

Cardiovasculares (CIBERCV), España

^cFacultad de Enfermería, Universitat de València, Valencia, España^dFacultad de Fisioterapia, Universitat de València, Valencia, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: patri.palau@gmail.com (P. Palau).

✉ @PatriciaPalau1 (P. Palau).

BIBLIOGRAFÍA

1. Dani M, Dirksen A, Taraborrelli P, et al. Autonomic dysfunction in 'long COVID': rationale, physiology and management strategies. *Clin Med (Lond)*. 2021;21:e63–e67.

2. Pittaras AM, Faselis C, Doulas M, et al. Heart rate at rest, exercise capacity, and mortality risk in veterans. *Am J Cardiol*. 2013;112:1605–1609.
3. Salah HM, Goldberg LR, Molinger J, et al. Diaphragmatic Function in Cardiovascular Disease: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2022;80:1647–1659.
4. Aimo A, Saccaro LF, Borrelli C, et al. The ergoreflex: how the skeletal muscle modulates ventilation and cardiovascular function in health and disease. *Eur J Heart Fail*. 2021;23:1458–1467.
5. Palau P, Domínguez E, Sastre C, et al. Effect of a home-based inspiratory muscular training programme on functional capacity in patients with chronic COVID-19 after a hospital discharge: protocol for a randomized control trial (InsCOVID trial). *BMJ Open Respir Res*. 2022;9:e001255.
6. Palau P, Domínguez E, González C, et al. Effect of a home-based inspiratory muscle training programme on functional capacity in postdischarged patients with long COVID: the InsCOVID trial. *BMJ Open Respir Res*. 2022;9:e001439.

<https://doi.org/10.1016/j.recresp.2023.10.004>

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

Diagnóstico de amiloidosis por transtirretina en pacientes con una miocardiopatía previa



Diagnosis of transthyretin amyloidosis in patients with established cardiomyopathy

Sr. Editor:

La amiloidosis cardiaca (AC) es una enfermedad grave y progresiva, más frecuente de lo que se sospechaba en un inicio, para la que se dispone de tratamientos que pueden modificar su pronóstico. Por lo tanto, su diagnóstico precoz es clave¹⁻³. La AC puede presentarse en un mismo paciente junto con otra miocardiopatía más frecuente y permanecer oculta durante años, lo que

compromete el pronóstico⁴. El conocimiento de las *red flags* (RF) (alertas) de la AC nos puede permitir un diagnóstico más precoz^{1,2}. Se presentan 3 casos en los que la AC no se consideró de inicio.

El primer caso es un varón de 73 años con enfermedad coronaria de tronco y 3 vasos revascularizada mediante cirugía. Se detectó hipertrofia del ventrículo izquierdo (HVI) de 20 mm en el ecocardiograma, por lo que se completó el estudio con una cardi resonancia que confirmó HVI y mostró realce tardío de gadolinio (RTG) mesocárdico septal anterior. El paciente no tenía antecedentes familiares de miocardiopatía hipertrófica (MCH). Se realizó estudio genético mediante *next-generation sequencing* (NGS) de genes sarcoméricos y fenocopias, que detectó una variante patogénica en *TNNC1* (p.Ala8Val), lo que confirmó el diagnóstico de MCH. En el estudio familiar no se identificó a más

Tabla 1

Características de los pacientes

	Miocardiopatía inicial (edad al diagnóstico)	Variante genética identificada	Patogenicidad de la variante según ACMG	Familiares estudiados/ portadores de la variante, n	Red flags de amiloidosis	Gammaografía ^{99m} Tc-DPD	BEM (sí/no)	Edad al diagnóstico amiloidosis
Caso 1	MCH no obstructiva (73 años)	<i>TNNC1</i> (p.Ala8Val)	Patogénica	3/0	• Signo de Popeye • Estenosis del canal lumbar • SGL reducido con conservación apical	Grado 3	SÍ	77 años
Caso 2	MCH obstructiva (74 años)	<i>MYL3</i> (p.Met173Val)	Probablemente patogénica	1/0	• Signo de Popeye • Bloqueo auriculoventricular de primer grado • RTG difuso (RM) • Alteración de cinética de gadolinio (RM) • T1 nativo elevado (1.123 ms; Philips Ingenia 1,5 T) (RM) • VEC aumentado (66%) (RM)	Grado 3	NO	78 años
Caso 3	Miocardiopatía por titina (76 años)	<i>TTN</i> (p.Trp19433*)	Patogénica	16/9	• Síndrome del túnel carpiano • Estenosis del canal lumbar • Hipotensión en paciente hipertensa previamente • Patrón de seudoinfarto y bajos voltajes en ECG • Estenosis aórtica • Derrame pericárdico ligero • RTG difuso (RM) • Alteración de cinética de gadolinio (RM) • T1 nativo elevado (1.103 ms; Philips Ingenia 1,5 T) (RM) • VEC aumentado (45%) (RM)	Grado 1	NO	78 años

^{99m}Tc-DPD: tecnecio-99m con ácido-3,3-difosfono-1,2-propanodicarboxílico; ACMG: American College of Medical Genetics; BEM: biopsia endomiocárdica; ECG: electrocardiograma; MCH: miocardiopatía hipertrófica; RM: resonancia magnética; RTG: realce tardío de gadolinio; SGL: strain global longitudinal; VEC: volumen extracelular.

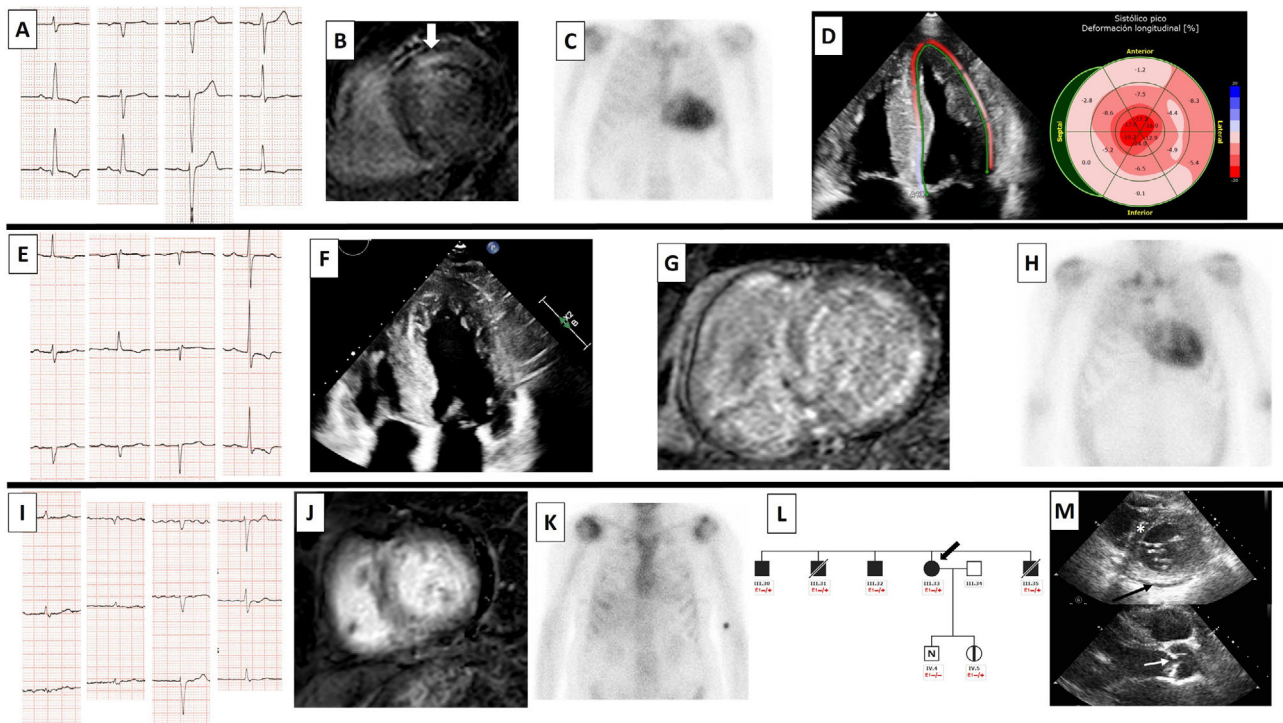


Figura 1. Caso 1. A: electrocardiograma (ECG). B: cardiorensonancia magnética con realce tardío de gadolinio (RTG) mesocárdico septal anterior (flecha blanca). C: gammagrafía cardíaca con ^{99m}Tc -DPD con captación de grado 3. D: *strain* global longitudinal disminuido con conservación apical. Caso 2. E: ECG. F: ecocardiograma en plano apical de 4 cámaras que muestra engrosamiento concéntrico de ambos ventrículos. G: cardiorensonancia magnética con cinética alterada de gadolinio, RTG difuso y heterogéneo en los ventrículos izquierdo y derecho. H: gammagrafía cardíaca con ^{99m}Tc -DPD con captación de grado 3. Caso 3. I: ECG con fibrilación auricular, bajos voltajes y patrón de pseudoinfarto. J: cardiorensonancia magnética con RTG difuso y cinética alterada de gadolinio. K: gammagrafía cardíaca con ^{99m}Tc -DPD con captación de grado 1-2. L: fragmento del árbol familiar (flecha: paciente 3; en negro, afectados de miocardiopatía por titina; cuadrado negro: varón afecto; círculo negro: mujer afecto; raya diagonal: paciente fallecido; cuadrado blanco: varón sano; N: normal; raya vertical: portador sano; E1 +/-: portador en heterocigosis *TTR* [p.Trp19433*]; E1 -/-: no portador). M: imagen superior, ecocardiograma con hipertrofia septal de 12 mm (asterisco) y derrame pericárdico ligero (flecha); imagen inferior, engrosamiento de la válvula aórtica (flecha). ^{99m}Tc -DPD: tecnecio-99m con ácido-3,3-difosfono-1,2-propanodicarboxílico; ECG: electrocardiograma; RM: resonancia magnética; RTG: realce tardío de gadolinio; SGL: *strain* global longitudinal.

familiares afectos. Durante el seguimiento, aparecieron datos de insuficiencia cardíaca con patrón de *strain* típico de AC y «signo de Popeye». Se había intervenido recientemente de estenosis de canal lumbar. Una gammagrafía con ^{99m}Tc -DPD con captación de grado 3, una analítica que descartó un componente monoclonal y el estudio genético negativo confirmaron el diagnóstico de AC por transtirretina *wild type* (ATTR-wt). El paciente falleció a los 79 años en el contexto de una infección respiratoria.

El segundo caso es un varón de 62 años hipertenso, con una hipertrofia septal de 15 mm atribuida durante años a su hipertensión. A los 74 años contrajo disnea de esfuerzo. En el ecocardiograma se detectó un grosor de 23 mm, movimiento sistólico anterior y gradiente subaórtico de 67 mmHg con Valsalva. Se lo remitió a la Unidad de Cardiopatías Familiares, donde se le realizó un estudio genético mediante NGS (genes sarcoméricos y fenocopias) que detectó una variante probablemente patogénica en *MYL3* (p.Met173Val), lo que confirmó el diagnóstico de MCH obstructiva. Se inició tratamiento con un bloqueador beta, que controló la clínica de obstrucción. El estudio familiar no detectó a ningún familiar afecto. Dos años más tarde el paciente presentó semiología de insuficiencia cardíaca con fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral (tipo B) de 3.000 pg/ml, patrón diastólico restrictivo en el ecocardiograma y un «signo de Popeye» en el brazo derecho, que antes no tenía. La cardiorensonancia mostró una cinética alterada del gadolinio y RTG difuso en ambos ventrículos, y la gammagrafía cardíaca con ^{99m}Tc -DPD, captación de grado 3. Se descartó el componente monoclonal y se añadió el

diagnóstico de AC ATTR-wt. El paciente en la actualidad continúa en seguimiento en consultas.

El tercer caso es una mujer de 75 años hipertenso y con antecedentes de miocardiopatía dilatada familiar por variante genética en titina (p.Trp19433*). Presentaba fibrilación auricular con ventrículo izquierdo no dilatado y fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) < 30%. Es portadora de la variante patogénica familiar. Con tratamiento neurohormonal, la FEVI se recuperó hasta el 50%. A los 78 años sufrió un empeoramiento clínico discordante con la FEVI de ese momento e intolerancia al tratamiento neurohormonal por hipotensión. Además, el electrocardiograma presentaba bajos voltajes con patrón de pseudoinfarto y el ecocardiograma, derrame pericárdico ligero, estenosis aórtica moderada y 12 mm de septo. Se realizaron una gammagrafía con ^{99m}Tc -DPD (informada como captación de grado 1-2) y una analítica, que descartó el componente monoclonal. Se ofreció a la paciente la posibilidad de una confirmación histológica del diagnóstico, que rechazó. La cardiorensonancia evidenció aumento del volumen extracelular y del T1 nativo, RTG difuso y cinética del gadolinio alterada. El estudio genético Sanger del gen *TTR* fue normal. Con todo ello, se asumió el diagnóstico de ATTR-wt. Actualmente mantiene el seguimiento en consultas, con disnea de pequeños esfuerzos estable.

En la [tabla 1](#) se recogen las características de los pacientes. En la [figura 1](#) se recogen varias pruebas complementarias de los 3 pacientes.

Estos 3 casos indican que el diagnóstico previo de una miocardiopatía en un paciente no debe hacer que se olvide la posibilidad de que pueda desarrollarse también una AC. Los 3 pacientes, con diagnósticos previos de miocardiopatía hipertrófica o miocardiopatía por titina, presentaron en su evolución RF clínicas y ecocardiográficas típicas de AC. Siempre deben tenerse en mente las RF de AC en pacientes mayores de 65-70 años, máxime en aquellos con HVI que presentan empeoramiento de su clínica habitual⁴⁻⁶, porque el diagnóstico de una miocardiopatía preexistente no debe suponer el fin de los procedimientos diagnósticos, ya que claramente ambas entidades pueden coexistir.

FINANCIACIÓN

No existe ninguna fuente de financiación asociada a esta investigación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Por las características del trabajo, no ha sido necesaria la aprobación por el comité de ética local. Los autores confirman que se ha obtenido el consentimiento por escrito de los pacientes para la presentación y publicación de este artículo, incluidas las imágenes y sus textos correspondientes. Asimismo, se han tenido en cuenta las posibles variables de sexo y género de acuerdo con las directrices SAGER.

DECLARACIÓN SOBRE EL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

No se ha empleado ninguna herramienta de inteligencia artificial.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

E. Martín-Álvarez, R. Barriales-Villa y J.M. Larrañaga-Moreira se han encargado del diseño, las figuras y la redacción del manuscrito. G. Barge-Caballero, M.G. Crespo-Leiro y B. Souto-Caínzos han colaborado en el análisis crítico.

CONFLICTO DE INTERESES

J. M. Larrañaga Moreira, M. G. Crespo Leiro y R. Barriales Villa declaran haber recibido financiación de Pfizer para la asistencia a congresos.

M. G. Crespo Leiro ha recibido pagos de Pfizer a su institución por la participación en un ensayo clínico.

R. Barriales Villa ha participado como consultor de Pfizer, Alnylam y Akcea.

Esteban Martín-Álvarez^{a,b,*}, José María Larrañaga-Moreira^{a,b}, Gonzalo Barge-Caballero^{a,b,c}, Borja Souto-Caínzos^{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).

✉ @emaralv1 (E. Martín-Álvarez)

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.
- 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.
- Elliott P, Drachman BM, Gottlieb SS, et al. Long-Term Survival with Tafamidis in Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *Circ Heart Fail*. 2022;15:e008193.
- González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2015;36:2585–2594.
- de Castro D, Angulo-Lara B, Pujol-Pocull D, Collado-Macián C, González-López E. Ventricular hypertrophy and family history of cardiac amyloidosis: is it always what it seems? *Rev Esp Cardiol*. 2023. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2023.06.006>.
- Tomás Ripoll-Vera T. La sabiduría está en aplicar un juicio clínico crítico que trascienda las simples apariencias. A propósito de un caso de hipertrofia ventricular. *Rev Esp Cardiol*. 2023. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rec.2023.06.004>.

<https://doi.org/10.1016/j.rec.2023.10.003>

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

Uso de iSGLT2 en pacientes con amiloidosis cardiaca por transtirretina: prevalencia y seguridad en una cohorte prospectiva en España



Use of SGLT2i in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy: prevalence and safety in a Spanish prospective cohort

Sr. Editor:

La información disponible respecto a la utilidad en la amiloidosis cardiaca por transtirretina (ATTR-AC) de los fármacos habitualmente utilizados para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca (IC) es escasa. Entre ellos, los que quizá susciten mayor interés son los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa

tipo 2 (iSGLT2), al estar indicados tanto en la IC con fracción de eyección reducida (IC-FER) como en la IC con fracción de eyección preservada (IC-FEP)¹, que es la forma más frecuente de presentación clínica de la ATTR-AC². El beneficio pronóstico demostrado de este grupo farmacológico por todo el espectro de la fracción de eyección, así como su efecto diurético y su perfil hemodinámico favorable, indica que podría ser una buena opción terapéutica para pacientes con ATTR-AC. Sin embargo, dado que esta población se excluye sistemáticamente de los ensayos clínicos con iSGLT2, se desconoce su efectividad y su perfil de seguridad en la ATTR-AC. Por todo ello, se propuso evaluar la prevalencia de utilización y la seguridad de los iSGLT2 en una cohorte de pacientes con ATTR-AC.

Se realizó en nuestro centro un registro prospectivo de todos los pacientes diagnosticados de ATTR-AC entre el 1 de enero de 2018 y