

El deterioro de la reserva del volumen sistólico como huella hemodinámica de la amiloidosis cardiaca por transtiretina

Laura Fuertes Kenneally(1), Daniel Martínez López(1), Sara Moura Ferreira(2), Giulia Crisci(3), Jan Stassen(2), Philippe Timmermans(2), Sibel Altintas(2), Lucía de la Hoz Marañón(1), José Manuel Mateo Soler(1), Carlos Yago Riquelme(1), José Carlos López Clemente(1), Marco Guazzi(3), Jan Verwerft(2) y Philippe Debonnaire(4) de (1)Cardiología. Hospital General Universitario de Alicante, Alicante - España, (2)Cardiología. Jessa Hospital, Hasselt (Brussels Hoofdstedelijk Gewest) - Bélgica, (3)Cardiología. Hospital San Paolo, Milán (Italia) - Italia y (4)Sint-Jan Hospital, Bruselas (Brussels Hoofdstedelijk Gewest) - Bélgica

Introducción: Introducción y objetivos
La amiloidosis cardiaca por transtiretina (ATTR-CM) y la insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada (ICFEp) comparten características clínicas, pero los mecanismos hemodinámicos de la disnea están escasamente caracterizados. El objetivo de este estudio fue comparar la hemodinámica de ejercicio entre ATTR-CM, ICFEp y controles sanos.

Métodos: Estudio multicéntrico retrospectivo con 188 participantes: 47 con ATTR-CM emparejados por edad y sexo con 94 con ICFEp (1:2) y 47 controles (1:1). Se excluyeron ICFEp con septo interventricular >12 mm. La hemodinámica de ejercicio se evaluó mediante eco-ergoespirometría (eco-CPET). Las diferencias se analizaron con chi-cuadrado y ANOVA, expresadas como diferencia de medias (DM) con IC 95%.

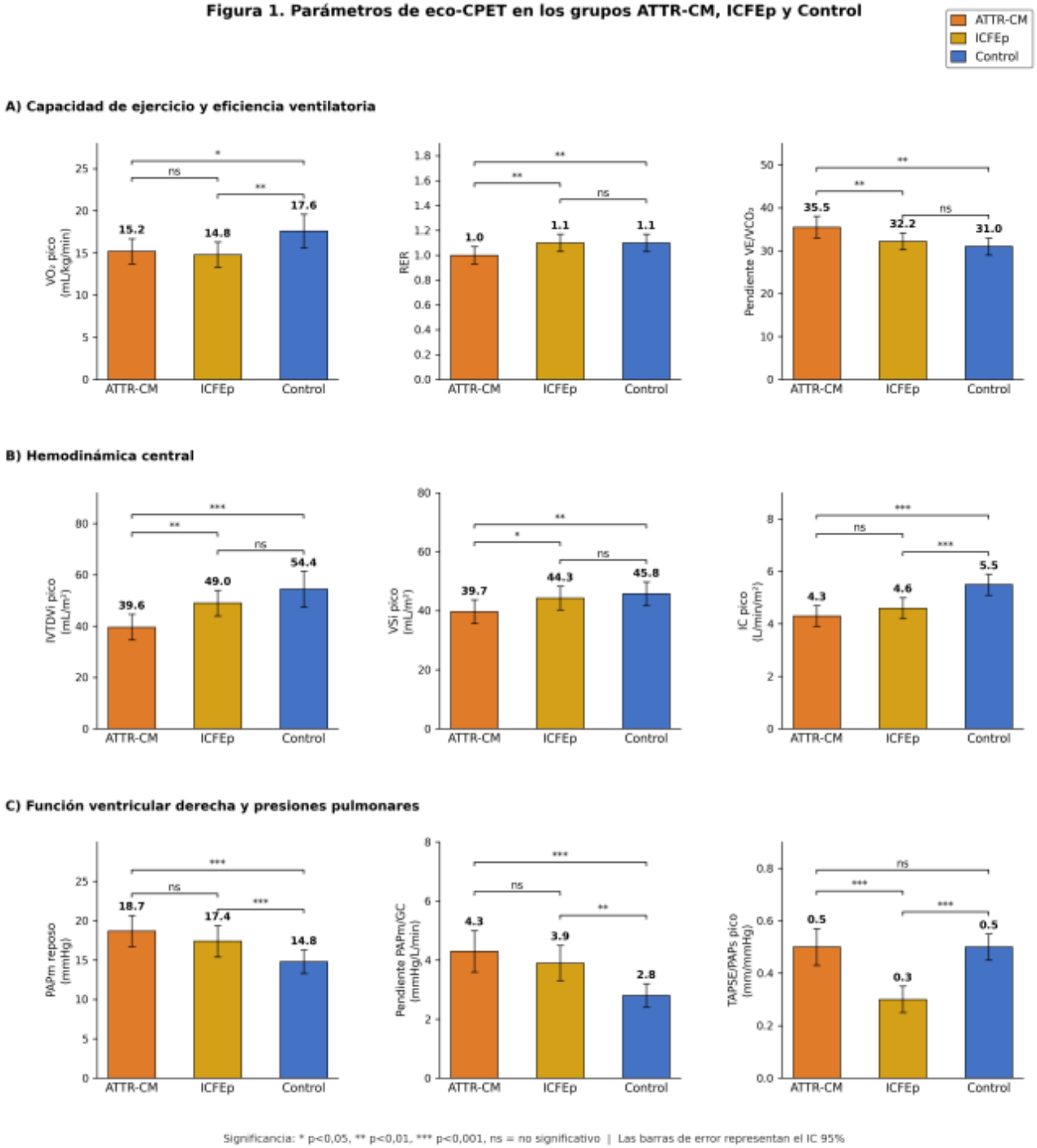
Resultados: Hemodinámica central: A pesar de un consumo pico de oxígeno similar entre ATTR-CM e ICFEp (14,9 vs 14,0 mL/kg/min; p=0,61), la ATTR-CM presentó menores volúmenes del ventrículo izquierdo (VI) (índice de volumen telediastólico pico: DM ?9,35 [IC 95%: ?14,91; ?3,80] mL/m²; p=0,001) y menor volumen sistólico indexado (VSi) en reposo (DM ?3,74 [?7,16; ?0,32] mL/m²; p=0,032) y en pico de ejercicio (DM ?4,59 [?8,28; ?0,90] mL/m²; p=0,022). Esto se ve compensado por una mayor frecuencia cardiaca en reposo (DM +4,32 [0,78; 7,85] lpm; p=0,006), consiguiendo un índice cardiaco pico similar (p=0,092).

Hemodinámica pulmonar: La PAP media en reposo fue comparable entre ATTR-CM e ICFEp (p=0,126), con una pendiente PAP media/gasto cardiaco (GC) durante el ejercicio similar (DM +0,31 [?0,68; 1,29] mmHg/L/min; p=0,50). La ATTR-CM mostró mayor TAPSE/PAPs (DM +0,14 [0,07; 0,22] mm/mmHg; p<0,001), sugiriendo mejor tolerancia del ventrículo derecho a la poscarga.

Función diastólica y eficiencia ventilatoria: La ATTR-CM presentó mayor E/e’ pico (DM +1,72 [0,005; 3,43]; p=0,049) y mayor pendiente de eficiencia ventilatoria VE/VCO? (DM +3,30 [0,88; 5,72]; p=0,008), revelando un aumento de las presiones de llenado del VI e ineficiencia ventilatoria.

Conclusiones: A pesar de una capacidad de ejercicio similar, la ATTR-CM representa un fenotipo hemodinámico diferenciado de la ICFEp, caracterizado por VI de menor tamaño con patrón restrictivo y presiones de llenado elevadas que impiden el adecuado incremento del VS con el ejercicio. Estos hallazgos mejoran la comprensión de los mecanismos subyacentes a la disnea y contribuyen a un mejor fenotipado clínico, con implicaciones directas en su manejo terapéutico. La dependencia cronotrópica del GC aconseja prudencia con bradicardizantes, el patrón restrictivo exige titulación cuidadosa de diuréticos, y ambos hallazgos refuerzan el inicio precoz de terapias modificadoras antes de que el remodelado avanzado comprometa la reserva funcional.

Figura 1. Parámetros de eco-CPET en los grupos ATTR-CM, ICFEp y Control



Significancia: * p<0,05, ** p<0,01, *** p<0,001, ns = no significativo | Las barras de error representan el IC 95%

ATTR-CM, amiloidosis cardiaca por transtiretina; GC, gasto cardiaco; IC, índice cardiaco; IC 95%, intervalo de confianza del 95%; ICFEp, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada; IVTDVi, índice de volumen telediastólico del ventrículo izquierdo; ns, no significativo; PAPm, presión arterial pulmonar media; PAPs, presión arterial pulmonar sistólica; RER, cociente de intercambio respiratorio; TAPSE, excursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo; VCO_2, producción de dióxido de carbono; VE, ventilación minuto; VO_2, consumo de oxígeno; VSi, índice de volumen sistólico.

Tabla 1. Comparación de variables de eco-ergoespirometría entre grupos: ATTR-CM, ICFEVp y controles sanos.

	ATTR-CM vs ICFEp				ATTR-CM vs Control			
	DM (IC 95%)		p		DM (IC 95%)		p	
	Basal	Pico	Basal	Pico	Basal	Pico	Basal	Pico
FC (lpm)	4,32 (0,78; 7,85)	5,82 (−2,44; 14,08)	**0,006**	0,158	1,60 (−2,79; 5,89)	−8,68 (−18,50; 1,14)	0,478	0,086
VO_2 pico (mL/kg/min)	—	−0,44 (−2,15; 1,26)	—	0,609	—	−2,33 (−4,28; −0,39)	—	**0,019**
VTDVi (mL/m²)	−9,23 (−14,71; −3,74)	−9,35 (−14,91; −3,80)	**0,001**	**0,001**	−10,93 (−17,26; −4,59)	−14,74 (−21,15; −8,32)	**<0,001**	**<0,001**
VTSVi (mL/m²)	−0,32 (−3,69; 3,05)	−4,27 (−6,94; −1,60)	0,841	**0,002**	−2,41 (−5,99; 1,16)	−5,15 (−8,24; −2,06)	0,189	**0,001**
FEVI reposo (%)	−0,49 (−3,86; 2,88)	—	0,775	—	−0,21 (−4,10; 3,69)	—	0,917	—
VSi (mL/m²)	−3,74 (−7,16; −0,32)	−4,59 (−8,28; −0,90)	**0,032**	**0,022**	−3,58 (−7,53; 0,37)	−6,03 (−10,43; −1,63)	0,075	**0,010**
GC (L/min)	0,37 (−0,57; 1,31)	−0,86 (−1,73; 0,01)	0,325	0,053	0,26 (−0,71; 1,22)	−2,32 (−3,32; −1,32)	0,603	**<0,001**
IC (L/min/m²)	0,22 (−0,19; 0,64)	−0,40 (−0,88; 0,08)	0,292	0,092	0,15 (−0,32; 0,62)	−1,89 (−2,51; −1,28)	0,533	**<0,001**
PAPs (mmHg)	2,19 (−0,35; 4,73)	2,80 (−1,05; 6,65)	0,090	0,154	6,35 (3,42; 9,29)	7,40 (2,96; 11,84)	**<0,001**	**0,001**
PAPm (mmHg)	1,34 (−0,60; 3,28)	1,71 (−0,83; 4,24)	0,126	0,166	3,95 (2,05; 5,86)	4,51 (1,74; 7,28)	**<0,001**	**0,002**
PAPm/GC (mmHg/L/min)	0,31 (−0,68; 1,29)		0,503		1,50 (0,61; 2,40)		**0,002**	
TAPSE (mm)	6,97 (4,98; 8,95)	4,50 (2,41; 6,60)	**<0,001**	**<0,001**	4,77 (2,60; 6,94)	1,84 (−0,44; 4,13)	**<0,001**	0,114
TAPSE/PAPs (mm/mmHg)	0,40 (0,28; 0,52)	0,14 (0,06; 0,22)	**<0,001**	**<0,001**	0,04 (−0,08; 0,17)	−0,031 (−0,10; 0,04)	0,514	0,417
E/e'	0,95 (−1,28; 3,18)	1,72 (0,01; 3,44)	0,401	**0,049**	6,32 (3,77; 8,88)	5,06 (3,10; 7,02)	**<0,001**	**<0,001**
VE/VCO_2	3,30 (0,88; 5,72)		**0,008**		4,44 (1,66; 7,21)		**0,002**	

ATTR-CM, amiloidosis cardiaca por transtiretina; DM, diferencia de medias; E/e', cociente velocidad de llenado mitral precoz/velocidad de relajación anular mitral precoz; FC, frecuencia cardíaca; FEVI, fracción de eyección del ventrículo izquierdo; GC, gasto cardiaco; IC, índice cardiaco; IC 95%, intervalo de confianza del 95%; ICFEp, insuficiencia cardiaca con fracción de eyección preservada; IMC, índice de masa corporal; VTDVi, volumen telediastólico del VI indexado; VTSVi, volumen telesistólico del VI indexado; PAPm, presión arterial pulmonar media; PAPs, presión arterial pulmonar sistólica; TAPSE, exursión sistólica del plano del anillo tricuspídeo; VCO_2, producción de CO_2; VE, ventilación minuto; VI, ventrículo izquierdo; VO_2, consumo de oxígeno; VSi, volumen sistólico indexado. Las celdas en verde indican p<0,05.