



<https://www.revclinesp.es>

## 1823 - EVALUACIÓN DE LA REPERCUSIÓN CLÍNICA DEL USO DE ISGLT2 EN LA AMILOIDOSIS CARDÍACA *WILD TYPE*

**Clara Gallego Muñoz, Lluís Simón Pascua, Siena Molina Alonso, Marc Medina Julio, Antonia Pomares Varo, Anna San Gil Betriu, Helena Monzón Camps y Meritxell Mariné Guillem**

Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa, España.

### Resumen

**Objetivos:** Tras la amplia publicación de ensayos clínicos se ha demostrado que los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (iSGLT2) son beneficiosos en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca (IC) en todo el espectro de fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI). Sin embargo, no se han investigado en la miocardiopatía amiloide por transtirretina *wild type* (ATTR-CM-wt). Este estudio tiene como objetivo evaluar la tolerabilidad, los resultados clínicos (hospitalización, insuficiencia cardíaca aguda y muerte), los cambios en los niveles de NT-proBNP, la evolución de la tasa de filtración glomerular (TFG) y la albuminuria en un periodo de 12 meses.

**Métodos:** Realizamos un estudio observacional retrospectivo sobre la cohorte de pacientes visitados como primera visita en la unidad de insuficiencia cardíaca de nuestro centro entre mayo del 2021 y mayo del 2022. Se seleccionaron pacientes diagnosticados de amiloidosis cardíaca por transtirretina según el algoritmo de Gillmore con la utilización de la gammagrafía cardíaca 99m Tc-DPD con posterior estudio genético negativo. Como objetivo primario se determinó la incidencia de evento cardiovascular, hospitalización y muerte. Recogimos datos demográficos y analíticos, y se compararon los resultados con los del grupo placebo del subestudio ATTR-ACT, que no recibió tafamidis y por ser una muestra con criterios de inclusión similares a la nuestra. El estudio fue aprobado por el CEIC.

**Resultados:** Se incluyeron un total de 40 pacientes con una edad media de 84 años (DE 6), un CHARLSON de 6,9 (DE 3,2) y una FEVI media del 50% (DE 9). Un 52% presentaban fibrilación auricular y el 41% tenían insuficiencia renal. Hubo 4 pacientes con necesidad de diurético en hospital de día, 11 hospitalizaciones (1 por IC y 10 por otras causas) y 2 muertes (1 por IC) (fig.). Los hospitalizados tenían una NYHA superior (3 con NYHA I, 7 con NYHA II y 1 con NYHA III), sin otras diferencias. El paciente hospitalizado por IC presentaba un Charlson mayor (10) con una FEVI inicial menor. Respecto a los 2 muertos, uno murió por IC y el otro por shock séptico secundario a colecistitis. Estos presentaban mayor proBNP inicial, menor FEVI, mayor CHARLSON, NYHA peor al inicio y peor TFG con albuminuria más elevada. (tabla 1). En cuanto a la nefroprotección se observó una mejoría en la TFG a los 6 y 12 meses (48 mL/min inicial frente 50 y 58, respectivamente) sin cambios en la albuminuria.

**Discusión:** Nuestra muestra es másañosa, comórbida y presenta péptidos más altos respecto al subanálisis del estudio ATTR-ACT (tabla 2). Se observó buena tolerancia y seguridad del fármaco, con una incidencia al año de hospitalización y muerte por cualquier causa del 27% y 5%, respectivamente. Datos algo mejores que en el grupo placebo del subestudio ATTR-ACT, mortalidad al año del 6,2%, con una hospitalización

cardiovascular parecida.

Tabla 1

	Total (inicial)	Hospitalizados (inicial)	Muertos (inicial)
<b>N</b>	40	11	2
<b>Edad</b>	84,7 (DE 6)	82	82
<b>Charlson</b>	6,9 (DE 3,2)	6,5	8,7
<b>FA</b>	21 (52%)	6	1
<b>HTA</b>	30 (75%)	7	1
<b>CI</b>	10 (25%)	3	1
<b>DM</b>	14 (35%)	3	1
<b>IRC</b>	25 (41%)	6	2
<b>NYHA</b>			
I	13 (32%)	3	0
II	23 (57%)	7	1
III	4 (10%)	1	1
<b>FEVI</b>	50,4 (DE 9)	48,3	46,5
<b>NT-proBNP (ng/L)</b>	5.260,5	5.630,5	7.572
<b>Hb (g/dL)</b>	13,4	13,9	11,3

FG (mL/min)	48,4	44,5	40
Na (mmol/L)	141,2	140,9	139,5
K (mmol/L)	4,7	5,1	4,2
Ferritina (ng/mL)	432,2	469	552,5
Albuminuria (Quo albúmina/creatinina (mg/g))	108,4	61,9	224
	Estudio	ATTR-ACT Subanálisis	
N	40	134	
Edad	84,7	74,9	
Sexo			
Masculino	32 (80%)	128 (95%)	
Femenino	8 (20%)	6 (4,5%)	
NYHA			
I	13 (32%)	11 (8,2%)	
II	23 (57%)	79 (59%)	
III	4 (10%)	44 (32,8%)	
NT-proBNP (ng/L)	5,673	3,826	
Comorbilidades			

FA	21 (52%)	71 (53%)
HTA	30 (75%)	61 (45,5%)
CI	10 (25%)	35 (26%)
DM	14 (35%)	19 (14%)
IRC	25 (41%)	31(23%)
Mortalidad al año por cualquier causa	2/40 (5%)	8/126 (6%)
Hospitalizaciones al año por cualquier causa	11/40 (27%)	30/126 (23%)

	<b>N: 40</b>
Edad	<b>84,7 (DE 6)</b>
Sexo	
Masculino	<b>32 (80%)</b>
Femenino	<b>8 (20%)</b>
CHARLSON	<b>6,9 (DE 3,2)</b>
FA	<b>21 (52%)</b>
HTA	<b>30 (75%)</b>
CI	<b>10 (25%)</b>
DM	<b>14 (35%)</b>
IRC	<b>25 (41%)</b>
NYHA	
I	<b>13 (32%)</b>
II	<b>23 (57%)</b>
III	<b>4 (10%)</b>
FEVI (%)	<b>50,4 (DE 9)</b>
NT-proBNP (ng/L)	<b>5.260,50</b>
Hb (g/dL)	<b>13,4</b>
FG (mL/min)	
Inicial	<b>48,4</b>
6 meses	<b>51</b>
12 meses	<b>60</b>
Na (mmol/L)	<b>141,2</b>
K (mmol/L)	<b>4,7</b>
Ferritina (ng/mL)	<b>432,2</b>
ICA	<b>4</b>
Hospitalizaciones	<b>11</b>
IC	<b>1</b>
Otras causas	<b>10</b>
Muertes	<b>2</b>
IC	<b>1</b>
Otras causas	<b>1</b>
Albuminuria (Quo Albúmina/Creatinina (mg/g))	
Inicial	<b>108,4</b>
6 meses	<b>182,3</b>
12 meses	<b>167,4</b>

*Conclusiones:* Podemos concluir que el uso de iSGLT2 en pacientes con ATTR-CM-wt es seguro y puede dar un beneficio en cuanto a mortalidad y nefroprotección (datos a correlacionar con ensayos caso-control aleatorizados, dadas las limitaciones de nuestro estudio).

## Bibliografía

1. 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(11):1007-16.
2. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2023;388(2):117-27.
3. Anker SD, Butler J, Filippatos G, *et al.*; EMPEROR-Preserved Trial Investigators. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2021;385(16):1451-61.
4. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, *et al.*; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995-2008.
5. Dobner S, Bernhard B, Asatryan B, *et al.* SGLT2 inhibitor therapy for transthyretin amyloid cardiomyopathy: early tolerance and clinical response to dapagliflozin. *ESC Heart Failure.* 2023;10(1):397-404.
6. Nativi-Nicolau J, Judge DP, Hoffman JE, *et al.* Natural history and progression of transthyretin amyloid cardiomyopathy: insights from ATTR-ACT. *ESC Heart Failure.* 2021;8(5):3875-84.