

AMILOIDOSIS CARDÍACA. RELEVANCIA DEL DIAGNÓSTICO PRECOZ

MOULUD MOHAMED SALEM

SESIÓN DE MEDICINA INTERNA

Complejo Asistencial Universitario de León

Lunes 02 de diciembre de 2024



ÍNDICE DE CONTENIDOS

Introducción

Fisiopatología

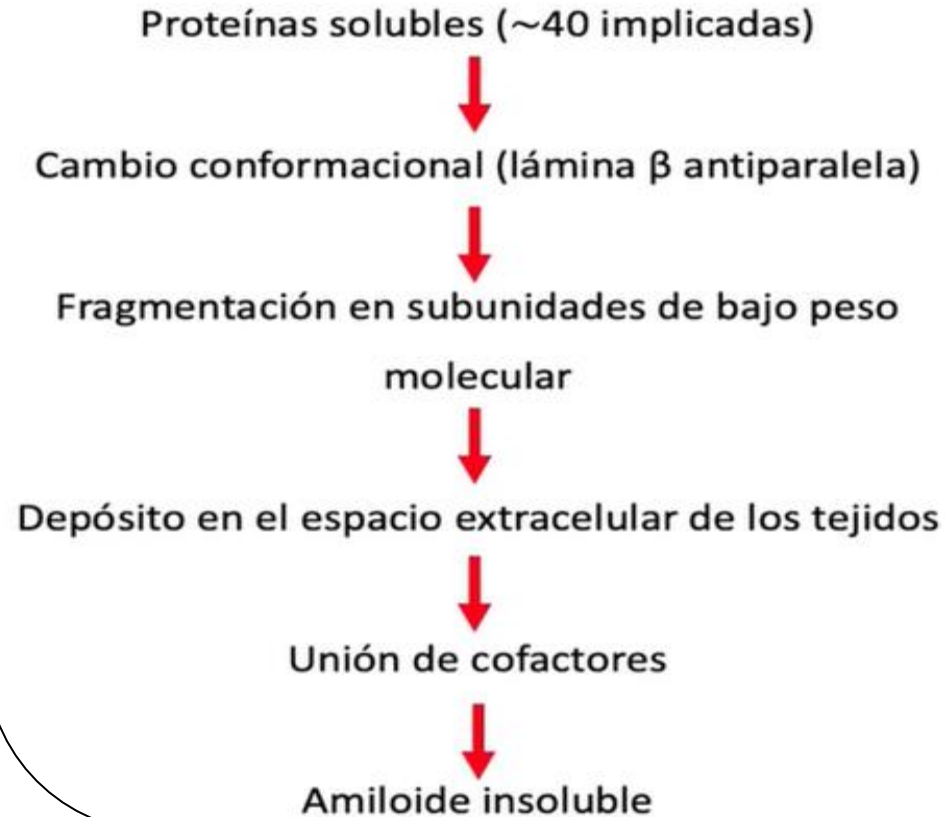
Algoritmo diagnóstico

Manejo médico

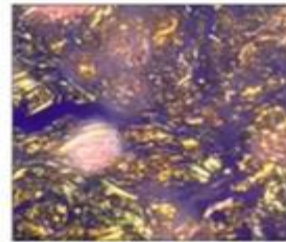


Introducción

AMILOIDOGÉNESIS

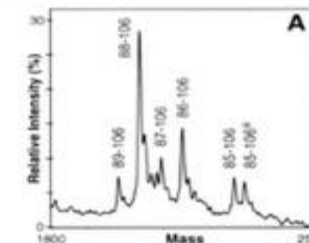


Rojo Congo +
Birrefringencia verde manzana



Amiloide (común)

Inmunohistoquímica Espectrometría de masas



Proteína precursora

Barge-Caballero G, et al. *CardiCore*. 2017;52:27-34



Tipo de amiloidosis


Amyloidosis type	Protein	Hereditary	Frequency of heart involvement	Median survival from diagnosis (months)	Usual extracardiac signs
AL	Immunoglobulin light chain	No	70%	24 6 (if HF at diagnosis and not treated)	Nephropathy, proteinuria, autonomic dysfunction, polyneuropathy, macroglossia, spontaneous bruising, liver involvement
ATTRwt	Transthyretin	No	100%	57	CTS, LSS, ruptured biceps tendon
ATTRv	Transthyretin	Yes	30–100%	31 (Val142Ile)	Polyneuropathy, orthostatic hypotension, vitreous opacities, gastrointestinal problems
AA	Serum amyloid A	No	Depending on the mutation 5%	69 (non-Val142Ile) 133	Renal impairment (95%), proteinuria, hepatomegaly, gastrointestinal problems
AFib	Fibrinogen α	Yes	Rare	180	Renal impairment, proteinuria
AApoA-I	Apolipoprotein A-I	Yes	Rare Depending on the mutation	No data. Probably >120	Primarily renal impairment, proteinuria, hepatosplenomegaly, adrenal insufficiency, dysphonia due to laryngeal involvement
AApoA-II	Apolipoprotein A-II	Yes	Rare Depending on the mutation	No data	Primarily renal impairment, proteinuria
AApoA-IV	Apolipoprotein A-IV	No	Unknown	79	Primarily renal impairment
A β 2M	β 2-microglobulin	No	80%	No data	Long-term dialysis, CTS, joint problems
AGel	Gelsolin	Yes	5% Primarily conduction disease	Near-normal life expectancy	Corneal lattice dystrophy, cutis laxa, drooping eyelids, paraesthesia, proteinuria (rare)

García-Pavía P, et al. Eur Heart J. 2021;42:1554-1568



Clínica

Manifestaciones clínicas

- ❖ Insuficiencia cardiaca 
- ❖ Fibrilación auricular / Riesgo embólico
- ❖ Trastornos de la conducción
- ❖ Arritmias ventriculares y muerte súbita
- ❖ Estenosis aórtica

Características clínicas basales de los pacientes en el momento de la inclusión en el registro

	AC-ATTR (n= 128)	AC-AL (n= 15)	Total (N= 143)	p
Edad (años)	81,0 ± 6,0	67,9 ± 10,8	79,6 ± 7,7	<0,0001
Sexo femenino	28 (21,9)	6 (40,0)	34 (23,8)	0,119
Motivo de consulta que llevó al diagnóstico				
Síntomas de insuficiencia cardiaca	77 (60,2)	8 (53,3)	85 (59,4)	0,29
Síncope o episodio arritmico	15 (11,7)	1 (6,7)	16 (11,2)	
Diagnóstico diferencial de HVI	24 (18,7)	2 (13,3)	26 (18,2)	
Dolor torácico	5 (3,9)	1 (6,7)	6 (4,2)	
Otros	7 (5,5)	3 (20,0)	10 (7,0)	

59,4%



Diagnóstico

Left Ventricular
Wall Thickness
 ≥ 12 mm





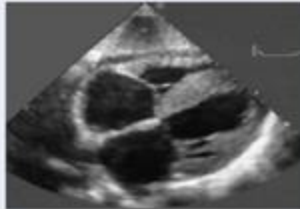
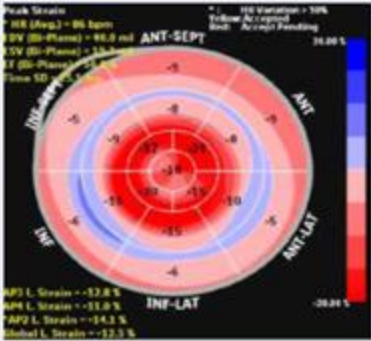
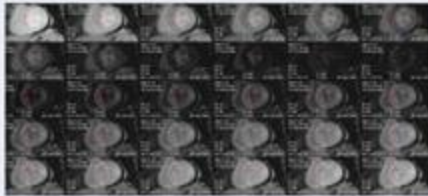
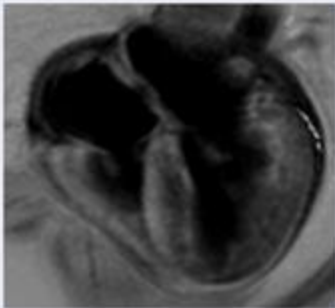
+ ≥ 1 of



Diagnostico

Red-flags de amiloidosis cardiaca por transtirretina



Clínicas	Electrocardiográficas	Ecocardiográficas	RMC
<ul style="list-style-type: none"> Síndrome del túnel del carpo Estenosis del canal lumbar  <ul style="list-style-type: none"> Enfermedad de Dupuytren Tendinopatía del manguito de los rotadores Rotura atraumática del tendón del biceps braquial (<i>signo de Popeye</i>)  <ul style="list-style-type: none"> Polineuropatía sensitivo-motora en formas hereditarias 	<ul style="list-style-type: none"> Patrón de pseudoinfarto (70%)  <ul style="list-style-type: none"> Patrón de bajos voltajes (28-43%)  <ul style="list-style-type: none"> Índice de Sokolow-Lyon $\leq 1,5\text{mV}$ 	<ul style="list-style-type: none"> Hipertrofia biventricular  <ul style="list-style-type: none"> Engrosamiento de las válvulas AV y del septo interauricular Derrame pericárdico Reducción del <i>strain</i> longitudinal global, con patrón segmentario <i>cherry-on-top</i> 	<ul style="list-style-type: none"> Alteración de la cinética de gadolinio  <ul style="list-style-type: none"> Realce tardío transmural o subendocárdico global  <ul style="list-style-type: none"> T1 nativo elevado Volumen extracelular aumentado

García-Pavia P, et al. Eur Heart J. 2021;42:1554-1568



Diagnostico

Sospecha diagnóstica de amiloidosis cardiaca

**Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis:
a position statement of the ESC Working
Group on Myocardial and Pericardial Diseases**

Left Ventricular
Wall Thickness
≥ 12 mm

+ ≥ 1



Iniciar el proceso para la confirmación diagnóstica

García-Pavia P, et al. Eur Heart J. 2021;42:1554-1568



Red flags

Extracardiac/cardiac	Type	Red flag	Amyloidosis where it is most frequently found
Extracardiac	Clinical	Polyneuropathy	ATTRv, AL, AA, AGel
		Dysautonomia	ATTR, AL
		Skin bruising	AL
		Skin discoloration	AApoAl
		Cutis laxa	AGel
		Macroglossia	AL
		Deafness	ATTRwt
		Bilateral carpal tunnel syndrome	ATTRv, ATTRwt
		Ruptured biceps tendon	ATTRwt
		Lumbar spinal stenosis	ATTRwt
		Vitreous deposits	ATTRv
		Corneal lattice dystrophy	AGel
		Family history	ATTRv, AApoAl, AApoAll
		Laboratory	Renal insufficiency
	Proteinuria		AL, AA, AApoAl, AApoAll, AFib

García-Pavia P, et al. Eur Heart J. 2021;42:1554-1568



Red flags

Cardiac	Clinical	Hypotension or normotensive if previous hypertensive	ATTR, AL
		ECG	Pseudoinfarct pattern
	Low/decreased QRS voltage to degree of LV thickness		all
	AV conduction disease		all
	Laboratory	Disproportionally elevated NT-proBNP to degree of HF	all
		Echocardiogram	Persisting elevated troponin levels
	Granular sparkling of myocardium		all
	Increased right ventricular wall thickness		all
	Increased valve thickness		all
	Pericardial effusion		all
	Reduced longitudinal strain with apical sparing pattern		all
	CMR	Subendocardial late gadolinium enhancement	all
		Elevated native T1 values	all
		Increased extracellular volume	all
		Abnormal gadolinium kinetics	all

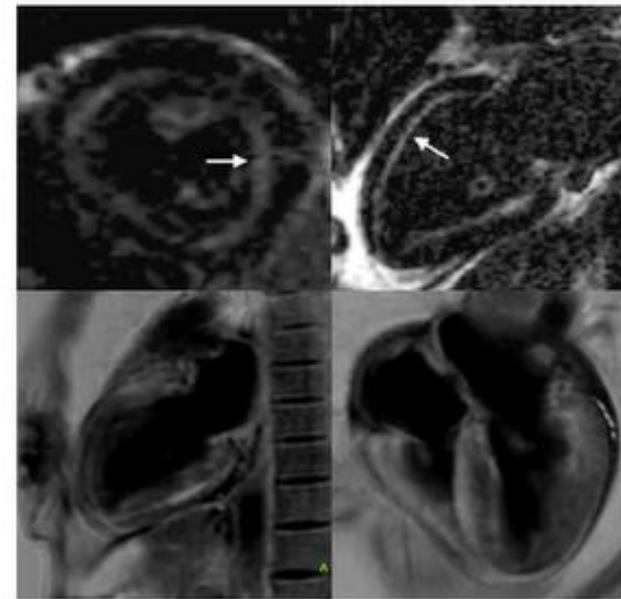
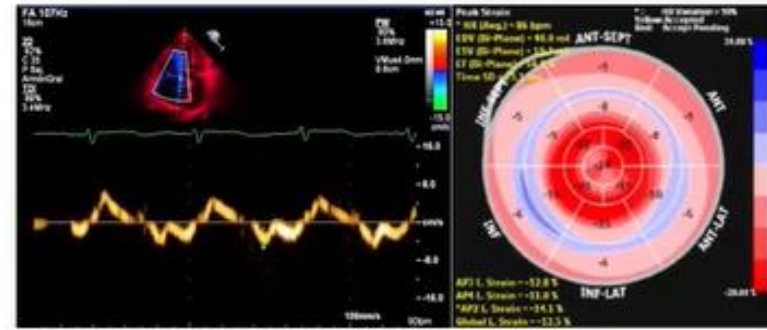
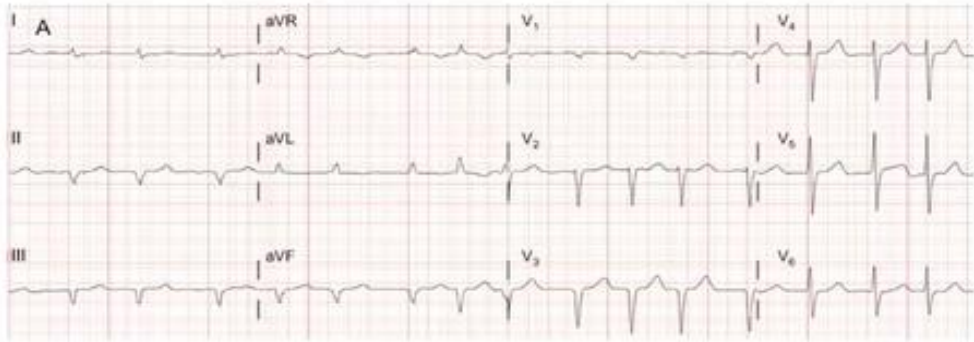
García-Pavia P, et al. Eur Heart J. 2021;42:1554-1568



Pruebas complementarias



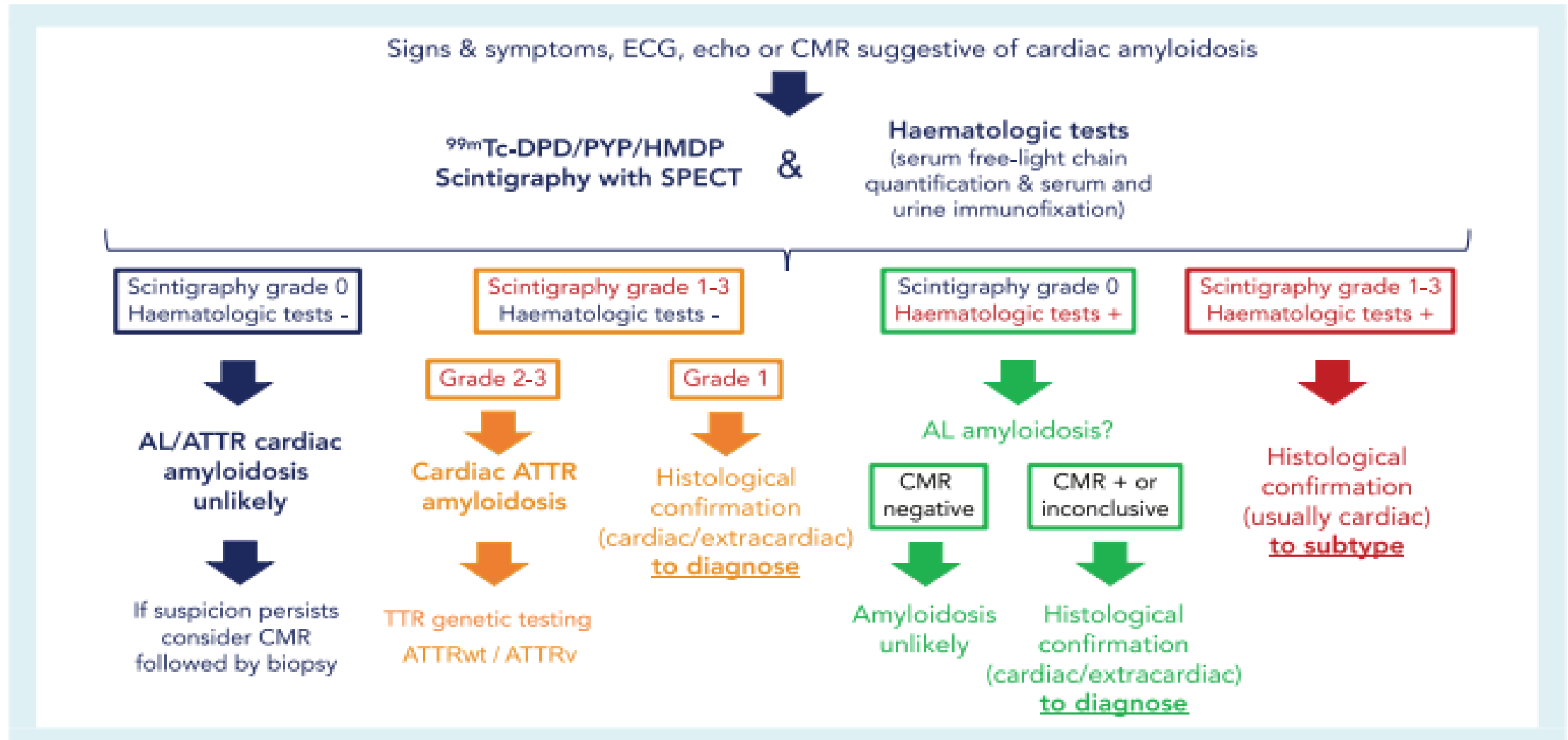
- NTproBNP
- Troponina
- CCr
- Tests hematológicos



García-Pavia P, et al. Eur Heart J. 2021;42:1554-1568



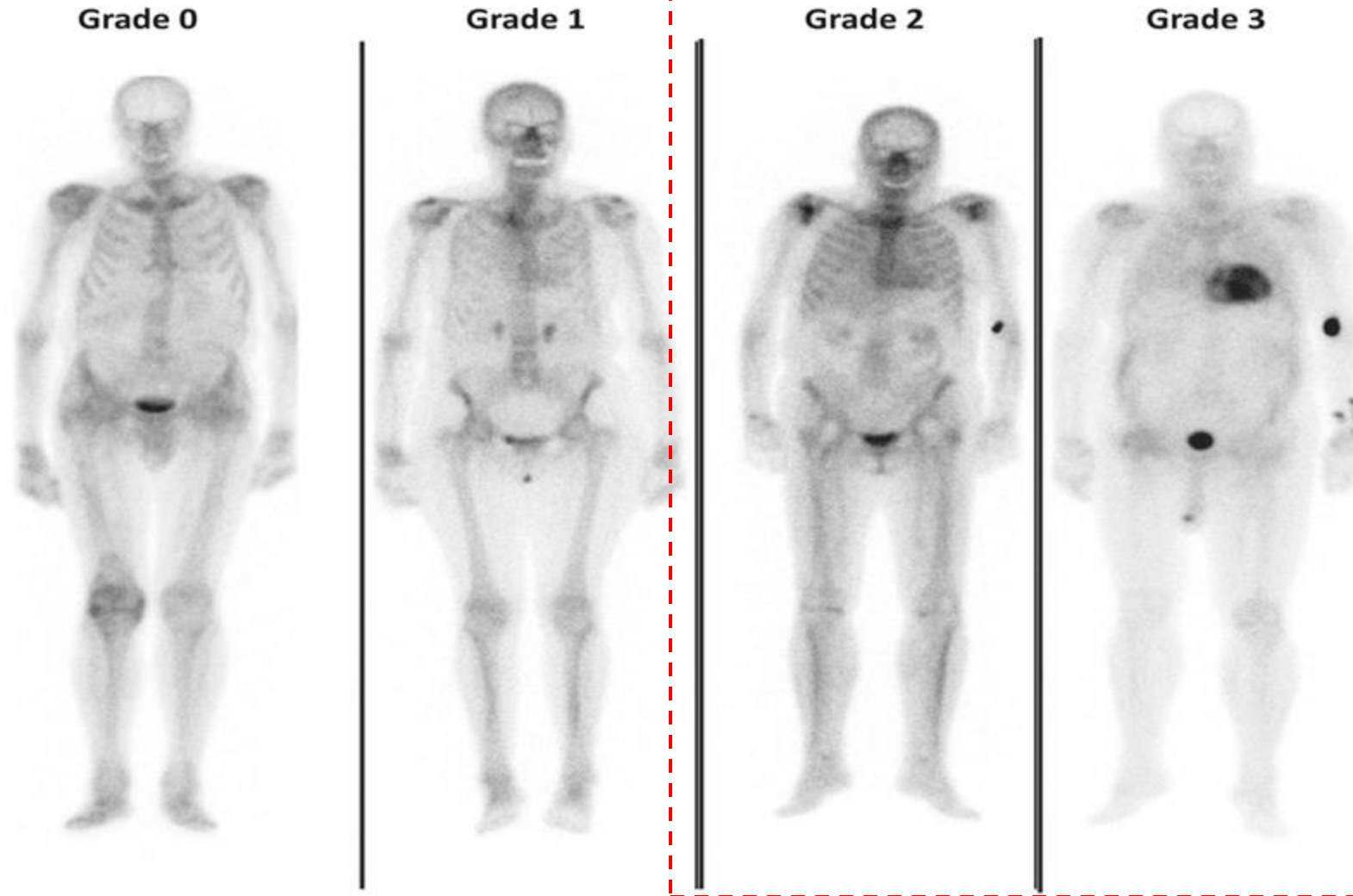
Pruebas complementarias



García-Pavia P, et al. Eur Heart J. 2021;42:1554-1568



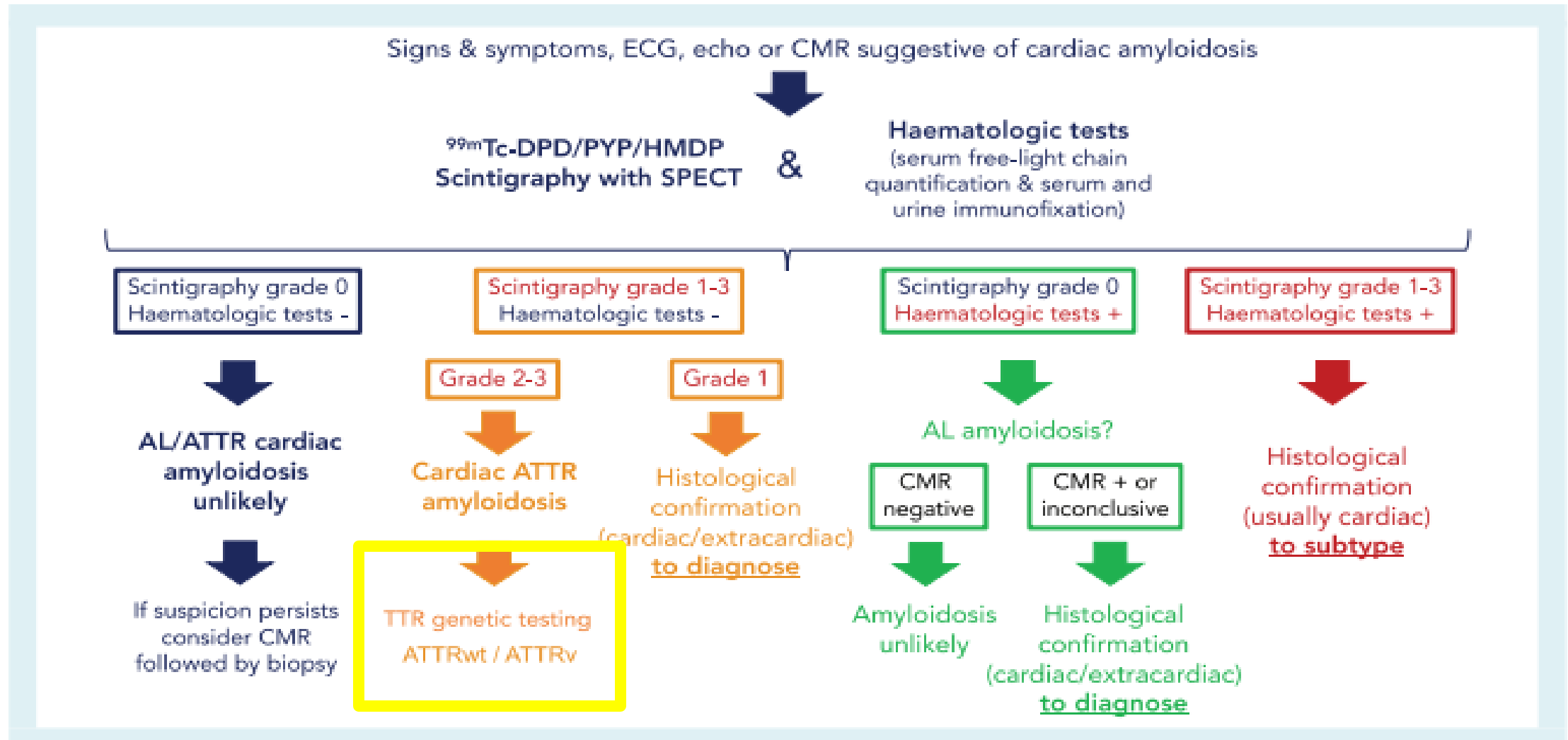
Pruebas complementarias



García-Pavia P, et al. Eur Heart J. 2021;42:1554-1568



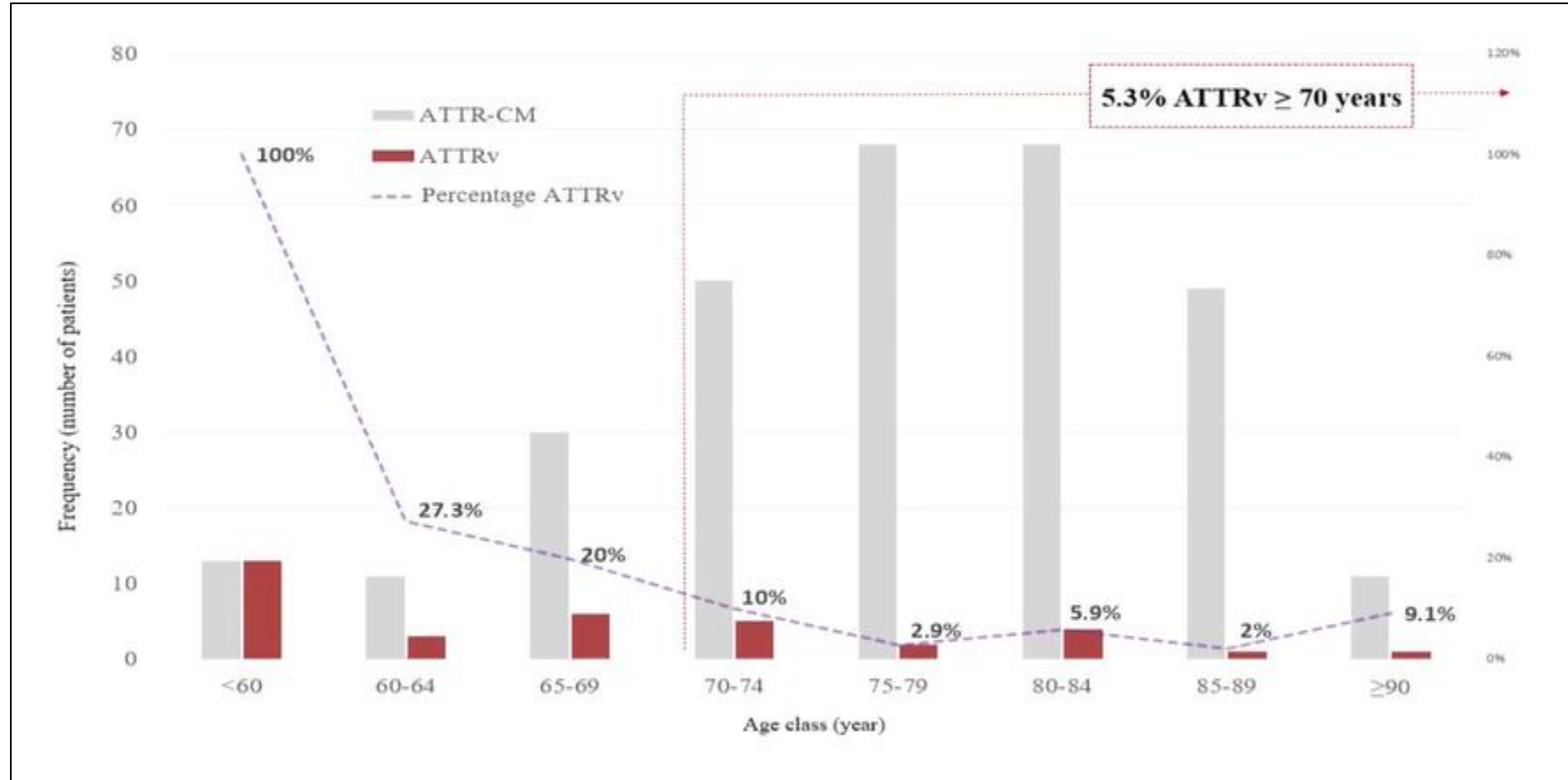
Pruebas complementarias



García-Pavia P, et al. Eur Heart J. 2021;42:1554-1568



¿Test genético a todos los casos de ATTR?



García-Pavia P, et al. Eur Heart J. 2021;42:1554-1568



Tratamiento sintomático

TRATAMIENTO DE SOPORTE

Insuficiencia cardiaca

- Restricción hídrica
- Diuréticos
- IECA/ARA II, bloqueadores beta controvertidos
- ARM con cautela
- Trasplante cardiaco en casos seleccionados

Arritmias ventriculares

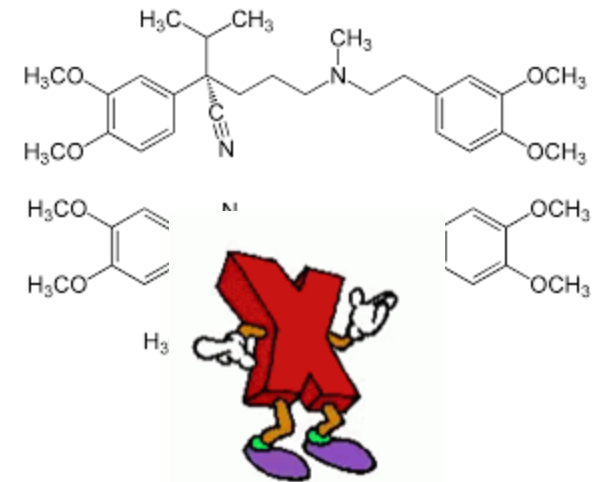
- DAI, prevención secundaria
- DAI, prevención primaria en casos seleccionados

Fibrilación auricular

- Amiodarona, AA preferido
- Digoxina con cautela
- Bloqueadores beta, uso controvertido
- Anticoagulación independientemente de CHA2DS2-VA² score
- CVE de riesgo y FA con frecuencia recurrente
- Excluir trombos antes de CVE
- Ablación controvertida

Trastornos de la conducción

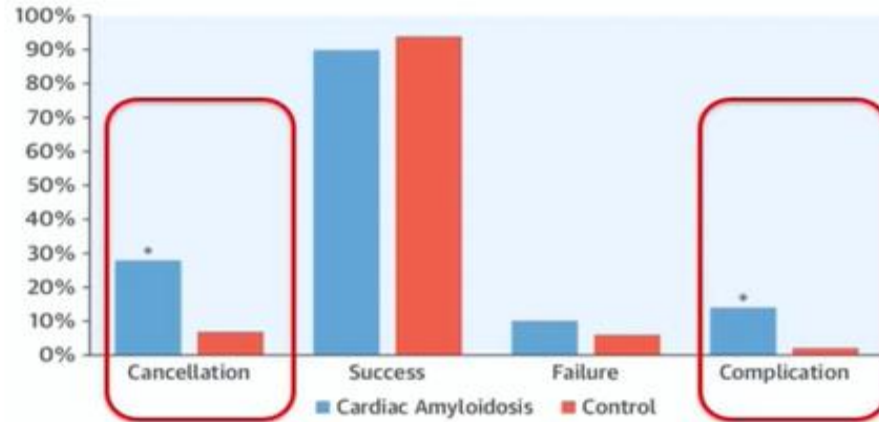
- MPD, según indicación clínica
- CRT, según indicación IC



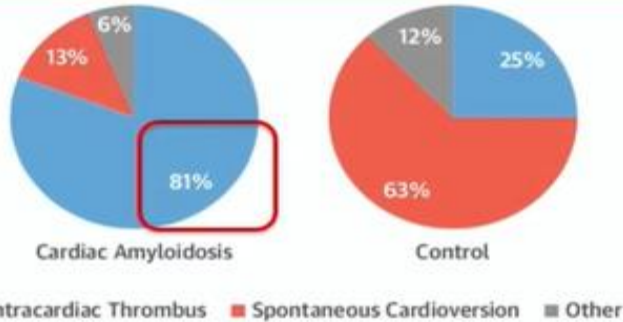
García-Pavia P, et al. Eur Heart J. 2021;42:1554-1568



Fibrilación auricular



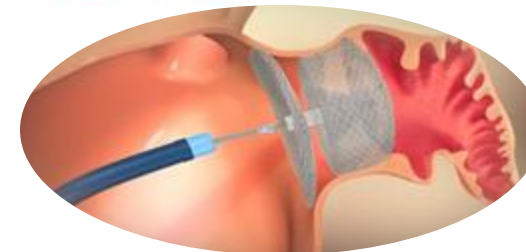
B



Procedimiento de alto riesgo
ETE antes de CVE

CHA₂DS₂-VA / HAS-BLED / EHRA

RISK FACTORS	SCORE
Congestive heart failure	1
Hypertension	1
Age ≥ 65	2
Age 65-74	1
Diabetes mellitus	1
Stroke/TIA/thrombo-embolism	2
Vascular disease	1
Sex Female	1
Your score	0



Castaño A et al. Heart Fail Rev. 2015; 20: 163-178; El-Am EA et al. JACC. 2019;73

Tratamiento específico.



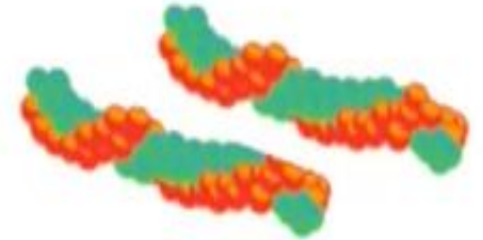
Hígado



Tetramero TTR



Monómeros TTR



Depósitos amiloide

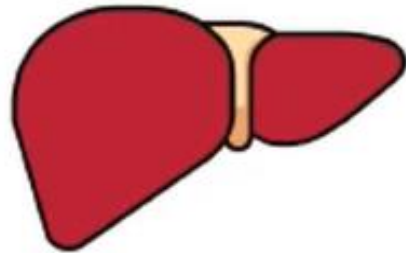
García-Pavia P, et al. Eur Heart J. 2021;42:1554-1568



Tratamiento específico.

Silenciadores génicos

Patisiran/Vutrisiran
Inotersen/Eplontersen
NTLA-2001



Hígado



Tetrámero TTR



Estabilizadores

Tafamidis
Acoramidis
Diflunisal

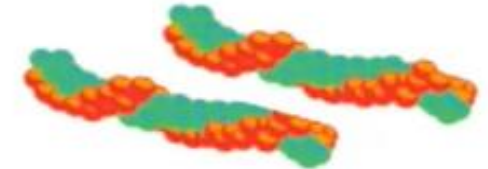


Monómeros TTR



Eliminadores

Doxiciclina-TUDCA
PRX004
NI006



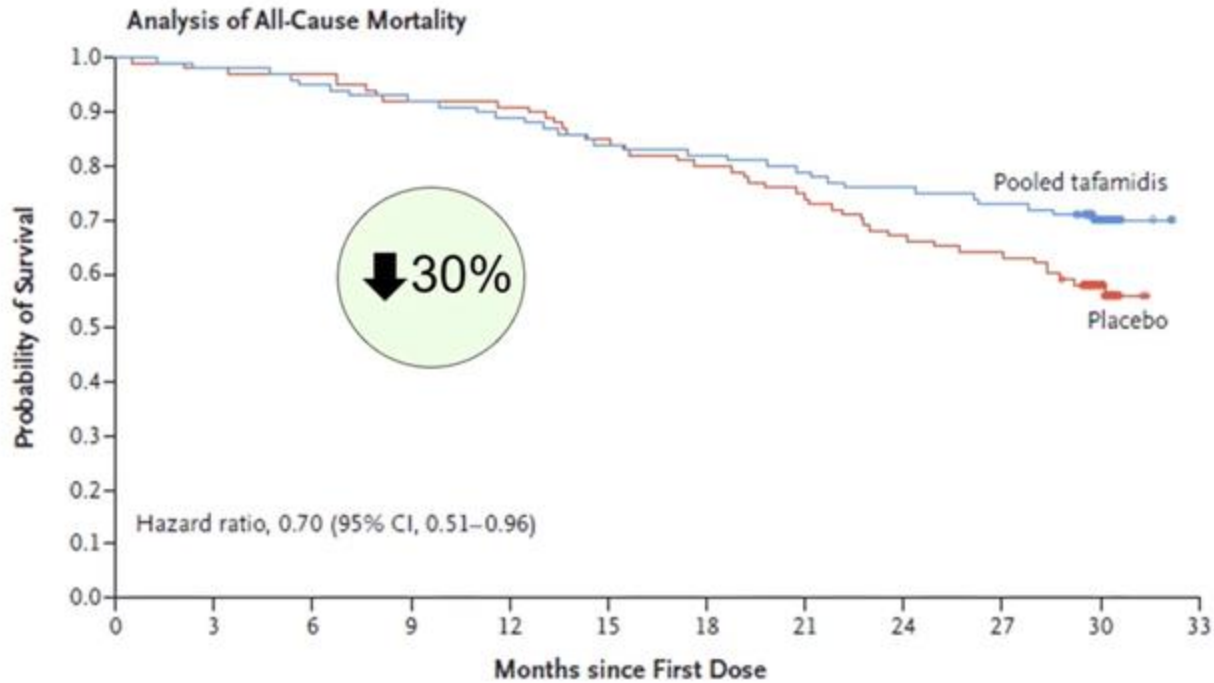
Depósitos amiloide

García-Pavia P, et al. Eur Heart J. 2021;42:1554-1568



Tafamidis

ATTRACT



Diagnóstico precoz: NYHA I-II

Vía oral → 1 cp diario

Seguridad → no CI por FG

Maurer, M. et al, NEJM 2018



Diflunisal (*off-label*)

- AINE: Capacidad in vitro estabilizar tetrámero TTR
- Estudio observacionales retrospectivos sugieren efecto beneficioso*
- Pauta: Diflunisal 250 mg 1 comprimido cada 12 horas (Medicación extranjera) + Omeprazol
- Potenciales candidatos: FG > 45, No anticoagulación, NYHA I, buen control congestión

Saddiqi. et al. Amyloid 2022

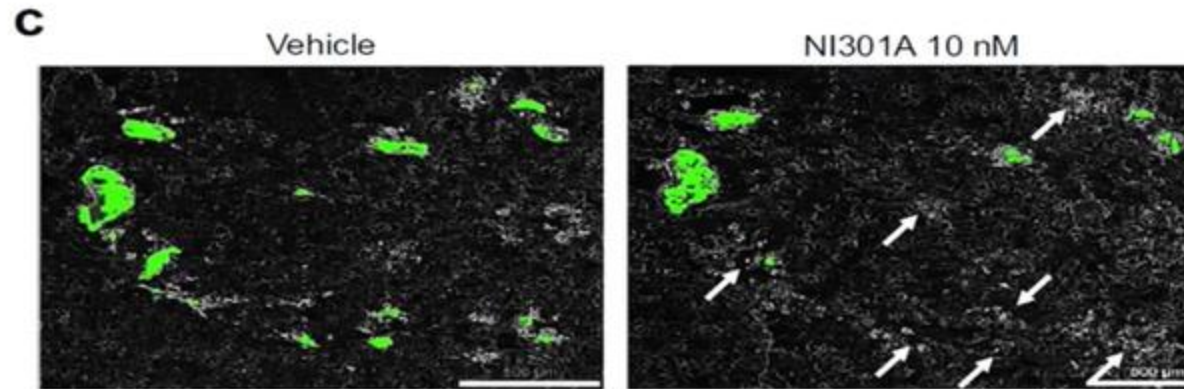
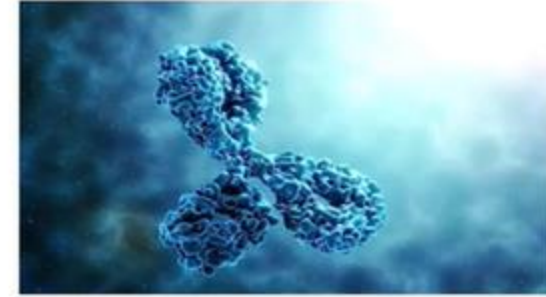


Eliminadores

Eliminadores

Ensayos en miocardiopatía

- NNC6609 (aka PRX004) (NNC6019–0001 Fase II)
- NI006 (Fase I)



Saddiqi. et al. Amyloid 2022



CONCLUSIONES

- Amiloidosis cardíaca es una patología infradiagnosticada.
- Importancia de detectar “red flags” para un diagnóstico precoz.
- Realizar test genético a TODAS las formas de AC por transtiretina.
- Anticoagulación en todos los pacientes con FA, independientemente del CHA2DS2-VA.
- Evitar el uso de calcioantagonistas no dihidropiridínicos en AC.



**MUCHAS GRACIAS POR
VUESTRA ATENCIÓN!!**



**SERVICIO DE
CARDIOLOGÍA**

AMILOIDOSIS CARDÍACA
LUNES, 02 DE DICIEMBRE DE 2024

 **Complejo Asistencial
Universitario de León**

