



6005-22. CARGA CLÍNICA EN LA AMILOIDOSIS POR TRANSTIRRETINA: EVIDENCIAS DEL ESTUDIO OVERTTURE EN LA COHORTE DE ESPAÑA CON AFECTACIÓN CARDIACA

Daniel de Castro Campos¹, Pablo García Pavía², Cristina Borrachero Garro³, María G. Crespo Leiro⁴, Rocío Eiros Bachiller⁵, Antonio García Quintana⁶, Javier Limeres Freire⁷, Tomás Ripoll Vera⁸, Solange Kapetanovic García⁹, Domingo Andrés Pascual Figal¹⁰, Teresa Sevilla Mantecón¹¹, Joaquín Sánchez-Covisa Hernández¹², Alicia Eisman Maraver¹², Eric Wittbrodt¹³ y Lucía Galán Dávila¹⁴

¹Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), España, ²Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda; Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España, ³Servicio de Medicina Interna, Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva, España, ⁴Servicio de Cardiología, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña, A Coruña, España, ⁵Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España; Servicio de Cardiología, Hospital Clínico Universitario de Salamanca, Salamanca, España, ⁶Servicio de Cardiología, Hospital Universitario de Gran Canaria Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria (Las Palmas), España, ⁷CIBERCV, ISC III, Madrid; Eur Ref Network for Rare and Low Prevalence Complex Diseases of the Heart: ERN GUARD-Heart, Amsterdam; Ud, de Enfermedades Cardíacas Hereditarias, Servicio de Cardiología, H,U, Vall d'Hebron, Universitat Autònoma Barcelona (UAB), Barcelona, España, ⁸Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Son Llatzer & IdISBa, Palma de Mallorca (Illes Balears), España, ⁹Servicio de Neurología, Hospital Universitario de Basurto, Bilbao-España, NAT-RD Research Group, IIS Biobizkaia, Bilbao (Bizkaia), España, ¹⁰Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España; Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, Murcia, España, ¹¹CIBERER, ISC III, Madrid, España; Eur Ref Network for Rare Neuromuscular Diseases (ERN EURO-NMD); Unidad de Enfermedades Neuromusculares, Servicio de Neurología, Hospital Universitari i Politècnic La Fe; IISLAFE; Universidad de Valencia, Valencia, España, ¹²BioPharmaceuticals Medical, AstraZeneca Farmacéutica, Madrid, España, ¹³Medical and Payer Evidence Strategy, Biopharmaceuticals Medical, AstraZeneca, Gaithersburg (Estados Unidos) y ¹⁴Servicio de Neurología, Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España.

Resumen

Introducción y objetivos: La amiloidosis por transtirretina (ATTR) es una condición debilitante, caracterizada por la acumulación de amiloide en órganos y tejidos. Abarca los fenotipos asociados a miocardiopatía (ATTR-CM), polineuropatía (ATTR-PN) o mixtos (con síntomas de ambos), y todos contribuyen a una morbilidad y mortalidad considerables. OverTTuRe es un estudio internacional cuyo objetivo es proporcionar una visión integral de la historia natural y carga de la ATTR de todos los fenotipos. Esta comunicación presenta los datos de España de pacientes con afectación cardíaca (ATTR-CM y mixtos).

Métodos: Estudio observacional retrospectivo de revisión de historias clínicas realizado en 11 hospitales españoles. Se incluyeron 213 pacientes con ATTR-CM y 150 con fenotipo mixto. La asignación a cada fenotipo fue realizada por los investigadores.

Resultados: La edad media en el diagnóstico fue de 77,4 años (desviación estándar [DE] 10,9), con 23,4% mujeres. El tipo más común de ATTR fue *wild type* (69,7%). En ATTR hereditaria (30,3%), mayoritariamente con fenotipo mixto, las variantes más frecuentes fueron Val50Met-late onset (53,1%) y Val142Ile (16,7%). La mediana de tiempo entre la primera manifestación clínica y el diagnóstico fue de 19,4 meses. El seguimiento medio fue de 37,8 meses (DE = 31,0). La miocardiopatía (70,8%), la insuficiencia cardíaca (65,7%) y la fibrilación auricular (58,4%) fueron las condiciones más comunes, aunque también se observó una amplia variedad de manifestaciones extracardíacas (especialmente neurológicas o de origen

autonómico), particularmente en el fenotipo mixto. Durante el seguimiento, se observaron incrementos en NYHA clase III+IV (de 16,1% a 34,8%), estadio NAC 2-3 (de 51,0% a 67,1%) y NT-proBNP (de una mediana de 2.379 a 3.431 pg/ml). Además, el 57,1% necesitó hospitalización y el 35,6% falleció (36,4% por insuficiencia cardiaca), con una mortalidad de 18,7% tras 1 año y 33,1% tras 5 años desde el diagnóstico. La tabla detalla y amplía estos resultados.

Tabla 1. Características y evolución de la cohorte en España con ATTR con afectación cardíaca

	TOTAL (CM + mixta) (N = 363)			ATTR-CM (N = 213)			ATTR mixta (N = 150)		
Edad en el diagnóstico (años) – media (DE)	77,4 (10,9)			79,7 (10,0)			74,1 (11,4)		
Género (mujer) - %	23,1%			19,7%			28,0%		
Genotipo - %									
Hereditario	30,3%	N: 343		8,1 %	N: 209		63,8%	N: 138	
Wild type	69,7%			91,9%			36,2%		
Tiempo desde 1ª manifestación hasta diagnóstico (meses) – mediana (RIQ)	19,4 (3,6-82,6)	N: 268		18,7 (3,8-98,6)	N: 174		20,2 (3,3-69,9)	N:94	
NYHA - %									
I-II (diagnóstico)	83,9%	N: 298/328		81,1%	N: 185/204		88,5%	N: 113/124	
I-II (seguimiento)	65,2%			59,8%			74,2%		
III-IV (diagnóstico)	16,1%			18,9%			11,5%		
III-IV (seguimiento)	34,8%			40,2%			25,8%		
Estadio NAC - %									
1 (diagnóstico)	49,0%	N: 192/222		43,3%	N: 127/141		60,0%	N: 65/85	
1 (seguimiento)	32,9%			27,7%			42,0%		
2-3 (diagnóstico)	51,0%			56,7%			40,0%		
2-3 (seguimiento)	67,1%			72,3%			58,0%		
NT-proBNP (pg/mL)–mediana									
Diagnóstico	2.379	N: 220/280		2.790	N: 144 / 167		1.860	N: 76/113	
Seguimiento	3.431			4.719			1.747		
Condiciones clínicas más frecuentes									
<i>Cardíacas (top3)</i>									
Miocardiopatía	70,8%	N: 363		73,2%	N: 213		67,3%	N: 150	
Insuficiencia cardíaca	65,7%	N: 360		73,1%	N: 212		55,2%	N: 148	
Fibrilación auricular.	58,4%	N: 361		63,9%	N: 213		50,4%	N: 148	
<i>Extra-cardíacas (top3)</i>									
Enf. renal crónica	35,5%	N: 360		41,5%	N: 212		26,9%	N: 148	
Polineuropatía	26,7%	N: 363		6,1%	N: 213		56,0%	N: 150	
Sind. túnel carpiano	26,7%	N: 363		21,6%	N: 213		34,0%	N: 150	
Hospitalización, al menos 1 vez - %	57,1%	N: 347		61,0	N: 205		51,4%	N: 142	
Mortalidad - %									
1 año 5 años Total	18,7% 33,1% 35,6%			22,5% 35,2% 38,0%			13,3% 30,0% 32,0%		

ATTR: amiloidosis por transtiretina; ATTR-CM: amiloidosis cardíaca; DE: desviación estándar; RIC: rango intercuartílico; NYHA: *New York Heart Association*; NAC: *National Amyloidosis Centre*; NT-proBNP: péptido natriurético pro-B de tipo N-terminal.

Conclusiones: Estos hallazgos revelan la complejidad de la ATTR, destacando un retraso considerable en el diagnóstico, la alta carga clínica (parámetros cardíacos, manifestaciones extracardíacas, hospitalizaciones) y

la elevada tasa de mortalidad. Esto subraya la necesidad de desarrollar e introducir nuevas estrategias multidisciplinares y abordajes clínicos, incluidas nuevas terapias, que puedan mejorar el manejo de la ATTR.