

Editorial

Los editoriales representan la opinión de el/los autor/es, no necesariamente las del Comité Editorial de la Revista FAC.

Cardiomiopatía amiloide por transtiretina: la importancia de la intervención temprana para mejorar el pronóstico.

Transthyretin amyloid cardiomyopathy: the importance of early intervention to improve prognosis

Montserrat Carrillo Estrada, Axel H. Hernández Pineda

Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, ciudad de México.

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 3 de Junio de 2025

Aceptado después de revisión
el 18 de Junio de 2025

www.revistafac.org.ar

El autor declara no tener
conflicto de intereses

RESUMEN

El artículo "Cardiomiopatía Amiloide por Transtiretina: características y estadificación clínica, indicaciones para el tratamiento y mortalidad" describe las características de 32 pacientes con diagnóstico no invasivo de cardiomiopatía amiloide por transtiretina (CM-ATTR). La mayor parte de los pacientes tenían el subtipo wild-type de CM-ATTR, presentaban clase funcional II de la NYHA, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo preservada y hallazgos típicos de la enfermedad por resonancia magnética. La fibrilación auricular se presentó en 50% de los pacientes, mientras que 25% de ellos tenía estenosis aórtica moderada o severa. El sistema de estadificación NAC fue utilizado en estos pacientes para establecer su pronóstico, y 75% de los pacientes se encontraron en estadio I. Notablemente, solo 25% recibió tratamiento con el estabilizador de transtiretina tafamidis, y la mayor parte de los pacientes que murieron no tenían terapia modificadora de la enfermedad.

Palabras clave:

Cardiomiopatía,
amiloidosis,
transtiretina.

Transthyretin amyloid cardiomyopathy: the importance of early intervention to improve prognosis

ABSTRACT

The article "Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: clinical features and staging, indications for treatment and mortality" describes the clinical characteristics of 32 patients diagnosed non-invasively with transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM). Most patients had wild-type ATTR-CM and presented with New York Heart Association (NYHA) functional class II symptoms, preserved left ventricular ejection fraction, and typical cardiac magnetic resonance findings associated with the disease. Atrial fibrillation was present in 50% of the patients, while 25% had moderate or severe aortic stenosis. The NAC staging system was used in these patients to establish prognosis, with 75% of patients were classified as stage I. Notably, only 25% of patients received the transthyretin stabilizer tafamidis, and most of those who died had not received disease-modifying therapy.

Keywords:

Cardiomyopathy,
amyloidosis,
transthyretin.

La cardiomiopatía amiloide por transtiretina (CM-ATTR) ha tomado mayor importancia en los últimos años debido a los avances en el diagnóstico no invasivo y el tratamiento, así como la mayor concientización sobre la enfermedad. Esta patología se caracteriza por un plegamiento anómalo de la transtiretina, proteína sintetizada principalmente en el hígado, lo que conduce a la formación de un material llamado amiloide, que se deposita en el intersticio entre los

cardiomiocitos. Lo anterior, puede conducir a una miocardiopatía restrictiva, la cual tiene un pronóstico sombrío si es detectada en etapas avanzadas¹.

En el artículo "Cardiomiopatía Amiloide por Transtiretina: características y estadificación clínica, indicaciones para el tratamiento y mortalidad", los autores presentan los resultados de una investigación retrospectiva que describe las características clínicas, el tratamiento y la mortalidad de

una cohorte de pacientes con este diagnóstico². Gran parte de la información actual acerca de la CM-ATTR es derivada precisamente de estudios unicéntricos, observacionales y registros, que permiten conocer el comportamiento contemporáneo de esta patología.

Los 32 pacientes incluidos fueron diagnosticados mediante una modalidad no invasiva, con un estudio de gammagrafía con radiotrazador con avidéz ósea positivo (grado 2 o 3 de Perugini), excluyendo componente monoclonal con determinación de cadenas ligeras séricas, así como electroforesis con inmunofijación sérica y urinaria. Lo anterior destaca la utilidad actual del uso del gammagrama con pirofosfatos para el diagnóstico no invasivo de esta entidad, recordando que en algunos casos con resultados no concluyentes aún se requerirá la confirmación histológica de amiloidosis cardiaca³.

En este estudio, en los pacientes en quienes se realizó la prueba genética para detectar los casos de CM-ATTR hereditaria, se encontró la mutación Val30Met en un 6.2% de los casos. La mitad de los pacientes incluidos en esta cohorte se encontraban en clase funcional II de la New York Heart Association, y las manifestaciones extracardíacas más frecuentes fueron los trastornos digestivos, el síndrome del túnel del carpo y la presencia de neuropatía periférica. Todos los pacientes presentaron un electrocardiograma de superficie anormal. En cuanto a los estudios de imagen, los pacientes presentaron fracción de expulsión del ventrículo izquierdo preservada en la mayor parte de los casos; con una mediana de E/e' de 16.5 y una mediana de strain global longitudinal de -9.5%, lo que traduce el incremento importante en las presiones de llenado ventricular izquierdo, así como el deterioro de las fibras de deformación longitudinal. Se realizó resonancia magnética cardiaca en el 50% de los casos, observando hallazgos típicos, lo que sugiere un estado manifiesto de la enfermedad. La mayor parte de los pacientes con fracción de expulsión reducida fallecieron en el seguimiento.

Un hallazgo muy relevante es que la mitad de los pacientes incluidos tenían fibrilación auricular y una cuarta parte presentaban estenosis aórtica moderada o severa. Dado el alto riesgo tromboembólico que acompaña a la CM-ATTR, la anticoagulación en pacientes que se presentan con fibrilación auricular está indicada en todos los pacientes, independientemente del riesgo estimado por escalas como CHA₂DS₂-VA; las estrategias farmacológicas para el control del ritmo o la frecuencia deben ser utilizadas con cautela, debido a la poca tolerancia de los fármacos cronotrópicos negativos en esta población⁴. La estenosis aórtica que coexiste con CM-ATTR, se asocia con una alta tasa de eventos cardiovasculares adversos y mortalidad; en estos casos el implante valvular transcáteter ha demostrado ser una opción de tratamiento factible, añadido a la terapia modificador de la enfermedad⁵.

Existen diversas publicaciones enfocadas en la estratificación del riesgo de los pacientes con amiloidosis cardiaca por transtiretina; las diversas escalas disponibles incluyen

características clínicas y bioquímicas, tales como la estimación de la función renal y la determinación de biomarcadores de daño miocárdico (troponinas y péptido natriurético). En esta investigación, se utilizó la escala británica del National Amyloidosis Centre, que incluye 3 estadios y toma en cuenta el NT-proBNP (con un punto de corte de 3000 ng/L) y la tasa de filtrado glomerular (punto de corte de 45 ml/min)⁶. Se encontró que tres cuartas partes de los pacientes estaban en estadio I. Lo anterior probablemente traduce el impacto que tienen los nuevos métodos diagnósticos que permiten una detección de esta enfermedad en estadios menos avanzados. Recientemente, también se ha propuesto la estimación del riesgo con la clasificación de insuficiencia cardiaca del American College of Cardiology / American Heart Association, demostrando que tiene un buen desempeño para la predicción de mortalidad en pacientes con CM-ATTR⁷.

En los pacientes incluidos, solo una cuarta parte tenía terapia modificadora de la enfermedad con tafamidis, un estabilizador del tetrámero de transtiretina, indicado en el tratamiento de la amiloidosis cardiaca por transtiretina tanto wild-type como hereditaria³. Recientemente el estudio ATTRIBUTE – CM, demostró la eficacia de acoramidis, otro estabilizador de gran afinidad para la transtiretina, en términos de mortalidad, morbilidad y funcionalidad contra placebo⁸. También, en el ensayo clínico HELIOS-B se demostró que el uso de vutrisiran, un agente terapéutico de interferencia de ARN, redujo la mortalidad por cualquier causa los eventos cardiovasculares en pacientes con amiloidosis cardiaca por transtiretina wild-type y hereditaria, incluso en aquellos que no tenían tratamiento con tafamidis⁹. Lo anterior lo convierte en una alternativa terapéutica prometedora.

Es importante resaltar que en esta cohorte la mayor parte de los pacientes que murieron no tenían tratamiento con tafamidis. Idealmente, los grandes avances para lograr un diagnóstico precoz de la CM-ATTR deben ir seguidos del inicio del tratamiento modificador de la enfermedad. Es de particular importancia reconocer las barreras que pueden existir en el entorno para la administración de un fármaco que ha demostrado disminuir la mortalidad en los pacientes con CM-ATTR¹⁰. Estos estudios del mundo real visibilizan las brechas entre el desarrollo de nuevas terapias, su validación científica y su posterior implementación efectiva en la práctica clínica.

BIBLIOGRAFIA

1. García-Pavía P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis. A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur J Heart Fail* 2021; 23: 512 - 526.
2. Ramos HR, Balestrini VR, Zelaya F, et al. Cardiomiopatía amiloide por transtiretina: características y estadificación clínica, indicaciones para el tratamiento y mortalidad. *Rev Fed Arg Cardiol* 2025; 54:

3. Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient with Cardiac Amyloidosis: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* **2023**; 81: 1076 - 1126.
4. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. ESC Scientific Document Group , 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* **2023**; 44: 3503 – 3626.
5. Jaiswal V, Agrawal V, Khulbe Y, et al. Cardiac amyloidosis and aortic stenosis: a state-of-the-art review. *Eur Heart J Open* **2023**; 3: oead106.
6. Gillmore JD, Damy T, Fontana M, et al. A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis. *Eur Heart J* **2018**; 39: 2799 - 2806.
7. Zampieri M, Del Franco A, Biagioni G, et al. The American College of Cardiology / American Heart Association Heart Failure Staging System Highlights Diagnostic Delay and Predicts Outcome in Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *Mayo Clin Proc* **2025**; S0025-6196(24)00652-9.
8. Gillmore JD, Judge DP, Cappelli F, et al. ATTRIBUTE-CM Investigators. Efficacy and Safety of Acoramidis in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* **2024**; 390: 132 -142.
9. Fontana M, Berk JL, Gillmore JD, et al; HELIOS-B Trial Investigators. Vutrisiran in Patients with Transthyretin Amyloidosis with Cardiomyopathy. *N Engl J Med* **2025**; 392: 33 - 44.
10. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. ATTR-ACT Study Investigators. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* **2018**; 379: 1007 - 1016.