

Prevalencia de estenosis aórtica moderada-grave en pacientes con amiloidosis cardiaca en un centro de referencia

Prevalence of moderate-severe aortic stenosis in patients with cardiac amyloidosis in a referral center

Santiago Decotto^{1*}, Giuliana Corna¹, Eugenia Villanueva¹, Diego Pérez-de Arenaza¹, Ignacio Seropian¹, Mariano Falconi¹, Pablo Oberti¹, Ma. Adela Aguirre², Ma. Lourdes Posadas-Martínez³, Marcelina Carretero², Carla R. Agatiello¹ y Rodolfo Pizarro¹

¹Servicio de Cardiología; ²Servicio de Clínica Médica; ³Instituto de Medicina Traslacional e Ingeniería Biomédica. Hospital Italiano de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Resumen

Antecedentes: La estenosis aórtica (EA) es actualmente la enfermedad valvular más frecuente, con una prevalencia estimada de más del 4 % en octogenarios. **Objetivo:** Describir la prevalencia de estenosis aórtica (EA) moderada-grave en pacientes con amiloidosis por transtiretina wild type (ATTRwt). Además, describir las características clínicas, ecocardiográficas y la evolución en este grupo de pacientes. **Método:** Estudio de cohorte retrospectiva de pacientes con diagnóstico de ATTRwt, pertenecientes al Registro Institucional de Amiloidosis del Hospital Italiano de Buenos Aires, en el periodo del 30/11/2007 al 31/05/2021. El seguimiento de los pacientes se realizó a través de la historia clínica electrónica de la institución. Se estimó la prevalencia de EA moderada-grave, que se presenta como porcentaje con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%). Se compararon las características por grupos según tuvieran o no EA moderada-grave. **Resultados:** Se incluyeron 104 pacientes con diagnóstico de ATTRwt. La mediana de seguimiento fue de 476 días [rango intercuartílico: 192-749]. La prevalencia de EA moderada-grave al momento del diagnóstico de ATTRwt fue del 10.5% (n = 11; IC95%: 5-18%). La mediana de edad de los pacientes con EA fue de 86 años [78-91] y predominó el sexo masculino (81.8%). La mayoría de los pacientes tenían el antecedente de insuficiencia cardíaca (n = 8) y fibrilación auricular (n = 8). Predominaron los pacientes con EA grave de bajo flujo y bajo gradiente (n = 7). Cuatro pacientes fueron sometidos a alguna intervención en la válvula aórtica. Durante el seguimiento, 5 pacientes (46%) tuvieron internaciones por insuficiencia cardíaca descompensada y 4 (36%) fallecieron. **Conclusiones:** En nuestra cohorte, la coexistencia de ambas patologías tuvo una prevalencia similar a la reportada en la literatura internacional. Se trató de una población añosa con alto porcentaje de fibrilación auricular y antecedente de insuficiencia cardíaca. La mayoría presentaron EA grave de bajo flujo y bajo gradiente.

Palabras clave: Amiloidosis. Estenosis aórtica. Insuficiencia cardíaca.

Abstract

Background: Aortic stenosis (AS) is currently the most common valvular disease, with an estimated prevalence of over 4% in octogenarians. **Objective:** To describe the prevalence of moderate-severe aortic stenosis (AS) in patients with wild type transthyretin amyloidosis (ATTRwt). Also, describe the clinical features, echocardiographic characteristics and clinical evolution.

***Correspondencia:**

Santiago Decotto

E-mail: santiago.decotto@hospitalitaliano.org.ar

1405-9940 / © 2023 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 03-04-2023

Fecha de aceptación: 25-04-2023

DOI: 10.24875/ACM.22000074

Disponible en internet: 1-3-2024

Arch Cardiol Mex. 2024;94(1):71-78

www.archivoscardiologia.com

Method: Retrospective cohort of patients with diagnosis of ATTRwt, belonging to Hospital Italiano de Buenos Aires Institutional Amyloidosis Registry, from 30/11/2007 to 31/05/2021. Patients follow up was carried out through the institution clinical history. The prevalence of moderate-severe AE was estimated and presented as a percentage with its 95% confidence interval (95% CI). The characteristics were compared by groups according to whether or not they had moderate-severe AS. **Results:** 104 patients with ATTRwt were included. Median follow up was 476 days [interquartile range: 192-749]. Moderate-severe AS prevalence at the ATTRwt time of diagnosis was 10.5% (n = 11; 95% CI: 5-18%). The median age of patients with AS moderate-severe at the time of diagnosis of ATTRwt was 86 years [78-91] and the male sex predominated (82%). Most of the patients had a history of heart failure (n = 8) and atrial fibrillation (n = 8) prior to the diagnosis of ATTRwt. Most of the patients were subclassified as low flow low gradient severe AS group (n = 7). Four patients underwent some intervention on the aortic valve. During follow-up, 5 patients (46%) were hospitalized for decompensated heart failure and 4 (36%) died. **Conclusions:** In our cohort, the coexistence of both pathologies had a similar prevalence as reported in the international literature. It was an elderly population with a high percentage of atrial fibrillation and history of heart failure. Most of the patients presented with severe AS with low flow low gradient.

Keywords: Amyloidosis. Aortic stenosis. Heart failure.

Introducción

La estenosis aórtica (EA) es actualmente la enfermedad valvular más frecuente, con una prevalencia estimada de más del 4 % en octogenarios¹. El aumento de la poscarga impuesta por la EA genera hipertrofia ventricular concéntrica, disfunción diastólica y, en etapas más avanzadas, caída de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo con insuficiencia cardiaca clínica.

Por otro lado, la amiloidosis cardiaca por transtiretina (ATTR) *wild type* (ATTRwt) es una enfermedad que se caracteriza por el depósito extracelular de fibrillas de amiloide en el tejido miocárdico y en otras estructuras cardiacas, por mecanismos aún no establecidos, en ausencia de mutaciones genéticas.

La coexistencia de ATTRwt y EA ha adquirido gran interés en el último tiempo debido al advenimiento del centellograma óseo con bisfosfonatos pirofosfato y a la amplia difusión del reemplazo valvular aórtico transcáteter (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*)^{2,3}. Distintas series han reportado que la coexistencia de ambas patologías se encuentra entre el 2% y el 16%⁴⁻¹¹. Sin embargo, estos datos surgen de la literatura internacional y, al momento, no disponemos de información local. Además, la mayoría de los estudios han evaluado la prevalencia de ATTRwt en pacientes con EA, pero existe menos información sobre la prevalencia de EA en pacientes con diagnóstico primario de ATTRwt.

El objetivo de este estudio fue describir la prevalencia de EA moderada-grave en pacientes con ATTRwt. Además, se describen las características clínicas, los estudios complementarios, las intervenciones realizadas y la evolución de estos pacientes, incorporados a partir de nuestro Registro Institucional de Amiloidosis (RIA).

Material y métodos

Estudio de cohorte retrospectiva de pacientes con diagnóstico de ATTRwt pertenecientes al RIA del Hospital Italiano de Buenos Aires, en el periodo del 30/11/2007 al 31/05/2021. El RIA es un registro activo, con reclutamiento incidente de casos con diagnóstico de amiloidosis de manera consecutiva y en forma ambispectiva desde el año 2010. El mismo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Italiano de Buenos Aires (CEPI 1675) y registrado en ClinicalTrials.gov (NCT01347047).

Todos los pacientes con ATTRwt fueron evaluados de manera retrospectiva por un cardiólogo especializado para evaluar la EA y su gravedad. Para valorar las características ecocardiográficas se tuvo en cuenta el ecocardiograma Doppler transtorácico más próximo al diagnóstico de ATTRwt (dentro de los 6 meses del diagnóstico). Se clasificó la EA como moderada o grave según las definiciones de las guías de práctica clínica de patología valvular¹². En la mayoría de los pacientes con mediciones discordantes entre gradientes y área se definió la gravedad a partir de los resultados de otros estudios complementarios descritos en los algoritmos diagnósticos habituales (ecocardiograma de estrés con dobutamina o *score* de calcio valvular aórtico)¹². Se utilizó el término EA significativa como sinónimo de EA moderada-grave.

El objetivo principal del estudio fue medir la prevalencia de EA moderada-grave en pacientes con diagnóstico primario de ATTRwt. Los objetivos secundarios fueron describir las características clínicas y de los estudios complementarios de esta población, y compararlos con los pacientes con ATTRwt sin EA significativa. También se describió la evolución de aquellos pacientes con EA moderada-grave.

En los pacientes seleccionados se realizó una búsqueda en la historia clínica electrónica de la institución sobre las características clínicas e imagenológicas. Se realizó una comparación de estas variables con las de aquellos pacientes con diagnóstico de ATTRwt sin EA significativa.

Se describieron las variables categóricas como porcentaje y frecuencia absoluta, y las continuas como media y desvío estándar o como mediana y rango intercuartílico (RIC), según su distribución normal o no paramétrica. Se evaluó la distribución de todas las variables numéricas continuas con el test de Shapiro-Wilk. Se compararon las variables entre los grupos mediante test de χ^2 (variables categóricas) o prueba de Man-Whitney o prueba t (variables cuantitativas), según correspondiera. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0.05$. Para el análisis se utilizó el *software* Stata versión 15.1.

Resultados

Prevalencia de estenosis aórtica moderada-grave y características clínicas de los pacientes

El RIA cuenta con 126 pacientes con diagnóstico de ATTR. De estos, 22 pacientes tienen diagnóstico confirmado de ATTR variante (ATTRv), los cuales fueron excluidos del análisis. De esta manera, se incluyeron 104 pacientes con diagnóstico de ATTRwt, en los cuales la prevalencia de EA moderada-grave al momento del diagnóstico de ATTRwt fue del 10.5% ($n = 11$; intervalo de confianza del 95%: 5-18) (Fig. 1).

Con respecto a las características clínicas de los pacientes, la mediana de edad al diagnóstico de amiloidosis fue de 86 años [RIC: 78-91] y predominó el sexo masculino (82%). En cuanto a los factores de riesgo cardiovascular, más de la mitad eran hipertensos, dislipidémicos y presentaban alteración de la función renal (aclaramiento de creatinina < 60 ml/m²). La mayoría de los pacientes tenían el antecedente de insuficiencia cardiaca clínica previo al diagnóstico de ATTRwt ($n = 8$). En el electrocardiograma, ocho pacientes presentaron ritmo de fibrilación auricular/flutter, mientras que cuatro presentaron el patrón característico de pseudoinfarto anterior y en tres se observó microvoltaje marcado.

Al comparar con el resto de los pacientes del registro con ATTRwt pero sin EA significativa, se observó que aquellos pacientes con EA moderada-grave eran más añosos: 86 años [RIC: 78-91] vs. 82 años [RIC 76-86],

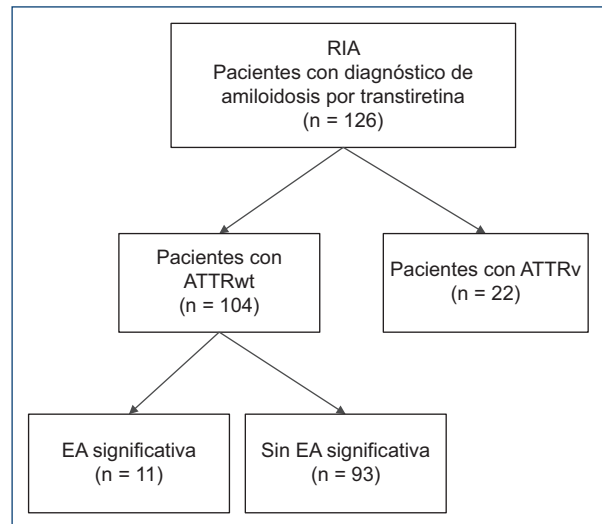


Figura 1. Flujograma de la selección de pacientes del Registro Institucional de Amiloidosis (RIA). EA: estenosis aórtica; ATTRv: amiloidosis por transtiretina variante; ATTRwt: amiloidosis por transtiretina *wild type*.

respectivamente ($p = 0.05$). No se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas en el resto de los factores de riesgo cardiovascular, ni tampoco en los antecedentes de fibrilación auricular, colocación de marcapasos ni internaciones por insuficiencia cardiaca entre ambos grupos. Los pacientes con EA significativa tuvieron mayor prevalencia de canal estrecho lumbar que aquellos con ATTRwt aislada (27% vs. 6%; $p = 0.02$). Por último, los pacientes con EA moderada-grave tuvieron una tendencia a presentar valores de péptido natriurético cerebral (proBNP) más elevados que los pacientes sin valvulopatía significativa: 5638 pg/ml [RIC: 2540-7407] vs. 3087 pg/ml [RIC: 1656-5806], respectivamente ($p = 0.12$) (Tabla 1).

Características ecocardiográficas

Las características ecocardiográficas de los pacientes con y sin EA moderada-grave se detallan en la tabla 2. En los pacientes con EA significativa, la mediana del gradiente medio aórtico fue de 27 mmHg [RIC: 21-35], mientras que la mediana del área valvular aórtica indexada a superficie corporal fue de 0.43 cm² [RIC: 0.4-0.59]. Con respecto a la función contráctil del ventrículo izquierdo, los pacientes con EA significativa tuvieron una tendencia a presentar menor fracción de eyección que los pacientes sin EA, aunque sin significancia estadística: 48% [RIC: 45-60] vs. 56% [RIC: 46-61], respectivamente ($p = 0.18$).

Tabla 1. Características de los pacientes con EA moderada-grave y de los pacientes sin EA moderada-grave al momento del diagnóstico de ATTRwt

	ATTRwt con EA moderada-grave (n = 11)	ATTRwt sin EA moderada-grave (n = 93)	p
Edad al diagnóstico de ATTRwt, años [RIC]	86 [78-91]	82 [76-86]	0.05
Sexo masculino, n (%)	9 (81.8)	83 (89.2)	0.46
Hipertensión arterial, n (%)	10 (90.9)	80 (86)	0.65
Dislipidemia, n (%)	6 (54.5)	41 (44)	0.55
Insuficiencia renal crónica, n (%)			0.59
CICr > 60 ml/m ²	4 (36.4)	17 (18.3)	
CICr 30-60 ml/m ²	6 (54.5)	62 (66.7)	
CICr < 30 ml/m ²	1 (9)	14 (15)	
Diabetes tipo 2, n (%)	3 (27.3)	16 (17.2)	0.41
Coronariopatía, n (%)	3 (27.3)	13 (13.9)	0.25
Fibrilación auricular, n (%)	8 (72.7)	53 (56.9)	0.32
Antecedente de insuficiencia cardíaca, n (%)	8 (72.7)	56 (60.1)	0.42
Accidente vascular cerebral previo, n (%)	1 (9)	18 (19.3)	0.40
Marcapasos previo, n (%)	1 (9)	13 (13.9)	0.65
Túnel carpiano, n (%)	2 (18.2)	32 (34.4)	0.28
Canal lumbar estrecho, n (%)	3 (27.3)	6 (6.4)	0.02
ProBNP, pg/ml	5278 (2035-5778)	3096 (1656-6527)	0.62
Troponina ultrasensible, pg/ml	46 (36-86)	46.8 (28.5-76.5)	0.52

ATTRwt: amiloidosis cardíaca por transtiretina *wild type*; CICr: aclaramiento de creatinina; ProBNP: péptido natriurético cerebral; RIC: rango intercuartílico.

Tabla 2. Características ecocardiográficas de los pacientes con ATTRwt y EA moderada-grave y de los pacientes sin EA significativa

	ATTRwt con EA moderada-grave (n = 11)	ATTRwt sin EA moderada-grave (n = 93)	p
DFDVI (mm) [RIC]	47 [45-52]	43.15 [40-47]	0.02
DFSVI (mm) [RIC]	27 [26-32]	26 [22-31]	0.18
Espesor septal (mm) [RIC]	18 [15-19]	18 [15-20]	0.26
VFDVI (ml) [RIC]	94 [46-109]	89 [68-116]	0.20
VFSVI (ml) [RIC]	45 [22-56]	42 [20-54]	0.25
FEVI (%) [RIC]	48 [45-60]	56 [46-61]	0.18
Vol. AI index. (ml/m ²) [RIC]	66.5 [57-76]	64 [54-78]	0.42
PSP (mmHg) [RIC]	45 [36-58]	39 [32-51]	0.11

DFDVI: diámetro de fin de diástole del ventrículo izquierdo; DFSVI: diámetro de fin de sístole del ventrículo izquierdo; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; PSP: presión sistólica en la arteria pulmonar; RIC: rango intercuartílico; VFDVI: volumen de fin de diástole del ventrículo izquierdo; VFSVI: volumen de fin de sístole del ventrículo izquierdo; Vol. AI index.: volumen de la aurícula izquierda indexado a superficie corporal.

De los 11 pacientes con EA significativa, nueve fueron catalogados como graves y dos como moderadas. Dentro del grupo de pacientes que reunían los criterios

de gravedad, solo dos tuvieron EA grave clásica (gradiente transvalvular aórtico medio > 40 mmHg). Por otro lado, siete pacientes presentaron discordancia

entre la medición del área valvular y el gradiente medio. Posterior a la realización de otros métodos complementarios recomendados en los algoritmos de las guías de práctica clínica, seis pacientes fueron subclasificados como de bajo flujo y bajo gradiente paradójico, y uno como de bajo flujo y bajo gradiente convencional. Con respecto a los pacientes con diagnóstico de EA moderada, uno tuvo concordancia en las mediciones de área y gradientes y otro tuvo discordancia. En este último caso, se catalogó como moderada posterior al resultado del *score* de calcio valvular aórtico.

Procedimientos realizados y evolución de los pacientes con EA moderada-grave

La mediana de seguimiento fue de 476 días [RIC: 192-749]. Al realizar el reclutamiento de pacientes a partir del RIA, no hubo pérdida de seguimiento en ninguno. Todos los casos de pacientes con EA grave fueron discutidos por un equipo multidisciplinario (*heart team*) constituido por cardiólogos intervencionistas, cirujanos cardiovasculares, cardiólogos clínicos y médicos geriatras, con el fin de definir la mejor estrategia terapéutica individualmente.

Con respecto a los procedimientos realizados, cuatro pacientes fueron sometidos a alguna intervención en la válvula aórtica. En los cuatro casos se realizó en primera instancia valvuloplastia aórtica: uno como puente a un reemplazo valvular aórtico convencional con prótesis de rápido implante, otro como puente a realización de un TAVI y los dos restantes de forma paliativa (en uno de ellos se realizó una segunda valvuloplastia durante el seguimiento, debido a un episodio de edema agudo de pulmón con requerimientos de asistencia respiratoria mecánica). En la **figura 2** se detallan las características de los procedimientos, las complicaciones y los días de internación.

De los cinco pacientes que cumplían con criterios de gravedad y no recibieron ninguna intervención, en tres la decisión de no intervenir fue por haberse declarado fútiles debido a la edad y la comorbilidad mediante un análisis geriátrico; en un paciente, por encontrarse asintomático y sin criterios según las guías de práctica clínica; y el último caso por el riesgo prohibitivo de realizar cualquier procedimiento, ya que se trataba de un paciente con deterioro muy grave de la función ventricular izquierda y EA grave de bajo flujo y bajo gradiente clásica.

Durante el seguimiento, dos pacientes (18.2%) tuvieron un evento de accidente vascular cerebral isquémico. Cinco pacientes (45.5%) tuvieron internaciones por insuficiencia cardiaca descompensada, de las cuales

tres fueron posterior a un procedimiento realizado sobre la válvula aórtica. Por último, cuatro pacientes (36.4%) fallecieron en los 476 días [RIC: 192-749].

Discusión

Se presenta una cohorte de pacientes con ATTRwt y EA moderada-grave, en los que la coexistencia de las dos afecciones al momento del diagnóstico de ATTRwt resultó del 10.5%. Cabe destacar que hasta el momento no disponíamos de datos sobre esta asociación en nuestro medio.

Este resultado se encuentra dentro del rango de prevalencia reportado en las series internacionales que han analizado la asociación de ATTRwt y EA moderada-grave partiendo de pacientes con diagnóstico primario de ATTRwt. Existe variabilidad en la prevalencia de dicha asociación dependiendo de la cohorte de partida (ya sean pacientes con EA o pacientes con ATTRwt)⁴⁻¹¹. Sperry et al.¹⁰ reportaron la mayor coexistencia en una cohorte retrospectiva de 171 pacientes con ATTR, siendo esta del 15.6 %. Por otro lado, en una cohorte retrospectiva con 1240 pacientes con seguimiento en el Centro Nacional de Amiloidosis de Londres, solo el 1.8% de los pacientes tenían EA grave en el ecocardiograma¹¹. Es importante recalcar que, si analizamos la prevalencia de dicha asociación partiendo de poblaciones con diagnóstico primario de EA, los resultados varían, y la coexistencia de ambas afecciones se vuelve más frecuente⁴⁻⁹.

Con respecto a las características clínicas de los pacientes con coexistencia de ATTRwt y EA, se trata de una población añosa, con una mediana de edad de 86 años, superior a la del resto de los pacientes con ATTRwt y sin EA significativa. Además, es un grupo con mucha comorbilidad y un número elevado de internaciones previas por insuficiencia cardiaca. Otra característica destacable es que se observó un bajo porcentaje de pacientes con túnel carpiano bilateral y de canal estrecho lumbar, que son dos manifestaciones extracardiacas consideradas «banderas rojas» en esta patología. Esto pudo deberse al carácter retrospectivo de la cohorte y a la falta de discriminación de estas manifestaciones en la historia clínica. Sin embargo, sorpresivamente la presencia de canal estrecho lumbar resultó más frecuente en los pacientes con ATTRwt y EA moderada-grave que en los pacientes sin EA significativa.

Respecto a las características del electrocardiograma, la prevalencia de fibrilación auricular fue muy elevada en toda la cohorte: en los pacientes con ATTRwt y EA moderada-grave fue del 73% y en aquellos sin

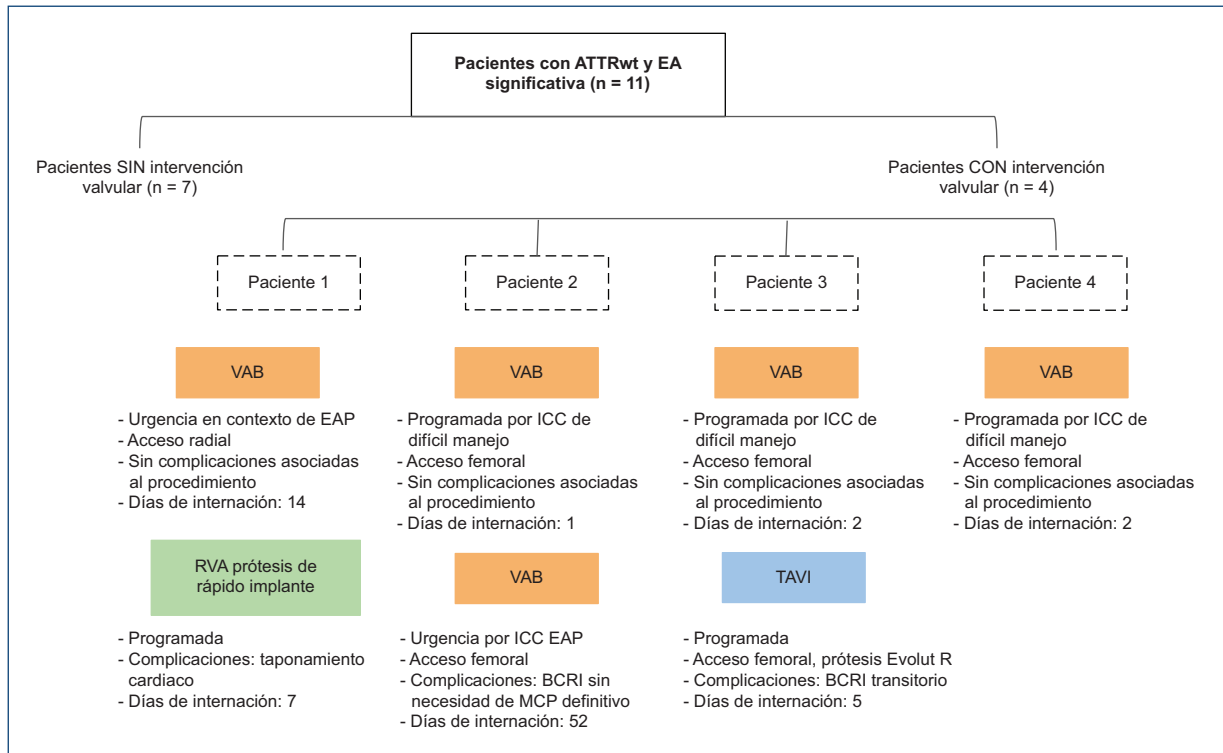


Figura 2. Características de los procedimientos realizados, complicaciones y días de internación. ATTRwt: amiloidosis por transtiretina *wild type*; BCRI: bloqueo completo de rama izquierda; EA: estenosis aórtica; EAP: edema agudo de pulmón; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; MCP: marcapasos; RVA: reemplazo valvular aórtico; TAVI: reemplazo valvular aórtico transcatóter; VAB: valvuloplastia aórtica con balón.

EA significativa fue del 57%. Por ello, la alta prevalencia de dicha arritmia impresiona ser una característica propia de los pacientes con ATTRwt, ya que al comparar con cohortes institucionales con EA sin ATTRwt la prevalencia es menor del 30%^{13,14}. Por otro lado, el 64% de los pacientes presentaron patrón de pseudoinfarto anterior o de microvoltaje. Estas cifras son similares a las de la cohorte publicada por González López et al.¹⁵, en la cual, analizando 108 pacientes con ATTRwt, observaron que el 56% presentaban ritmo de fibrilación auricular y la patente de pseudoinfarto fue la más frecuente, estando presente en el 63% de los pacientes. Por el momento disponemos de poca información acerca de las características electrocardiográficas en estudios donde coexisten ATTRwt y EA. Resulta importante recalcar la discordancia encontrada entre la gran hipertrofia ventricular observada por ecocardiograma (con una mediana de espesor septal de 18 mm) y los voltajes disminuidos en el electrocardiograma en estos pacientes (en total, siete pacientes tuvieron microvoltaje o patrón de pseudoinfarto). Esta característica debería ser un disparador para realizar la búsqueda de ATTRwt en los pacientes con EA.

Al analizar los resultados de laboratorio pudimos observar que el valor del proBNP fue casi el doble en los pacientes con ATTRwt y EA moderada-grave comparados con aquellos con ATTRwt aislada, sin valvulopatía significativa; sin embargo, esta diferencia no tuvo significancia estadística. Patel et al.¹⁶ estudiaron el comportamiento del proBNP en una cohorte de pacientes que dividieron en cuatro grupos: EA sola, ATTRwt sola, ATTRwt con EA y controles pareados por edad, sexo y etnia. Evidenciaron que los pacientes con ATTRwt presentaban un valor de proBNP más alto que aquellos con EA, pero no encontraron diferencias entre los pacientes con EA y ATTRwt comparados con aquellos con ATTRwt sola. Estos resultados coinciden con los descritos en nuestra cohorte y destacan la importancia de este biomarcador, no solo por su impacto pronóstico demostrado en ambas patologías, sino también para sospechar ATTRwt cuando su valor se encuentre desmedidamente elevado.

Cuando se analizan las características de la valvulopatía aórtica, en primer lugar es importante destacar que hubo más pacientes con EA grave (n = 9) que moderada (n = 2). De los pacientes con EA grave, la

gran mayoría se subclasificaron en el grupo de bajo flujo y bajo gradiente, mientras que solo dos pacientes presentaron una EA grave clásica. Comparando con otras cohortes de pacientes con EA grave sometidos a TAVI en nuestra institución, podemos observar que la mediana del gradiente medio valvular aórtico es llamativamente menor en nuestra cohorte, en la cual fue de 27 mmHg. En las demás cohortes mencionadas, la mediana se encontró por encima de 40 mmHg, lo que denota la menor proporción de pacientes con EA con bajo flujo y bajo gradiente^{13,14}. Esta característica probablemente se deba a la presencia de hipertrofia ventricular marcada y cavidades ventriculares pequeñas, y también debería ser un gatillo para la búsqueda sistemática de la coexistencia de enfermedades.

Al comparar la tasa de eventos de nuestra cohorte con la de otras cohortes de pacientes con EA sin ATTRwt, podemos observar que, pese a tener una edad similar, los pacientes en los que coexisten ambas patologías tienen peor pronóstico, con una mayor tasa de eventos^{13,14}. La tasa de eventos y la evolución de los pacientes con EA y ATTRwt se asemeja más a la de los pacientes con ATTRwt aislada que a la de los pacientes con EA sola¹⁷.

Otro aspecto importante es que, dada la complejidad que supone la coexistencia de estas enfermedades, resulta fundamental el abordaje multidisciplinario para la toma de decisiones en esta población. Además de cardiólogos clínicos, cardiólogos intervencionistas y cirujanos cardiovasculares, deben intervenir los médicos especialistas en geriatría. Estos últimos son clave para realizar un correcto diagnóstico y una evaluación geriátrica integral dirigida a detectar riesgos inherentes a la población anciana, que con frecuencia son omitidos en las evaluaciones clásicas, con el objetivo de calificar estos riesgos, cuantificarlos y gestionarlos.

Por último, respecto a las debilidades de nuestra cohorte, se trata de un análisis retrospectivo, con todas las desventajas de los estudios de esta índole, y con bajo número de pacientes. Esto último puede haber subestimado las diferencias de algunas variables entre grupos (error estadístico de tipo 2). Además, solo fueron catalogados como portadores de EA moderada-grave aquellos pacientes que tuvieron este grado de valvulopatía al momento del diagnóstico de ATTRwt, excluyendo del análisis los que presentaron EA moderada-grave durante el seguimiento y también aquellos con una intervención valvular por EA previa al diagnóstico de ATTRwt. Esto puede haber subestimado la prevalencia reportada. Tampoco se incluyeron en el análisis los pacientes con EA leve. Por último, al

comparar las características ecocardiográficas de ambos grupos no tuvimos datos suficientes para valorar el *strain* longitudinal global ni la función diastólica, variables que podrían ser de utilidad para pensar en el diagnóstico de amiloidosis cardiaca en un paciente con EA.

Conclusiones

Partiendo de pacientes con diagnóstico primario de ATTRwt, observamos en nuestro medio una coexistencia de EA y ATTRwt del 10.5%, similar a lo reportado en la literatura internacional. Se trató de una población añosa, con valores muy elevados de proBNP, alto porcentaje de fibrilación auricular y antecedente de insuficiencia cardiaca. Predominó la presencia de EA grave de bajo flujo y bajo gradiente. El abordaje multidisciplinario es crucial para el tratamiento de ambas patologías.

Financiamiento

Ninguno.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis y publicación de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria. El consentimiento informado de los pacientes no fue requerido por tratarse de un estudio observacional retrospectivo.

Uso de inteligencia artificial para generar textos. Los autores declaran que no han utilizado ningún tipo de inteligencia artificial generativa en la redacción de este manuscrito ni para la creación de figuras, gráficos, tablas o sus correspondientes pies o leyendas.

Bibliografía

1. Ternacle J, Krapf L, Mohty D, Magne J, Nguyen A, Galat A, et al. Aortic stenosis and cardiac amyloidosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2638-51.
2. Maurer MS, Elliott P, Comenzo R, Semigran M, Rapezzi C. Addressing common questions encountered in the diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2017;135:1357-77.

3. Fabbri G, Serenelli M, Cantone A, Sanguetoli F, Rapezzi C. Transthyretin amyloidosis in aortic stenosis: clinical and therapeutic implications. *Eur Heart J Suppl.* 2021;23(Suppl E):E128-32.
4. Rosenblum H, Masri A, Narotsky DL, Goldsmith J, Hamid N, Hahn RT, et al. Unveiling outcomes in coexisting severe aortic stenosis and transthyretin cardiac amyloidosis. *Eur J Heart Fail.* 2021;23:250-8.
5. Scully PR, Treibel TA, Fontana M, Lloyd G, Mullen M, Pugliese F, et al. Prevalence of cardiac amyloidosis in patients referred for transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2018;71:463-4.
6. Nitsche C, Aschauer S, Kammerlander AA, Schneider M, Poschner T, Duca F, et al. Light-chain and transthyretin cardiac amyloidosis in severe aortic stenosis: prevalence, screening possibilities, and outcome. *Eur J Heart Fail.* 2020;22:1852-62.
7. Castano A, Narotsky DL, Hamid N, Khaliq OK, Morgenstern R, DeLuca A, et al. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2017;38:2879-87.
8. Treibel TA, Fontana M, Gilbertson JA, Castelletti S, White SK, Scully PR, et al. Occult transthyretin cardiac amyloid in severe calcific aortic stenosis: prevalence and prognosis in patients undergoing surgical aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9:e005066.
9. Nitsche C, Scully PR, Patel KP, Kammerlander AA, Koschutnik M, Dona C, et al. Prevalence and outcomes of concomitant aortic stenosis and cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77:128-39.
10. Sperry BW, Jones BM, Vranian MN, Hanna M, Jaber WA. Recognizing transthyretin cardiac amyloidosis in patients with aortic stenosis: impact on prognosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9:904-6.
11. Chacko L, Martone R, Bandera F, Lane T, Martínez-Naharro A, Boldrini M, et al. Echocardiographic phenotype and prognosis in transthyretin cardiac amyloidosis. *Eur Heart J.* 2020;41:1439-47.
12. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18:254-75.
13. Romeo FJ, Chiabrando JG, Seropian IM, Raleigh JV, de Chazal HM, Garmendia CM, et al. Sarcopenia index as a predictor of clinical outcomes in older patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021;98:E889-E896.
14. Romeo FJ, Seropian IM, Chiabrando JG, Raleigh JV, Smietniansky M, Cal M, et al. Additive prognostic value of carbohydrate antigen-125 over frailty in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2021;98:E263-E273.
15. González-López E, Gagliardi C, Domínguez F, Quarta CC, de Haro-Del Moral FJ, Milandri A, et al. Clinical characteristics of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: disproving myths. *Eur Heart J.* 2017;38:1895-904.
16. Patel KP, Scully PR, Nitsche C, Kammerlander AA, Joy G, Thornton G, et al. Impact of afterload and infiltration on coexisting aortic stenosis and transthyretin amyloidosis. *Heart.* 2022;108:67-72.
17. Grogan M, Scott CG, Kyle RA, Zeldenrust SR, Gertz MA, Lin G, et al. Natural history of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis and risk stratification using a novel staging system. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:1014-20.