

OCULTA A SIMPLE VISTA

SOSPECHA DE CM-ATTR

El diagnóstico de Cardiomiopatía Amiloide por Trastiretina (CM-ATTR) a menudo se retrasa u omite. Las evaluaciones de rutina de insuficiencia cardiaca, como el ecocardiograma y el electrocardiograma (ECG), junto con técnicas avanzadas de imágenes diagnósticas, pueden ayudar a identificar las pistas sobre la ruta diagnóstica. Al aumentar la sospecha de CM-ATTR, se puede identificar a los pacientes que podrían requerir pruebas adicionales para realizar un diagnóstico.¹⁻³



CONSIDERE LAS SIGUIENTES PISTAS CLÍNICAS, ESPECIALMENTE CUANDO APARECEN JUNTAS, PARA SOSPECHAR CM-ATTR Y LA NECESIDAD DE PRUEBAS ADICIONALES

H	HFpEF	INSUFICIENCIA CARDIACA CON PRESERVACIÓN DE LA FRACCIÓN DE EYECCIÓN (ICFEP) normalmente en pacientes de 60 años en adelante. ⁴⁻⁶	O C U L T A
I	INTOLERANCE	INTOLERANCIA a los tratamientos estándar para la insuficiencia cardiaca, es decir, los IECA / BRA y los bloqueadores beta. ^{1,3,7}	
D	DISCORDANCE	DISCORDANCIA entre el voltaje del complejo QRS y el grosor de la pared del ventrículo izquierdo (VI). ⁸⁻¹⁰	
D	DIAGNOSIS	DIAGNÓSTICO de síndrome de túnel carpiano o estenosis de la columna lumbar. ^{3,11-18}	
E	ECHOCARDIOGRAPHY	ECOCARDIOGRAMA que muestra aumento en el grosor de la pared del VI. ^{5,10,18-20}	
N	NERVOUS SYSTEM	SISTEMA NERVIOSO - disfunción del sistema nervioso autónomo, incluidas molestias gastrointestinales o pérdida de peso inexplicable. ^{5,18,21,22}	

HFpEF: insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada (ICFEP) normalmente en pacientes de 60 años en adelante⁴⁻⁶

- En la CM-ATTR, la función diastólica se deteriora debido al depósito de fibrillas amiloides en el miocardio, esto hace que los ventrículos sean más gruesos y rígidos y, por consiguiente, el volumen sistólico disminuye. La fracción de eyección disminuye sólo en las últimas etapas de la CM-ATTR.²³⁻²⁵
- Las pistas de imágenes diagnósticas, como la reducción de la deformación (*strain*) longitudinal con preservación apical, podrían ayudar a aumentar la sospecha.^{1,23}

INTOLERANCE: INTOLERANCIA a los tratamientos estándar para la insuficiencia cardiaca, es decir, los IECA / BRA y los bloqueadores beta.^{1,3,7}

- Los pacientes pueden desarrollar disminución del volumen sistólico, que puede producir presión arterial baja. Como resultado, pueden desarrollar intolerancia a medicamentos para bajar la presión arterial.^{3,7}

IECA = inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina; BRA = bloqueadores de los receptores de la angiotensina.

DISCORDANCE: DISCORDANCIA entre el voltaje del complejo QRS y el grosor de la pared del ventrículo izquierdo (VI).⁸⁻¹⁰

- La característica clásica de CM-ATTR en el ECG es una discordancia en la relación entre el voltaje del complejo QRS y la masa del VI.^{1,9,26}
- La amplitud del voltaje del complejo QRS no refleja el aumento en el grosor de la pared del VI, ya que el aumento se debe al depósito extracelular de proteína amiloide y no a la hipertrofia de los miocitos.¹
 - Sin embargo, la ausencia de un voltaje bajo del complejo QRS no descarta la amiloidosis, ya que el voltaje bajo puede variar entre las etiologías de amiloidosis cardíaca.^{5,9,10,12,27}

Imágenes de ECG y ecocardiograma que muestran discordancia entre los voltajes del complejo QRS en las derivaciones de las extremidades y el grado de grosor de la pared del VI en un paciente con amiloidosis cardíaca²⁸



*Imágenes ilustrativas

DIAGNOSIS: DIAGNÓSTICO de síndrome de túnel carpiano o estenosis de la columna lumbar^{3,11-18}

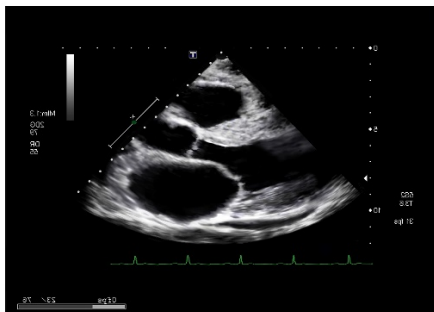
- El síndrome de túnel carpiano bilateral y la estenosis lumbar se ven a menudo en la CM-ATTR debido al depósito de amiloide en estas áreas.^{3,11-18}
- El síndrome de túnel carpiano bilateral en la CM-ATTR a menudo precede por varios años a las manifestaciones cardíacas.^{13,29,30}

ECHOCARDIOGRAPHY: ECOCARDIOGRAMA que muestra aumento en el grosor de la pared del VI^{5,10,18-20}

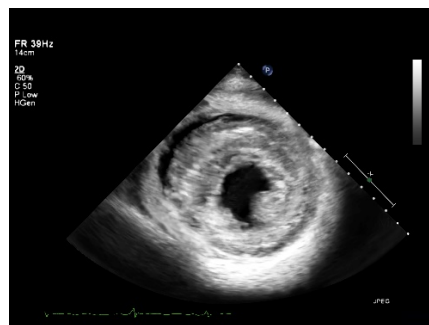
- El aumento en el grosor de la pared sin una explicación clara (es decir, hipertensión) debe generar sospecha de amiloidosis cardíaca.^{1,2}
- El depósito extracelular de amiloide produce aumento en el grosor de la pared del VI que tiende a ser mayor en la CM-ATTR en comparación con la amiloidosis cardíaca AL, el grosor reportado para la CM-ATTR a menudo es de 15 mm o más.^{9,10,18,20}

Ecocardiogramas transtorácicos que muestran aumento en el grosor de la pared del VI

Vista del eje largo paraesternal⁴



Vista del eje corto paraesternal²³



*Imágenes ilustrativas.

NERVOUS SYSTEM: SISTEMA NERVIOSO - disfunción del sistema nervioso autónomo, incluidas molestias gastrointestinales o pérdida de peso inexplicable^{5,18,21,22}

- Las molestias gastrointestinales ocasionadas por la disfunción del sistema nervioso autónomo incluyen diarrea y estreñimiento.³¹
- La hipotensión ortostática ocasionada por la disfunción del sistema nervioso autónomo es otro síntoma que podría presentarse con la CM-ATTR.^{5,18,21}

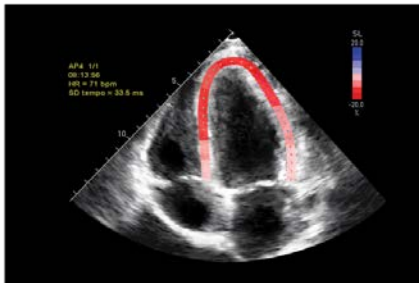
CONSIDERACIONES CLAVE ADICIONALES

Existen varios signos y/o síntomas adicionales que podrían considerarse pistas de amiloidosis cardíaca y CM-ATTR, éstas incluyen:

- **Imágenes de deformación (*strain*) que muestran preservación o conservación apical.**^{1,2,10,20,23}
 - La deformación longitudinal observada en el ecocardiograma se reduce en los segmentos basal y medio de la pared; sin embargo, la deformación apical se preserva o conserva.^{1,2,10,20,23}
- Antecedentes de ruptura del tendón del bíceps.^{31,32}
- Diagnóstico de cardiomiopatía hipertrófica.^{1,2,33}
- Arritmias tales como fibrilación auricular (la más frecuente) u otras anomalías de la conducción eléctrica que podrían requerir marcapasos.^{4,5,12,34}
- Podría presentarse estenosis aórtica y amiloidosis cardíaca por transtiretina en pacientes adultos mayores, especialmente aquellos con un patrón de estenosis aórtica de bajo flujo y bajo gradiente.³⁵⁻³⁷
- Artroplastia de cadera y rodilla.³⁸

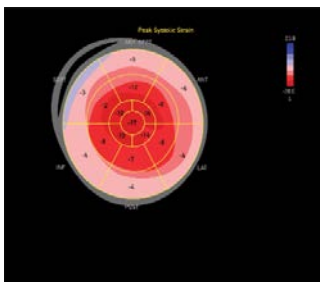
Ejemplos de Imágenes de Deformación que Muestran Preservación Apical

Conservación apical de una deformación longitudinal (denominada comúnmente preservación apical)



*Imagen ilustrativa

Diagrama de ojo de buey de una deformación longitudinal que muestra preservación apical. Esto a menudo se conoce como patrón de “cereza en la punta”.¹



*Imagen ilustrativa

REFERENCIAS

1. Narotsky DL, Castano A, Weinsaft JW, Bokhari S, Maurer MS. Wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: novel insights from advanced imaging. *Can J Cardiol.* 2016;32(9):1166.e1-1166.e10.
2. Rapezzi C, Lorenzini M, Longhi S, et al. Cardiac amyloidosis: the great pretender. *Heart Fail Rev.* 2015;20(2):117-124.
3. Brunjes DL, Castano A, Clemons A, Rubin J, Maurer MS. Transthyretin cardiac amyloidosis in older Americans. *J Card Fail.* 2016;22(12):996-1003.
4. González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2015;36(38):2585-2594.
5. Maurer MS, Hanna M, Grogan M, et al. Genotype and phenotype of transthyretin cardiac amyloidosis: THAOS (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(2):161-172.
6. Mohammed SF, Mirzoyev SA, Edwards WD, et al. Left ventricular amyloid deposition in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2014;2(2):113-122.
7. Castaño A, Drach BM, Judge D, Maurer MS. Natural history and therapy of TTR-cardiac amyloidosis: emerging disease-modifying therapies from organ transplantation to stabilizer and silencer drugs. *Heart Fail Rev.* 2015;20(2):163-178.
8. Carroll JD, Gaasch WH, McAdam KP. Amyloid cardiomyopathy: characterization by a distinctive voltage/mass relation. *Am J Cardiol.* 1982;49:9-13.
9. Cyrille NB, Goldsmith J, Alvarez J, Maurer MS. Prevalence and prognostic significance of low QRS voltage among the three main types of cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol.* 2014;114(7):1089-1093.
10. Quarta CC, Solomon D, Uraizee I, et al. Left ventricular structure and function in transthyretin-related versus light-chain cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2014;129(18):1840-1849.
11. Connors LH, Prokhaeva T, Lim A, et al. Cardiac amyloidosis in African Americans: Comparison of clinical and laboratory features of transthyretin V122I amyloidosis and immunoglobulin light chain amyloidosis. *Am Heart J.* 2009;158(4):607-614.
12. Connors LH, Sam F, Skinner M, et al. Heart failure due to age-related cardiac amyloid disease associated with wild-type transthyretin: a prospective, observational cohort study. *Circulation.* 2016;133(3):282-290.
13. Nakagawa M, Sekijima Y, Yazaki M, et al. Carpal tunnel syndrome: a common initial symptom of systemic wild-type ATTR (ATTRwt) amyloidosis. *Amyloid.* 2016;23(1):58-63.
14. Sperry BW, Reyes BA, Ikram A, et al. Tenosynovial and cardiac amyloidosis in patients undergoing carpal tunnel release. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(17):2040-2050.
15. Sueyoshi T, Ueda M, Jono H, et al. Wild-type transthyretin-derived amyloidosis in various ligaments and tendons. *Hum Pathol.* 2011;42(9):1259-1264.
16. Yanagisawa A, Ueda M, Sueyoshi T, et al. Amyloid deposits derived from transthyretin in the ligamentum flavum as related to lumbar spinal canal stenosis. *Mod Pathol.* 2015;28(2):201-207.
17. Westermark P, Westermark GT, Suhr OB, Berg S. Transthyretin-derived amyloidosis: probably a common cause of lumbar spinal stenosis. *Ups J Med Sci.* 2014;119(3):223-228.
18. Rapezzi C, Merlini G, Quarta CC, et al. Systemic cardiac amyloidoses: disease profiles and clinical courses of the 3 main types. *Circulation.* 2009;120(13):1203-1212.
19. Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart.* 2012;98(19):1442-1448.
20. Ternacle J, Bodez D, Guellich A, et al. Causes and consequences of longitudinal LV dysfunction assessed by 2D strain echocardiography in cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2016;9(2):126-138.
21. Coelho T, Maurer MS, Suhr OB. THAOS - The Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey: initial report on clinical manifestations in patients with hereditary and wild-type transthyretin amyloidosis. *Curr Med Res Opin.* 2013;29(1):63-76.
22. Swiecicki PL, Zhen DB, Mauermann ML, et al. Hereditary ATTR amyloidosis: a single-institution experience with 266 patients. *Amyloid.* 2015;22(2):123-131.
23. Siddiqi OK, Ruberg FL. Cardiac amyloidosis: an update on pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Trends Cardiovasc Med.* 2018;28(1):10-21.
24. Rubin J, Alvarez J, Teruya S, et al. Hip and knee arthroplasty are common among patients with transthyretin cardiac amyloidosis, occurring years before cardiac amyloid diagnosis: can we identify affected patients earlier? *Amyloid.* 2017;24(4):226-230. doi: 10.1080/13506129.2017.1375908.
25. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J.* 2011;2(6):670-679.
26. Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation.* 2012;126(10):1286-1300.
27. Ng B, Connors LH, Davidoff R, Skinner M, Falk RH. Senile systemic amyloidosis presenting with heart failure: a comparison with light chain-associated amyloidosis. *Arch Intern Med.* 2005;165(12):1425-1429.
28. Grogan M, Dispenzieri A, Gertz MA. Light-chain cardiac amyloidosis: strategies to promote early diagnosis and cardiac response. *Heart.* 2017;103(14):1065-1072.
29. Pinney JH, Wheelan CJ, Petrie A, et al. Senile systemic amyloidosis: clinical features at presentation and outcome. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(2):e000098.
30. Papoutsidakis N, Miller EJ, Rodonski A, Jacoby D. Time course of common clinical manifestations in patients with transthyretin cardiac amyloidosis: delay from symptom onset to diagnosis. *J Card Fail.* 2018;24(2):131-133.
31. Nativi-Nicolau J, Maurer MS. Amyloidosis cardiomyopathy: update in the diagnosis and treatment of the most common types. *Curr Opin Cardiol.* 2018;33(5):571-579.
32. Geller HI, Singh A, Alexander KM, et al. Association between ruptured distal biceps tendon and wild-type transthyretin cardiac amyloidosis. *JAMA.* 2017;318(10):962-963.
33. González-López E, Gagliardi C, Dominguez F, et al. Clinical characteristics of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: disproving myths. *Eur Heart J.* 2017;38(24):1895-1904.
34. Givens RC, Russo C, Green P, Maurer MS. Comparison of cardiac amyloidosis due to wild-type and V122I transthyretin in older adults referred to an academic medical center. *Aging Health.* 2013;9(2):229-235.
35. Castaño A, Narotsky DL, Hamid N, et al. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J.* 2017;38(38):2879-2887.
36. Galat A, Guellich A, Bodez D, et al. Aortic stenosis and transthyretin cardiac amyloidosis: the chicken or the egg? *Eur Heart J.* 2016;37(47):3525-3531.
37. Treibel TA, Fontana M, Gilbertson JA, et al. Occult transthyretin cardiac amyloid in severe calcific aortic stenosis: prevalence and prognosis in patients undergoing surgical aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2016;9(8). doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005066.
38. Rubin J, Alvarez J, Teruya S. Hip and knee arthroplasty are common among patients with transthyretin cardiac amyloidosis, occurring years before cardiac amyloid diagnosis: can we identify affected patients earlier? *Amyloid.* 2017;24(4):226-230.

La información contenida en esta sección se suministra exclusivamente al cuerpo médico con la intención de brindar información pertinente y actualizada sobre temas científicos de interés. Esta información no tiene la intención de apoyar, promocionar o recomendar indicaciones, dosificaciones o cualquier mensaje que no esté dentro de la información para prescribir aprobada de los productos de Pfizer en el país. ©Pfizer S.A.S. Todos los derechos reservados – Prohibida su reproducción total o parcial sin autorización del titular.