



## 278 - FACTORES PREDICTORES DEL DIAGNÓSTICO DE AMILOIDOSIS CARDIACA EN LA COHORTE DEL REGISTRO DE PACIENTES CON SOSPECHA DE AMILOIDOSIS EN INSUFICIENCIA CARDIACA (REGAMIC)

**Irene Bravo Candela**<sup>1</sup>, Rocío Ruiz Hueso<sup>1</sup>, Francisco Bonache Bernal<sup>2</sup>, Ana Rodríguez Álvarez Álvarez<sup>3</sup>, Arola Armengou Arxe<sup>4</sup>, María del Mar Ras Jiménez<sup>5</sup>, Miguel Ángel Moreno Palanco<sup>6</sup>, Cristina Soler<sup>7</sup>, Melitón Francisco Dávila Fernández<sup>8</sup>, Elisa Esther Rodríguez Ramos<sup>9</sup>, Esther Montero Ávila<sup>10</sup>, Paula de Peralta Hernández<sup>11</sup>, Inmaculada Páez García<sup>12</sup> y Prado Salamanca Bautista<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Virgen Macarena, Sevilla, España. <sup>2</sup>Hospital Universitario de Burgos, Burgos, España. <sup>3</sup>Hospital Universitario Lucus Augusti, Lugo, España. <sup>4</sup>Hospital Josep Trueta, Girona, España. <sup>5</sup>Hospital Universitario de Bellvitge, Barcelona, España. <sup>6</sup>Hospital Infanta Sofía, San Sebastián de Los Reyes, España. <sup>7</sup>Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid, España. <sup>8</sup>Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria, Santa Cruz de Tenerife, España. <sup>9</sup>Hospital Universitario Central de Asturias, Oviedo, España. <sup>10</sup>Hospital Universitario Puerta del Hierro-Majadahonda, Madrid, España. <sup>11</sup>Hospital Universitario Rey Juan Carlos, Móstoles, España. <sup>12</sup>Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva, España.

### Resumen

**Objetivos:** La amiloidosis cardiaca (AC) es una enfermedad clásicamente considerada rara, pero en los últimos años se ha observado que es una enfermedad infradiagnosticada, El objetivo de este estudio fue evaluar los factores que se asocian al diagnóstico de AC 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:** Estudio multicéntrico observacional prospectivo que recogió pacientes > 18 años diagnosticados de insuficiencia cardiaca (IC), con septo interventricular o pared posterior > 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 estudio se analizaron solo los pacientes incluidos en REGAMIC que ya tenían diagnóstico definitivo (AC vs. no AC). Se realizó un análisis univariante y multivariante para determinar aquellos factores asociados al diagnóstico de AC en esta cohorte. El análisis se realizó con el programa SPSS vs. 26.0.

**Resultados:** Se analizaron 308 pacientes con una media de edad de 85 años (79-89), siendo el 43,7% de ellos mujeres. Del total de pacientes, 131 (42,5%) tuvieron un diagnóstico final de amiloidosis cardiaca (tabla 1). La edad mayor de 80 años, la presencia de bajos voltajes en el electrocardiograma, patrón de pseudoinfarto, septo > 15 mm, pared posterior de > 13 mm, FEVI 13 mm, FEVI < 55%, la presencia de derrame pericárdico y la ausencia de diabetes mellitus tipo 2 (tabla 2).

**Discusión:** La AC es una enfermedad infradiagnosticada. El consenso publicado por la Sociedad

Europea de Cardiología recomienda descartarla en todos los pacientes con 65 años o más, insuficiencia cardiaca (IC) y grosor del septo interventricular/pared posterior mayor o igual a 12 mm. Descartar AC a todos los pacientes de este perfil conllevaría un importante gasto de recursos, de ahí la relevancia de buscar factores que ayuden en su diagnóstico. Son varios los estudios recientemente publicados que buscan encontrar aquellos factores predictores más relevantes para favorecer un diagnóstico precoz. En nuestra cohorte, los *red flags* clásicos clínicos y los síntomas no mostraron predecir el diagnóstico, pero sí algunos datos derivados de la ecocardiografía. La ausencia de diabetes mellitus es especialmente relevante, dado que es una comorbilidad muy frecuente en nuestros enfermos. Su presencia probablemente se asocie a otras causas de IC diferentes a la AC.

Características	Cohorte REGAMIC			p
	Todos los pacientes (n = 308, 100%)	Amiloidosis cardiaca (n = 131, 42,5%)	No amiloidosis cardiaca (n = 177, 57,5%)	
<b>Datos demográficos y exploración clínica</b>				
Edad, años	85 (79-89)	86 (82-89)	83 (78-88)	<b>0,024</b>
Sexo femenino	133 (43,7)	29 (22,5)	104 (59,4)	<b>&lt; 0,001</b>
TAS, mmHg	125 (112-146)	122 (109-139)	129 (113-149)	0,173
FC, lpm	70 (62-80)	71 (63-80)	70 (63-80)	0,390
<b>Comorbilidades cardiacas</b>				
IC previa	199 (65,7)	80 (62,5)	119 (68,0)	0,319
Cardiopatía isquémica	62 (20,1)	26 (19,8)	36 (20,3)	0,915
Estenosis aórtica	35 (11,6)	10 (7,8)	25 (14,4)	0,076
Fibrilación auricular	204 (66,2)	83 (63,4)	121 (68,4)	0,196
<b>Otras comorbilidades</b>				
Diabetes	118 (38,3)	30 (22,9)	88 (49,7)	<b>&lt; 0,001</b>
Hipertensión arterial	261 (84,7)	106 (80,9)	155 (87,6)	<b>0,022</b>
EPOC	47 (15,4)	17 (13,2)	30 (17,0)	0,366
Enfermedad cerebrovascular	45 (14,6)	17 (13,0)	28 (15,8)	0,485
Arteriopatía periférica	27 (8,8)	8 (6,1)	19 (10,7)	0,191
Enfermedad renal crónica	170 (55,2)	66 (50,4)	104 (58,7)	0,228
Cáncer	43 (14,0)	23 (17,6)	20 (11,3)	0,117
<b>ECG y ecocardiografía</b>				
Bajo voltaje	76 (24,7)	49 (37,4)	27 (15,2)	<b>&lt; 0,001</b>
Patrón de pseudoinfarto	76 (24,7)	45 (34,4)	31 (17,5)	<b>0,003</b>
Septo interventricular	15 (13-16)	16 (14-18)	14 (13-15)	<b>&lt; 0,001</b>
Pared posterior	13 (11-15)	14 (13-16)	12 (11-13)	<b>&lt; 0,001</b>
FEVI	55 (49-63)	53 (45-60)	59 (50-65)	<b>0,002</b>
Derrame pericárdico	46 (14,9)	27 (20,6)	19 (10,7)	<b>0,045</b>
<i>Red flags</i>				
Síndrome del túnel carpiano	56 (18,2)	30 (22,9)	26 (14,7)	0,065
Rotura del tendón del bíceps	8 (2,6)	7 (5,3)	1 (0,6)	0,068
Estenosis de canal lumbar	28 (9,1)	10 (7,6)	18 (10,2)	0,234

Polineuropatía	41 (13,3)	17 (13,0)	24 (13,6)	0,466
Hipotensión/normotensión en paciente previamente hipertenso	92 (29,8)	50 (38,2)	42 (23,7)	<b>0,022</b>

### **Biomarcadores**

NT-proBNP, pg/ml	3.243 (1.529-6.411)	4.051 (2.445-8.483)	2.343 (1.207-5.469)	<b>&lt; 0,001</b>
------------------	------------------------	---------------------	---------------------	-------------------

### **Síntomas**

Cansancio/Fatiga	210 (68,2)	95 (72,5)	115 (65,0)	0,211
Debilidad muscular	105 (34,1)	101 (40,0)	53 (29,9)	0,069
Hipotensión ortostática	39 (12,7)	16 (12,2)	23 (13,0)	0,972
Parestesias/algias	32 (10,4)	16 (12,2)	20 (11,3)	0,075

Los datos cualitativos están presentados como frecuencias y porcentajes, n (%). Los datos cuantitativos están presentados como medianas (rango intercuartílico).

	<b>Univariante</b>		<b>Multivariante</b>	
	<b>OR (IC95%)</b>	<b>p</b>	<b>OR (IC95%)</b>	<b>p</b>
Edad > 80 años	2,31 (1,35-3,93)	<b>0,002</b>	4,12 (0,68-24,88)	0,122
Sexo masculino	5,05 (3,03-8,43)	<b>&lt; 0,001</b>	3,66 (0,77-17,41)	0,102
TAS, mmHg	0,99 (0,98-0,99)	<b>0,013</b>	0,98 (0,95-1,02)	0,389
FC, lpm	1,01 (0,99-1,02)	0,590		
IC previa	0,78 (0,49-1,27)	0,320		
Cardiopatía isquémica	0,97 (0,55-1,71)	0,915		
Estenosis aórtica	0,50 (0,23-1,09)	0,080		
Fibrilación auricular	0,83 (0,52-1,35)	0,461		
Diabetes mellitus	0,29 (0,17-0,48)	<b>&lt; 0,001</b>	0,15 (0,03-0,76)	<b>0,022</b>
Hipertensión	0,46 (0,23-0,90)	<b>0,023</b>	0,86 (0,15-5,08)	0,871
EPOC	0,74 (0,39-1,42)	0,367		
Enf. cerebrovascular	0,79 (0,41-1,52)	0,486		
Arteriopatía	0,54 (0,23-1,29)	0,167		
ERC	1,44 (0,91-2,28)	0,461		
Cáncer	1,67 (0,87-3,19)	0,120		
Bajo voltaje	3,30 (1,90-5,73)	<b>&lt; 0,001</b>	1,37 (0,27-6,85)	0,699
Patrón de seudoinfarto	2,47 (1,93-4,27)	<b>0,001</b>	0,68 (0,13-3,60)	0,651
Septo > 15 mm	4,93 (2,68-9,06)	<b>&lt; 0,001</b>	3,03 (0,69-13,31)	0,143
PP > 13 mm	5,96 (2,89-12,25)	<b>&lt; 0,001</b>	6,87 (1,47-31,9)	<b>0,014</b>
FEVI < 55%	2,32 (1,29-3,86)	<b>0,001</b>	4,71 (1,08-20,59)	<b>0,039</b>
Derrame pericárdico	2,27 (1,19-4,31)	<b>0,012</b>	83,7 (3,57-1963,40)	<b>0,006</b>
Sd, del túnel carpiano	1,73 (0,96-3,09)	0,067		
Rotura del tendón bíceps	9,69 (1,17-79,98)	<b>0,035</b>	5,00 (0,26-97,10)	0,287
Estenosis canal lumbar	0,80 (0,35-1,83)	0,601		
Polineuropatía	0,94 (0,48-1,83)	0,851		
Hipotensión en paciente previamente hipertenso	2,02 (1,22-3,34)	<b>0,006</b>	1,18 (0,21-6,76)	0,853

NT-proBNP	1,00 (1,00-1,00)	<b>0,031</b>	1,00 (1,00-1,00)	0,892
Cansancio/Fatiga	1,48 (0,90-2,44)	0,123		
Debilidad muscular	1,59 (0,98-2,56)	0,058		
Hipotensión ortostática	0,93 (0,47-1,84)	0,834		
Parestesias/algias	1,46 (0,70-3,03)	0,317		

EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ERC: enfermedad renal crónica; FC: frecuencia cardiaca; FEVI: fracción de eyección del ventrículo izquierdo; IC: insuficiencia cardiaca; NT-proBNP: fracción N-terminal del propéptido natriurético cerebral; PP: pared posterior; TAS: tensión arterial sistólica.

*Conclusiones:* En nuestra cohorte de pacientes con IC, una pared posterior de ventrículo izquierdo > 13 mm, una FEVI < 55%, la presencia de derrame pericárdico y la ausencia de diabetes mellitus tipo 2 se relacionaron con una mayor probabilidad de diagnóstico de amiloidosis cardiaca.

## **Bibliografía**

1. Suh AA, Shaw PB, Jeong MY, *et al.* Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy Risk Evaluation in a Cohort of Patients With Heart Failure Perm J. 2023;1-10.
2. Davies DR, Redfield MM, Scott CG, *et al.* A Simple Score to Identify Increased Risk of Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. JAMA Cardiol. 2022;7(10):1036-44.