Rev Esp Cardiol. 2024;77 (Supl 1): 472

Revista Española de Cardiología

4022-4. NUEVOS BIOMARCADORES SÉRICOS PARA LA EVALUACIÓN DEL PRONÓSTICO DE LOS PACIENTES CON AMILOIDOSIS CARDIACA POR TRANSTIRRETINA

Belén Peiró Aventín[1], Elena Revuelta-López[2], Dimitros Bampatsias[3], Sergio Teruya[3], Rosa María Carmona Canorea[4], Manuel Alejandro Fernández Rojo[4], Ana Royuela[5], Ahmad Masri[6], Mathew S. Maurer[3], Julio Núñez Villota[7], Antoni Bayés Genís[2] y Pablo García Pavía[1]

[1]Unidad de Cardiopatías Familiares, Servicio de Cardiología. Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), España, [2]Unidad de Insuficiencia Cardiaca, Servicio de Cardiología. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona (Barcelona), España, [3]Clinical Cardiovascular Research Laboratory for the Elderly (CCRLE). New York-Presbyterian/Columbia University Irving Medical Center, New York (Estados Unidos), [4]Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madrid, España, [5]Bioestadística Clínica, Instituto de Investigación Sanitaria Puerta de Hierro (IDIPHISA). Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda (Madrid), España, [6]Hypertrophic Cardiomyopathy Center, Knight Cardiovascular Institute. Oregon Health and Science University, Portland (Estados Unidos) y [7]Servicio de Cardiología. Hospital Clínico Universitario de Valencia, Valencia, España.

Resumen

Introducción y objetivos: El panorama de la amiloidosis cardiaca por transtirretina (ATTR-CA) evoluciona rápidamente gracias al diagnóstico no invasivo y a la disponibilidad de tratamiento específico. Son necesarias herramientas para estratificar el pronóstico de los pacientes con ATTR-CA.

Métodos: Evaluamos 8 biomarcadores (CA125, IGFBP7, Galectina3, CD146, Alpha-Klotho, sST2, MRproADM y FGF23) previamente relacionados con la insuficiencia cardiaca (IC) en 337 pacientes con ATTR-CA. Mediante regresión de Cox se evaluó su capacidad pronóstica y se identificaron 2 biomarcadores con el mejor rendimiento con los que se elaboró un nuevo sistema de estratificación pronóstica que fue validado con una cohorte externa de 210 pacientes procedentes de EE. UU.

Resultados: Se incluyeron 337 pacientes con ATTR-CA (edad mediana 78 años, 82% varones, 86% *wild-type*, 26% con tratamiento específico). Tras un seguimiento de 20,4 [6,8-43,7] meses, 66 (19%) fallecieron, 81 (24%) experimentaron empeoramiento de IC (ingreso por IC o requerimiento de diurético iv) y 1 recibió un trasplante cardiaco (0,3%). MRproADM y CA125 mostraron la mejor capacidad predictiva para mortalidad (C-Index 0,78 [IC95% 0,709-0,85] para MRproADM y 0,714 [0,634-0,794] para CA125) y para el *endpoint* combinado de mortalidad, empeoramiento de IC o trasplante cardiaco (C-Index 0,718 [0,663-0,773] para MRproADM y 0,675 [0,607-0,743] para CA125). Valores elevados de ambos se asociaron a indicadores de gravedad de la ATTR-CA (tabla). Tras ajuste multivariante, el gradiente de riesgo de ambos fue positivo e independientemente asociado a los *endpoints* (figura). Concentraciones de MRproADM > 1,1 nmol/l y de CA125 > 24 U/ml identificaron a los pacientes con mayor riesgo. Diseñamos un sistema de estadiaje pronóstico a partir de estos dos biomarcadores, que mostró un rendimiento sólido en predicción de mortalidad (C-Index 0,778 [0,706-0,850]) y del *endpoint* combinado (C-Index 0,733 [0,68-0,786]), y fue validado en una cohorte de 210 pacientes estadounidenses con ATTR-CA (figura). La capacidad pronóstica del nuevo sistema de estadiaje fue superior a la obtenida por el score NAC (C-Index 0,778 [0,706-0,850] vs 0,699 [0,631-0,767]; p = 0,028).

Características basales de la cohorte y asociación de las concentraciones de MRproADM y CA125 con la gravedad de la ATTR-CA

	Cohorte de derivación (N = 337)	MRproADM 0,79 nmol/l* (N = 163)	MRproADM > 0,79 nmol/l* (N = 174)	p**	CA125 35 U/ml* (N = 265)	CA125 > 35 U/ml* (N = 72)	p***
Edad (años), mediana [rango intercuartílico]	78,27 [73,09-82,92]	76,23 [70,05-79,59]	80,61 [75,78-84,53]	0,001	77,84 [72,7-82,5]	80,73 [76,53-84,13]	0,005
Sexo masculino	276 (81,9%)	134 (82,21%)	142 (81,61%)	0,886	212 (80%)	64 (88,89%)	0,082
ATTR *wild-type*	291 (86,35%)	130 (79,75%)	161 (92,53%)	0,001	224 (84,53%)	67 (93,06%)	0,062
Presión arterial sistólica (mmHg), mediana [RIC]	130 [120-140]	132 [120-145]	130 [120-137]	0,092	132 [122-143]	122 [112-132]	0,001
Clase funcional NYHA				0,001			0,001
I	94 (27,89%)	73 (44,79%)	21 (12,07%)		86 (32,45%)	8 (11,11%)	
II	181 (53,71%)	82 (50,31%)	99 (56,9%)		148 (55,85%)	33 (44,83%)	
III	62 (18,4%)	8 (4,91%)	54 (31,03%)		31 (11,7%)	31 (43,06%)	
Antecedente de FA/Flutter	204 (60,53%)	69 (42,33%)	135 (77,59%)	0,001	142 (53,58%)	62 (86,11%)	0,001
Antecedente de ingreso por insuficiencia cardiaca.	123 (36,49%)	38 (23,31%)	85 (48,85%)	0,001	84 (31,69%)	39 (54,17%)	0,001

NT-proBNP (pg/ml), mediana [RIC]	2.209 [906-4.100]	1.040 [609-2.035]	3.692 [2.330-6.879]	0,001	1.663 [762-3.074]	5.040 [2.909-8.781]	0,001
TFGe (mL/min), mediana [RIC]	62 [47-79]	76 [63-86]	48 [38-60,7]	0,001	65 [50-81]	48 [41-69]	0,001
Troponina I (ng/l), mediana [RIC]	0,07 [0,03-0,2]	0,05 [0,02-0,16]	0,09 [0,05-0,34]	0,001	0,06 [0,03-0,17]	0,12 [0,07-0,52]	0,001
FEVI (%), mediana [RIC]	54,5 [46-60]	56 [48,4-60]	51 [45-60]	0,006	56 [47-61]	50 [43-57]	0,004
Diámetro AI (mm), mediana [RIC]	45 [41-49]	44 [40-48]	46 [43-50]	0,004	44 [41- 49]	47 [43-50]	0,005
TAPSE (mm), mediana [RIC]	18 [15-21]	20 [17-23]	17 [14-20]	0,001	19 [16-22]	15 [13-17]	0,001
SLG (%), mediana [RIC]	-12,9 [-15,2 a -9,7]	-14 [-16,6 a -11]	-10,7 [-13,4 a -8,1]	0,001	-13,3 [-15,8 a -10]	-11,45 [-12,9 a -7,9]	0,001
Dosis de furosemida (mg/kg), mediana [RIC]	0,44 [0-0,86]	0 [0-0,51]	0,61 [0,28-1,08]	0,001	0,28 [0-0,69]	0,8 [0,37-1,11]	0,001
Tafamidis (previo o iniciado en los primeros 12 meses de seguimiento)	86 (25,52%)	51 (31,29%)	35 (20,11%)	0,017	73 (27,55%)	13 (18,06%)	0,098

*Puntos de corte estándar establecidos en la literatura. **p valor para la diferencia entre los subgrupos de MRproADM 0,79 nmol/l. ***p valor para la diferencia entre los subgrupos de CA125 35 U/ml. AI: aurícula izquierda; ATTR-CA: amiloidosis cardiaca por transtirretina; FA: fibrilación auricular; FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; NYHA: New York Heart Association; TAPSE: excursión sistólica del anillo tricuspídeo; TFGe: tasa de filtrado glomerular estimado; SLG: *strain* longitudinal global.

Gradiente de riesgo de MRproADM y CA125 para mortalidad y el endpoint *combinado. Diseño y validación externa del nuevo sistema de estadiaje pronóstico para pacientes con ATTR-CA.*

Conclusiones: En pacientes con ATTR-CA, las concentraciones de MRproADM y CA125 son predictores pronósticos independientes. Proponemos un sistema de estadiaje que mejora la estimación actual de la supervivencia y captura los eventos de IC.