

Nuestro artículo reconoce que el valor de corte al 50% de estenosis afectó a la especificidad del TCMD, y por eso realizamos otro análisis al 70%, que mejoró la especificidad sensiblemente. Sin embargo, no pensamos que un Ca de puntuación > 400 haya lastrado significativamente la especificidad del TCMD, ya que solo 1 de los 5 pacientes con Ca de puntuación > 400 no presentaba síndrome coronario agudo. Con equipos similares, en presencia de calcio de puntuación > 400 aumenta la proporción de estudios no concluyentes, se sobrestima la estenosis luminal y limita significativamente la especificidad de la técnica³, además de mostrarse un excelente predictor de enfermedad coronaria significativa⁴. En la misma línea, en el estudio de Goldstein et al⁵, se recomendaba la realización de tomografía por emisión monofotónica (SPECT) ante un hallazgo de Ca de puntuación > 100, sensiblemente inferior a 400 en nuestro estudio.

Finalmente, a nuestro juicio, las diferencias en coste-efectividad entre el estudio de Hoffman et al⁶ y Goldstein et al⁵ no se debieron únicamente a las diferencias en el valor de corte de estenosis escogido (el 50 frente al 70%). Además, hubo diferencias en la prevalencia de síndrome coronario agudo en el grupo de TCMD (el 9 frente al 4,4%), así como grandes diferencias en el porcentaje de test complementarios realizados en el grupo control en ambos estudios (el 45 frente al 100% respectivamente), que contribuyeron a las diferencias observadas.

José T. Ortiz-Pérez* y Xavier Bosch

Servicio de Cardiología, Instituto Clínico del Tórax, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: jtortiz@clinic.ub.es (J.T. Ortiz-Pérez).

On-line el 23 de diciembre de 2014

BIBLIOGRAFÍA

- Raff GL, Chinnaiyan KM, Cury RC, Garcia MT, Hecht HS, Hollander JE, et al. SCCT guidelines on the use of coronary computed tomographic angiography for patients presenting with acute chest pain to the emergency department: A report of the society of cardiovascular computed tomography guidelines committee. *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2014;8:254-71.
- Rixe J, Achenbach S, Ropers D, Baum U, Kuettner A, Ropers U, et al. Assessment of coronary artery stent restenosis by 64-slice multi-detector computed tomography. *Eur Heart J*. 2006;27:2567-72.
- Abdulla J, Pedersen KS, Budoff M, Kofoed KF. Influence of coronary calcification on the diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2012;28:943-53.
- de Agustin JA, Marcos-Alberca P, Fernandez-Golfin C, Feltes G, Nunez-Gil JJ, Almeria C, et al. Should computed tomography coronary angiography be aborted when the calcium score exceeds a certain threshold in patients with chest pain? *Int J Cardiol*. 2013;167:2013-7.
- Goldstein JA, Chinnaiyan KM, Abidov A, Achenbach S, Berman DS, Hayes SW, et al. The CT-STAT (coronary computed tomographic angiography for systematic triage of acute chest pain patients to treatment) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1414-22.
- Hoffmann U, Truong QA, Schoenfeld DA, Chou ET, Woodard PK, Nagurney JT, et al. Coronary CT angiography versus standard evaluation in acute chest pain. *N Engl J Med*. 2012;367:299-308.

VÉASE CONTENIDO RELACIONADO:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.09.013>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.10.005>

El trasfondo genético de la hipertrabeculación/miocardopatía no compactada ventricular izquierda sigue sin estar claro



The Genetic Background of Left Ventricular Hypertrabeculation / Noncompaction Remains Vague

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el artículo de Rodríguez-Serrano et al¹ acerca de la hipertrabeculación/miocardopatía no compactada ventricular izquierda (HTVI) familiar asociada a una nueva mutación del gen de actina cardiaca alfa (*ACTC1*) en 4 miembros de una familia (II:4, III:4, III:6, IV:1); de ellos, 3 (II:4, III:4, III:6) presentaron una miocardopatía no compactada y 1, una hipertrabeculación en el corazón explantado. Al respecto, tenemos los siguientes comentarios y preocupaciones.

No estamos de acuerdo con la afirmación de que la mutación de *ACTC1* descrita «causara» la hipertrabeculación del ventrículo izquierdo (HTVI)¹. La HTVI se asocia a mutaciones en un gran número de genes diferentes, pero en ningún momento se ha obtenido una prueba en ninguna de esas asociaciones de que una mutación concreta tenga un papel realmente causal en cuanto a esta anomalía miocárdica. Las reservas respecto a esa relación causal derivan de los siguientes argumentos: en primer lugar, en la mayoría de los casos de enfermedad hereditaria en los que se ha descrito la HTVI, solo un pequeño número de portadores de la mutación también tenían HTVI². En segundo lugar, la HTVI puede ser una anomalía dinámica que puede no estar presente al nacer en pacientes individuales (HTVI adquirida)³ y, más raramente, puede incluso desaparecer en algún momento de la vida⁴. En tercer lugar, la mayoría de los pocos pacientes con HTVI adquirida no eran

portadores de un gen mutado y no habían presentado HTVI en los exámenes previos con ecocardiografía u otras técnicas de imagen cardiaca⁵. En cuarto lugar, según indican los propios autores, los análisis *in silico* no confirmaron ni descartaron la patogenicidad de la variante de *ACTC1* detectada¹. En quinto lugar, los genes mutados asociados hasta ahora con la HTVI son causa de diversos trastornos hereditarios, que van de la enfermedad cardiaca a la neuromuscular, incluidas las neuropatías hereditarias y el déficit de cobalamina-C⁴. En sexto lugar, la HTVI se da con frecuencia en pacientes con defectos cromosómicos (p. ej., el síndrome p1.36)². A la vista de estos argumentos, consideramos que la HTVI es una anomalía miocárdica secundaria, aparecida como compensación de otra enfermedad cardiaca e inducida posiblemente por una regulación positiva de genes reguladores.

Por lo que respecta al paciente índice, hay cierta confusión en la descripción del corazón explantado como afectado por HTVI, pero esto no se menciona en el árbol genealógico. De hecho, los autores describen al paciente como afectado por una «hipertrabeculación ventricular izquierda». ¿Cuál es la diferencia entre una miocardopatía no compactada y una hipertrabeculación ventricular izquierda? Tal como nosotros lo entendemos, la miocardopatía no compactada y la hipertrabeculación son 2 términos indistintos para designar una misma entidad⁶. Sin embargo, el término hipertrabeculación parece ser el más favorable, puesto que es descriptivo y no implica una relación causal.

Puesto que no hay acuerdo general respecto a la definición de la HTVI, sería interesante saber si la HTVI en los 4 individuos presentados cumpliría los criterios diagnósticos de Chin o de Stöllberger.

La imagen ecocardiográfica del paciente IV:1 no es convincente. ¿Por qué no había HTVI en la ecocardiografía? ¿Se revisaron las imágenes de cine de esta exploración? ¿Realmente no había HTVI?

De ser así, ¿cuál fue la razón de la discrepancia con la observación histológica en el corazón explantado? Dado que se menciona que a este paciente se le había practicado un trasplante de corazón, sería útil disponer de una imagen del corazón explantado.

Aunque no se ha descrito afección del músculo esquelético en las mutaciones de *ACTC1*, es aconsejable realizar una exploración neurológica de todos los individuos con HTVI. Esto se debe a que los trastornos neuromusculares son las enfermedades que se asocian con mayor frecuencia a la HTVI⁷ y a la incertidumbre existente respecto a si la alteración de *ACTC1* es un polimorfismo o una mutación patógena. También sería útil estudiar neurológicamente a los familiares que no mostraron HTVI. ¿Eran normales las concentraciones séricas de creatinina en todos los pacientes examinados?

En general, en este interesante trabajo sería útil esclarecer algunas inconsistencias. También es importante comentar la ausencia de HTVI en la ecocardiografía del paciente IV:1. Cuanta más información se aporte acerca de los pacientes o las familias con HTVI, más probable será que se esclarezca la patogenia críptica de esta anomalía miocárdica todavía enigmática.

Josef Finsterer^{a,*} y Sinda Zarrouk-Mahjoub^b

^aKrankenanstalt Rudolfstiftung, Viena, Austria

^bLaboratory of Biochemistry, UR "Human Nutrition and Metabolic Disorders", Faculty of Medicine, Monastir, Túnez

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: fifigs1@yahoo.de (J. Finsterer).

On-line el 12 de diciembre de 2014

BIBLIOGRAFÍA

- Rodríguez-Serrano M, Domingo D, Igual B, Cano A, Medina P, Zorio E. Miocardiopatía no compactada familiar asociada con una mutación nueva en el gen de la alfa-actina cardíaca. *Rev Esp Cardiol.* 2014;67:857–9.
- Finsterer J. Cardiogenetics, neurogenetics, and pathogenetics of left ventricular hypertrabeculation/noncompaction. *Pediatr Cardiol.* 2009;30:659–81.
- Finsterer J, Stöllberger C, Schubert B. Acquired left ventricular noncompaction as a cardiac manifestation of neuromuscular disorders. *Scand Cardiovasc J.* 2008;42:25–30.
- Tanpaiboon P, Sloan JL, Callahan PF, McAreavey D, Hart PS, Lichter-Konecki U, et al. Noncompaction of the ventricular myocardium and hydrops fetalis in cobalamin C disease. *JIMD Rep.* 2013;10:33–8.
- Thevathasan W, Squier W, MacIver DH, Hilton DA, Fathers E, Hilton-Jones D. Oculopharyngodistal myopathy—a possible association with cardiomyopathy. *Neuromuscul Disord.* 2011;21:121–5.
- Finsterer J, Stöllberger C. Poliomyelitis and left ventricular hypertrabeculation (noncompaction). *Int J Cardiol.* 2012;158:e15–6.
- Simsek Z, Açar G, Akçakoyun M, Esen Ö, Emiroglu Y, Esen AM. Left-ventricular noncompaction in a patient with multimicore disease. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2012;13:660–2.

VÉASE CONTENIDOS RELACIONADOS:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.05.015>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.10.008>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.10.002>

<http://dx.doi.org/10.1016/j.recesp.2014.09.009>

El trasfondo genético de la hipertrabeculación/miocardiopatía no compactada ventricular izquierda sigue sin estar claro. Respuesta



The Genetic Background of Left Ventricular Hypertrabeculation/Noncompaction Remains Vague. Response

Sr. Editor:

Apreciamos los comentarios de los Dres. Finsterer y Zarrouk-Mahjoub.

Estos autores parecen cuestionar la base genética de la miocardiopatía no compactada ventricular izquierda (MNCVI), con lo cual contradicen la posición adoptada por la *European Society of Cardiology/American Heart Association (ESC/AHA)*^{1–3}. Aunque son útiles, los estudios funcionales no pueden realizarse sistemáticamente. En su lugar, se utilizan otros datos como la evidencia existente en la literatura, la cosegregación, las consecuencias en las proteínas y los estudios *in silico* (como hicimos nosotros). Los portadores de mutaciones pueden no manifestar el fenotipo a causa de una penetrancia incompleta² y dificultades diagnósticas, como el uso de criterios diferentes, una calidad y una reproducibilidad a veces insuficientes en la ecocardiografía³ y no disponer de resonancia magnética.

¿La MNCVI es un trastorno adquirido? ¿Puede desaparecer? Estas cuestiones no están resueltas todavía^{2,4} y nuestro trabajo no las ha abordado.

Los estudios *in silico* no son los únicos que dan datos útiles para determinar la patogenicidad de una mutación. En nuestro caso, otra información adicional respaldaba el efecto patogénico de *ACTC1*^{I289T} (tercer párrafo, página 859). La heterogeneidad genética de la MNCVI es incuestionable^{2,3}.

El término preferido es MNCVI (en inglés, *left ventricular non-compaction* [LVNC] según PubMed) y la ESC considera que

«hipertrabeculación» es incorrecto⁴. Aun así, los autores prefieren la denominación HTVI. Nosotros utilizamos MNCVI si se cumplen los criterios e hipertrabeculación (véase la figura del artículo de Rodríguez-Serrano et al⁵) cuando no se puede determinar esos criterios. En consecuencia, en el texto se debería haber utilizado también hipertrabeculación para el explante cardíaco (faltan los criterios histológicos de la MNCVI), pero se cambió a MNCVI debido a las limitaciones en el número de palabras.

Los sujetos II:4 y III:4 cumplían los criterios de Chin y Stöllberger, mientras que el III:6 no los cumplía.

La ecocardiografía del paciente IV:1, que se examinó en detalle, no presentaba MNCVI. No se realizaron estudios histopatológicos ni se conservaron imágenes o tejidos. Las limitaciones en la obtención de imágenes en la unidad de cuidados intensivos (corazón infantil pequeño con un dispositivo de asistencia ventricular izquierda) podrían explicar la discrepancia (corazón tamaño lactante con asistencia ventricular), pero también es posible que en realidad no hubiera discrepancia alguna y que se tratara de una miocardiopatía manifestada como fenotipos diferentes, es decir, una miocardiopatía restrictiva a corta edad (que también pueden causar mutaciones de *ACTC1*⁶) y una MNCVI en los adultos. Hay muchas circunstancias que pueden explicar este fenómeno (expresión de genes modificadores dependiente de la edad, mutaciones adicionales, etc.).

Por último, se descartaron los signos/síntomas neurológicos y elevación de la creatinina.

María Rodríguez-Serrano^{a,b}, Diana Domingo^{a,b,c}, Begoña Igual^d y Esther Zorio^{a,c,*}

^aServicio de Cardiología, Hospital Universitario y Politécnico La Fe, Valencia, España

^bDepartamento de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España