



Complejidad de la amiloidosis cardíaca

Complexity of cardiac amyloidosis

María Gabriela Balarezo-García
ua.mariabalarezo@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0000-0002-2049-4306>

Diego Armando Suárez-Páez
docentetp97@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0000-0002-2214-8503>

Sebastián Oswaldo Paredes-Tobar
ma.oswaldospt57@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0003-2935-9658>

Elio Joel Palma-Coque
ma.eliojpc91@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato, Tungurahua, Ecuador
<https://orcid.org/0009-0000-2723-5721>

RESUMEN

Objetivo: analizar la complejidad de la amiloidosis cardíaca. **Método:** revisión sistemática en 33 artículos científicos. **Resultados y Conclusión:** La amiloidosis cardíaca representa una causa emergente y significativamente subdiagnosticada de insuficiencia cardíaca, especialmente en población anciana, donde se estima que hasta el 15% de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada presentan esta condición.

Descriptor: amiloidosis; insuficiencia cardíaca; cardiomiopatías. (Fuente, DeCS).

ABSTRACT

Objective: To analyse the complexity of cardiac amyloidosis. **Method:** systematic review of 33 scientific articles. **Results and conclusion:** Cardiac amyloidosis represents an emerging and significantly underdiagnosed cause of heart failure, especially in the elderly population, where it is estimated that up to 15% of patients hospitalised for heart failure with preserved ejection fraction have this condition.

Descriptors: amyloidosis; heart failure; cardiomyopathies. (Source, DeCS).

Recibido: 18/11/2024. Revisado: 23/11/2024. Aprobado: 25/11/2024. Publicado: 05/12/2024.

Artículo Original



INTRODUCCIÓN

La amiloidosis cardíaca es un ejemplo arquetípico de miocardiopatía restrictiva, con signos y síntomas de insuficiencia cardíaca global y disfunción diastólica. (1) Independientemente de la etiología, la amiloidosis cardíaca se asocia a "hipertrofia" concéntrica del ventrículo izquierdo (es decir, un aumento del grosor de la pared), fracción de eyección preservada (o levemente deprimida), acortamiento fraccional de la pared media y reducción de la función longitudinal global, así como disfunción diastólica evidente. En algunos casos, se observa un patrón excesivamente restrictivo del llenado del ventrículo izquierdo.

Los biomarcadores cardíacos, tales como las troponinas y los péptidos natriuréticos, son herramientas diagnósticas y pronósticas altamente valiosas y aceptadas en la práctica clínica. (2) La afectación cardíaca puede ocurrir en los tres tipos principales de amiloidosis: la amiloidosis monoclonal de cadenas ligeras adquirida, la amiloidosis transtiretina hereditaria y la amiloidosis senil. La identificación del tipo específico de amiloidosis es crucial, ya que tiene un gran impacto en el pronóstico y el enfoque terapéutico.

La obtención de imágenes del corazón para caracterizar y detectar la afectación cardíaca temprana constituye uno de los objetivos primordiales en la evaluación de esta enfermedad. La electrocardiografía (ECG) y la ecocardiografía transtorácica son herramientas diagnósticas de uso común y tienen un papel fundamental en la evaluación y pronóstico de pacientes con amiloidosis cardíaca. La resonancia magnética cardíaca (RMC), por su parte, permite una caracterización detallada de la afectación miocárdica, las anomalías funcionales y el depósito de amiloide debido a su alta resolución espacial. (3)

Sin embargo, los biomarcadores cardíacos también se utilizan actualmente en la

estratificación del riesgo y la estadificación de los pacientes con amiloidosis sistémica de cadenas ligeras. Los pacientes pueden presentar complicaciones cardíacas que van desde insuficiencia cardíaca diastólica, que puede progresar a insuficiencia sistólica, hasta arritmias auriculares o ventriculares, trastornos de la conducción, eventos embólicos e incluso muerte súbita. En términos de pronóstico, la miocardiopatía amiloide senil y la miocardiopatía amiloide transtiretina hereditaria generalmente tienen un mejor pronóstico que la amiloidosis de cadenas ligeras. (4)

Es de vital importancia realizar diagnósticos diferenciales con otras miocardiopatías restrictivas. Para diagnosticar esta enfermedad, se utiliza generalmente una combinación de métodos clínicos, electrocardiográficos y de imagen. El diagnóstico definitivo se basa en la biopsia endomiocárdica, la cual permite identificar los depósitos de amiloide en el tejido cardíaco y confirmar el diagnóstico. El tratamiento de la amiloidosis cardíaca sigue siendo un desafío, ya que la enfermedad puede progresar rápidamente. El trasplante cardíaco, aunque sigue siendo un tema controvertido, ha mostrado ser beneficioso para la supervivencia de ciertos pacientes. (5)

Además del corazón, otros órganos pueden verse comprometidos en la amiloidosis, incluidos los riñones, la piel, los vasos sanguíneos, los sistemas nerviosos central y periférico, los pulmones, el hígado y los intestinos. Los avances en técnicas no invasivas están facilitando un diagnóstico más temprano y preciso de la amiloidosis sistémica. El manejo adecuado depende del tipo específico de amiloidosis, por lo que el diagnóstico temprano y preciso es crucial para optimizar el tratamiento. El pronóstico generalmente se correlaciona con el grado de afectación cardíaca, pero varía según el tipo de proteína amiloide involucrada. Aunque se están desarrollando nuevas estrategias de tratamiento, que incluyen quimioterapia y trasplante de órganos, el pronóstico sigue siendo incierto en muchos casos. (6)

La amiloidosis sistémica de la proteína transtiretina (ATTR) es la forma más común



de amiloidosis que causa miocardiopatía. En la actualidad, el tafamidis es el único tratamiento aprobado que modifica la enfermedad para la miocardiopatía hipertrófica asociada a ATTR. Sin embargo, se han logrado avances significativos en el tratamiento de la miocardiopatía hipertrófica asociada a ATTR, ya que los resultados de varios ensayos de fase 3 han sido positivos, y otros estudios se encuentran en sus fases finales. (7)

Las nuevas terapias contra las células plasmáticas, como las células CAR-T y los anticuerpos biespecíficos (como el teclistimab), junto con depletores de fibrillas, están cambiando rápidamente el panorama terapéutico de la amiloidosis cardíaca. Birtamimab ha demostrado mejorar la supervivencia en pacientes con amiloidosis de cadenas ligeras avanzada (AL-CM) en el ensayo VITAL y actualmente se encuentra bajo investigación en el estudio AFFIRM-AL. El anselamimab está en ensayos de fase III, mientras que el AT-02 se encuentra en pruebas de fase temprana para amiloidosis transtiretina (ATTR-CM) y amiloidosis de cadenas ligeras (AL-CM). Estos avances terapéuticos están configurando el tratamiento de la amiloidosis cardíaca, con un enfoque cada vez más preciso en mecanismos específicos. Los ensayos clínicos en curso prometen optimizar aún más los estándares de atención y mejorar los resultados de los pacientes con amiloidosis cardíaca. (8)

El tratamiento de la amiloidosis cardíaca depende del tipo y la gravedad de la enfermedad e incluye medicamentos para controlar los síntomas, así como terapias dirigidas a la causa subyacente de la amiloidosis. Es esencial que los pacientes con amiloidosis cardíaca reciban atención especializada de un equipo multidisciplinario que incluya cardiólogos, hematólogos y otros especialistas con experiencia en el manejo de esta enfermedad rara. Esto es especialmente importante, ya que el diagnóstico temprano y el tratamiento adecuado son fundamentales para mejorar los resultados y la calidad de vida de los pacientes. (9)



Se tiene como objetivo analizar la complejidad de la amiloidosis cardíaca.

MÉTODO

Se realizó una revisión sistemática retrospectiva y observacional descriptiva, abarcando el período comprendido entre enero de 2020 y enero de 2025. La búsqueda se centró en ensayos clínicos aleatorizados, revisión de listas de referencias de artículos relevantes y consulta con especialistas en cardiología. Se incluyeron artículos en español e inglés que fueran claros, legibles y directamente relacionados con el objetivo de la investigación.

La revisión se llevó a cabo utilizando bases de datos de alto impacto a nivel mundial, como Medline, Cochrane, Medicgrafic, BVS y PubMed. Además, se realizaron búsquedas adicionales de actas de congresos, guías de práctica clínica y metaanálisis publicados en los últimos 4 años por entidades como la European Society of Cardiology (ESC), la American Heart Association (AHA) y el American College of Cardiology (ACC).

Se emplearon los términos de búsqueda, DeCS y MeSH, para localizar los registros de ensayos clínicos y artículos en las bases de datos. Los términos de búsqueda específicos utilizados fueron: "amiloidosis cardíaca", "transtirretina", "factores de riesgo", "diagnóstico imagenológico" y "avances tecnológicos".

Se establecieron criterios de inclusión para optimizar la calidad de la revisión, tales como edad, etiología, factores de riesgo, técnicas diagnósticas y manejo terapéutico. Estos criterios permitieron un mayor alcance en la recopilación bibliográfica y una mejor comparación de los estudios incluidos.

Por otro lado, se aplicaron criterios de exclusión para mejorar la precisión de la síntesis. Se excluyeron estudios sobre amiloidosis secundaria, miocardiopatía hipertrófica, insuficiencia cardíaca e insuficiencia hepática, entre otros.

El proceso de selección de estudios se organizó mediante un diagrama de flujo para

simplificar y visualizar de manera clara las etapas del estudio. Se identificaron inicialmente 130 estudios, de los cuales 35 ensayos fueron incluidos en la revisión final. La búsqueda en las bases de datos Medline, Cochrane, Medicgrafic y BVS generó un total de 80 citas. Tras eliminar los duplicados, 110 citas permanecieron. De estos, 20 estudios fueron descartados porque no cumplían con los criterios de inclusión tras una revisión inicial.

Adicionalmente, 30 estudios fueron descartados debido a la falta de disponibilidad del texto completo o dificultades para traducirlos de manera adecuada al inglés. Tras un examen más exhaustivo, 25 estudios fueron eliminados porque no cumplían con los criterios de inclusión, y 35 estudios finalmente fueron incluidos en la revisión sistemática.

RESULTADOS

La amiloidosis se define como el depósito de un componente fibrilar constituido por subunidades de proteínas de bajo peso molecular, que se organizan en fibrillas insolubles y amorfas. Dependiendo de la morfología del órgano comprometido, puede resultar en una acentuada morbilidad. Los órganos más comúnmente afectados son el corazón, los riñones, el hígado y el sistema nervioso autónomo. La amiloidosis cardíaca es una forma de la enfermedad en la que se produce el depósito de amiloide en el corazón, y se considera la variante de localización preferente.

Se estima que más del 95% de los casos clínicos de amiloidosis cardíaca son de etiología AL (ligada a cadenas livianas) y ATTR (transtirretina), siendo la ATTRwt (de tipo salvaje) y ATTRv (de tipo variante) las más comunes. Aunque existen otros tipos más raros, como la amiloidosis AA (amiloide A sérica) y la quimiotaxis derivada de leucocitos 2 (ALECT2) (Tabla 1). Este infiltrado en el corazón es responsable de deteriorar progresivamente la función del músculo cardíaco y afectar el sistema de conducción. La miocardiopatía amiloide está emergiendo como una causa relevante

y a menudo subdiagnosticada de insuficiencia cardíaca y arritmias, especialmente en la población anciana. (10)

Tabla 1. *Tipos de amiloidosis cardíaca.*

Tipo de Amiloidosis	Precursor de Proteína	Afectación Cardíaca
<i>ATTRwt</i>	Transtiretina	100%
<i>ATTRv</i>	Transtiretina	30-100% dependiendo del genotipo
<i>AL</i>	Cadena Ligera de inmunoglobulina	70%
<i>AA</i>	Amiloide A sérico	5%
<i>ALECT2</i>	Leucocitos 2	5% (>raza hispana)
<i>AGel</i>	Gelsolina	Raro. 5% como trastornos de conducción.

Según los datos del registro THAOS, la amiloidosis ATTR afecta principalmente a hombres mayores, con un predominio de síntomas cardíacos. La prevalencia de la amiloidosis ATTR tipo salvaje (no hereditaria) aumenta con la edad, afectando casi exclusivamente a pacientes mayores de 60 años. Aunque predominan los hombres, estudios recientes sugieren que una proporción significativa de mujeres también está afectada. Entre 2000 y 2012, un análisis de datos de beneficiarios de Medicare mostró una incidencia de 17 casos de amiloidosis (AL y ATTR) por cada 100,000 personas-año en pacientes mayores de 65 años, y una prevalencia de 55 casos por 100,000 personas-año. En Suecia, la prevalencia de ATTR-CA diagnosticada aumentó de manera constante, pasando de 1.0 por 100,000 en 2008 a 5.0 por 100,000 en 2018. En el Reino Unido, la prevalencia pasó de un 3% en el período 1987-2009 a un 25% entre 2016 y 2020. Esto evidencia que la ATTR-CA es más común de lo que se pensaba tradicionalmente y es reconocida actualmente como una causa emergente de insuficiencia cardíaca y mortalidad en todo el mundo. (11)

El Centro Nacional de Amiloidosis (NAC) en Londres, único centro centralizado para el diagnóstico y seguimiento de la amiloidosis en el Reino Unido reporta que la

amiloidosis AL sigue siendo la forma más común, representando el 55% de todos los casos entre 1987 y 2019. En los EE.UU., se estima que entre 2,500 y 5,000 nuevos casos surgen cada año. Durante el período 2012-2020, se observó un aumento significativo en la razón de incidencia y prevalencia de la amiloidosis AL en el grupo poblacional de 18 a 64 años, estimándose que cerca de 12,000 personas en EE.UU. viven actualmente con amiloidosis AL. Es una enfermedad relativamente rara, con una incidencia global estimada de entre 5.1 y 12.8 casos por millón de personas-año y una incidencia mínima de 8 a 12 por millón, siendo responsable del 0.58% de todas las muertes registradas. (12)

Según los estudios de Gertz, Benzon y Dyck, la amiloidosis ATTR hereditaria es provocada por mutaciones en el gen que codifica la transtiretina, volviendo a esta proteína amiloidogénica. La transtiretina es una proteína producida principalmente en el hígado, cuya función principal es el transporte de hormona tiroidea y retinol. Se han identificado más de 120 tipos de mutaciones amiloidogénicas, algunas de las cuales son endémicas en ciertos grupos étnicos o regiones geográficas. Diferentes mutaciones en la transtiretina se asocian con distintos grados de riesgo para desarrollar miocardiopatía. La variante más estudiada es la mutación Val30Met en la posición 30, que está principalmente asociada a un fenotipo neurológico con polineuropatía simétrica, sensitivo-motora y ascendente, que comienza en las extremidades inferiores. Esta variante también puede ir acompañada de disautonomía, hipotensión ortostática, disfunción eréctil, incontinencia urinaria y síntomas gastrointestinales. La enfermedad generalmente se inicia a finales de la segunda o tercera década de vida, y hasta el 43% de los portadores de esta mutación desarrollan afecciones cardíacas, que son una causa frecuente de mortalidad. (13)

El diagnóstico de la amiloidosis cardíaca ATTR comienza con la historia clínica, examen físico, electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma transtorácico. La

resonancia magnética cardíaca (RMC) y la biopsia endomiocárdica son métodos diagnósticos de alta sensibilidad y especificidad. El ECG y la ecocardiografía son herramientas diagnósticas primarias que pueden establecer sospechas iniciales de amiloidosis cardíaca, especialmente al observar un aumento en el grosor de la pared del ventrículo izquierdo (VI) junto con un QRS de bajo voltaje y falta de progresión de la onda R en las derivaciones precordiales anteriores. Un desarrollo reciente en el ECG incluye técnicas de aprendizaje automático con algoritmos específicos que utilizan patrones de mapeo electroanatómico detallados de pacientes con amiloidosis cardíaca. La ecocardiografía proporciona pistas diagnósticas estándar como aumento en el grosor de la pared del VI (≥ 1.2 cm), engrosamiento de las válvulas auriculoventriculares, pared libre del ventrículo derecho y tabique interauricular, disfunción diastólica, disminución de la velocidad sistólica del anillo mitral, agrandamiento de ambas aurículas y disminución de la tensión longitudinal global con conservación apical relativa. Sin embargo, esta técnica no puede confirmar el diagnóstico por sí sola. (14)

En cuanto a las técnicas de imagen, Dorbala y colaboradores enfatizan el papel de la gammagrafía cardíaca con pirofosfato marcado seguida de SPECT a 1 y 3 horas, que es fundamental para el diagnóstico de amiloidosis ATTR. Esto es especialmente útil cuando no se ha realizado un cribado de proteínas monoclonales, que incluye pruebas como SIFE, UIFE y sFLC. Un diagnóstico positivo se confirma con una puntuación de Perugini ≥ 2 y/o una relación corazón/tórax contralateral ≥ 1.5 a 1 hora o > 1.3 a las tres horas. Si se sospecha de amiloidosis cardíaca y los análisis de proteínas monoclonales son anormales, puede ser necesaria una biopsia endomiocárdica. Las pruebas genéticas para detectar variantes de la transtiretina (TTR) mediante secuenciación del gen TTR son fundamentales para definir la estrategia terapéutica adecuada. (15)

Actualmente, la biopsia junto con la tinción con rojo Congo se considera la prueba

de referencia para determinar la amiloidosis. Según Halloush y colaboradores, las muestras para examinar los depósitos de amiloide pueden provenir de diversas fuentes, como grasa abdominal, riñón, recto, mucosa gingival y médula ósea, siendo la grasa abdominal la más común. La tinción de rojo Congo tiñe la proteína amiloide de color rosa salmón, y bajo luz polarizada, muestra una birrefringencia verde manzana característica de los depósitos de fibrillas amiloides. La tinción inmunohistoquímica se utiliza para confirmar la presencia de tejido amiloide. El tratamiento se basa en el tipo de proteína amiloide, determinado mediante secuenciación de aminoácidos, espectrometría de masas, marcaje inmunohistoquímico, ensayos inmunoabsorbentes y microscopía inmunoelectrónica. Una nueva técnica prometedora es el análisis de depósitos mediante microdissección láser y espectrometría de masas. (16)

Según las investigaciones de Cantone y colaboradores, el tratamiento más prometedor para la amiloidosis se enfoca en aliviar los síntomas clínicos y modificar la progresión de la enfermedad. La terapia clásica incluye el uso de medicamentos para la insuficiencia cardíaca, como diuréticos, betabloqueantes, bloqueadores de los canales de calcio, inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina II, sacubitrilo/valsartán, digoxina, inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2, tratamiento antiarrítmico y anticoagulantes para la fibrilación auricular, así como fármacos para la hipotensión ortostática como midodrina, droxidopa, fludrocortisona y octreótido. También se consideran dispositivos como marcapasos y desfibriladores, y en casos avanzados, el trasplante cardíaco.

La terapia modificadora de la enfermedad incluye fármacos que actúan en diversas fases de la amiloidogénesis:

1. Silenciamiento del gen TTR mediante ARN de interferencia (patisiran, vutrisiran) y oligonucleótidos antisentido (inotersen, eplontersen), así como tecnología CRISPR-Cas9 para editar ADN in vivo.

2. Estabilización de TTR circulante para inhibir su disociación y prevenir la formación de fibrillas amiloidóticas (tafamidis, acoramidis, tolcapone).
3. Destrucción y reabsorción de depósitos de amiloide ya formados mediante anticuerpos monoclonales. (17)

De acuerdo con los hallazgos del Dr. Maurer y su equipo en el ensayo multicéntrico ATTR-ACT de 2018, los pacientes tratados con tafamidis mostraron menor mortalidad por todas las causas y menores tasas de hospitalización relacionadas con enfermedades cardiovasculares en comparación con el placebo. Además, tafamidis se asoció con una reducción en el deterioro de la capacidad funcional y la calidad de vida. Un análisis posterior mostró que los beneficios de tafamidis en mortalidad y deterioro funcional son independientes del estado de ATTR. Elliot et al. también demostraron que los pacientes tratados con tafamidis en el ensayo ATTR-ACT tuvieron una mejor supervivencia a largo plazo (hasta 58 meses) en comparación con aquellos que recibieron placebo. En cuanto al perfil de seguridad, los efectos adversos de tafamidis fueron leves a moderados, sin necesidad de monitoreo clínico intensivo. Actualmente, tafamidis es el único medicamento aprobado por la FDA para tratar la amiloidosis cardíaca ATTR en dosis de 61 mg o tafamidis meglumina de 80 mg. Tafamidis actúa como estabilizador de TTR, ralentizando su disociación y previniendo la formación de amiloide y su depósito en el corazón. (18, 19)

DISCUSIÓN

La amiloidosis cardíaca se ha convertido en una causa cada vez más reconocida de insuficiencia cardíaca (IC) y mortalidad a nivel mundial. Se estima que hasta un 15% de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada presentan amiloidosis cardíaca, lo que resalta la importancia de esta enfermedad en el contexto de la insuficiencia cardíaca. Según una publicación de Aldostefano Porcari, la afectación cardíaca es la principal causa de

mortalidad en estos casos, con un predominio de los depósitos de transtiretina (TTR). Dado que tanto el sistema nervioso periférico como el corazón son los órganos más afectados, la identificación temprana de la enfermedad es crucial para maximizar los beneficios de los tratamientos disponibles. (20, 21).

Varios estudios indican que la amiloidosis cardíaca se encuentra subdiagnosticada en aproximadamente el 79% de los pacientes, lo que resalta la necesidad de una mayor concienciación sobre su diagnóstico y tratamiento. Investigadores como Balciunaite de Madera enfatizan la importancia no solo de mejorar las estrategias de detección temprana, sino también de sensibilizar sobre los posibles cuadros clínicos, como la estenosis aórtica degenerativa y el daño de válvula aórtica, que pueden aparecer en estos pacientes. Adán Ioannou concuerda con esta visión, subrayando que el control rutinario y la implementación de exámenes específicos pueden mejorar significativamente los pronósticos de los pacientes, con una reducción en la progresión del engrosamiento del tabique interventricular en un 16% y una mejora en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo, que podría aumentar hasta un 46%. Las revisiones periódicas también contribuyen a disminuir la mortalidad de estos pacientes. (22, 23).

Es importante destacar que, a pesar de los avances en la detección, aún es imprescindible la demostración histológica y la tipificación de los depósitos de amiloide en el corazón. Esther González-López apoya esta necesidad, señalando que la tipificación histológica de los depósitos amiloides puede realizarse mediante técnicas como espectrometría de masas, inmunohistoquímica y microscopía inmunoelectrónica. Sin embargo, Sharmila Dorbala sugiere que, en lugar de depender exclusivamente de pruebas histológicas, la obtención de imágenes moleculares utilizando trazadores amiloides con emisores de positrones juega un papel crucial y beneficioso en la evaluación y tratamiento de la amiloidosis cardíaca. (24, 25).

Por otro lado, la amiloidosis cardíaca, al ser una patología sistémica, afecta no solo al corazón, sino también al sistema nervioso periférico, al sistema nervioso autónomo, a los riñones y a los ojos. Los síntomas a menudo se confunden con neuropatías axonales o sensitivo-motoras, lo que conduce a diagnósticos erróneos y retrasos en la detección. Esto retrasa el inicio de tratamientos eficaces que han revolucionado el manejo de la amiloidosis por transtiretina. Michelle M. Kittleson respalda la idea de que las técnicas de diagnóstico por imágenes, como la gammagrafía cardíaca, permiten un diagnóstico no invasivo similar al de una biopsia endomiocárdica confirmatoria, lo cual es clave para mejorar la detección precoz y la intervención terapéutica. (26, 27).

Estudios recientes de Kenji Fujimori, Jessica M. Duran y colaboradores proponen el uso de Tc-3,3-Difosfono-1,2-Propanodicarboxílico (DPD) como un marcador de imagen que podría identificar a los pacientes con amiloidosis cardíaca que tengan mayor riesgo de desarrollar polineuropatía concomitante. Esto sugiere que la gammagrafía ósea con DPD desempeña un papel importante en la evaluación diagnóstica no invasiva. Además, Louhai Alwan resalta que las imágenes cardíacas multimodales, como ecocardiografía, gammagrafía y resonancia magnética cardíaca, permiten un diagnóstico preciso de la miocardiopatía por transtiretina amiloide. (28, 29).

En cuanto a los avances en la predicción diagnóstica, Xabier Arana-Achaga propuso un modelo simple de predicción para la amiloidosis cardíaca asociada a transtiretina, que combinó variables como la edad, el género, la presencia de síndrome del túnel carpiano, el espesor del septo interventricular y el voltaje bajo en el intervalo QRS. Este modelo mostró una precisión diagnóstica del 85%, lo que podría mejorar significativamente la identificación temprana de la enfermedad. (30).

Tabla 2. Marcadores Clínicos (30, 31).

Señales de alerta clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas en pacientes con
--



amiloidosis cardíaca	
<i>Marcadores clínicos y señales de alerta en la amiloidosis ATTR</i>	Edad avanzada con estenosis aórtica, neuropatía sensitivo motora periférica, disfunción autonómica, síndrome del túnel carpiano, rotura del tendón del bíceps, estenosis espinal lumbar
<i>Marcadores clínicos y señales de alerta en la amiloidosis AL</i>	Albuminuria, insuficiencia renal, trastornos gastrointestinales con pérdida de peso y diarrea, hepatoesplenomegalia y esplenomegalia, macroglosia, hemorragia periorbitales y nódulos subcutáneos
<i>Signos del ECG</i>	Bajo voltaje en el electrocardiograma (ECG) en presencia de hipertrofia moderada o severa en contraste con altos voltajes en pacientes con hipertrofia verdadera debido a miocardiopatía hipertrófica o enfermedad cardíaca hipertensiva
Estudio ecocardiográfico estándar y avanzado en pacientes con sospecha de amiloidosis	
<i>Ecocardiograma 2D</i>	Grosor de la pared >12mm, engrosamiento del ventrículo derecho, válvulas auriculoventriculares y tabique interauricular, dilatación biauricular, derrame pericárdico pequeño, granulado brillante (Cueva: menor sensibilidad de la prevista anteriormente)
<i>Entrada mitral</i>	Patrón de llenado restrictivo (onda E>>onda A)
<i>Ecocardiografía con seguimiento de motas</i>	Reducción de la tensión miocárdica, especialmente en los segmentos medio y basal (preservación apical, fácilmente reconocible en los mapas polares de tensión)
<i>Ecocardiograma Doppler</i>	Presencia concomitante de estenosis aórtica

Tratamiento y manejo

Actualmente, el único tratamiento aprobado por la FDA para la amiloidosis cardíaca por transtiretina es tafamidis, un estabilizador de la transtiretina que previene su disociación y la formación de depósitos amiloides. Sin embargo, existen múltiples enfoques terapéuticos en investigación que buscan intervenir en diferentes etapas de la cascada amiloidogénica. Estos incluyen agentes silenciadores del gen de la transtiretina (como Patisiran, Vutrisiran, Inotersen, Eplontersen), estabilizadores de la transtiretina (Tafamidis, Acoramidis, Tolcapone) y anticuerpos monoclonales para

la degradación de los depósitos amiloides.

En etapas terminales de la enfermedad, el trasplante de corazón o de corazón y riñón es una opción terapéutica. En el caso de la amiloidosis hereditaria por transtiretina, también se contempla el trasplante corazón-hígado. (31, 32). En cuanto a la amiloidosis por cadenas ligeras de inmunoglobulina (AL), el tratamiento se basa principalmente en la quimioterapia con inhibidores del proteasoma, como daratumumab, y, cuando es posible, el trasplante autólogo de células madre. (33).

CONCLUSIÓN

La amiloidosis cardíaca representa una causa emergente y significativamente subdiagnosticada de insuficiencia cardíaca, especialmente en población anciana, donde se estima que hasta el 15% de los pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada presentan esta condición. El diagnóstico temprano mediante técnicas de imagen multimodales, incluyendo gammagrafía cardíaca con trazadores específicos y resonancia magnética cardíaca, resulta fundamental para optimizar el manejo terapéutico, ya que permite la implementación oportuna de tratamientos modificadores de la enfermedad como tafamidis para amiloidosis ATTR, el único fármaco aprobado por la FDA para esta indicación. Los avances en biomarcadores, técnicas de imagen no invasivas y el desarrollo de nuevas terapias dirigidas, incluyendo silenciadores génicos y anticuerpos monoclonales, están transformando el panorama terapéutico de esta patología compleja. La identificación precisa del tipo específico de amiloidosis (AL o ATTR) mediante tipificación histológica o molecular es crucial para determinar la estrategia terapéutica adecuada, ya que el pronóstico y el abordaje terapéutico difieren significativamente entre los diferentes subtipos, subrayando la importancia de un enfoque multidisciplinario especializado para mejorar los resultados clínicos y la supervivencia de estos pacientes.



FINANCIAMIENTO

No monetario

CONFLICTO DE INTERÉS

No existe conflicto de interés con personas o instituciones ligadas a la investigación.

AGRADECIMIENTOS

A la dirección de investigación de UNIANDES.

REFERENCIAS

1. Bloom MW, Gorevic PD. Cardiac Amyloidosis. *Ann Intern Med.* 2023;176(3):ITC33–48. doi: 10.7326/AITC202303210. PMID: 36913688.
2. Perlini S, Mussinelli R, Salinaro F. New and Evolving Concepts Regarding the Prognosis and Treatment of Cardiac Amyloidosis. *Curr Heart Fail Rep.* 2016;13(6):267–72. doi: 10.1007/s11897-016-0311-y. PMID: 27900617.
3. Mohty D, Damy T, Cosnay P, Echahidi N, Casset-Senon D, Virot P, Jaccard A. Cardiac amyloidosis: updates in diagnosis and management. *Arch Cardiovasc Dis.* 2013;106(10):528–40. doi: 10.1016/j.acvd.2013.06.051. PMID: 24070600.
4. Halwani O, Delgado DH. Cardiac amyloidosis: an approach to diagnosis and management. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2010;8(7):1007–13. doi: 10.1586/erc.10.41. PMID: 20602561.
5. Garcia-Pavia 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(16):1554–68. doi: 10.1093/eurheartj/ehab072. PMID: 33825853; PMCID: PMC8060056.
6. Esplin BL, Gertz MA. Current trends in diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Curr Probl Cardiol.* 2013;38(2):53–96. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2012.11.002. PMID: 23337445.
7. Bampatsias D, Wardhere A, Maurer MS. Treatment of transthyretin cardiac amyloidosis. *Curr Opin Cardiol.* 2024;39(5):407–16. doi: 10.1097/HCO.0000000000001156. PMID: 38652263; PMCID: PMC11305969.
8. Nguyen O, Kamna D, Masri A. New therapies to treat cardiac amyloidosis. *Curr Opin Cardiol.* 2025;40(2):98–106. doi:



10.1097/HCO.0000000000001198. PMID: 39819772; PMCID:
PMC11802289.

9. Laptseva N, Benz DC, Schwotzer R, Flammer AJ. Cardiac amyloidosis. *Swiss Med Wkly*. 2024;154:4186. doi: 10.57187/s.4186. PMID: 39571050.
10. Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, Kelly JW, Maurer MS. Miocardiopatía amiloide por transtiretina: revisión de vanguardia del JACC. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2872–91.
11. Maurer MS, Hanna M, Grogan M, Dispenzieri A, Witteles R, Drachman B, et al. Genotipo y fenotipo de la amiloidosis cardíaca por transtiretina: THAOS (estudio de resultados de amiloide por transtiretina). *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:161–72.
12. Ravichandran S, Lachmann HJ, Wechalekar AD. Tendencias epidemiológicas y de supervivencia en la amiloidosis 1987–2019. *N Engl J Med*. 2020;382:1567–8.
13. Gertz MA, Benson MD, Dyck PJ, et al. Diagnosis, prognosis, and therapy of transthyretin amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:2451–66.
14. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Basso C, Brucato A, et al. Diagnóstico y tratamiento de la amiloidosis cardíaca: una declaración de posición del Grupo de trabajo de la ESC sobre enfermedades del miocardio y el pericardio. *Eur Heart J*. 2021;42:1554–68. doi: 10.1093/eurheartj/ehab072.
15. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA, et al. Recomendaciones de consenso de expertos de ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI para imágenes multimodales en amiloidosis cardíaca: Parte 2 de 2-Criterios de diagnóstico y utilización adecuada. *J Nucl Cardiol*. 2020;27:659–73. doi: 10.1007/s12350-019-01761-5.
16. Halloush R, Lavrovskaya E, Mody D, Lager D, Truong L. Diagnóstico y tipificación de la amiloidosis sistémica: el papel de la biopsia por aspiración con aguja fina de la almohadilla grasa abdominal. *CytoJournal*. 2019.
17. Cantone A, Sanguetoli F, Dal Passo B, Serenelli M, Rapezzi C. El tratamiento de la amiloidosis se está perfeccionando. *Eur Heart J Suppl*. 2022;24:I131–I138.
18. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tratamiento con tafamidis para pacientes con miocardiopatía amiloide por transtiretina. *N Engl J Med*. 2018;379:1007–16.



19. Elliott P, Drachman BM, Gottlieb SS, Hoffman JE, Hummel SL, Lenihan DJ, et al. Supervivencia a largo plazo con tafamidis en pacientes con miocardiopatía amiloide por transtiretina. *Circ Heart Fail*. 2022;15:e008193. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.120.008193.
20. Porcari A, Fontana M, Gillmore JD. Transthyretin cardiac amyloidosis. *Cardiovasc Res*. 2023;118(18):3517–35. doi: 10.1093/cvr/cvac119. PMID: 35929637; PMCID: PMC9897687.
21. Manganelli F, Fabrizi GM, Luigetti M, Mandich P, Mazzeo A, Pareyson D. Hereditary transthyretin amyloidosis overview. *Neurol Sci*. 2022;43(Suppl 2):595–604. doi: 10.1007/s10072-020-04889-2. PMID: 33188616; PMCID: PMC9780126.
22. Balciunaite G, Rimkus A, Zurauskas E, Zaremba T, Palionis D, Valeviciene N, et al. Transthyretin cardiac amyloidosis in aortic stenosis: Prevalence, diagnostic challenges, and clinical implications. *Hellenic J Cardiol*. 2020;61(2):92–8. doi: 10.1016/j.hjc.2019.10.004. PMID: 31740363.
23. Ioannou A, Patel RK, Razvi Y, Porcari A, Sinagra G, Venneri L, et al. Impact of Earlier Diagnosis in Cardiac ATTR Amyloidosis Over the Course of 20 Years. *Circulation*. 2022;146(22):1657–70. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060852. PMID: 36325894; PMCID: PMC9698091.
24. Gonzalez-Lopez E, McPhail ED, Salas-Anton C, Dominguez F, Gertz MA, Dispenzieri A, et al. Histological Typing in Patients With Cardiac Amyloidosis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2024;83(11):1085–99. doi: 10.1016/j.jacc.2024.01.010. PMID: 38479957.
25. Dorbala S, Kijewski MF. Molecular Imaging of Systemic and Cardiac Amyloidosis: Recent Advances and Focus on the Future. *J Nucl Med*. 2023;64(Suppl 2):20S–28S. doi: 10.2967/jnumed.122.264866. PMID: 37918844.
26. Carroll A, Dyck PJ, de Carvalho M, Kennerson M, Reilly MM, Kiernan MC, et al. Novel approaches to diagnosis and management of hereditary transthyretin amyloidosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2022;93(6):668–78. doi: 10.1136/jnnp-2021-327909. PMID: 35256455; PMCID: PMC9148983.
27. Kittleson MM, Maurer MS, Ambardekar AV, Bullock-Palmer RP, Chang PP, Eisen HJ, et al. Cardiac Amyloidosis: Evolving Diagnosis and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(1):e7–22. doi: 10.1161/CIR.0000000000000792. PMID: 32476490.



28. Duran JM, Borges-Neto S. Bone scintigraphy imaging and transthyretin-related (ATTR) cardiac amyloidosis: New tricks from an old tool? *J Nucl Cardiol.* 2023;30(1):368–70. doi: 10.1007/s12350-022-03032-2. PMID: 35869405; PMCID: PMC9984317.
29. Alwan L, Benz DC, Cuddy SAM, Dobner S, Shiri I, Caobelli F, et al. Current and Evolving Multimodality Cardiac Imaging in Managing Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2024;17(2):195–211. doi: 10.1016/j.jcmg.2023.10.010. PMID: 38099914.
30. Arana-Achaga X, Goena-Vives C, Villanueva-Benito I, Solla-Ruiz I, Rengel Jimenez A, Gaspar TI, et al. Development and Validation of a Prediction Model and Score for Transthyretin Cardiac Amyloidosis Diagnosis: T-Amylo. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2023;16(12):1567–80. doi: 10.1016/j.jcmg.2023.05.002. PMID: 37389511.
31. Korosoglou G, Giusca S, André F, Aus dem Siepen F, Nunninger P, Kristen AV, et al. Diagnostic Work-Up of Cardiac Amyloidosis Using Cardiovascular Imaging: Current Standards and Practical Algorithms. *Vasc Health Risk Manag.* 2021;17:661–73. doi: 10.2147/VHRM.S295376. PMID: 34720583; PMCID: PMC8550552.
32. Stern LK, Patel J. Cardiac Amyloidosis Treatment. *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2022;18(2):59–72. doi: 10.14797/mdcvj.1050. PMID: 35414852; PMCID: PMC8932359.
33. Gillmore JD, Judge DP, Cappelli F, Fontana M, Garcia-Pavia P, Gibbs S, et al. Efficacy and Safety of Acoramidis in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med.* 2024;390(2):132–42. doi: 10.1056/NEJMoa2305434. PMID: 38197816.

Derechos de autor: 2025 Por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0)
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>