

Características clínicas y manejo de pacientes con amiloidosis cardiaca en la práctica clínica: análisis de una cohorte de 33 pacientes

Clinical characteristics and management of patients with cardiac amyloidosis in clinical practice: an analysis of a cohort of 33 patients

Belén Jiménez-Azzaoui^{1*}, Carlos Giraldo-Carraco-Muñoz¹, Ana Teixeira-Reis², Julia Gómez-Diego¹, Inmaculada Fernández-Rozas^{1,3} y Alberto Esteban-Fernández^{1,3}

¹Servicio de Cardiología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España; ²Servicio de Medicina Interna, Unidad Local de Salud Arrábida, Setúbal, Portugal; ³Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Alfonso X El Sabio, Villanueva de la Cañada, Madrid, España

La amiloidosis cardiaca es una enfermedad infiltrativa grave y progresiva caracterizada por el depósito extracelular de fibras proteicas con una estructura inestable que se pliegan, agregan y terminan acumulándose. Aunque existen diferentes tipos de amiloidosis, las formas más comunes son por depósito de cadenas ligeras (AL) y por depósito de transtirretina (ATTR). Tradicionalmente, la información sobre la amiloidosis cardiaca se ha centrado principalmente en la forma AL. Sin embargo, el reciente aumento en el diagnóstico de ATTR, en parte debido al desarrollo de nuevas pruebas diagnósticas no invasivas y a la mayor disponibilidad de tratamientos específicos, sugiere que esta podría ser la forma más prevalente, llegando a afectar al 5-20% de los pacientes con insuficiencia cardiaca (IC) con fracción de eyección preservada¹. No obstante, a pesar de las recomendaciones de las guías actuales², muchos pacientes siguen infradiagnosticados e intratados³.

Nos planteamos analizar las características clínicas, la presencia de signos de alerta, el abordaje diagnóstico-terapéutico y el pronóstico de pacientes con amiloidosis cardiaca en un hospital de segundo nivel. Para ello, realizamos un análisis observacional retrospectivo entre 2017 y 2024, identificando 33 pacientes con

diagnóstico de amiloidosis cardiaca, detectada tanto durante un ingreso como en consultas externas. Los pacientes fueron seguidos desde el diagnóstico hasta su última visita médica, y se analizaron las características clínicas, las pruebas realizadas en el momento del diagnóstico, el tratamiento farmacológico recibido, los eventos desde el diagnóstico y la evolución de los diferentes parámetros clínicos y analíticos.

La edad media fue de 78.3 años (desviación estándar [DE]: 10.1), con una mayor proporción de varones (82%) y un 54.5% de ATTR (Tabla 1). Entre los pacientes con ATTR, el 44.4% fue sometido a estudio genético y se identificó una variante genética compatible en el 25%, mientras que el 75% fue *wild-type*. En el 55.6% no se realizó tipificación genética debido a limitaciones diagnósticas o decisiones clínicas. De los 15 pacientes restantes, el 18.2% correspondió a AL y el 3.0% a amiloidosis por proteína amiloide sérica; en el 51.5% no se pudo determinar el subtipo específico.

Los principales síntomas de alerta fueron la IC previa, la hipotensión arterial y la neuropatía. Los hallazgos electrocardiográficos más frecuentes fueron fibrilación auricular, patrón de pseudoinfarto y bajo voltaje eléctrico. El ecocardiograma transtorácico mostró

*Correspondencia:

Belén Jiménez-Azzaoui
E-mail: belen.a.j@hotmail.com

Fecha de recepción: 28-01-2025
Fecha de aceptación: 08-05-2025
DOI: 10.24875/ACM.25000025

Disponible en internet: 03-11-2025
Arch Cardiol Mex. 2025;95(4):360-363
www.archivoscardiologia.com

1405-9940 / © 2025 Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. Publicado por Permanyer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tabla 1. Características clínicas, pruebas complementarias realizadas y tratamiento farmacológico de los pacientes con diagnóstico de amiloidosis cardíaca

Variables	n = 33
Características basales	
Edad (años)	78.3 (10.1)
Sexo masculino	27 (81.8)
ATTR	18 (54.5)
AL	6 (18.2)
Variante genética ATTR	2 (25)
<i>Wild-type</i> ATTR	6 (75)
Parámetros clínicos	
Hipertensión arterial	23 (69.7)
Dislipidemia	12 (36.4)
Diabetes <i>mellitus</i>	7 (21.2)
Enfermedad renal crónica	11 (33.3)
Tabaquismo	16 (48.5)
Deterioro cognitivo	3 (9.1)
Desnutrición	1 (3.0)
Neuropatía	7 (21.2)
Disautonomía	1 (3.0)
Síndrome del túnel carpiano	5 (15.2)
Hipotensión	9 (27.3)
Enfermedad hepática	5 (15.2)
Macroglosia	1 (3.0)
Ictus	5 (15.2)
IC previa	20 (60.6)
Alteración del tránsito intestinal	4 (12.1)
Índice CHARSLON	4 (4-6)
Parámetros electrocardiográficos	
Fibrilación auricular	15 (45.5)
Bajo voltaje ECG	12 (36.4)
Patrón pseudoinfarto ECG	7 (21.2)
Bloqueo auriculoventricular	4 (12.1)
Parámetros ecocardiográficos	
FEVI ecocardiograma	57.4 (9.7)
<i>Strain</i> global longitudinal	12.9 (6.8)
Relación E/e'	16.6 (6.0)
Diámetro del septo	17.3 (3.4)
Hipertensión pulmonar	12 (36.4)
Otros estudios diagnósticos	
Gammagrafía	17 (51.5)
Grado de captación Perugini	3 (2-3)
RM	15 (45.5)
Realce tardío en RM	14 (93.3)
Cadenas ligeras en suero	23 (69.7)
Positividad en cadenas ligeras	4 (17.3)
Estudio de inmunofijación	21 (63.7)
Positividad en inmunofijación	5 (23.8)
Tratamiento farmacológico basal	
Tafamidis	4 (12.1)
Diurético	24 (72.7)
Betabloqueante	13 (39.4)
IECA	11 (33.3)
ISGLT2	12 (36.4)
ARM	8 (24.2)
Reingreso y mortalidad	
Ingreso por IC	10 (30.3)
Fallecimiento	8 (24.2)
Fallecimiento por IC	5 (62.5)

(Continúa)

Tabla 1. Características clínicas, pruebas complementarias realizadas y tratamiento farmacológico de los pacientes con diagnóstico de amiloidosis cardíaca (*continuación*)

Variables	n = 33
Fallecimiento por otra causa CV	1 (12.5)
Fallecimiento por causa no CV	2 (25.0)

Los valores se expresan como n (%), media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico).

AL: amiloidosis por cadenas ligeras; ARM: antagonista de los receptores mineralocorticoides; ATTR: amiloidosis por transtirretina; CV: cardiovascular; ECG: electrocardiograma; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardíaca; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; ISGLT2: inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2; RM: resonancia magnética.

una fracción de eyección del ventrículo izquierdo media del 57.4% (DE: 9.7) y un *strain* global longitudinal medio de 12.9 (DE: 6.8), con datos de hipertrofia ventricular y disfunción diastólica. La resonancia magnética mostró un patrón de realce tardío característico en la mayoría de ellos (93.3%). El grado de captación de Perugini en la gammagrafía cardíaca fue de 3 (rango intercuartílico [RIC]: 2-3) y la positividad para cadenas ligeras se observó en el 17.3% de los pacientes.

Los fármacos más frecuentemente utilizados fueron los diuréticos, seguidos de los betabloqueantes y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA). Cuatro pacientes (12.1%) recibieron tratamiento con tafamidis y ninguno falleció durante el seguimiento; solo uno tuvo reingreso por IC. Además, los valores de la fracción aminoterminal del péptido natriurético cerebral (NT-proBNP) tendieron a estabilizarse en este subgrupo. El tratamiento de los pacientes con AL incluyó quimioterapia en el 83% de los casos.

Tras una mediana de seguimiento de 25.4 meses (RIC: 8.2-45.6) solo hubo diferencias estadísticamente significativas en el valor de los péptidos natriuréticos, la creatinina y la tasa de filtración glomerular (Tabla 2). En el seguimiento, el 30.3% de los pacientes ingresó por IC y el 24% falleció. No hubo diferencias significativas en la mortalidad en función del subtipo de amiloidosis cardíaca (33.3% en AL frente a 27.8% en ATTR; $p = 0.717$), ni en el reingreso por IC (55.6% frente a 33.3%; $p = 0.3458$). Tampoco se encontraron diferencias en la mortalidad en función de la presencia de *strain* global longitudinal < 12 (60.0% frente a 25.0%; $p = 0.147$) o bajo voltaje eléctrico (45.5% frente a 20.0%; $p = 0.217$).

En nuestro estudio es notable la alta proporción de pacientes con ATTR en comparación con AL, lo que respalda la creciente evidencia de que la ATTR podría

Tabla 2. Diferencia de los parámetros analíticos y funcionales durante el seguimiento

	Visita basal (n = 33)	Visita seguimiento (n = 33)	p
Clase NYHA I/II	23 (69.7)	19 (57.6)	0.079
Clase NYHA III/IV	10 (30.3)	14 (42.4)	0.079
PAS (mmHg)	133.7 (20.8)	129.1 (26.5)	0.215
FC (lpm)	72.6 (12.8)	70.5 (11.4)	0.280
Creatinina (mg/dl)	1.3 (1.0)	1.7 (1.7)	0.033
TFG (ml/min/1.73 m ²)	59.1 (19.4)	51.4 (23.4)	0.001
NT-proBNP (pg/ml)	3038 (1103-6616)	4480 (1016-9077)	0.029
Troponina I-us	36.6 (45.2)	30.5 (39.9)	0.181
sUso de diurético	24 (72.7)	25 (75.8)	0.653
Uso de betabloqueante	13 (39.4)	11 (33.3)	0.489
Uso de IECA	11 (33.3)	10 (30.3)	0.745

Los valores se expresan como n (%), media (desviación estándar) o mediana (rango intercuartílico).

El estudio estadístico se realizó con comparación de proporciones para datos apareados (z test, variables categóricas) y prueba t de Student para datos apareados (variables cuantitativas).

FC: frecuencia cardiaca; IECA: inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina; NT-proBNP: fracción aminoterminal del propeptido natriurético cerebral; NYHA: New York Heart Association; PAS: presión arterial sistólica; TFG: tasa de filtración glomerular.

ser la forma más prevalente de amiloidosis cardiaca, especialmente en poblaciones mayores³. La predominancia de los varones también coincide con estudios previos que han mostrado una mayor prevalencia en los hombres³. Llama la atención que solo al 57% de los pacientes con ATTR se les hizo estudio genético y que ciertas pruebas diagnósticas no invasivas, como la gammagrafía cardiaca o el estudio de cadenas ligeras e inmunofijación en suero y orina, solo se realizaron en el 50 y el 60% de los pacientes, respectivamente. Esto puede deberse a la preexistente dificultad de acceso a determinadas pruebas diagnósticas en centros de mediana complejidad, a la consideración histórica de la ATTR como una enfermedad no tratable³ y a los cambios en las recomendaciones diagnósticas a lo largo del periodo de inclusión. Sin embargo, cabe destacar que al 70.8% de los pacientes se les realizó *strain* longitudinal en el ecocardiograma, una técnica valiosa que evalúa la afectación miocárdica en la amiloidosis con una sensibilidad del 93% y una especificidad del 82%⁴.

La tasa de reingreso por IC en nuestra cohorte fue del 30.3% y la mortalidad en el seguimiento fue del 24.2%. Esto, junto al empeoramiento de los valores de los péptidos natriuréticos y la creatinina sérica durante el seguimiento, remarcan el mal pronóstico de la enfermedad y la necesidad de iniciar y optimizar las opciones terapéuticas disponibles. El porcentaje de uso de los fármacos clásicamente utilizados para la IC, como los diuréticos, los betabloqueantes, los IECA y los antagonistas de los receptores mineralocorticoides, fue similar al de otros estudios⁵. Sin embargo, a pesar de que la IC constituye la manifestación clínica predominante en la amiloidosis cardiaca, la evidencia sobre la eficacia de los fármacos convencionales en este contexto es limitada. El mantenimiento de un estado de euvolemia es fundamental en estos pacientes, pero el exceso de diurético, o el uso de betabloqueantes o de IECA, pueden producir hipotensión y bajo gasto¹. También es remarcable el bajo porcentaje de pacientes que recibieron tafamidis en comparación con otros estudios⁵, posiblemente debido a las limitaciones asociadas a la fecha de comercialización del fármaco y a su coste. En la actualidad, el panorama terapéutico de la amiloidosis cardiaca está mejorando. Nuevos fármacos dirigidos específicamente a diferentes etapas de la amiloidogénesis muestran resultados prometedores¹. Además, la creciente evidencia sobre la eficacia del tafamidis en la ATTR *wild-type* y hereditaria está mejorando su accesibilidad⁶.

Hasta la fecha, son pocas las series publicadas que describen las características de los pacientes con amiloidosis cardiaca en la práctica clínica^{3,5}. Nuestros datos son fruto de la experiencia de un hospital secundario, con menor acceso a pruebas diagnósticas y terapéuticas. Los resultados de nuestro estudio remarcan la necesidad de optimizar los protocolos diagnósticos y terapéuticos, además de abordar las barreras de acceso a los tratamientos innovadores dirigidos.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores públicos, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han obtenido la aprobación del Comité de Ética para el análisis de datos clínicos obtenidos de forma rutinaria y anonimizados, por lo que no fue necesario el consentimiento informado. Se han seguido las recomendaciones pertinentes.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron algún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. García-Pavía P, Manuel García-Pinilla J, Lozano-Bahamonde A, Yun S, García-Quintana A, Gavira-Gómez JJ, et al. Prevalencia de amiloidosis cardíaca por transtirretina en pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección conservada: estudio PRACTICA. *Rev Esp Cardiol.* 2025;78:301-10.
2. García-Pavía P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J.* 2021;42:1554-68.
3. López-Sainz A, Hernández-Hernández A, González-López E, Domínguez F, Restrepo-Córdoba MA, Cobo-Marcos M, et al. Clinical profile and outcome of cardiac amyloidosis in a Spanish referral center. *Rev Esp Cardiol.* 2021;74:149-58.
4. Gorcsan J 3rd, Delgado-Montero A. Refining determination of cardiac involvement in amyloidosis with three-dimensional speckle tracking echocardiography. *Rev Esp Cardiol.* 2015;68:647-8.
5. Barge-Caballero G, Barge-Caballero E, López-Pérez M, Bilbao-Quesada R, González-Babarro E, Gómez-Otero I, et al. Amiloidosis cardíaca: descripción de una serie de 143 casos. *Med Clin (Barc).* 2022;159:207-13.
6. García-Pavía P, Sultan MB, Gundapaneni B, Sekijima Y, Peretto F, Hanna M, et al. Tafamidis efficacy among octogenarian patients in the phase 3 ATTR-ACT and ongoing long-term extension study. *JACC Heart Fail.* 2024;12:150-60.