

# AMILOIDOSIS CARDÍACA

## 1

## SOSPECHA CLÍNICA

Grosor de pared ventrículo izquierdo  $\geq 12$  mm



$\geq 1$  red flags de entre los siguientes:

### ELECTROCARDIOGRÁFICAS

Alteración conducción auriculoventricular



Voltaje QRS reducido



Pseudo ondas Q



### ECOCARDIOGRÁFICAS

Strain longitudinal reducida con preservación apical



Estenosis aórtica >65 años



### CLÍNICAS

Insuficiencia cardíaca >65 años



Proteinuria



Posible historia familiar ATTR



Normotensión/  
Hipotensión HTA previa



Polineuropatía periférica



Afectación sensorial/  
disfunción autonómica



Hematomas en la piel



### OSTEOMUSCULARES

Rotura del tendón del bíceps



Síndrome del túnel del carpo



### CardioRMN

Realce tardío de gadolinio subendocárdico/transmural o aumento de volumen extracelular



## SOSPECHA CLÍNICA

Gammagrafía  
con SPECT

&amp;

Estudio  
hematológicoGammagrafía  
**SIN** captación  
Estudio  
hematológico -Gammagrafía  
**CON** captación  
Estudio  
hematológico -Gammagrafía  
**SIN** captación  
Estudio  
hematológico +Gammagrafía  
**CON** captación  
(grados 1-3)  
Estudio  
hematológico +Amiloidosis  
cardíaca poco  
probableGrado  
2-3Grado  
1Posible  
amiloidosis  
cardíaca ALAmiloidosis  
cardíaca AL  
o ATTRSi persiste  
sospecha  
valorar  
cardioRMN  
y biopsiaAmiloidosis  
cardíaca  
ATTRBiopsia  
(cardíaca  
o extra-  
cardíaca)Cardio-  
RMN -Cardio-  
RMN + o  
dudosa

Estudio genético

ATTRv

ATTRwt

Estudio genético  
a familiares de  
primer gradoAmiloidosis  
cardíaca  
AL poco  
probableBiopsia cardíaca  
(preferible)  
o extracardíacaATTR  
+  
GMSIATTR  
+ AL  
(raro)

AL

## INVASIVAS

Todos los tipos  
de amiloidosis

Biopsia cardíaca  
positiva para amiloide

ó

Biopsia extracardíaca  
positiva para  
amiloide<sup>1</sup>

+

Criterios:  
Ecocardiograma<sup>2</sup>  
y/o cardioRMN<sup>3</sup>

## NO INVASIVAS

Solo ATTR

Captación grado 2-3  
gammagrafía con SPECT<sup>4</sup>

+

Criterios:  
Ecocardiograma<sup>2</sup>  
y/o cardioRMN<sup>3</sup>

+

Estudio hematológico<sup>5</sup>:  
Exclusión discrasia  
células plasmáticas

**1. Biopsia extracardíaca + para amiloide:**

Rentabilidad variable según localización. Si sospecha AL preferible médula ósea, renal, grasa abdominal, transrectal o glándula salival. Si sospecha ATTR también posible osteomuscular. La biopsia extracardíaca negativa de un órgano no afectado clínicamente, no excluye el diagnóstico.

**2. Criterios ecocardiograma:**

*Strain* longitudinal reducida global, con valores apicales normales.  
Hipertrofia ventrículo izquierdo.  
Engrosamiento válvulas a-v y tabique interauricular.  
Bajas velocidades *doppler* tisular.  
Derrame pericárdico.

**3. Criterios cardioRMN:**

Realce tardío de gadolinio subendocárdico o transmural.  
Aumento de T1 nativo y del volumen extracelular.

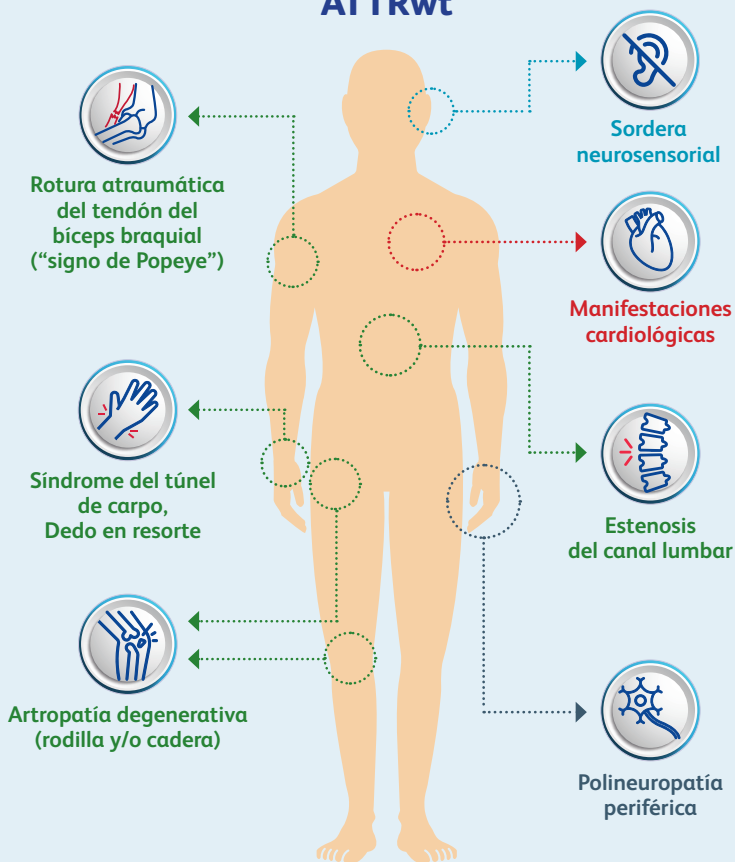
**4. Gammagrafía con SPECT, posibilidades:**

99Tc-DPD (diisopropil difosfonato).  
99Tc-PYP (pírofosfato).  
99Tc-HMDP (hidroximetil difosfonato).

**5. Estudio hematológico:**

Exclusión de discrasia de células mediante:  
Cadenas ligeras libres suero + Electroforesis con inmunofijación en suero y orina.

## ATTRwt

**Manifestaciones auditivas:**

Sordera neurosensorial.

**Manifestaciones cardiológicas:**

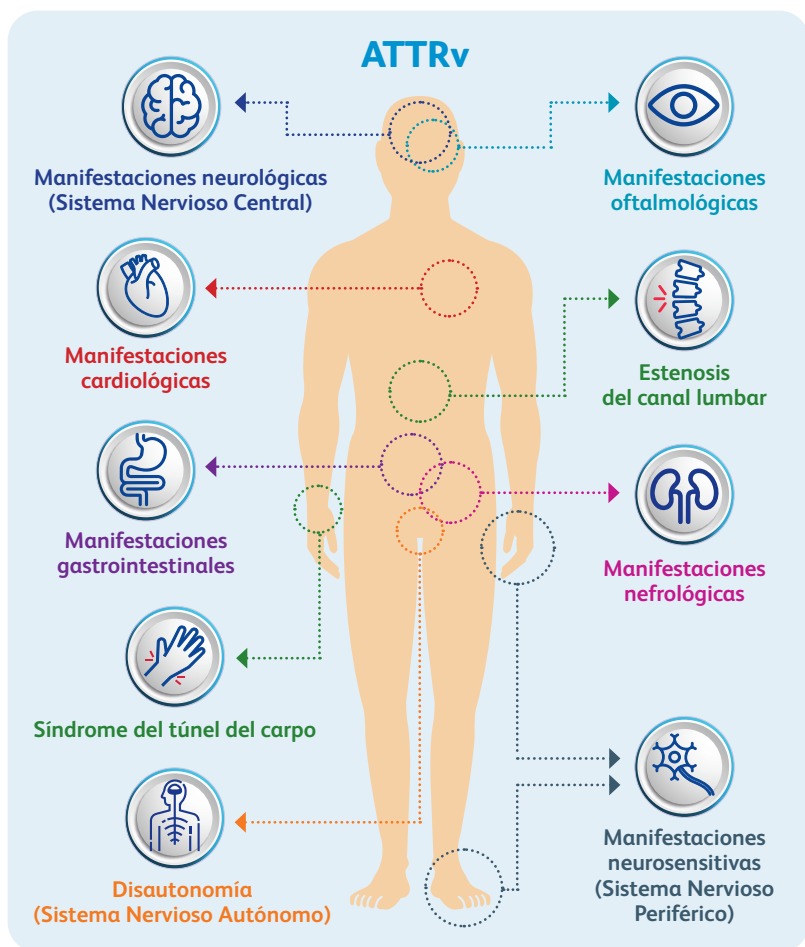
Insuficiencia cardíaca, Fibrilación auricular, Trastornos de la conducción (BAV), Estenosis aórtica degenerativa.

**Manifestaciones musculoesqueléticas:**

Síndrome del túnel del carpo, Rotura atraumática del tendón del bíceps braquial ("signo de Popeye"), Estenosis del canal lumbar, Dedo en resorte; Artropatía degenerativa (rodilla y/o cadera).

**Manifestaciones neurosensitivas:**

Polineuropatía periférica.



**Manifestaciones neurológicas:** Demencia progresiva, Cefalea, Paresia espástica, Ataxia, Convulsiones, Episodios *stroke-like*.

**Manifestaciones oftalmológicas:** Ojo seco, Glaucoma, Opacidades vítreas, Miodesopias, Vasos conjuntivales anómalos, Anomalías pupilares.

**Manifestaciones cardiológicas:** Insuficiencia cardíaca, Fibrilación auricular, Trastornos de la conducción (BAV).

**Manifestaciones musculoesqueléticas:** Síndrome del túnel del carpo, Estenosis del canal lumbar.

**Manifestaciones gastrointestinales:** Náuseas y vómitos, Saciedad precoz, Diarrea/estreñimiento, Pérdida de peso.

**Manifestaciones nefrológicas:** Proteinuria, Enfermedad renal.

**Manifestaciones neurosensitivas:** Dificultad para la marcha, Debilidad muscular, Dolor neuropático, Alteración del equilibrio.

**Disautonomía:** Hipotensión ortostática, Infección recurrente del tracto urinario (por retención urinaria), Disfunción sexual, Alteraciones de la sudoración, Náuseas y vómitos.

AL

ATTR

**INICIAL (Valoración global):****Actividades básicas vida diaria:** I. Barthel.**Valoración cognitiva:** *Short Portable Mental Status Questionnaire (cribaje).*Miniexamen cognitivo de Lobo (*confirmación*).GDS-FAST de Reisberg (*estadaje si demencia*).**Valoración social:** Convivencia/cuidador principal.**Valoración nutricional:** Mini-Nutritional Assessment.**Estado anímico:** Entrevista clínica.**Fragilidad:** Escala Frail.**Sarcopenia:** Escala SARC-F.**Comorbilidad:** I. Charlson.**Polifarmacia:** Número total fármacos.

PACIENTES CON AMILOIDOSIS CARDIACA

**MENSUAL (durante el tratamiento hematológico inicial):**

- Hemograma, bioquímica básica, NT-proBNP y troponina.
- Cadenas ligeras libres en suero.
- Evaluación por Hematología.
- Evaluación por Cardiología si clínicamente indicado.

**CADA 3-4 MESES (después de completar tratamiento hematológico inicial):**

- Hemograma, bioquímica básica, NT-proBNP y troponina.
- Cadenas ligeras libres en suero.
- Evaluación por Hematología.

**CADA 6 MESES:**

- ECG.
- Ecocardiografía/cardioRMN.
- Evaluación por Cardiología.

**ANUAL:**

- 24 h Holter ECG.

**CADA 6 MESES:**

- ECG.
- Hemograma, bioquímica básica, NT-proBNP y troponina.
- Evaluación neurológica si ATTRv.
- Test 6 minutos marcha (opcional).
- KCCQ (opcional).

**ANUAL:**

- Ecocardiografía/cardioRMN.
- 24 h Holter ECG.
- Evaluación oftalmológica si ATTRv.

ATTRv ASINTOMÁTICO  
(Portador de mutación)\***ANUAL:**

- ECG.
- Hemograma, bioquímica básica, NT-proBNP y troponina.
- Ecocardiografía.
- Evaluación neurológica y oftalmológica.

**CADA 2 AÑOS:**

- Holter ECG.

**CADA 3 AÑOS O ALTERACIÓN EN ALGUNA PRUEBA COMPLEMENTARIA:**

- Gammagrafía.
- CardioRMN.

\*El seguimiento debe iniciarse 10 años antes de la edad de inicio prevista de la enfermedad (*predicted age of disease onset* o PADO). La PADO se calcula en función de la mutación, la edad de inicio típica para esa mutación y la edad de inicio más precoz en la familia. Sin embargo, si el paciente lo desea, en el momento del diagnóstico genético se puede realizar una primera visita basal completa y posteriormente un seguimiento periódico. Tabla adaptada de García-Pavía P, et al. Eur Heart J 2021.

| PREGUNTA  | RESPUESTA  |
|---|--|
| ¿A quién hacer un test genético?  | – A TODOS los pacientes con ATTR y familiares de paciente confirmado con ATTRv.  |
| ¿Cuál es el <i>red flag</i> más frecuente según el tipo de amiloide?                                | – ATTR: Síndrome del túnel carpiano.<br>– AL: Afectación renal y cardíaca (macroglósia y púrpura periorbitaria no tan frecuentes, pero muy específicas).     |
| ¿Cuál es el parámetro más específico de amiloidosis en ecocardiografía?                             | – Disminución del <i>strain</i> longitudinal en segmentos basales y medios con preservación en segmentos apicales ( <i>apical sparing</i> ).                 |
| ¿Qué pruebas de imagen pueden hacerse en enfermedad renal avanzada?                                 | – Gammagrafía y cardioRMN sin contraste.<br>– Valorar riesgo/beneficio para cardioRMN con contraste.   |
| ¿Cuál es el papel de la cardioRMN en el diagnóstico?  | – Confirmar infiltración miocárdica en casos dudosos (gammagrafía negativa/no concluyente + sospecha amiloidosis AL).  |
| ¿La determinación del Bence-Jones en orina es equivalente a la inmunofijación en orina?             | – No. La electroforesis en orina (Bence-Jones) debe completarse con la inmunofijación.   |
| ¿Es frecuente la gammapatía monoclonal de significado incierto en los pacientes con ATTR?           | – Sí. Afecta al 20-40% de los pacientes con ATTR.  |
| ¿Cuáles son los valores normales de cadenas ligeras libres en pacientes con y sin enfermedad renal? | – Cadenas Kappa: 0,33-1,94 mg/dl.<br>– Cadenas lambda: 0,57-2,63 mg/dl.<br>– Ratio kappa/lambda: 0,26-1,65.<br>– En enfermedad renal: Ratio 0,37-3,1.        |
| ¿Cuáles son los falsos negativos más frecuentes en la gammagrafía?                                  | – Estadios muy precoces.<br>– Mutaciones Val30Met y Phe64Leu.<br>– Cicatriz de un IAM.   |
| ¿Cuáles son los falsos positivos más frecuentes en la gammagrafía?                                  | – Amiloidosis AL y otras.<br>– Captación del torrente sanguíneo.<br>– Fracturas costales.<br>– IAM agudo/subagudo.<br>– Cardiotoxicidad por hidroxicloquina. |



## Autores

Jesús Casado, Francesc Formiga, Raúl Quirós, Pau Llacer, Luis Manzano, Manuel Méndez, José Pérez-Silvestre, Rocío Ruiz, Prado Salamanca, Sergi Yun

## Abreviaturas

AL: amiloidosis por cadenas ligeras; ATTR: amiloidosis asociada a la transtiretina; ATTRv: hereditaria; ATTRwt: wild type; ECG: electrocardiograma; GDS-FAST: *Global Deterioration Scale (GDS)*, *Functional Assessment Staging (FAST)*; GMSI: gammapatía monoclonal de significado incierto; HTA: hipertensión arterial; IAM: infarto agudo de miocardio; KCCQ: *Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire*; NT-proBNP: péptido natriurético del tipo B; RMN: resonancia magnética nuclear; SARC-F: *Strength, Assistance with walking, Rising from a Chair, climbing stairs, and Falls questionnaire*; SPECT: tomografía computarizada por emisión de fotón único.

## Bibliografía

1. García-Pavía P, Rapezzi C, Adler Y, 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 Apr 21; 42: 1554-1568.
2. Yun S, González-Costello J, Formiga F. Transthyretin amyloidosis: What we now see is just the tip of the iceberg. *Rev Esp Geriatr Gerontol* 2020; 55: 255-257.
3. Hanna M, Ruberg FL, Maurer MD, et al. Cardiac Scintigraphy With Technetium-99m-labeled Bone-Seeking Tracers for Suspected Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 2851-62.
4. Conceição I, Coelho T, Rapezzi C, et al. Assessment of patients with hereditary transthyretin amyloidosis—understanding the impact of management and disease progression. *Amyloid* 2019; 26: 103-111.
5. Díez-Villanueva P, Arizá-Solé A, Vidán MT, et al. Recommendations of the Geriatric Cardiology Section of the Spanish Society of Cardiology for the Assessment of Frailty in Elderly Patients With Heart Disease. *Rev Esp Cardiol* 2019; 72: 63-71.
6. Rapezzi C, Aimo A, Serenelli M, et al. Critical Comparison of Documents From Scientific Societies on Cardiac Amyloidosis: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2022; 79 (13): 1288-1303.

---

Este material ha sido elaborado por el Grupo de trabajo de ICyFA de SEMI de forma autónoma e independiente a Pfizer. La colaboración de Pfizer ha consistido en proporcionar apoyo económico para la realización del material.

---