológicos se detallan en el Anexo.

Se realizó un análisis de concordancia entre el diagnóstico pretrasplante y el diagnóstico anatomopatológico de la pieza explantada utilizando el coeficiente kappa, incluyendo en el análisis los ocho diagnósticos más frecuentes. Las variables continuas se expresan como media y desviación estándar o mediana e intervalo intercuartil según sean o no de distribución normal. Las variables categóricas se expresan como porcentajes.

RESULTADOS

Se analizaron 100 pacientes, el 76% de sexo masculino, con una media de edad de $49,7 \pm 12,5$ años y una mediana de fracción de eyección del 26% (intervalo intercuartil 20-30%). Las características de la población se resumen en la Tabla 1. A todos los pacientes se les realizó un ecocardiograma transtorácico y al 52% una cinecoronariografía (CCG) en los 6 meses previos al trasplante, aunque en el 17% de los casos no se pudo rescatar el dato de la historia clínica. Al 26% de los pacientes se les realizó resonancia magnética cardíaca (RMC) con gadolinio y al 10% se les efectuó una biopsia endomiocárdica como parte de la evaluación diagnóstica.

El diagnóstico clínico pretrasplante más frecuente fue el de MDI (37%), seguido por el de miocardiopatía isquémico-necrótica (MIN) (32%) y de miocardiopatía chagásica (10%) (Tabla 2). Entre los diagnósticos histopatológicos más frecuentes se encontraron el de MIN (35%), de miocardiopatía hipertrófica (10%) y de miocarditis (8%), en tanto que en el 25% de los casos no se logró arribar a un diagnóstico etiológico (MDI) (véase Tabla 2).

La concordancia entre el diagnóstico clínico pretrasplante y la anatomía patológica fue buena, con un coeficiente kappa de 0,64 (IC 0,52-0,76). Se halló discordancia en el diagnóstico en 27 de los 100 casos analizados. Dentro de los diagnósticos con mayor proporción de acuerdo se encontraron la miocardiopatía chagásica (1; IC 0,65-1), la MIN (0,91; IC 0,75-0,97) y los de menor proporción fueron la miocarditis (0,09; IC 0,004-0,43), la miocardiopatía hipertrófica (0,22; IC 0,039-0,59) y la sarcoidosis (0).

En las miocardiopatías consideradas idiopáticas según el diagnóstico clínico pretrasplante ($n = 37$), el estudio de la pieza explantada permitió arribar a un diagnóstico etiológico en el 46%: miocarditis el 18,9%, miocardiopatías hipertróficas el 13,5%, MIN el 8,1% y miocardiopatías por sarcoidosis el 5,4%. El 54% persistieron sin diagnóstico. En la Tabla 3 se resumen las distintas etiologías pretrasplante y su correspondiente diagnóstico anatomopatológico.

Tabla 1. Características de la población

| Variable | (n = 100) |
|---------------------------|-----------------|
| Edad, años | 49,7 ± 12,5 |
| Sexo femenino, % | 24 |
| FEy pretrasplante, % | 26 (IIC 20-30) |
| UW | 2,7 (IIC 2-3,5) |
| Cr pretrasplante, mg/dl | 1,18 ± 0,47 |
| Estado en lista | |
| Emergencia, % | 25 |
| Urgencia, % | 55 |
| Electiva, % | 20 |
| BCIA, % | 19 |
| ARM, % | 10 |
| Inotrópicos, % | 74 |
| CCG | |
| Sí, % | 52 |
| No, % | 31 |
| NC, % | 17 |
| RMC | |
| Sí, % | 26 |
| No, % | 60 |
| NC, % | 14 |
| Biopsia endomiocárdica, % | 10 |

FEy: Fracción de eyección. IIC: Intervalo intercuartil. UW: Unidades Wood. Cr: Creatinina. BCIA: Balón de contrapulsación intraaórtico. ARM: Asistencia ventilatoria mecánica. CCG: Cinecoronariografía. NC: No conocido. RMC: Resonancia magnética cardíaca.

Tabla 2. Diagnóstico etiológico

| | Diagnóstico pretrasplante % | Diagnóstico anatomopatológico % |
|----------------------------|-----------------------------|---------------------------------|
| MDI | 37 | 25 |
| MIN | 32 | 35 |
| Miocardopatía hipertrófica | 2 | 10 |
| Miocardopatía chagásica | 10 | 10 |
| Miocarditis | 4 | 8 |
| Amiloidosis | 3 | 2 |
| MNC | 4 | 1 |
| Miocardopatía valvular | 3 | 3 |
| Cardiopatía congénita | 1 | 1 |
| Sarcoidosis | 0 | 2 |
| Restrictiva | 2 | 1 |
| Secundaria a QT | 1 | 1 |
| Miocarditis/MNC | 1 | 1 |

MDI: Miocardopatía dilatada idiopática. MIN: Miocardopatía isquémico-necrótica. MNC: Miocardio no compacto. QT: Quimioterápicos.

Tabla 3. Diagnóstico anatomopatológico según el diagnóstico pretrasplante

| Diagnóstico pretrasplante | Diagnóstico anatomopatológico (n) |
|---------------------------------|---|
| MDI (37%) | MDI 54% (20) MIN 8,1% (3) Miocardopatía hipertrófica 13,5% (5) Miocarditis 18,9% (7) Sarcoidosis 5,4% (2) |
| MIN (32%) | MIN 100% (35) |
| Miocardopatía hipertrófica (2%) | Miocardopatía hipertrófica 100% (2) |
| Miocardopatía chagásica (10%) | Miocardopatía chagásica 100% (10) |
| Miocarditis (4%) | Miocarditis 25% (1) MDI 75% (3) |
| Amiloidosis (3%) | Amiloidosis 66,6% (2) Miocardopatía hipertrófica 33,3% (1) |
| MNC (4%) | MNC 25% (1) MDI 50% (2) Miocardopatía hipertrófica 25% (1) |
| Miocardopatía valvular (3%) | Valvular 100% (3) |
| Cardiopatía congénita (1%) | Cardiopatía congénita 100% (1) |
| Miocardopatía restrictiva (2%) | Miocardopatía hipertrófica 100% (2) |
| Secundaria a QT (1%) | Secundaria a QT 100% (1) |
| MNC/miocarditis (1%) | MNC/miocarditis 100% (1) |

MDI: Miocardopatía dilatada idiopática. MIN: Miocardopatía isquémico-necrótica. MNC: Miocardio no compacto. QT: Quimioterápicos.

Todas las miocardopatías diagnosticadas como isquémico-necróticas en el pretrasplante fueron confirmadas en la anatomía patológica. Lo mismo sucedió con las miocardopatías chagásicas.

Al analizar a los pacientes a los que se les realizó una RMC (n = 26) se observó que el diagnóstico realizado por la RMC coincidió con la anatomía patológica en el 65,3% de los casos, de las cuales 9 fueron MIN, 4 MDI, 1 amiloidosis, 1 miocarditis, 1 miocardopatía hipertrófica y 1 miocardio no compacto con miocarditis.

De los 10 pacientes a los que se les realizó una biopsia endomiocárdica, el diagnóstico acordó con la anatomía patológica del corazón explantado en 7 ellos, que fueron 1 miocarditis, 3 hipertróficas, 1 amiloidosis y 2 MDI.

DISCUSIÓN

No existe un algoritmo diagnóstico que guíe la búsqueda etiológica en pacientes con miocardiopatías en estadio avanzado. La proporción de pacientes que llegan al trasplante cardíaco con diagnóstico de MDI varía ampliamente según la profundidad de la evaluación. (7, 8, 10, 11) Aun realizando una biopsia endomiocárdica a todos los pacientes sin diagnóstico etiológico, hasta en un 50% de los casos no se logra identificar la causa. (9) Una de las posibles razones por las que no se profundiza en la búsqueda de una etiología es que en la mayoría de los casos el manejo terapéutico de estos pacientes no se modifica luego de arribar a un diagnóstico etiológico.

Si bien en nuestro estudio el grado de concordancia entre el diagnóstico clínico pretrasplante y la anatomía patológica según el coeficiente kappa fue bueno (0,64), en aproximadamente 1 de cada 3 pacientes los diagnósticos no coincidieron. Parte de esta discordancia se explica por el hecho de que en más de la mitad de las MDI se arribó a un diagnóstico etiológico en la pieza explantada. Estos hallazgos son similares a los publicados por Luk y colaboradores. (7)

Tres de los pacientes con diagnóstico de MDI pretrasplante fueron de etiología isquémico-necrótica luego del análisis de la anatomía patológica. De estos, uno se había realizado una CCG 15 años antes del trasplante, en el contexto de la evaluación de su miocardiopatía, y no tenía lesiones angiográficamente significativas, otro tenía baja probabilidad pretest o baja probabilidad preprueba de preferencia la primera para enfermedad coronaria y una SPECT cardíaca sin isquemia inducible y el tercero fue derivado de otro centro en *shock* cardiogénico con una miocardiopatía dilatada de 10 años de evolución. Estos resultados son similares a los observados por Bortman y colaboradores, que mostraron que de 38 miocardiopatías consideradas idiopáticas en el pretrasplante, 9 tuvieron diagnóstico de isquémico-necróticas en la anatomía patológica, 6 de las cuales tenían CCG en el último año. El porcentaje de pacientes a los que se les realizó CCG como parte de la evaluación diagnóstica pretrasplante en nuestro estudio probablemente sea bajo, aunque podría estar subestimado dado que por tratarse de un centro de derivación a muchos de estos pacientes se les pudo haber realizado el procedimiento previo al contacto con nuestro hospital. Por otro lado, un porcentaje no despreciable de pacientes son derivados a nuestra institución con síndrome de bajo volumen minuto para inclusión en lista de trasplante, con miocardiopatías muy avanzadas, en los que el resultado de la CCG probablemente no modificara la indicación. Un punto para considerar es que ante la presencia de una miocardiopatía dilatada con lesiones coronarias no siempre puede aseverarse que la etiología es la enfermedad coronaria. De todas formas, la etiología isquémico-necrótica es quizás la más importante para identificar en el período pretrasplante, ya que

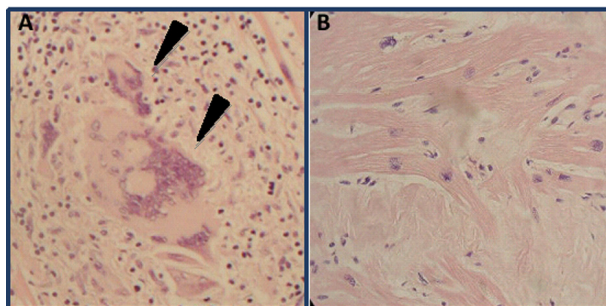


Fig. 1. A. Imagen histológica del corazón explantado de uno de los pacientes con diagnóstico de sarcoidosis cardíaca. Se observan células inflamatorias que conforman granulomas sin evidencia de necrosis y células gigantes multinucleadas (*flechas*). **B.** Imagen histológica de un paciente portador de una miocardiopatía hipertrófica. Se observan miocitos hipertróficos y focos de desarreglo miocítico (*disarray*).

algunos de estos pacientes podrían beneficiarse con la revascularización.

En dos de los pacientes con diagnóstico de MDI pretrasplante, los hallazgos de la anatomía patológica fueron compatibles con sarcoidosis (Figura 1 A). La sarcoidosis cardíaca sin compromiso sistémico evidente es poco frecuente; el diagnóstico se basa en un alto índice de sospecha, el patrón de realce tardío con gadolinio en la RMC y la biopsia endomiocárdica. Su diagnóstico etiológico tiene implicaciones importantes, ya que no solo tiene un tratamiento específico que podría disminuir la progresión de la enfermedad (inmunosupresión), sino que también existe el riesgo de recurrencia en el corazón implantado. (13, 14)

En todos los casos con diagnóstico de miocardiopatía hipertrófica en la anatomía patológica (Figura 1 B), consideradas idiopáticas en el pretrasplante, los espesores parietales en el ecocardiograma transtorácico eran normales o estaban ligeramente aumentados (< 1,3 cm). De ellos, tres tenían RMC y dos, biopsias endomiocárdicas que no fueron diagnósticas. Esto demuestra lo heterogéneo de la forma de presentación de esta patología, en la que hay distintos genes que producen el mismo fenotipo y el mismo gen que produce distintos fenotipos, entre ellos el de la miocardiopatía hipertrófica con patrón restrictivo en la que habitualmente los espesores solo están ligeramente aumentados. (15) Otra posibilidad es que se trate de miocardiopatías hipertróficas ya en fase dilatada en la que los espesores pueden disminuir. La importancia de arribar a este diagnóstico etiológico reside en que se debe realizar rastreo con electrocardiograma y ecocardiograma a todos los familiares de primer grado de los portadores de miocardiopatía hipertrófica. (16) El diagnóstico genético sería útil en los familiares sin evidencia de hipertrofia en los estudios complementarios, (15) aunque su disponibilidad en nuestro país es limitada.

El diagnóstico anatomopatológico de miocarditis se realizó en 7 de los pacientes con diagnóstico pretrasplante de miocardiopatía idiopática. En estos, la forma de presentación fue variable, desde pacientes que se

presentaron en *shock* cardiogénico con una miocardiopatía de reciente inicio hasta pacientes con diagnóstico de miocardiopatía dilatada de 10 años de evolución. Las causas más frecuentes de miocarditis son la viral y la posviral. (17) Con las técnicas moleculares disponibles es posible detectar genomas virales en el 38% al 67,4% de las biopsias endomiocárdicas de los pacientes con MDI. (18, 19) La evolución de los pacientes con miocarditis es tan diversa como su presentación clínica. (20) No es fácil determinar el pronóstico, ya que por una parte la infección puede evolucionar de manera asintomática, resultando indistinguible de una MDI y, por otro lado, el diagnóstico no es sencillo aun utilizando la biopsia endomiocárdica como diagnóstico de certeza. (21)

La prevalencia de la miocardiopatía chagásica en nuestra población fue del 10% y todas fueron diagnosticadas correctamente en la etapa pretrasplante. La serología para enfermedad de Chagas se realiza de rutina en pacientes con miocardiopatía dilatada, lo cual facilita su diagnóstico. Esta prevalencia probablemente no sea representativa del resto del país, ya que en zonas endémicas la enfermedad de Chagas es una de las principales causas de insuficiencia cardíaca terminal. (22) A pesar de su elevada incidencia, existe controversia sobre la realización de trasplante cardíaco en estos pacientes por el riesgo de reactivación de la enfermedad y la mayor incidencia de neoplasias, aunque en los últimos años se observó una creciente aceptación. (23)

De los 26 casos en los que se realizó una RMC, el diagnóstico anatomopatológico y el de la resonancia coincidieron en 17. Sin embargo, 9 de ellas eran MIN, diagnóstico que probablemente se haya realizado por otros medios y la RMC se pudo haber solicitado con otros propósitos, como evaluar la función ventricular, búsqueda de viabilidad, etc. La mejor resolución de la RMC sumada al patrón de realce tardío con gadolinio permite arribar al diagnóstico etiológico de distintos tipos de miocardiopatías (miocarditis, amiloidosis, miocardiopatía hipertrófica, displasia arritmogénica del ventrículo derecho, etc.) con cierta precisión. (24, 25) Teniendo en cuenta que es un estudio no invasivo, sin radiación, que utiliza un contraste con tasas muy bajas de nefrotoxicidad contraste nefrotóxico (aunque no se puede realizar con depuración de creatinina < 30 ml/min), es de esperar que en la medida en que aumente su disponibilidad mejore el diagnóstico etiológico en los pacientes con miocardiopatía avanzada.

Se les realizó biopsia endomiocárdica a 10 de los 100 pacientes y en 5 de ellos se logró arribar a un diagnóstico (1 miocarditis, 1 amiloidosis y 3 miocardiopatías hipertróficas). El papel de la biopsia endomiocárdica en la búsqueda etiológica de las miocardiopatías avanzadas no está del todo definido. Existe debate sobre su utilidad, ya que agregado a las potenciales complicaciones se ha descrito una baja sensibilidad. (26, 27) Existen indicaciones con mayor grado de consenso, como la insuficiencia cardíaca de reciente comienzo con trastornos de la conducción o con mala respuesta

al tratamiento y ante la sospecha de miocardiopatías infiltrativas. (28)

CONCLUSIONES

A pesar del avance de los métodos complementarios, el diagnóstico etiológico de las miocardiopatías con requerimiento de trasplante cardíaco continúa siendo un desafío y aproximadamente un tercio de los pacientes llegan al trasplante sin un diagnóstico. El análisis anatomopatológico del corazón explantado permite establecer la etiología en más de la mitad de estos casos. Aunque la concordancia entre el diagnóstico clínico pretrasplante y el diagnóstico anatomopatológico fue estadísticamente buena, un porcentaje elevado de pacientes podría beneficiarse con un diagnóstico etiológico más preciso, que permitiría identificar causas potencialmente reversibles que requieran un tratamiento específico y/o evaluar a familiares de pacientes portadores de miocardiopatías con algún componente hereditario.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores declaran que no poseen conflicto de intereses.

Agradecimiento

A la Licenciada Adriana Romano por su colaboración.

BIBLIOGRAFÍA

- Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, De Simone G, Ferguson TB, Flegal K, et al; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009;119:480-6. <http://doi.org/chg9q9>
- Miller LW, Missov ED. Epidemiology of heart failure. *Cardiol Clin* 2001;19:547-55. <http://doi.org/c4phv4>
- Jefferies JL, Towbin JA. Dilated cardiomyopathy. *Lancet* 2010;375:752-62. <http://doi.org/cq4mr6>
- Hershberger RE, Nauman D, Walker TL, Dutton D, Burgess D. Care processes and clinical outcomes of continuous outpatient support with inotropes (COSI) in patients with refractory endstage heart failure. *J Card Fail* 2003;9:180-7. <http://doi.org/c742qq>
- Park SJ, Tector A, Piccioni W, Raines E, Gelijns A, Moskowitz A, et al. Left ventricular assist devices as destination therapy: a new look at survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:9-17. <http://doi.org/bq86fc>
- Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, et al; Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure (REMATCH) Study Group. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435-43. <http://doi.org/fe8897>
- Luk A, Metawee M, Ahn E, Gustafsson F, Ross H, Butany J. Do clinical diagnoses correlate with pathological diagnoses in cardiac transplant patients? The importance of endomyocardial biopsy. *Can J Cardiol* 2009;25:e48-54. <http://doi.org/brhhxj>
- Angelini A, Boffa GM, Livi U, Barchitta A, Casarotto D, Thiene G. Discordance between pre and post cardiac transplant diagnosis: implications for pre- and postoperative decision making. *Cardiovasc Pathol* 1999;8:17-23. <http://doi.org/bsw846>
- 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>

10. Bortman G, Sellanes M, Odell DS, Ring WS, Olivari MT. Discrepancy between pre-and post-transplant diagnosis of end-stage dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994;74:921-4. <http://doi.org/dmm463>

11. Huang J, Zheng Z, Hu SS, Yang YJ, Zhao H, Song LF, et al. [Comparison between pre- and post-transplant diagnosis of end-stage dilated cardiomyopathy]. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi* 2006;34:1005-8.

12. Aretz HT. Myocarditis: the Dallas criteria. *Hum Pathol* 1987;18:619-24. <http://doi.org/brcptb>

13. Belziti CA, Maldonado SV, Pérez de Arenaza D, Marenchino R, Domenech A, García Rivello H. Sarcoidosis cardíaca: Trasplante cardíaco y recidiva de la enfermedad. *Rev Argent Cardiol* 2010;78:358-60.

14. Yager JE, Hernandez AF, Steenbergen C, Persing B, Russell SD, Milano C, et al. Recurrence of cardiac sarcoidosis in a heart transplant recipient. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1988-90. <http://doi.org/fgd5dq>

15. Maron BJ, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2013;381:242-55. <http://doi.org/f2fs4f>

16. Maron BJ, Seidman JG, Seidman CE. Proposal for contemporary screening strategies in families with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:2125-32. <http://doi.org/ft4qj6>

17. Cooper LT Jr. Myocarditis. *N Engl J Med* 2009;360:1526-38. <http://doi.org/dfgt24>

18. Bowles NE, Ni J, Kearney DL, Pauschinger M, Schultheiss HP, McCarthy R, et al. Detection of viruses in myocardial tissues by polymerase chain reaction. Evidence of adenovirus as a common cause of myocarditis in children and adults. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:466-72. <http://doi.org/fwfzk5>

19. Kuhl U. Antiviral treatment of myocarditis and acute dilated cardiomyopathy. *Heart Fail Clin* 2005;1:467-74. <http://doi.org/b9d6hb>

20. Magnani JW, Danik HJ, Dec GW Jr, DiSalvo TG. Survival in biopsy-proven myocarditis: A long-term retrospective analysis of the histopathologic, clinical, and hemodynamic predictors. *Am Heart J* 2006;151:463-70. <http://doi.org/frv4hd>

21. D'Ambrosio A, Patti G, Manzoli A, Sinagra G, Di Lenarda A, Silvestri F, et al. The fate of acute myocarditis between spontaneous improvement and evolution to dilated cardiomyopathy: A review. *Heart* 2001;85:499-504. <http://doi.org/d9hkjq>

22. Bocchi EA, Fiorelli A. The paradox of survival results after heart transplantation for cardiomyopathy caused by *Trypanosoma cruzi*. First Guidelines Group for Heart Transplantation of the Brazilian Society of Cardiology. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1833-8. <http://doi.org/fnp2fh>

23. Bocchi EA, Higuchi ML, Vieira ML, Stolf N, Bellotti G, Fiorelli A, et al. Higher incidence of malignant neoplasms after heart transplantation for treatment of chronic Chagas' heart disease. *J Heart Lung Transplant* 1998;17:399-405.

24. Senthilkumar A, Majmudar MD, Shenoy C, Kim HW, Kim RJ. Identifying the etiology: a systematic approach using delayed-enhancement cardiovascular magnetic resonance. *Heart Fail Clin* 2009;5:349-67. <http://doi.org/b8mnp3>

25. West AM, Kramer CM. Cardiovascular magnetic resonance imaging of myocardial infarction, viability, and cardiomyopathies. *Curr Probl Cardiol* 2010;35:176-220. <http://doi.org/cfq5qn>

26. Wu LA, Lapeyre AC 3rd, Cooper LT. Current role of endomyocardial biopsy in the management of dilated cardiomyopathy and myocarditis. *Mayo Clin Proc* 2001;76:1030-8. <http://doi.org/d7tmr7>

27. Deckers JW, Hare JM, Baughman KL. Complications of transvenous right ventricular endomyocardial biopsy in adult patients with cardiomyopathy: a seven-year survey of 546 consecutive diagnostic procedures in a tertiary referral center. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:43-7. <http://doi.org/b5jz6>

28. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U; American Heart Association; American College of Cardiology; European Society of Cardiology. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation* 2007;116:2216-33. <http://doi.org/cpkbhp>

ANEXO. Criterios diagnósticos

| | Diagnóstico clínico | Diagnóstico anatomopatológico |
|-----------------------------------|--|--|
| Miocardopatía isquémico-necrótica | Lesión > 70% en al menos una arteria coronaria principal asociada con secuela electrocardiográfica, ecocardiográfica o en la RMC, en el territorio correspondiente a la lesión coronaria | Enfermedad coronaria con aterosclerosis grave de vasos coronarios principales asociada con infartos de miocardio en estadio cicatrizal (en el territorio correspondiente a la arteria afectada), en general acompañada de dilatación ventricular |
| Miocardopatía chagásica | Serología para Chagas positiva con deterioro global de la función ventricular con CCG sin lesiones coronarias en caso de probabilidad preprueba intermedia/alta y/o RMC compatible | Presencia de una miocarditis difusa con intenso daño tisular y muy escasa presencia de formas del parásito <i>T. cruzi</i> . Reemplazo de las áreas de lesión por tejido fibrótico e hipertrofia de los miocitos remanentes |
| Miocardopatía hipertrófica | Antecedentes de familiar de primer grado con miocardopatía hipertrófica y/o aumento de los espesores parietales (en general > 1,5 cm) en ausencia de hipertensión o valvulopatía que lo justifique, trastornos en el ECG secundarios a hipertrofia ventricular, obstrucción dinámica del tracto de salida del ventrículo izquierdo, RMC compatible con miocardopatía hipertrófica y/o biopsia endomiocárdica con hipertrofia miocítica, desorganización miofibrilar (desarreglo miocítico) (véanse criterios anatomopatológicos) | Hipertrofia ventricular izquierda, con compromiso primordialmente en el <i>septum</i> , en general sin dilatación de cavidades y en ausencia de otra enfermedad cardíaca o sistémica que justifique la hipertrofia. Hipertrofia miocítica, desorganización miofibrilar (desarreglo miocítico) y presencia de cicatrices fibrosas |

(continúa)

ANEXO. Criterios diagnósticos (continuación)

| | Diagnóstico clínico | Diagnóstico anatomopatológico |
|--|---|--|
| Miocarditis | Antecedentes de cuadro de miocarditis aguda o deterioro global de la función ventricular con CCG sin lesiones coronarias en caso de probabilidad preprueba intermedia/alta, RMC con realce tardío con gadolinio subepicárdico o intramiocárdico y/o biopsia intramiocárdica con hallazgos compatibles con miocarditis (véanse criterios anatomopatológicos) | Presencia de infiltrados inflamatorios en el miocardio, constituidos predominantemente por linfocitos, con presencia de daño de las fibras (necrosis miocítica, vacuolización por miocitólisis, apoptosis) y edema intersticial. Áreas de fibrosis reparativa o cicatrizal en caso de lesiones crónicas |
| Miocardopatía amiloidótica | Aumento difuso de los espesores parietales en ausencia de hipertensión o valvulopatía que lo justifique, microvoltaje en el ECG, RMC con realce tardío con gadolinio subendocárdico difuso y anulación del pool/sanguíneo y/o biopsia endomiocárdica con tinción de rojo Congo o tioflavina positiva (véanse criterios anatomopatológicos) | Presencia de depósitos extracelulares de material proteínico rosado amorfo, con estructura beta plegada (amiloide) en localización pericelular, intersticial, subendocárdica y en las paredes arteriales. La presencia de amiloide se demostró mediante las coloraciones de rojo Congo y tioflavina A |
| Miocardopatía restrictiva | Espesores parietales conservados o levemente aumentados, en general con función sistólica conservada y marcada disfunción diastólica en ausencia de miocardopatía hipertrófica, amiloidótica u otras miocardopatías infiltrativas por biopsia endomiocárdica y/o RMC | Espesores parietales conservados o levemente aumentados. Regiones cicatrizales con fibrosis focal inespecífica. Ausencia de infiltrados linfocitarios, desarreglo miocítico y tinciones con rojo Congo o tioflavina negativas |
| Miocardio no compacto | Aumento del trabeculado con una relación miocardio compacto/no compacto > 2 en el ecocardiograma o > 2,3 en la RMC asociado con deterioro global de la función ventricular y en ausencia de otra causa que justifique la miocardopatía | Aumento del trabeculado en el ventrículo izquierdo asociado con dilatación de cavidades izquierdas con espesores parietales conservados o levemente aumentados. Regiones cicatrizales con fibrosis focal inespecífica. Ausencia de infiltrados linfocitarios, desarreglo miocítico y tinciones con rojo Congo o tioflavina negativas |
| Miocardopatía secundaria a quimioterápicos | Deterioro global de la función ventricular asociado con antecedentes de tratamiento con quimioterápicos cardiopáticos (p. ej., doxorubicina) en ausencia de otra causa que justifique la miocardopatía | Dilatación de cavidades izquierdas con espesores parietales conservados o levemente aumentados. Regiones cicatrizales con fibrosis focal inespecífica. Ausencia de infiltrados linfocitarios, desarreglo miocítico y tinciones con rojo Congo o tioflavina negativas |
| Miocardopatía secundaria a valvulopatía | Valvulopatía izquierda grave asociada con dilatación ventricular y deterioro global de la función sistólica en ausencia de otra causa que justifique la miocardopatía | Afectación valvular izquierda asociada con dilatación de cavidades izquierdas con espesores parietales conservados o levemente aumentados. Regiones cicatrizales con fibrosis focal inespecífica. Ausencia de infiltrados linfocitarios, desarreglo miocítico y tinciones con rojo Congo o tioflavina negativas |
| Miocardopatía dilatada idiopática | Miocardopatía dilatada con deterioro global de la función ventricular que no cumple ninguno de los criterios anteriormente citados | Dilatación de cavidades izquierdas con espesores parietales conservados o levemente aumentados. Regiones cicatrizales con fibrosis focal inespecífica. Ausencia de infiltrados linfocitarios, desarreglo miocítico y tinciones con rojo Congo o tioflavina negativas |
| Sarcoidosis | | Miocarditis granulomatosa, caracterizada por la presencia de granulomas no necrotizantes y no caseificantes, constituidos por linfocitos y células gigantes |

RMC: Resonancia magnética cardíaca. CCG: Cinecoronariografía. ECG: Electrocardiograma.