

Amiloidosis Cardíaca por Transtiretina (ATTR-CM)

Guía Clínica Concisa 2025 del ACC:
Un Resumen Visual para la Práctica Clínica



AMERICAN
COLLEGE *of*
CARDIOLOGY

Basado en el informe del 'ACC Solution Set Oversight Committee'.

Un Nuevo Paradigma: De rareza infradiagnosticada a causa tratable de Insuficiencia Cardíaca



Reconocimiento Creciente:

Una causa cada vez más reconocida de insuficiencia cardíaca (IC), especialmente en individuos mayores y en aquellos con estenosis aórtica.



Pistas Clave:

Fuerte asociación con manifestaciones musculoesqueléticas previas, como el síndrome del túnel carpiano bilateral y la estenosis espinal.



Diagnóstico Avanzado:

La gammagrafía con radionúclidos permite un diagnóstico no invasivo preciso cuando se descarta una proteína monoclonal.



Panorama Terapéutico en Expansión:

Disponibilidad de terapias modificadoras de la enfermedad (estabilizadores y silenciadores de silenciadores de TTR) y terapias efectivas para la IC.

Su Hoja de Ruta Clínica para la ATTR-CM

1

PASO 1: SOSPECHA

Reconocer las
Pistas Clínicas

2

PASO 2: DIAGNÓSTICO

Confirmar con el
Algoritmo Adecuado

3

PASO 3: TERAPIA

Seleccionar el
Tratamiento y el
Paciente

4

PASO 4: MANEJO

Optimizar el Cuidado
Continuo

Paso 1: Sospecha | Pistas Clínicas que Exigen una Evaluación

Pistas Cardíacas



Insuficiencia Cardíaca con FEp



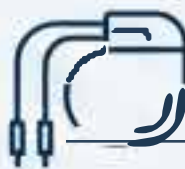
Estenosis aórtica (especialmente de bajo flujo/bajo gradiente)



Aumento del grosor parietal con bajo voltaje en el ECG (ratio voltaje/masa)



Patrón de 'apical sparing' en el strain longitudinal global



Enfermedad del sistema de conducción

Pistas Extracardíacas



Síndrome del túnel carpiano (bilateral)



Estenosis del canal lumbar



Rotura espontánea del tendón del bíceps



Polineuropatía sensorial o autonómica

Las manifestaciones extracardíacas a menudo preceden a los síntomas cardíacos en 5 a 10 años.

Paso 2: Diagnóstico | El Primer Paso Crítico e Ineludible

Descartar Amiloidosis AL para proceder con seguridad.

Cribado de Proteína Monoclonal

**Cadenas Ligeras Libres
en Suero:** Con ratio
Kappa/Lambda (K/L).

**Inmunofijación en
Suero (IFE Suero).**

**Inmunofijación en
Orina (IFE Orina).**



La combinación de estas 3 pruebas tiene una sensibilidad >99% para la detección de amiloidosis AL. El ratio K/L debe interpretarse en el contexto de la función renal (eGFR).

Paso 2: Diagnóstico | Confirmación de ATTR-CM

Cribado de Proteína Monoclonal

Resultados Negativos

Resultados Positivos o Equívocos

Gammagrafía con Radiotrazadores Óseos (ej. 99mTc-PYP)

Consulta con Hematología y Biopsia Tisular

Captación miocárdica grado 2 o 3 (escala Perugini)

Tipificación del amiloide mediante espectrometría de masas.

Diagnóstico de ATTR-CM Confirmado.

Diagnóstico definitivo (AL-CM o ATTR-CM con MGUS).

Puntos de Precaución: Errores Diagnósticos Comunes



1. **Biopsias de Sustitución:** La sensibilidad de la biopsia de grasa abdominal o médula ósea es baja para ATTR-CM (14-16% y 30-38% respectivamente). **Un resultado negativo NO descarta la enfermedad.**

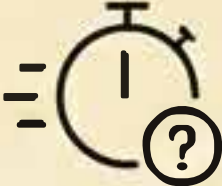





2. **Gammagrafía:** Para evitar falsos positivos por actividad en el pool sanguíneo, es crucial usar imágenes SPECT. Ciertas variantes genéticas (ej. p.Phe84Leu) pueden dar falsos negativos.



3. **Ratio de Cadenas Ligeras:** Recordar que el ratio Kappa/Lambda de referencia aumenta a medida que disminuye la función renal. Un ratio ligeramente elevado en un paciente con ERC avanzada puede ser normal.

Paso 3: Terapia | ¿Quién se Beneficia de la Terapia Modificadora de la Enfermedad?

DEMASIADO PRONTO	CANDIDATO IDEAL	POSIBLEMENTE DEMASIADO TARDE
 <p>Portadores asintomáticos de variantes patogénicas.</p> <p>Evidencia no cardíaca de amiloide (ej. túnel carpiano) sin afectación cardíaca.</p>	 <p>Diagnóstico confirmado de ATTR-CM.</p> <p>Síntomas de IC (NYHA Clase I-III).</p> <p>Estado funcional y renal relativamente preservados.</p>	 <p>NYHA Clase IV.</p> <p>Disfunción funcional severa (ej. 6MWD < 100-150 m).</p> <p>Disfunción renal grave (eGFR < 15-30 mL/min/1.73 m²).</p> <p>NT-proBNP muy elevado (ej. > 8,500 pg/mL).</p>

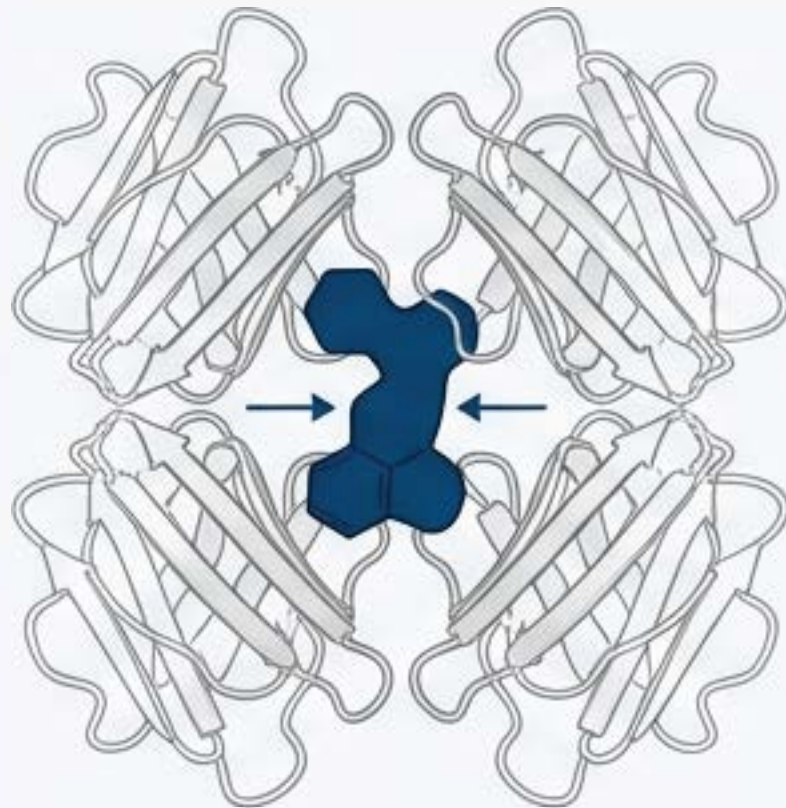


El Arsenal Terapéutico: Estabilizadores vs. Silenciadores

ESTABILIZADORES DE TTR

Fármacos: Tafamidis, Acoramidis.

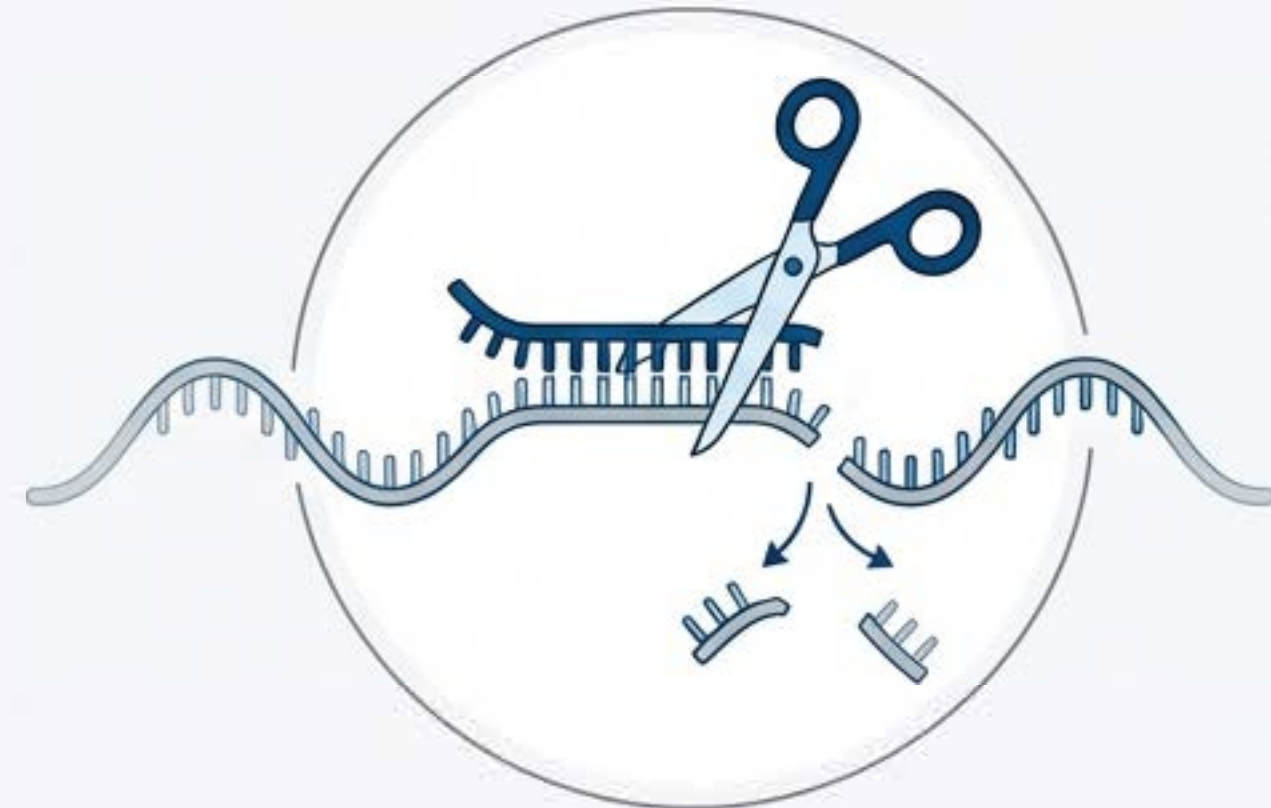
Mecanismo: Preservan la estructura tetramérica nativa de la TTR, impidiendo su disociación en monómeros amiloidogénicos.







SILENCIADORES DE TTR (ARNip)

Fármaco: Vutrisiran.

Mecanismo: Degradan el ARNm de la TTR en los hepatocitos, reduciendo drásticamente la producción de la proteína transtiretina circulante.



Comparativa de Terapias Aprobadas para ATTR-CM

	Tafamidis	Acoramidis	Vutrisiran
 Dosis y Via	61 mg oral, una vez/día.	712 mg oral, dos veces/día.	25 mg subcutáneo, cada 3 meses.
 Ensayo Clínico Clave	ATTR-ACT (↓ mortalidad y hosp. CV).	ATTRibute-CM (favorable en muerte y hosp. CV).	HELIOS-B (↓ muerte y eventos CV recurrentes).
 Población del Ensayo (% NYHA III)	32%	17%	9%
 Consideración Especial	---	---	Requiere suplementación con Vitamina A.

Cómo Elegir: Un Enfoque Práctico Basado en el Perfil del Paciente

Actualmente no hay evidencia de superioridad directa de un agente sobre otro.



1. ¿Existe Polineuropatía Amiloide Concomitante?

- Si la respuesta es SÍ, considerar un **silenciador de TTR (Vutrisiran)** por su beneficio demostrado en esta manifestación.



2. ¿Cuál es la Preferencia del Paciente y el Acceso?

- Evaluar la preferencia por vía oral (diaria/dos veces al día) vs. inyección subcutánea (trimestral).
- Los factores de coste y cobertura del seguro son determinantes en la práctica.



3. ¿Considerar Terapia Combinada (Estabilizador + Silenciador)?

- Actualmente, la evidencia (subgrupo de HELIOS-B) **no respalda el uso rutinario** de la terapia combinada. No se recomienda iniciar ambos fármacos de forma sistemática.

Paso 4: Manejo de la Insuficiencia Cardíaca en ATTR-CM

Adaptando la terapia a una fisiología restrictiva, dependiente de la precarga.



VERDE (Considerar / Beneficioso)

Antagonistas del Receptor Mineralocorticoide (ARM) y Inhibidores de SGLT2 (iSGLT2).

- *Razón:* Ayudan a manejar la congestión con buena tolerancia y datos retrospectivos favorables.



AMARILLO (Usar con Precaución)

Betabloqueantes: Usar a dosis bajas solo si es necesario (ej. control de FA). La intolerancia es común.

Vasodilatadores (IECA/ARA/ARNI): Alto riesgo de hipotensión sintomática debido al volumen sistólico fijo.



ROJO (Generalmente Evitar)

Diuresis Excesiva: Los pacientes son extremadamente sensibles a la depleción de volumen, lo que puede causar hipotensión y lesión renal aguda.

En el Horizonte: La Próxima Ola de Innovación Terapéutica

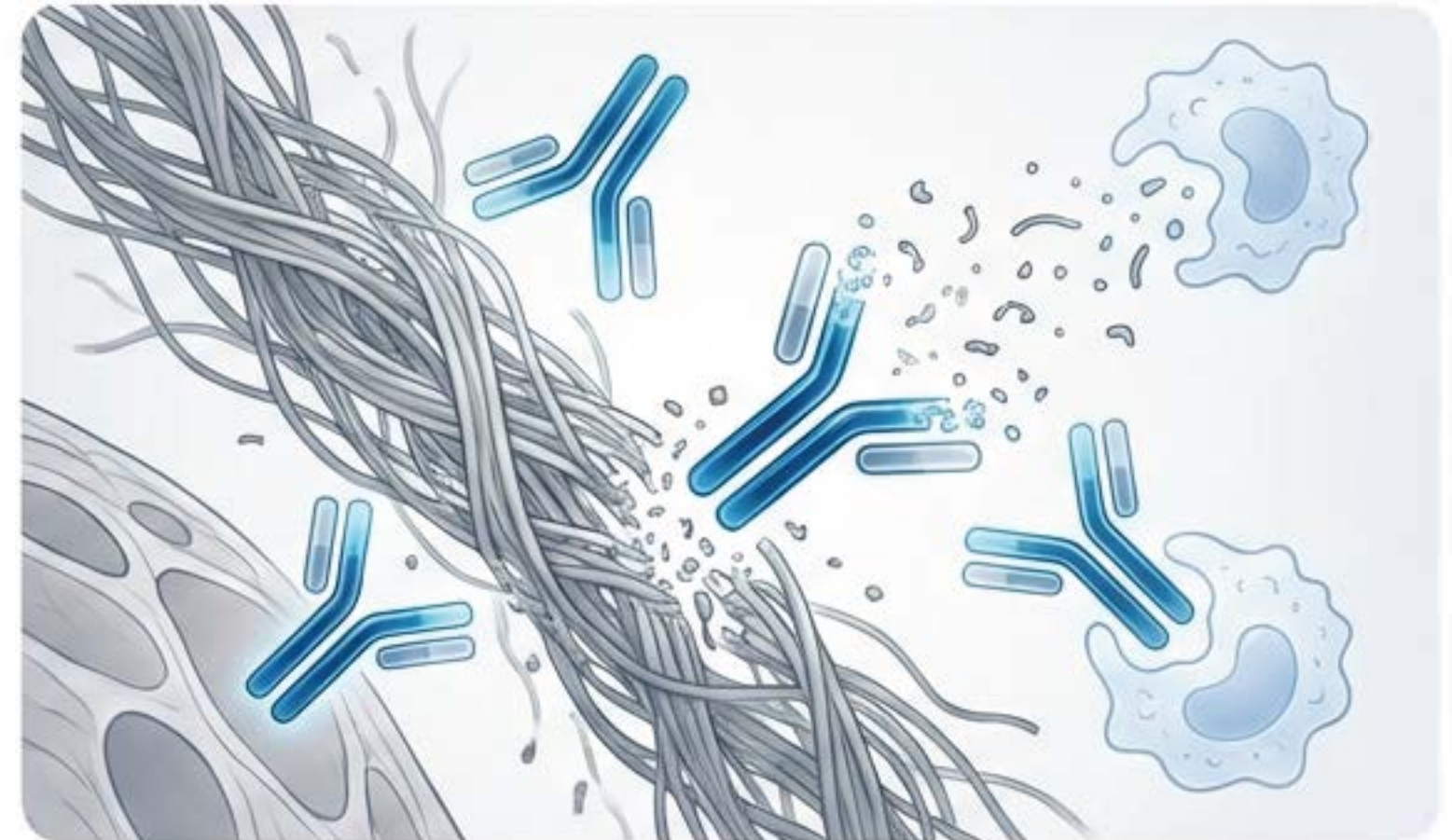
Edición Genética (CRISPR-Cas9)



Modificación permanente del gen TTR con una única dosis para detener la producción de la proteína de por vida.

Ejemplo: Nexiguran ziclumeran (nex-z).

Depletores de Amiloide



Anticuerpos monoclonales diseñados para unirse a las fibrillas de amiloide ya depositadas y facilitar su eliminación por el sistema inmune.

Potencial: Revertir el daño orgánico existente ("remodelado inverso").

Desafíos Abiertos y Preguntas Clave Sin Respuesta



TERAPIA INICIAL:

¿Cuál es la terapia óptima de inicio para un paciente nuevo: estabilizador o silenciador?



MONITORIZACIÓN:

¿Cómo definimos objetivamente la respuesta al tratamiento o la progresión de la enfermedad? ¿Qué biomarcadores o parámetros de imagen son los mejores?



TERAPIA COMBINADA:

¿Existe un subgrupo de pacientes que se beneficie de la combinación de estabilizador + silenciador? ¿Cuándo considerarla?



PREVENCIÓN:

¿Podemos y debemos tratar a individuos de alto riesgo (ej. portadores genéticos, hallazgos en túnel carpiano) para prevenir el desarrollo de la miocardiopatía?

ATTR-CM en 2025: Sospechar, Diagnosticar y Tratar con Precisión.



- **SOSPECHAR:** Mantener un alto índice de sospecha ante la combinación de pistas cardíacas (IC-FEp, EAo) y extracardíacas (túnel carpiano, estenosis espinal).



- **DIAGNOSTICAR:** Aplicar rigurosamente el algoritmo diagnóstico, comenzando siempre por el cribado de proteína monoclonal para descartar amiloidosis AL.



- **TRATAR:** Iniciar tempranamente la terapia modificadora de la enfermedad en pacientes apropiados y adaptar el manejo de la IC a su fisiología restrictiva única.

Para un análisis detallado, consulte la Guía Clínica Concisa completa del ACC.

