

Cartas al Editor

Amiloidosis por transtirretina diagnosticada en pacientes con una miocardiopatía previa - oportunidades y preguntas abiertas**Diagnosing transthyretin amyloidosis in patients with known genetic cardiomyopathies – opportunities and open questions****Sr. Editor:**

Hemos tenido el placer de leer el artículo de Martín-Álvarez et al., publicado recientemente en su Revista. Es interesante la descripción del posible solapamiento de una miocardiopatía adquirida con amiloidosis cardiaca por transtirretina adquirida o *wild-type* (ATTRwt) en 3 pacientes con diagnóstico previo de miocardiopatía determinada genéticamente¹. Nos gustaría destacar varios aspectos y las posibles dificultades en el proceso de diagnóstico de casos tan complejos.

En los últimos años, el conocimiento de las afecciones cardiacas hereditarias ha aumentado, junto con un mayor uso de las pruebas genéticas para el diagnóstico de casos con un fenotipo cardiaco indicativo o para pruebas en cascada. Esto ha dado origen a un enfoque más liberal respecto a la edad de la persona a quien se realiza la prueba genética. En pacientes mayores, el número de diagnósticos, especialmente el de miocardiopatía hipertrófica, ha aumentado de manera considerable, al igual que la media de edad en el momento del diagnóstico².

Obviamente, las personas con una miocardiopatía hereditaria también pueden presentar afecciones cardiovasculares adquiridas con la edad, como el resto de la población. Entre estas se pueden citar miocardiopatías adquiridas, como el depósito de amiloide por cadenas ligeras y la ATTRwt. Felicitamos a los autores por ilustrarnos sobre esta nueva realidad y las dificultades en el diagnóstico y el tratamiento de estos casos.

Los 3 casos presentados en el artículo tuvieron un diagnóstico inicial de miocardiopatía hipertrófica o miocardiopatía dilatada con genotipo positivo a edades bastante avanzadas (73, 74 y 76 años). Los 2 pacientes varones diagnosticados de miocardiopatía hipertrófica fueron probandos y las posteriores pruebas genéticas en cascada no encontraron evidencia de la misma mutación en familiares, lo que habría sido valioso para una evaluación adicional de la expresión fenotípica. Se diagnosticó a ambos de amiloidosis cardiaca 4 años después del diagnóstico inicial. Del primer paciente se obtuvo genotipo en el momento del diagnóstico a la edad de 73 años, tras haberse descubierto que tenía un grosor de la pared del ventrículo izquierdo de 20 mm, mientras que el segundo paciente tenía un diagnóstico antiguo, 12 años antes, de hipertrofia del ventrículo izquierdo y se obtuvo el genotipo solo después de que evolucionara a una hipertrofia más grave (de los 15 mm conocidos 12 años antes a 23 mm) con obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo a la edad de 74 años.

De una cohorte de 150 pacientes mayores de 60 años diagnosticados de miocardiopatía hipertrófica a quienes se realizó gammagrafía con pirofosfato marcado con tecnecio-99m (^{99m}Tc-PYP), la exploración fue positiva en el 8%³. Sin embargo, se ha demostrado que esto no indica necesariamente el depósito de amiloide cardiaco, ya que se han notificado casos de falsos

positivos de pacientes con miocardiopatía hipertrófica con biopsias endomiocárdicas negativas posteriores^{4,5}. Se ha supuesto que la necrosis de células focales relacionada con isquemia secundaria a defectos de perfusión y microangiopatía podría mostrar una gammagrafía ósea falsa positiva en miocardiopatía hipertrófica⁴. Además, también se pueden ver resultados falsos positivos en pacientes con isquemia miocárdica por coronariopatía, lo que podría ser el caso del primer paciente⁶.

Por lo tanto, los médicos deben tener precaución cuando se enfrentan a un solapamiento en pacientes de edad avanzada con miocardiopatía hipertrófica, en especial cuando concommita con una coronariopatía, en ausencia de evidencia microscópica de depósito de amiloide cardiaco. Los hallazgos de la resonancia magnética cardiovascular y la ecocardiografía indicativos de amiloidosis podrían ser poco fiables en casos de solapamiento, sobre todo en enfermedades de larga duración. Por lo tanto, si existe sospecha clínica, parece que la evidencia histológica es necesaria e idealmente se debería realizar una biopsia endomiocárdica para establecer un diagnóstico definitivo. En función de la disponibilidad, se podría utilizar una biopsia de las glándulas salivales o un estudio histológico después de la cirugía del túnel carpiano.

Un diagnóstico irrefutable es importante, ya que la indicación de tratamiento específico con estabilizador de la transtirretina y la posología adecuada dependen de la existencia de afección cardiaca. Hasta donde sabemos, ninguno de los pacientes recibió tratamiento con estabilizador de la transtirretina, pero tal vez esta información se omitió en el artículo.

Valoramos mucho la discusión en torno a estos casos difíciles que surgen por el creciente conocimiento de la complejidad de las miocardiopatías y esperamos que futuras series de casos arrojen más luz sobre esta asociación.

FINANCIACIÓN

Ninguna.

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

No se utilizó ninguna herramienta de inteligencia artificial en la preparación de este artículo.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Ambos autores contribuyeron por igual.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

Mihnea Casian^{a,b,*} y Ruxandra Jurcut^{a,b}

^aCardiology Department, University of Medicine and Pharmacy “Carol Davila”, Bucharest, Rumanía

^bDepartment of Cardiology, Expert Center for Rare Genetic Cardiovascular Diseases, Emergency Institute for Cardiovascular Diseases, Bucharest, Rumanía

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: mihnea.casian@gmail.com (M. Casian).

✉ @MihneaCasian (M. Casian)

On-line el 19 de febrero de 2024

BIBLIOGRAFÍA

- Martín-Álvarez E, Larrañaga-Moreira JM, Barge-Caballero G, Souto-Caínzos B, Crepo-Leiro MG, Barriales-Villa R. Diagnóstico de amiloidosis por transtirretina en pacientes con una miocardiopatía previa. *Rev Esp Cardiol*. 2023 <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.10.003>.
- Canepa M, Fumagalli C, Tini G, et al. Temporal Trend of Age at Diagnosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2020;13:e007230.

- Rowin EJ, Ruberg FL, Das G, et al. Identification of Transthyretin Cardiac Amyloidosis Among Patients Previously Diagnosed With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation: Circ Cardiovasc Imaging*. 2022;15:e014938.
- Chimenti C, Alfarano M, Maestrini V, et al. False-positive bone scintigraphy denoting transthyretin amyloid in elderly hypertrophic cardiomyopathy. *ESC Heart Fail*. 2021;8:3387–3391.
- Schafer EB, Tushak Z, Trankle CR, Rao K, Cartagena LC, Shah KB. False-Positive 99mTechnetium-Pyrophosphate Scintigraphy in Two Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2021;14:e007558.
- Wakat MA, Chilton HM, Hackshaw BT, Cowan RJ, Ball JD, Watson Jr NE. Comparison of Tc-99m pyrophosphate and Tc-99m hydroxymethylene diphosphonate in acute myocardial infarction: concise communication. *J Nucl Med*. 1980;21:203–206.

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.11.016>

0300-8932/© 2023 Sociedad Española de Cardiología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Amiloidosis por transtirretina diagnosticada en pacientes con una miocardiopatía previa - oportunidades y preguntas abiertas. Respuesta



Diagnosing transthyretin amyloidosis in patients with known genetic cardiomyopathies - opportunities and open questions. Response

Sr. Editor:

Nos gustaría agradecer a Casian et al. por el interés mostrado en nuestro artículo¹ e intentaremos abordar algunas de las cuestiones planteadas.

Aunque en el estudio familiar de los primeros 2 casos no se pudo identificar a más portadores, se han descrito las variantes de *TNNC1* p.Ala8Val y de *MYL3* p.Met173Val en otras familias con miocardiopatía hipertrófica y se han presentado estudios funcionales que avalan su patogenicidad^{2,3}.

Los falsos positivos de la gammagrafía cardiaca aparecen principalmente en otros tipos de miocardiopatía amiloide, pero también en infarto de miocardio reciente o cardiotoxicidad por hidroxicloriguina. La masa de sangre intraventricular podría interpretarse como un falso positivo y, por consiguiente, se recomienda la tomografía computarizada por emisión monofotónica para confirmar la captación⁴. Reconocemos que se han descrito casos de falso positivo en la miocardiopatía hipertrófica⁵, pero, a diferencia del nuestro, no mostraron las señales de alerta o los hallazgos de imagen esperados en la amiloidosis cardiaca por transtirretina, como la conservación apical en el rastreo de marcas o un volumen extracelular/T₁ elevado⁴. Nuestro primer caso tenía un síndrome coronario crónico, pero no un infarto de miocardio reciente, y los depósitos de amiloidosis por transtirretina se confirmaron en la biopsia endomiocárdica¹. Actualmente, se acepta un diagnóstico no invasivo de amiloidosis cardiaca por transtirretina cuando el cuadro clínico es compatible y hay una captación de grado ≥ 2 en la gammagrafía cardiaca en ausencia de gammapatía monoclonal⁴.

Por último, se inició la administración de 61 mg de tafamidis en el primer y el segundo caso. En el tercero no se inició porque la paciente se negó a intentar la confirmación histológica.

FINANCIACIÓN

No se recibió financiación para este estudio.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<https://doi.org/10.1016/j.recesp.2023.11.016>

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

No se utilizaron herramientas de inteligencia artificial en este estudio.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

E. Martín-Álvarez, R. Barriales-Villa y J.M. Larrañaga-Moreira diseñaron y escribieron el artículo. M.G. Crespo-Leiro realizó la revisión crítica del artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

J.M. Larrañaga-Moreira, M.G. Crespo Leiro y R. Barriales-Villa informan de que recibieron financiación de Pfizer para asistir a conferencias. M.G. Crespo-Leiro recibió financiación de Pfizer en su centro para participar en un ensayo clínico. R. Barriales-Villa ha realizado trabajos de asesoría para Pfizer, Alnylam y Akcea.

Esteban Martín-Álvarez^{a,b,*}, José María Larrañaga-Moreira^{a,b}, María Generosa Crepo-Leiro^{a,b,c} y Roberto Barriales-Villa^{a,b,c}

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario de A Coruña, A Coruña, España

^bInstituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INIBIC), A Coruña, España

^cCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCv), España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: esteban.martin.alvarez@sergas.es

(E. Martín-Álvarez).

✉ @emarlvl (E. Martín-Álvarez).

On-line el 12 de marzo de 2024

BIBLIOGRAFÍA

- Martín-Álvarez E, Larrañaga-Moreira JM, Barge-Caballero G, et al. Diagnosis of transthyretin amyloidosis in patients with established cardiomyopathy. *Rev Esp Cardiol*. 2023. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2023.09.012>.
- Cordina NM, Liew CK, Gell DA, et al. Effects of calcium binding and the hypertrophic cardiomyopathy A8 V mutation on the dynamic equilibrium between closed and open conformations of the regulatory N-domain of isolated cardiac troponin C. *Biochemistry*. 2013;52:1950–1962.
- Huang W, Szczesna-Cordary D. Molecular mechanisms of cardiomyopathy phenotypes associated with myosin light chain mutations. *J Muscle Res Cell Motil*. 2015;36:433.