

3. AMILOIDOSIS CARDIACA POR TRANSTIRRETINA EN EL ANCIANO, LA IMPORTANCIA DEL ESTUDIO GENÉTICO

Jara Gayán Ordás¹, María Gallego Delgado², Rocío Eiros Bachiller², Belén García Berrocal³, María Dolores Calabria Gallego⁴, José Cañadas Salazar⁵, Elena Díaz Peláez², Ana Martín García², Ángel Hernández Martos⁶, David Heredero Hansoe³, Lucía Moreno de Redrojo Cortes², Cristina Álvarez Martínez², María Isidoro García³, Pedro Luis Sánchez Fernández² y Eduardo Villacorta Argüelles²

¹Cardiología. Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España, ²Cardiología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España, ³Bioquímica clínica. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España, ⁴Neurología. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España, ⁵Medicina Nuclear. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España y ⁶Salamanca. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, Salamanca, España.

Resumen

Introducción y objetivos: La amiloidosis cardiaca (AC) es una enfermedad por depósito de proteínas mal plegadas en el espacio extracelular; la producida por transtirretina (AC-ATTR) es la forma más frecuente y su prevalencia aumenta con la edad. Actualmente se acepta el diagnóstico de forma no invasiva basado en gammagrafía con trazadores óseos y descartando la existencia de proteína monoclonal. El diagnóstico de AC-ATTR se debe completar con la secuenciación del gen TTR para la diferenciación entre las formas hereditarias (ATTRv) y las seniles (ATTRwt). Esta diferenciación puede permitir iniciar fármacos con beneficio pronóstico, así como la detección de familiares portadores o afectados y su potencial tratamiento.

Métodos: Nuestro objetivo ha sido analizar la prevalencia de ATTRv en el subgrupo de pacientes ancianos (según la OMS edad ≥ 75 años), sus características diferenciales y las implicaciones de este diagnóstico para los pacientes y familiares.

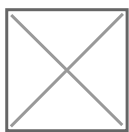
Resultados: Entre los años 2016 y 2022 se incluyeron 145 pacientes con ATTR-AC (85% varones), con una edad media al diagnóstico de $82 \pm 7,4$ años (rango 49-95 años); 130 de ellos (89%) tenían 75 años (figura). Se realizó secuenciación del gen TTR el 95% de los ancianos (de los 7 pacientes restantes, uno lo declinó y los otros 6 fallecieron antes de completar el estudio). En 8 pacientes el test identificó una variante patogénica (1 p.Ser97Tyr, 2 p.Val50Met y 5 Val142Ile), prevalencia de ATTRv del 6,5%. Los ancianos con ATTRv tenían una edad inferior ($79,7 \pm 3,7$ años vs $84,3 \pm 4,2$ años; $p = 0,003$). No hubo diferencias entre varones y mujeres (5,8 vs 10,5%; $p = \text{NS}$) ni en el resto de las características y eventos (tabla). 5 pacientes presentaban polineuropatía y 4 iniciaron tratamiento con estabilizador de transtirretina (tafamidis) y en uno de ellos ha sido necesario el cambio a inhibidor de ARN (patisirán) por progresión de la neuropatía. Se estudiaron 14 sujetos de 4 familias, identificándose un caso de ATTRv que ha iniciado tratamiento con tafamidis y otros 6 portadores asintomáticos.

Características basales del total de la cohorte y comparativa dentro del subgrupo de ancianos (≥ 75 años) según el resultado del estudio genético

	ATTR-AC (N = 145)	ATTRv ancianos (n = 8)	ATTRwt ancianos (n = 114)	p
Sexo (varones)	124 (85%)	6 (75%)	98 (85%)	NS
Edad, años	82 ($\pm$ 7)	80 ($\pm$ 4)	84 ($\pm$ 4)	0,003
Comorbilidad				
HTA	115 (79%)	5 (62,5%)	94 (82%)	NS
Diabetes	32 (22%)	2 (25%)	27 (23,5%)	NS
Dislipemia	85 (58%)	5 (62,5%)	68 (59%)	NS
Tabaquismo	28 (19%)	2 (25%)	25 (22%)	NS
IRC (estadio 3 o más)	88 (60%)	4 (50%)	72 (63%)	NS
Patología respiratoria crónica	31 (21%)	1 (12,5%)	26 (23%)	NS
Cardiopatía isquémica	29 (20%)	1 (12,5%)	25 (22%)	NS
Cáncer	34 (23%)	0 (0%)	28 (24%)	NS
Estenosis aórtica (al menos moderada)	17 (12%)	2 (25%)	14 (12%)	NS
Extracardiaco				
STC	55 (38%)	3 (37,5%)	44 (38%)	NS
Estenosis canal lumbar	16 (11%)	0 (0%)	13 (11%)	NS
Rotura supraespinoso	21 (14%)	3 (37,5%)	16 (14%)	NS

Polineuropatía	25 (17%)*	5 (83%)	-	-
Ecocardiograma*	n = 124	n = 5	n = 100	
FEVI 50%	40 (32%)	1 (20%)	33 (33%)	NS
Disfunción VD	43 (35%)	1 (20%)	42 (42%)	NS
Máximo grosor septal, mm	17 ± 3,5	14,9 ± 1,4	17,1 ± 3,6	NS
Hipertrofia VD	81 (65%)	4 (80%)	65 (65%)	NS
Derrame pericárdico	30 (24%)	1 (20%)	27 (27%)	NS
GLS, %	-12,1 ± 3,6*	-14,3 ± 3,3*	-11,8 ± 3,9*	NS
Preservación apical	53 (93%)*	3 (75%)*	39 (93%)*	NS
Resonancia cardiaca*	n = 85	n = 4	n = 69	
FEVI, %	51,9 ± 11,5	53,7 ± 10,7	51,2 ± 11,2	NS [¥]
FEVD, %	55,1 ± 11,3	56,5 ± 8,2	54,3 ± 11,4	NS [¥]
Masa VI, g/m ²	114,4 ± 28,5	144 ± 37,7	110,6 ± 24,6	NS [¥]
VEC miocárdico, %	48,2 ± 11,9*	54,9 ± 3,6	47,8 ± 1,26*	NS [¥]
Z score T1 nativo	4,6 ± 1,6*	5,4 ± 0,96*	4,4 ± 1,7*	NS [¥]
Bioquímica				
Tasa de filtrado glomerular, ml/min/1,73 m ²	54 ± 20	65 ± 18,7	52,5 ± 18,7	NS

NTproBNP (pg/mL)	3.477 (1.720-6.471)	3.114 (1.878-7.170)	3.617 (2.070-7.201)	NS [‡]
Ratio troponina ultrasensible (respecto límite de laboratorio)	3,56 (1,94-5,65)	3,64 (1,26-6,23)	3,79 (2,03-6,10)	NS [‡]
Eventos				
Insuficiencia cardiaca	100 (68,5%)	5 (62,5%)	82 (71%)	NS
Fibrilación auricular	91 (62%)	6 (75%)	72 (63%)	NS
Marcapasos	27 (18,5%)	3 (37,5%)	19 (16,5%)	NS
ACV o embolia	34 (23%)	2 (25%)	27 (23,5%)	NS
Fallecidos	49 (34%)	1 (12,5%)	42 (36,5%)	NS



Diagnósticos de ATTR-AC en ancianos y porcentaje de ATTRv.

Conclusiones: La prevalencia de ATTRv en una cohorte independiente de pacientes ancianos con AC-ATTR fue del 6,5%, sin característica diferenciales que permitan guiar una indicación selectiva del análisis genético. Estos hallazgos apoyan la recomendación actual de realizar test genético a todos los pacientes diagnosticados con AC-ATTR independientemente de la edad.