



<https://www.revclinesp.es>

218 - FACTORES PREDICTORES DEL DIAGNÓSTICO DE AMILOIDOSIS CARDÍACA POR TRANSTIRRETINA Y POR CADENAS LIGERAS EN LA COHORTE DEL REGISTRO DE PACIENTES CON SOSPECHA DE AMILOIDOSIS EN INSUFICIENCIA CARDIACA (REGAMIC)

Irene Bravo Candela¹, Rocío Ruiz Hueso², Lluís Simon Pascua³, Llanos Soler Rangel⁴, Isabel Fiteni Mera⁵, Arola Armengou Arxe⁶, Ruth González Ferrer⁷, Paula de Peralta García⁸, Manuel Lorenzo López Reboiro⁹, Andrea Rojo Villa¹⁰, Mónica Ruiz Pombo¹¹, Inmaculada Páez Rubio¹², Cristina Solé Felip¹³ y Prado Salamanca Bautista¹

¹Medicina Interna, Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España. ²Medicina Interna, Hospital Universitario de la Merced, Osuna, España. ³Medicina Interna, Hospital Universitario Mutua Terrassa, Terrassa, España. ⁴Medicina Interna, Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de los Reyes, España. ⁵Medicina Interna, Hospital Royo Villanova, Zaragoza, España. ⁶Medicina Interna, Hospital Josep Trueta, Girona, España. ⁷Medicina Interna, Hospital Universitario del Tajo, Aranjuez, España. ⁸Medicina Interna, Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, España. ⁹Medicina Interna, Hospital Público de Monforte de Lemos, Monforte de Lemos, España. ¹⁰Medicina Interna, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España. ¹¹Medicina Interna, Hospital de Viladecans, Viladecans, España. ¹²Medicina Interna, Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España. ¹³Medicina Interna, Hospital Universitario Arnau de Vilanova, Lleida, España.

Resumen

Objetivos: Describir las características de los pacientes diagnosticados de amiloidosis cardíaca (AC) por transtirretina (ATTR) y por cadenas ligeras (AL), así como los factores asociados a cada tipo diagnóstico, en los pacientes incluidos en el “Registro de Pacientes con Sospecha de Amiloidosis en Insuficiencia Cardiaca” (REGAMIC) de la Sociedad Española de Medicina Interna.

Métodos: Registro multicéntrico observacional prospectivo que recogió pacientes > 18 años diagnosticados de insuficiencia cardiaca (IC), con septo interventricular o pared posterior (PP) > 12 mm y además, al menos un criterio de sospecha para amiloidosis. Se recogieron características demográficas, comorbilidades, red flags y datos de sospecha para AC, variables analíticas, electrocardiográficas y de pruebas de imagen. Para este análisis los pacientes fueron divididos en dos grupos según el tipo de AC (ATTR vs. AL). Se llevó a cabo un estudio descriptivo y los factores asociados al diagnóstico de cada uno de los grupos se obtuvieron realizando un análisis multivariante mediante regresión logística binaria.

Resultados: Se analizaron 1.164 pacientes con una mediana de edad de 84 años (79-88), siendo el 39,7% de ellos mujeres. Del total de pacientes, 409 (35,1%) tuvieron un diagnóstico final de ATTR y 22 (1,9%) de AL. Los pacientes con ATTR tenían una edad mediana mayor, mayores cifras de tensión arterial sistólica y más prevalencia de fibrilación auricular. Por su parte, en los del grupo de AL había mayor presencia de proteinuria, macroglosia, bajos voltajes en el electrocardiograma (ECG) e hipotensión ortostática (tabla 1). La edad mayor de 80 años, PP > 13 mm, FEVI < 55% y la presencia síndrome del túnel carpiano bilateral (STCB) se asociaron al diagnóstico de ATTR. Por el contrario, el sexo femenino, la diabetes mellitus y la cardiopatía isquémica se asociaron negativamente. Por su parte, los factores predictores de AL fueron la presencia de bajos voltajes en el electrocardiograma, la proteinuria, la macroglosia y la hipotensión ortostática. La edad mayor de 80 años, la fibrilación auricular y la diabetes mellitus hicieron menos probable,

sin embargo, este diagnóstico (tabla 2).

Tabla 1

Características	Cohorte REGAMIC		
	Total 1.164 (100%)	ATTR (n = 409, 35,1%)	AL (n = 22, 1,9%) p

Datos demográficos y exploración clínica

Edad, años	84 [79-88]	86 [82-89]	80 [68-82]	0,001
Sexo femenino	462 (39,7)	101 (25)	4 (19)	0,537
TAS, mmHg	127 [113-142]	122 [110-138]	114 [98-124]	0,018
FC, lpm	71 [64-82]	71 [62-81]	70 [66-79]	0,999

Comorbilidades cardiacas

IC previa	1065 (91,5)	262 (60,2)	11 (50)	0,121
Cardiopatía isquémica	225 (19,3)	66 (16,3)	5 (22,7)	0,430
Estenosis aórtica	249 (21,4)	88 (21,5)	6 (27,3)	0,524
Fibrilación auricular/Flúter	761 (65,4)	284 (70,3)	7 (31,8)	0,001

Otras comorbilidades

Diabetes	461 (39,6)	125 (30,9)	3 (16,3)	0,085
Hipertensión arterial	996 (85,6)	338 (83,9)	16 (72,7)	0,172
EPOC	174 (14,9)	48 (11,8)	4 (18,2)	0,324
Enfermedad cerebrovascular	164 (14,1)	54 (13,3)	0(0)	0,91

Arteriopatía periférica	112 (9,6)	32 (7,9)	0 (0)	0,385
Enfermedad renal crónica	676 (58,1)	225 (55,4)	9 (40,9)	0,183
Cáncer	146 (12,5)	57 (13,9)	2 (9,1)	0,753

ECG y ecocardiografía

Bajo voltaje	274 (24)	133 (32,5)	13 (59,1)	0,010
Patrón de pseudoinfarto	249(21,4)	109 (26,7)	9 (40,9)	0,144
Trastorno de conducción	245 (21)	81 (19,8)	4 (18,2)	1,000
Septo interventricular (mm)	15 [13-17]	16 [14-18]	14 [11-17]	0,393
Pared posterior (mm)	13 [12-15]	14 [13-16]	16 [12-18]	0,745
FEVI (%)	55 [47-63]	54 [45-60]	50 [44-64]	0,992
Derrame pericárdico	154 (13,2)	65 (17)	4 (18,2)	0,777

Red flags

Síndrome del túnel carpiano	119 (10,2)	65 (15,9)	2 (9,1)	0,552
Rotura del tendón del bíceps	27 (2,3)	18(4,4)	0 (0)	0,313
Estenosis de canal lumbar	101 (8,7)	39 (9,6)	2 (9,1)	0,999
Polineuropatía	92 (7,9)	29 (7,1)	1 (4,5)	0,999
Hipotensión/normotensión en paciente previamente hipertenso	348 (29,9)	163 (41,2)	9 (40,9)	0,981
Proteinuria	113 (9,7)	33 (8,1)	6 (27,3)	0,009
Disfunción autonómica	44 (3,8)	14 (3,4)	2 (9,1)	0,194

Macroglosia	9 (0,8)	1 (0,2)	2 (9,1)	0,007
Púrpura periorbitaria	6 (0,5)	2 (1)	1 (4,5)	0,146

Biomarcadores

NT-proBNP, pg/ml	3.288 (1.528-7172)	4.498 (2.179-8.873)	6.379 (3.253-11.634)	0,069
------------------	--------------------	---------------------	----------------------	-------

Síntomas

Cansancio/Fatiga	765 (65,7)	277 (70,7)	16 (84,2)	0,202
Debilidad muscular	358 (30,8)	135 (34,4)	10 (50)	0,155
Hipotensión ortostática	122 (10,5)	56 (14,2)	7 (33,3)	0,027
Parestesias/algias	109 (9,4)	41 (10,5)	4 (20)	0,257

Tabla 2

	ATTR	AL		
	Análisis univariante	Análisis multivariante	Análisis univariante	Análisis multivariante
OR (IC95%) p	OR (IC95%) p	OR (IC95%) p	OR (IC95%) p	
Edad > 80 años	2,69 (1,98-3,67)	3,53 (2,10-5,91)	0,36 (0,15-0,84)	0,31 (0,12-0,83)
p 0,001	p 0,001	p 0,014	p 0,020	
Sexo femenino	0,35 (0,27-0,46)	0,24 (0,15-0,39)	0,34 (0,11-1,02)	0,39 (0,10,1,42)
p 0,001	p 0,001	p 0,045	p 0,156	

Insuficiencia cardiaca previa	1,6 (0,95-2,73)		0,41 (0,18-0,97)	0,66 (0,24-1,79)
p 0,069	p 0,038		p 0,422	
Cardiopatía isquémica	0,70 (0,51-0,96)	0,49 (0,28-0,86)	1,20 (0,43-3,28)	
p 0,030	p 0,014	p 0,722		
Estenosis aórtica en mayores de 65 años	1,01 (0,75-1,35)		1,38 (0,53-3,58)	
p 0,939	p 0,497			
Fibrilación auricular	1,26 (0,97-1,64)		0,22 (0,09-0,55)	0,19 (0,12-0,83)
p 0,078	p 0,001		p 0,002	
Diabetes mellitus	0,53 (0,41-0,68)	0,51 (0,33-0,79)	0,22 (0,67-0,77)	0,20 (0,05-0,77)
p 0,001	p 0,003	p 0,010	p 0,019	
Hipertensión arterial	0,52 (0,36-0,75)	0,87 (0,41-1,85)	0,34 (0,13-0,88)	0,99 (0,28-3,34)
p 0,001	p 0,724	p 0,021	p 0,997	
ERC (FG 60)	0,83 (0,65-1,07)		1,39 (0,56-3,44)	
p 0,156	p 0,470			
Bajo voltaje	2,01 (1,52-2,64)	1,13 (0,67-1,83)	4,75 (2,01-11,2)	5,87 (2,16-15,9)
p 0,001	p 0,676	p 0,001	p 0,001	
Patrón de pseudoinfarto	1,59 (1,19 -2,12)	0,87 (0,50-1,50)	2,60 (1,09-6,15)	1,24 (0,43- 3,56)

p 0,001	p 0,629	p 0,024	p 0,677
Septo > 15 mm	2,96 (2,18-4,02)	1,43 (0,88-2,33)	1,97 (0,65-5,94)
p 0,001	p 0,143	p 0,216	
PP > 13 mm	3,51 (2,54-4,85)	3,01 (1,96-4,61)	1,49 (0,47-4,67)
p 0,001	p 0,001	p 0,489	
FEVI 55%	1,86 (1,43-2,44)	1,57 (1,02-2,41)	1,45 (0,54-3,40)
p 0,001	p 0,040	p 0,514	
Derrame pericárdico	1,42 (1,01-2,012)	1,32/0,68-2,58)	1,35 (0,43-4,06)
p 0,046	p 0,402	p 0,538	
Síndrome del tunel carpiano bilateral	2,37 (1,61-3,48)	3,51 (1,79-6,93)	0,85 (0,19-3,69)
p 0,001	p 0,001	p 0,999	
Rotura del tendón biceps	3,74 (1,68-8,4)	2,94 (0,82-10,47)	0,88 (0,05-14,9)
p 0,001	p 0,095	p 0,999	
Estenosis canal lumbar	1,15 (0,75-1,75)		1,02 (0,23-4,46)
p 0,514	p 0,999		
Polineuropatía	0,83 (0,53-1,32)		0,55 (0,73-4,13)
p 0,499	p 0,999		

Hipotensión en paciente previamente hipertenso	2,038 (1,57-2,64)	1,52 (0,96-2,38)	1,55 (0,65-3,66)	
p 0,001	p 0,069	p 0,319		
Proteinuria	0,74 (0,48-1,13)		3,62 (1,39-9,46)	3,68 (1,12-12,0)
p 0,163	p 0,015		p 0,031	
Macroglosia	0,22 (0,02-1,79)		15 (3,11-81,4)	9,56 (1,49-61,1)
p 0,122	p 0,001		p 0,017	
Hipotensión ortostática actual	1,59 (1,08- 2,32)		4,15 (1,64-10,5)	3,87 (1,33-11,3)
p 0,016	p 0,006		p 0,013	
Parestesias/algias	1,09 (0,72-1,64)		2,30 (0,75-7,01)	
p 0,663	p 0,131			

Discusión: La AC sigue siendo una enfermedad infradiagnosticada por su presentación clínica inespecífica, que puede confundirse con otras causas de IC. Las formas más frecuentes son la AL y la ATTR. Ambas formas comparten alguna red flags clásicas, mientras que otras son más específicas y pueden orientar hacia un tipo u otro. Dentro de las *red flags* clásicas, en nuestra cohorte, la proteinuria y los voltajes bajos en ECG se asociaron con AL, mientras que el STCB se relacionó con ATTR. En ambos grupos, la diabetes mellitus se asoció negativamente con el diagnóstico de AC, probablemente por su vínculo con otras etiologías de IC.

Conclusiones: En nuestra cohorte de pacientes, la edad mayor de 80 años, PP de > 13 mm, FEVI < 55% y el STCB se asociaron significativamente con el diagnóstico de ATTR. Por su parte, los principales factores predictores de AC por AL fueron la presencia de voltajes bajos en el ECG, proteinuria, macroglosia e hipotensión ortostática.