



Artículo original

# Parámetros ecocardiográficos en el diagnóstico y pronóstico de pacientes con amiloidosis cardíaca por transtirretina

## Echocardiographic Parameters in the Diagnosis and Prognosis of Patients with Transthyretin Cardiac Amyloidosis

Sheila Hechavarría Pouymiró<sup>1</sup>, Bryan Pavel González<sup>1</sup>, Kenia M. Padrón García<sup>1</sup>, Biolkys Y. Zorio Valdés<sup>1</sup>, Aylen Pérez Barreda<sup>1</sup>, Roxana C. Pazmiño Andrade<sup>1</sup>, Amalia T. Peix González<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Instituto Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba.

### Resumen

**Introducción:** La experiencia en el diagnóstico y el manejo de pacientes con amiloidosis cardíaca se limita a pocos centros en la región de las Américas y en Cuba.

**Objetivo:** Determinar parámetros ecocardiográficos que influyen en el diagnóstico y pronóstico de pacientes con amiloidosis por transtiretina (TTR).

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional descriptivo prospectivo en el Instituto Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana, Cuba, en el período 2020-2021, en individuos con diagnóstico de hipertrofia ventricular izquierda en el ecocardiograma, y sospecha de amiloidosis cardíaca; se dividieron en dos grupos de comparación (amiloidosis cardíaca n = 20 [TTR n = 14 y cadenas ligeras n = 6] y miocardiopatía no amiloidosis n = 20). Se evaluaron variables socio-demográficas, clínicas y ecocardiográficas de geometría, función ventricular y deformación longitudinal.

**Resultados:** Los pacientes con diagnóstico de amiloidosis cardíaca transtiretina se caracterizaron por la edad avanzada, el predominio del sexo masculino, la disnea y clase funcional III; presentaron marcado aumento del grosor relativo parietal, elevadas presiones de llenado y afectación de la función sistólica global y por strain. El cociente ápex/base constituyó un buen predictor para la amiloidosis cardíaca con aceptable sensibilidad (83,3 %) y especificidad (75,0 %). La relación E/e' lateral y medial se relacionó con mayor probabilidad de muerte en portadores de amiloidosis TTR.

**Conclusiones:** El cociente ápex/base evaluado mediante ecocardiografía speckle tracking constituye un parámetro de utilidad en el diagnóstico de amiloidosis cardíaca y la relación E/e' lateral y medial en el pronóstico de amiloidosis TTR.

**Palabras clave:** amiloidosis cardíaca; transtiretina; ecocardiografía; deformación longitudinal.)

### Abstract

**Introduction:** Experience in the diagnosis and management of patients with cardiac amyloidosis has been limited to a few centers.

**Objectives:** To determine echocardiographic parameters that influence the diagnosis and prognosis of patients diagnosed with transthyretin amyloidosis (TTR).

**Methods:** A prospective descriptive observational study was conducted at the Institute of Cardiology and Cardiovascular Surgery between 2020 and 2021, in individuals diagnosed with left ventricular hypertrophy on echocardiogram and suspected cardiac amyloidosis divided into two groups (cardiac amyloidosis n = 20 [TTR n = 14 and light chain n = 6] and non-amyloidosis cardiomyopathy n = 20). Socio-demographic, clinical and echocardiographic variables of geometry, ventricular function and longitudinal deformation were evaluated.

**Results:** Patients diagnosed with transthyretin cardiac amyloidosis were characterized by advanced age, male predominance, dyspnea, and functional class III. They presented markedly increased relative wall thickness, elevated filling pressures, and compromised global systolic function and strain. The apex-base ratio was a good predictor of cardiac amyloidosis with acceptable sensitivity (83.3%) and specificity (75.0%). The lateral and medial E/e' ratio was associated with a higher likelihood of death in patients with transthyretin amyloidosis. Conclusions: The apex-base ratio assessed by speckle tracking echocardiography is a useful parameter in the diagnosis of cardiac amyloidosis, and the lateral and medial E/e' ratio is useful in the prognosis of transthyretin cardiac amyloidosis.

**Keywords:** cardiac amyloidosis, transthyretin, echocardiography, longitudinal strain.

## Introducción

La insuficiencia cardíaca (IC) constituye la principal causa de ingreso en individuos mayores de 65 años en países desarrollados; es el diagnóstico inicial en más de 1 millón de los pacientes hospitalizados anualmente en los Estados Unidos. En los últimos 10 años se han producido grandes avances en el abordaje de la entidad a partir de las técnicas de imagen cardíaca con un papel determinante para

guiar el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. Aproximadamente, la mitad de todos los pacientes con IC tienen fracción de eyeción (FE) ventricular izquierda normal (ICFEp), en los que la disfunción diastólica es el mecanismo fisiopatológico de la IC. El pronóstico de la ICFEp es tan desfavorable como aquellos con FE reducida (ICFER).<sup>(1)</sup>

1

La ICEFp incluye variedad de fenotipos que podrían explicar la respuesta no uniforme a la misma terapia. Algunos fenotipos son la miocardiopatía hipertrófica, la amiloidosis cardíaca (AC), y otras miocardiopatías infiltrativas con terapias específicas, por lo que identificación etiológica resulta determinante en el curso clínico del enfermo.

La amiloidosis constituye una enfermedad que resulta de la acumulación de material proteico en los diferentes órganos, lo que provoca alteración en su estructura y función. Las proteínas amiloïdes derivan del mal plegamiento de proteínas endógenas a una conformación insoluble de una hoja beta, que es resistente a la proteólisis y reabsorción.<sup>(2)</sup> Existen más de 30 proteínas que pueden dar lugar a fibras amiloïdes, pero solo cinco, lo significativamente a nivel cardíaco. En los países desarrollados, los subtipos más frecuentes de AC son la de cadenas ligeras (AL) y la debida al depósito de la proteína transtirretina (TTR) o amiloidosis por TTR (ATTR).<sup>(3,4)</sup>

La amiloidosis de cadenas ligeras (AC-AL) forma parte de un conjunto de enfermedades conocidas como discrasias de células plasmáticas o gammopathías monoclonales, caracterizadas por la proliferación inapropiada de un único clon de células plasmáticas que produce grandes cantidades de una sola clase de inmunoglobulina (componente monoclonal). En este caso, las células tumorales elaboran exclusivamente el dominio variable de un tipo de cadena ligera [lambda ( $\lambda$ ) en el 75 % de los casos].<sup>(5)</sup> Se caracteriza por afectación sistémica, y es el riñón el órgano más frecuentemente comprometido. Se ha descrito que, alrededor de un 70% de los pacientes con AL, presentan afectación cardíaca.

Clásicamente, la AL había sido considerada como el subtipo de amiloidosis más prevalente en los países desarrollados. Sin embargo, la utilización de técnicas diagnósticas no invasivas, como la resonancia magnética cardíaca (RMC) o la gammagrafía (GG) con pirofosfatos, aunado al envejecimiento progresivo de la población, hacen que en la actualidad se considere la ATTR como la forma más frecuente de AC.<sup>(6)</sup>

En la ATTR la proteína precursora es la TTR, una molécula con morfología tetramérica compuesta por 127 aminoácidos, y de síntesis principalmente hepática (una pequeña proporción se sintetiza en los plexos coroideos y en la retina). Su función fisiológica es la de transportar la hormona tiroxina (T4) y la proteína de unión al retinol, siendo esta la que le otorga su nombre: transporta tiroxina y retinol. En condiciones normales, esta proteína presenta una tendencia natural a la fragmentación en unidades de menor tamaño y peso molecular, que pueden acumularse en los tejidos y dar lugar a la formación de depósitos amiloïdes sin repercusión clínica; sin embargo, la presencia de determinadas mutaciones puntuales en el gen que codifica la proteína o una predisposición individual, sumada al proceso de envejecimiento, pueden favorecer que estos depósitos provoquen una disfunción de los órganos afectados y causar las dos variantes clínicas de la ATTR: la hereditaria (ATTRh) y wild type (ATTRwt) o senil.<sup>(7)</sup>

La amiloidosis tiene una incidencia anual de 6 a 10 casos por millón de habitantes. La AC aislada es infrecuente. En Estados Unidos se reporta que, aproximadamente, un 25 % de mayores de 80 años tienen AC en autopsias (variedad senil), mientras que un 10 % de los afroamericanos con IC presentan una mutación del gen Val122Ile de ATTRm (ATTRh).<sup>(8)</sup>

La AC se ha reportado en el 16 % de los pacientes tratados mediante reemplazo valvular aórtico percutáneo por estenosis aórtica severa,

en el 13 % de los portadores de ICFp, en el 5 % con miocardiopatía hipertrófica y en el 7-8 % de los afectados por síndrome del túnel carpiano. En el 15-20 % de los pacientes con mieloma múltiple existe AL. La relación mujeres/hombres es 1/6, rara vez se encuentra en personas menores de 40 años.<sup>(9)</sup>

La enfermedad se manifiesta en forma de miocardiopatía restrictiva, causada por depósito extracelular de proteínas en el miocardio. Para establecer el diagnóstico de AC existen criterios no invasivos e invasivos. El criterio invasivo depende de una biopsia endomiocárdica (BEM), al demostrar depósitos amiloïdes luego de tinción rojo Congo, independientemente del grosor de la pared del ventrículo izquierdo. Se confirma de igual manera si existe evidencia de depósitos en una biopsia extracardíaca, acompañado de características ecocardiográficas de amiloidosis. Los criterios diagnósticos no invasivos se basan en hallazgos en imagen multimodal: ecocardiográficos, en RMC y pruebas de imagen nuclear,<sup>(9)</sup> pero el elevado costo y disponibilidad de las dos últimas dificulta la aplicación en todos los pacientes.<sup>(10)</sup>

Como la amiloidosis es una enfermedad infrecuente, tradicionalmente la ecocardiografía transtorácica (ETT) ha tenido papel primordial en el diagnóstico por la gran disponibilidad. Aunque ninguno de los hallazgos que pueden observarse es específico de la enfermedad, en conjunto y en el contexto clínico adecuado, pueden resultar altamente sugestivos para realizar las pruebas diagnósticas específicas.<sup>(11)</sup>

El 20 % de los pacientes pueden presentar hipertrofia ventricular izquierda (HVI) concéntrica con un punto de corte de 12 mm de grosor a nivel septal en ausencia de causa específica de este. El incremento de la masa y el grosor ventricular suele ser más llamativo en la ATTR que en la AL, y puede llegar a alcanzar una media de 18 mm en la primera y de 15 mm en la segunda, algo que probablemente refleje un tiempo de evolución de la enfermedad generalmente más prolongado. A pesar de ello, el grado de alteración de la función diastólica suele ser similar en ambas entidades. El tamaño del VI suele ser normal o menor de lo normal; esto, sumado al incremento del grosor de sus paredes, hace que el volumen ventricular se encuentre reducido, así como el volumen latido, a pesar de que la FEVI está habitualmente preservada.

En el proceso diagnóstico de AC es primordial el índice de sospecha. Se tienen en cuenta las llamadas "banderas rojas", una serie de signos y síntomas tanto cardíacos, como extracardíacos. Entre los extracardíacos se puede apreciar polineuropatía, disautonomía, sordera, síndrome de túnel carpiano bilateral, ruptura del tendón del bíceps, estenosis espinal de la columna lumbar, depósitos en el cuerpo vítreo, historia familiar de la enfermedad, insuficiencia renal y proteinuria.

Entre los cardíacos, los más importantes son la hipotensión o normotensión en pacientes previamente hipertensos; en el electrocardiograma: el patrón de pseudo-infarto, la disminución del voltaje del QRS, los trastornos de conducción auriculoventricular; en los parámetros de laboratorio: la elevación desproporcionada respecto al grado de IC del NT proBNP (N-Terminal pro-Brain Natriuretic Peptide), así como niveles de troponinas persistentemente elevados; en ETT: "granular sparkling" del miocardio, incremento del grosor de la pared del ventrículo derecho, engrosamiento valvular, derrame pericárdico, strain o deformación longitudinal (SL) reducido con patrón de sparing o conservación apical. Finalmente, en la RMC se puede constatar captación tardía del gadolinio subendocárdico, incremento del volumen extracelular y captación anormal de gadolinio.<sup>(12,13,14)</sup>

Se han establecido criterios ecocardiográficos que sugieren el diagnóstico de AC como son el hallazgo de grosor de la pared del ventrículo izquierdo mayor a 12 mm, acompañado al menos, de uno a dos de los siguientes: disfunción diastólica grado 2 o peor, velocidades tisulares disminuidas s', e' y a' menor a 5 cm/s, disminución del strain longitudinal global (SLG) con valor absoluto menor a -15 %.<sup>(15)</sup>

También se pueden usar otros parámetros ecocardiográficos, al considerar que con una puntuación mayor a ocho puntos se sospecha amiloidosis, siendo, grosor relativo de pared (GRP) con valor de tres puntos; relación E/e' mayor a 11 con valor de un punto; excursión sistólica del plano del anillo tricusídeo (TAPSE) menor a 19 con valor de dos puntos; valor SLG menor a -13 % con valor de un punto y strain sistólico longitudinal del ápex a la base con una razón mayor a 2,9 con valor de tres puntos.<sup>(16)</sup>

La AC se caracteriza por la presencia de diferencias regionales respecto a los valores de SLG; se encuentran marcadamente reducidos en los segmentos basales y medios, y relativamente conservados en los apicales. Este patrón, denominado de preservación apical relativa (*relative apical sparing*), supone una importante clave diagnóstica para diferenciar esta entidad de otras cardiopatías que cursan con hipertrofia ventricular.<sup>(17)</sup>

Sin embargo, mientras que el patrón de conservación apical puede ser encontrado en la AC e incrementar la probabilidad del diagnóstico, la ausencia de dicho patrón no debe eliminar la posibilidad de diagnosticar la enfermedad, si el índice de sospecha es elevado. Los scores multiparamétricos aportan mayor sensibilidad- especificidad diagnóstica.

La confirmación diagnóstica se obtiene mediante pruebas hematológicas que son la cuantificación de cadenas ligeras séricas e inmunofijación sérica y urinaria, además de las pruebas de medicina nuclear de cintigrafía con SPECT.<sup>(18)</sup>

La mortalidad anual de los pacientes con amiloidosis y compromiso cardíaco alcanza cifras al año del 24 %, y en aquellos casos donde la muerte se presenta en los primeros seis meses, en la mitad de ellos se produce por muerte súbita.<sup>(19)</sup>

Con el desarrollo de nuevas terapias con resultados prometedores, tanto en ATTR como en la AL, es imprescindible identificar a aquellos individuos que podrán beneficiarse de los nuevos tratamientos, sobre todo en estadio precoz, cuando dichas terapias podrán ser más efectivas. Hasta ahora, la experiencia en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con AC se limita a unos pocos centros médicos; sin embargo, con los avances en el diagnóstico y, por tanto, el aumento de la incidencia de la enfermedad, se hace necesario difundir las características de presentación, pronósticas, evolutivas y el tratamiento de los pacientes con AC.

¿Es posible mediante evaluación ecocardiográfica, diagnosticar AC y predecir la evolución clínica del paciente portador de ATTR y qué variables tienen mayor utilidad?

La investigación se realizó con el objetivo de determinar parámetros ecocardiográficos que influyen en el diagnóstico y pronóstico de pacientes diagnosticados con amiloidosis TTR.

## Método

Estudio observacional descriptivo prospectivo en pacientes del Instituto Cardiología y Cirugía Cardiovascular de La Habana, Cuba en el período 2020-2021, con hipertrofia ventricular izquierda en el

ETT, que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: grosor parietal del VI superior a 12mm, evidencia de disfunción diastólica grado mayor a 1 y/o evidencia de presión capilar elevada en estudio ecocardiográfico, indicación de cintigrafía con SPECT para captación de pirofosfato marcado con Tecnecio 99, y realización de extracción de sangre para determinación de cadenas ligeras monoclonales libres.

Se incluyeron 40 pacientes, divididos en dos grupos de comparación: 20 individuos con diagnóstico de miocardiopatía no amiloidosis y 20 pacientes con diagnóstico de AC, de los cuales 14 tuvieron diagnóstico definitivo de ATTR mediante cintigrafía con SPECT para captación de pirofosfato marcado con Tecnecio 99 y 6 de AL.

Los pacientes se incluyeron de manera consecutiva en el estudio. Establecida la sospecha de AC en el laboratorio de ecocardiografía, se procedió a recoger todos los datos personales, clínicos, así como los parámetros ecocardiográficos en la base de datos del servicio. Se citaron los pacientes para prueba de imagen nuclear con el objetivo de confirmar o no la presencia de AC y la extracción de sangre para determinación de gammapatía monoclonal. Estos procedimientos se llevaron a cabo por el responsable de la investigación.

## Variables

Se consideraron las siguientes variables:

**Demográficas:** edad, sexo, raza

**Clinicas y pronóstico:** antecedentes patológicos personales, clase funcional y síntomas en el momento del diagnóstico. Mortalidad en el período de 12 meses de seguimiento.

**Ecocardiográficas:** Geometría (grosor paredes, diámetros y volúmenes ventrículo izquierdo, auriculares, grosor relativo parietal [GRP]: suma de diámetro tabique y pared posterior VI/dimensión diastólica VI). Función (sistólica y diastólica)

**Variables del strain longitudinal [SL] por Speckel Tracking (strain longitudinal global [SLG]):** presencia de sparing apical (conservación del valor del SL segmentos apicales y disminución en segmento basal y medio), razón SL apical/SL basal + SL medial, porcentaje de segmentos con valor SL inferior de 17 %.

**Score de clínica Mayo:**(21) suma de variables clínicas y ecocardiográficas (cuadro).

**Cuadro - Score de clínica Mayo**

Variable	Puntaje	
	60-69	2
<b>Edad</b>	70-79	3
	≥ 80	4
<b>Sexo</b>	Masculino	2
<b>FEVI</b>	< 60 %	1
<b>Grosor PPVI</b>	≥ 12mm	1
<b>GRP</b>	> 0,57	1
<b>HTA</b>	Presente	-1

**Leyenda:** FEVI: fracción de eyección ventricular izquierda; GRP: grosor relativo parietal; HTA: hipertensión arterial; PPVI: pared posterior del ventrículo izquierdo.

El procesamiento estadístico se realizó mediante el programa estadístico SPSS 21.0 Chicago Inc. USA. Las variables cualitativas se procesaron en números absolutos y porcentaje y las cuantitativas en

media y desviación estándar. Para establecer diferencias significativas entre las variables cualitativas se aplicó la prueba ji al cuadrado. Si la frecuencia esperada fue menor de cinco se empleó la prueba exacta de Fisher.

Para variables cuantitativas se empleó la prueba paramétrica t de Student, después de verificar que cumplían la hipótesis de normalidad, o en caso contrario, la prueba no paramétrica U de Mann Whitney. Para validar los resultados en términos de significación, se determinó asociación significativa entre las variables, si  $p < 0,05$  para el estadígrafo asociado a la prueba. Para establecer la sensibilidad y especificidad de los parámetros ecocardiográficos con asociación significativa en el análisis univariado en el diagnóstico de amiloidosis cardíaca se hicieron las siguientes consideraciones:

Prueba	Enfermo	Sano
Positivo	Verdadero positivo (VP)	Falso positivo (FP)
Negativo	Falso negativo (FN)	Verdadero negativo (VN)

La sensibilidad se calculó: sensibilidad = VP / (VP + FN)

La especificidad se calculó: especificidad = VN / (VN + FP)

#### Ecocardiografía:

Los estudios ecocardiográficos se realizaron por tres observadores entrenados en equipo Philips EPIQ 7 con transductor de 3-5 MHz. Las mediciones se realizaron acorde con las recomendaciones de la American Society of Echocardiography (ASE);<sup>(22)</sup> los parámetros de función sistólica, por método de Simpson y la evaluación de deformación miocárdica por la técnica speckle tracking (ST).

Mediante técnicas de ST se determinó en vistas apicales (2C-4C-3C) el strain longitudinal (SL) pico sistólico y se promediaron 17 segmentos para obtener el SL global (SLG), en dos ciclos cardíacos, usando el software EPIQ 7.1.1. Se consideraron valores normales de SLG aquellos recomendados por el proveedor (Philips), según el sexo y la edad en poblaciones sanas.

En cuanto a las técnicas de obtención de imágenes por parte de medicina nuclear se realizó una gammagrafía planar y SPECT con globulos rojos marcados con Tecnecio99m – pirofosfato (Tc-PYR) actividad 20 mCi posición supina con dosis equivalente efectiva de 0,3-0,52 rem. Se utilizó escala visual de Perugini, semicuantitativo; se comparó el nivel de captación del trazador a nivel cardíaco con el de las costillas, y en el método de análisis cuantitativo se calculó la relación entre la captación del radiotrazador a nivel cardíaco con la región pulmonar contralateral (H/CL). Se consideró el diagnóstico positivo de ATTR con los grados 2 o 3 en el método semi-cuantitativo (Perugini) o la relación H/CL > 1,5 en el método cuantitativo, en ausencia de proteínas monoclonales en sangre y orina.<sup>(19)</sup>

La realización de esta investigación no comportó riesgo adicional para el paciente. Todos los pacientes debieron dar el consentimiento informado.

## Resultados

Se incluyó un total de 20 pacientes con AC, seis con diagnóstico de AL, y 14 con ATTR, con una edad media de  $70,2 \pm 7,5$  años, y un rango de 57 a 86 años. Predominó el sexo masculino con un 57,1%. La HTA constituyó el principal factor de riesgo, presente en el 85,7%

del total de los pacientes del grupo. La disnea fue síntoma predominante referido por 92,2 %, el 50 % de los sujetos estaba en clase funcional III en el momento del diagnóstico; ninguno tenía clase funcional I.

Respecto a los parámetros ecocardiográficos estructurales, en la tabla 1 se observa que la media del grosor del tabique y la pared posterior se encontraba aumentada, mientras que los diámetros ventriculares tenían rangos normales, lo que se refleja en los valores medios del GRP, que se encontraban por encima de 0,45.

Tabla 1- Distribución de los pacientes según parámetros ecocardiográficos estructurales

Parámetros	Media	D.E
TIV (mm)	17,1	3,7
PP (mm)	13,9	3,6
DdVI (mm)	45,1	10,2
DsVI (mm)	32,6	9,6
Diámetro de AI (mm)	43,1	42,7
GRP	0,66	0,27

Leyenda: AI: aurícula izquierda; DdVI: diámetro diastólico del VI; DsVI: diámetro sistólico del VI; GRP: grosor relativo parietal; PP: pared posterior; TIV: tabique interventricular.

En cuanto a los parámetros de la función sistólica ventricular, la media de la FE por el método de Simpson resultó por debajo de la normalidad; también se encontraron disminuidos los valores medios del SLG (referencia -20 %) y la excursión del plano de anillo tricúspide (TAPSE) (referencia 18mm). Más de la mitad (57,1 %) de los 17 segmentos estaban afectados por paciente, y en el 71,4 % de los pacientes positivos de AC se detectó sparing apical.

Al evaluar la función diastólica, resultaron interesantes los valores medios de la E/e' lateral y medial, severamente altos. La probabilidad de hipertensión pulmonar en el grupo resultó baja, reflejada en los bajos valores medios de gradiente entre ventrículo / aurícula derechos (VD/AD) y de velocidad de regurgitación tricúspidea (tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de los pacientes según parámetros ecocardiográficos de función ventricular, diastólica y pulmonar

Parámetros	Media	D.E
<b>Función ventricular sistólica</b>		
FEVI Simpson (%)	40,5	25,0
Strain global	7,86	5,35
% de afectación	57,1	39,5
Sparing apical	10 (71,4 %)	
TAPSE (mm)	16,6	7,3
<b>Función ventricular diastólica</b>		
Onda E (cm/seg)	77,4	35,8
Onda A (cm/seg)	36,6	45,4
Relación E/A	0,77	1,00
E/e' lateral	16,4	8,5
E/e' medial	20,0	8,5
<b>Función pulmonar</b>		
VRT (cm/seg)	2,20	1,28
Gradiente VD/AD (mmHg)	23,2	16,1
<b>Probabilidad HTP</b>		
Baja	13 (92,9%)	
Intermedia	1 (7,1%)	
Alta	0 (0,0%)	

**Leyenda:** AD: aurícula derecha; HTP: hipertensión pulmonar; FEVI: fracción de eyección del VI; TAPSE: excusión sistólica del plano del anillo tricúspide; VD: ventrículo derecho; VRT: velocidad de regurgitación tricúspidea.

La mortalidad fue elevada en el subgrupo de pacientes con ATTR; en los 12 meses del estudio se produjo el fallecimiento de seis (42,9 %) de los 14 enfermos.

En la tabla 3 se compararon diferentes parámetros ecocardiográficos estructurales según diagnóstico o no de AC. La puntuación media del Score de Mayo<sup>(21)</sup> fue significativamente mayor en el grupo con AC, mientras que el resto de los parámetros no mostró asociación significativa, si bien se encontraron valores medios mayores de la pared posterior del VI y el GRP en el grupo con AC.

**Tabla 3** - Distribución de los pacientes según parámetros ecocardiográficos estructurales y diagnóstico de amiloidosis cardíaca

Amiloidosis cardíaca			
Parámetros	Sí n = 20	No n = 20	P
TIV (mm)	17,3 ± 2,7	16,2 ± 3,5	0,294
PP (mm)	15,5 ± 2,8	13,7 ± 3,5	0,079
VtdVI (ml)	87,8 ± 33,0	88,5 ± 30,0	0,954
VtsVI (ml)	43,8 ± 24,0	45,6 ± 25,0	0,848
Volumen AI (cm <sup>3</sup> )	97,6 ± 38,8	87,3 ± 47,0	0,540
GRP	0,74 ± 0,21	0,62 ± 0,22	0,090
Score de Mayo	6,48 ± 1,9	5,21 ± 1,7	0,031

**Leyenda:** TIV: tabique interventricular; PP: pared posterior; VtdVI: volumen telediastólico VI; VtsVI: volumen telesistólico VI; AI: aurícula izquierda; GRP: grosor relativo parietal.

En cuanto a los parámetros ecocardiográficos de función ventricular, diástólica y pulmonar, según diagnóstico de amiloidosis, se observó que la presencia de sparing apical fue significativamente mayor (90,5 % frente a 47,4 %) en el grupo con AC, así como los valores medios del cociente ápex/base, onda E, onda A, E/e' medial y tiempo de aceleración del flujo pulmonar (tabla 4).

**Tabla 4** - Distribución de los pacientes según parámetros ecocardiográficos de función ventricular, diástólica, pulmonar y diagnóstico de amiloidosis

Amiloidosis			
Parámetros	Sí n = 20	No n = 20	p
<b>Función ventricular sistólica</b>			
FEVI Simpson (%)	53,6 ± 14,1	54,5 ± 12,0	0,827
Strain global	13,3 ± 2,6	13,0 ± 2,0	0,816
% de afectación	77,6 ± 15,6	79,9 ± 12,8	0,705
Sparing apical	19 (90,5 %)	9 (47,4 %)	0,004
Cociente ápex/base	2,05 ± 0,4	1,65 ± 0,3	0,018
TAPSE (mm)	17,3 ± 5,2	18,6 ± 4,8	0,452
<b>Función ventricular diástólica</b>			
Onda E (cm/seg)	96,5 ± 20,4	75,6 ± 27,9	0,017
Onda A (cm/seg)	49,9 ± 15,3	81,3 ± 37,0	0,016
Relación E/A	1,12 ± 1,19	0,81 ± 1,03	0,377
E/e' lateral	17,5 ± 5,4	14,4 ± 8,0	0,175
E/e' medial	21,2 ± 6,4	17,0 ± 8,7	0,044
<b>Función pulmonar</b>			
VRT (cm/seg)	3,0 ± 0,6	2,8 ± 0,7	0,364
Gradiente VD/AD (mmHg)	32,5 ± 15,5	28,3 ± 11,3	0,376
Tiempo de aceleración (mseg)	88,6 ± 21,5	112,5 ± 31,0	0,029

**Leyenda:** FEVI: fracción eyección VI; TAPSE: excusión del plano del anillo tricúspide; VRT: velocidad de regurgitación tricúspidea.

En el análisis univariado en la evaluación los parámetros ecocardiográficos con asociación significativa con la AC fue el cociente ápex/base el que mostró mejor sensibilidad y especificidad, tomando como valor de corte para la predicción de AC mayor de 1,84 (sensibilidad de 83,3 % y especificidad de 75 %) (tabla 5).

**Tabla 5** - Sensibilidad y especificidad de los parámetros ecocardiográficos con relación significativa con el diagnóstico de amiloidosis

Parámetros	Valor de corte	Sensibilidad	Especificidad
Sparing apical	Presente	90,5	52,6
Cociente ápex/base	1,84	83,3	75,0
Onda E (cm/seg)	93,0	60,0	62,5
Onda A (cm/seg)	42,0	69,2	28,0
E/e' medial	19,2	63,0	72,0
Tiempo de aceleración (mseg)	74,0	75,0	15,0
Score de Mayo	≥ 6 puntos	71,4	60,0
	≥ 7 puntos	72,2	73,7
	≥ 8 puntos	42,9	94,7

La tabla 6 muestra los valores medios de la E/e' lateral y la E/e' medial que resultaron significativamente mayores entre los fallecidos. Si bien se encontraron parámetros de la función sistólica ventricular como la FEVI por Simpson, el SLG y el TAPSE (15,9 frente a 17,7) con valores medios inferiores en el grupo de fallecidos, las diferencias no llegaron a ser significativas.

**Tabla 6** - Parámetros ecocardiográficos de función ventricular, diástólica, pulmonar y mortalidad

Parámetros,	Mortalidad		p
	Sí n = 6	No n = 8	
<b>Función ventricular sistólica</b>			
FEVI Simpson (%)	35,8 ± 29,3	43,9 ± 22,6	0,586
Strain global	6,7 ± 5,2	8,8 ± 5,6	0,488
% de afectación	57,8 ± 46	56,6 ± 38	0,958
Sparing apical	4 (66,7 %)	6 (75,0 %)	0,594
TAPSE (mm)	15,9 ± 8,1	17,7 ± 6,6	0,655
<b>Función ventricular diástólica</b>			
Onda E (cm/seg)	81,5 ± 41	74,4 ± 34	0,736
Onda A (cm/seg)	26,8 ± 45,3	44,0 ± 47,1	0,506
Relación E/A	1,44 ± 0,74	1,02 ± 1,16	0,271
E/e' lateral	22,0 ± 9,5	12,2 ± 4,6	0,025
E/e' medial	25,5 ± 8,6	15,9 ± 6,0	0,029
<b>Función pulmonar</b>			
VRT (cm/seg)	2,2 ± 1,2	2,2 ± 1,4	0,902
Gradiente VD/AD (mmHg)	23,8 ± 15,3	22,8 ± 17,7	0,904
<b>Probabilidad HTP</b>			
Baja	6 (85,7 %)	7 (100,0 %)	0,589
Intermedia	1 (14,3 %)	0 (0,0 %)	
Alta	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)	

**Leyenda:** AD: Aurícula derecha; HTP: hipertensión pulmonar; FEVI: fracción de eyección del VI; TAPSE: excusión sistólica del plano del anillo tricúspide; VD: ventrículo derecho; VRT: velocidad de regurgitación tricúspidea.

## Discusión

Los pacientes con ATTR tuvieron de una edad media avanzada en 70 años y predominó en el sexo masculino. Al respecto se señala que la ATTR *wild type* es una enfermedad, cuya prevalencia aumenta con la edad y que ha llegado a encontrarse en el 25 % de las autopsias en mayores de 80 años.<sup>(11)</sup> Este resultado continúa en la línea de los que

sustentan que la ATTR *wild type* es una enfermedad de predominio en el sexo masculino, con una frecuencia de afectación en mujeres que varía del 2,5 al 18,5%.<sup>(23)</sup> En un estudio de la región (Colombia),<sup>(7)</sup> que incluyó 22 pacientes con ATTR, el 86,4 % eran hombres, mientras que la edad media fue de  $81,5 \pm 6,02$  años. Sin embargo, comparado con estos reportes, en la presente serie las féminas tuvieron mayor prevalencia 42,9 %.

En cuanto a los síntomas clínicos, llama la atención que en casi la totalidad de los pacientes del estudio la disnea fue el más frecuente, y el predominio de la clase funcional III de NYHA. Este síntoma es mucho menos común en otras enfermedades que cursan con HVI, como la miocardiopatía hipertrófica, por lo que su presencia debe llevar siempre a sospechar el diagnóstico de AC.<sup>(8)</sup> Coincidiendo con resultados de esta investigación, el estudio de *Lozano-Bahamonde* y otros<sup>(7)</sup> reporta que el 100 % de los pacientes con ATTR refirió disnea, mientras que en un 18,2 % se recogió el antecedente de síncope, y en un 9,1 % el túnel del carpo, manifestaciones que no se identificaron en el presente trabajo. Otro dato que refuerza la importancia de esta asociación es el aporteado por un estudio español en el que se observó una prevalencia de ATTR del 13,3 % en pacientes que habían sido hospitalizados por ICFEP.<sup>(23)</sup>

Uno de los principales hallazgos ecocardiográficos desde el punto de vista estructural en el subgrupo de pacientes con ATTR fue la presencia de un marcado aumento del GRP, en pacientes con diámetros ventriculares normales. Estos hallazgos son característicos de pacientes con ATTR y resultan similares a los de *López-Sainz* y otros,<sup>(24)</sup> quienes describieron valores medios de TIV y PP en 118 pacientes con ATTR de  $17,0 \pm 3,4$  mm y  $16,4 \pm 3,3$  mm respectivamente, con tan solo un 19,6% de patrón asimétrico de HVI. La HVI es típicamente concéntrica y simétrica, pero hasta un 23 % de los pacientes presentan un patrón de hipertrofia asimétrica en la ATTR wt.<sup>(14)</sup>

Los parámetros de función ventricular, el subgrupo con ATTR se caracterizó por una afectación de la función sistólica global y por SL. Estos hallazgos sugieren el diagnóstico de estos pacientes en estadios más avanzados de su enfermedad, pues la primera manifestación es la disfunción diastólica, debido a que la infiltración miocárdica por amiloide reduce progresivamente la distensibilidad cardiaca, pero conforme va avanzando la enfermedad, aparece cierto grado de disfunción sistólica.<sup>(14)</sup>

Se ha planteado que la presencia de una FEVI reducida es más frecuente en la ATTR que en la AL, lo que puede explicarse por el curso clínico más prolongado y el deterioro progresivo de la función sistólica, en comparación con la variante AL;<sup>(25)</sup> no obstante, en la presente investigación no se encontraron diferencias significativas en cuanto a la FEVI y el SLG de pacientes con y sin AC, en contradicción con otros estudios.<sup>(26,27)</sup>

Sin embargo, el *sparing apical* (signo de la cereza) en SL fue una característica clave en el diagnóstico de esta entidad. La explicación reside en que la infiltración del material amiloide avanza desde la base hacia el ápex a través de las capas subendocárdicas.<sup>(12,14)</sup> De todos los parámetros analizados, el cociente ápex/base fue el que mostró la mejor sensibilidad y especificidad en la identificación de AC, lo que coincide con los resultados de otros grupos de trabajo.

Una razón del *strain apical/strain basal + strain medial > 1* permitió diferenciarla de la miocardiopatía hipertrófica (sensibilidad del 93 %, especificidad del 82 % y área bajo la curva de 0,91), y de la estenosis aórtica (sensibilidad del 93 %, especificidad del 82 % y área

bajo la curva de 0,97).<sup>(28)</sup> Este hallazgo se confirmó también en la enfermedad de Fabry y la ataxia de Friedrich.

Un modelo de regresión logística multivariable, que incorporó el GRP, la relación E/e', el SL y el TAPSE tuvo el mayor rendimiento diagnóstico en la amiloidosis AL (área bajo la curva: 0,90; intervalo de confianza del 95 %: 0,87 a 0,92), mientras que la adición del cociente ápex/base produjo la mejor precisión diagnóstica en el grupo con ATTR (área bajo la curva: 0,80), lo que coincide con estos resultados.<sup>(29)</sup>

En esta investigación, al aplicar el *score* de clínica Mayo, que incluye un conjunto de parámetros clínicos y ecocardiográficos, el puntaje de la suma de estos tuvo características predictivas fuertes, cuando se aplicó en los diferentes *TRIALS* de ICFEP (*I-PRESERVE*, *PARAMOUNT*, *PARAGON*), para identificar la prevalencia de amiloidosis TTR. Un *score*  $\leq 6$  tuvo excelente valor predictivo negativo en rango de diagnóstico ATTR (85-98%).<sup>(21)</sup>

En este grupo de pacientes, un *score*  $\geq 7$  puntos demostró porcentajes aceptables de sensibilidad (72,2 %) y especificidad (73,7 %), por lo que resulta una herramienta de utilidad para la selección de pacientes y la indicación de otras pruebas confirmatorias de ATTR en portadores de ICFEP, así como la reducción del número de pruebas de cintigrafía pirofosfato en pacientes bajo riesgo.

En el presente trabajo ninguno de los parámetros de geometría ventricular se relacionó con la mortalidad en el subgrupo de pacientes con ATTR. Clásicamente, el pronóstico de la AC se relacionaba con el grosor de la pared ventricular. Al respecto, los últimos datos demuestran que esta relación no solo no es cierta, sino que un mayor grosor de la pared podría ser un factor protector para una mayor supervivencia.<sup>(30)</sup>

En el estudio de *De Santos* y otros<sup>(26)</sup> en 53 pacientes con AC la presencia de HVI ( $p = 0,005$ ), las presiones de llenado ( $p = 0,007$ ), la dilatación de la AI ( $p = 0,003$ ) y el SLG promedio ( $p = 0,003$ ) constituyeron parámetros ecocardiográficos que se relacionaron con una mayor probabilidad de eventos cardiovasculares en el seguimiento.

En el presente trabajo solamente la razón E/e' lateral y medial se relacionaron significativamente con la mortalidad de los pacientes con ATTR; ambas expresiones de severidad en el grado de restricción al llenado del VI y el compromiso de su distensibilidad por la mayor infiltración de sustancia amiloide; condición que determina la reducción del volumen sistólico, uno de los principales parámetros que influyen en la supervivencia de estos pacientes.<sup>(31)</sup> Es importante señalar que los fallecidos, además tuvieron valores de la FEVI inferiores con respecto a los sobrevivientes (no significación estadística); y la asociación de ambos parámetros (disfunción sistodiastólica) pudo influir en la elevada mortalidad de nuestra serie. Los resultados de la presente investigación son similares al de *Chacko* y otros,<sup>(32)</sup> que en la comparación de los fenotipos ecocardiográficos y su importancia pronóstica, encontró que la disfunción diastólica se asoció, independientemente, con una mayor mortalidad, junto con menores valores del volumen sistólico, del SL y dilatación de AD.

## Conclusiones

Se concluye que los pacientes con ATTR presentaron un marcado aumento del GRP, elevadas presiones de llenado y afectación de la función sistólica global y por *strain*. En pacientes con sospecha de AC el cociente ápex/base constituyó un parámetro diagnóstico con

aceptable sensibilidad y especificidad. En pacientes con ATTR la relación E/e' lateral y medial se relacionó con una mayor probabilidad de muerte por la enfermedad.

## Referencias bibliográficas

1. Smiseth OA, Morris D, Cardim N, Cikes M, Delgado V, Donal E, et al. Multimodality imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *EJHCl*. 2022; 23:34-61. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ejhci/jeab154>
2. Ruiz-Mori E, Ayala-Bustamante L, Taxa-Rojas L, Pacheco-Román C, Alarcón-Santos J, Burgos-Bustamante J. Amiloidosis cardiaca: reporte de un caso. *Horizonte Médico (Lima)*. 2018;18(4):81-9. DOI: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2018.v18n4.12>
3. García KMP, González ATP, Barreda AP, Pouymiró SH, Rodríguez LOC, Lauchy JMG, Veliz AG. Multimodalidad de imagen en Amiloidosis Cardíaca. Actualización del tema a propósito de un caso. *Revista Cubana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*. 2021 [acceso 14/04/2025];27(2):1048. Disponible en: <https://revcardiologia.sld.cu/index.php/revcardiologia/article/view/1048>
4. Garcia-Pavia P, Domínguez F, Gonzalez-Lopez E. Amiloidosis cardíaca por transtiretina. *Medicina Clínica*. 2021;156(3):126-34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2020.06.064>
5. Lacouture-Fierro JA, Mejía-Buriticá L, Ríbero-Vargas DA. AL amyloidosis: current concepts. *Medicina & Laboratorio*. 2022 [acceso 14/04/2025];26(2):119-39. Disponible en: <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/article/view/572>
6. Povar Echeverría M, Auquilla Clavijo PE, Escobedo Palau JA, Navarro Beltrán P, Povar Marco J. Diagnóstico no invasivo de amiloidosis cardíaca por transtiretina. Caso clínico. En: *Anales del Sistema Sanitario de Navarra*. 2018;41(2):263-7. DOI: <https://dx.doi.org/10.23938/assn.0295>
7. Lozano-Bahamonde A, Lambarri-Izaguirre A, Escolar-Pérez V, Lluís-Serret I. Aproximación diagnóstica a la amiloidosis cardíaca por transtiretina en un área no endémica. ¿Qué variables no invasivas orientan a su diagnóstico? *Revista Colombiana de Cardiología*. 2021;28(2):197-9. DOI: <https://doi.org/10.24875/recar.m21000033>
8. Gilstrap LG, Dominici F, Wang Y, El-Sady MS, Singh A, Di Carli MF, et al. Epidemiology of cardiac amyloidosis-associated heart failure hospitalizations among fee-for-service Medicare beneficiaries in the United States. *Circulation: Heart Failure*. 2019;12(6):e005407. DOI: <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.118.005407>
9. Rossi M, Varrà GG, Porcari A, Saro R, Pagura L, Lalaro A, et al. Re-Definition of the Epidemiology of Cardiac Amyloidosis. *Biomedicines*. 2022;10(7):1566. DOI: <https://doi.org/10.3390/biomedicines10071566>.
10. García-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, Arad M, Bassi 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: <https://doi.org/10.1002/ejhf.2140>
11. Agha AM, Parwani P, Guha A, Durand JB, Iliescu CA, Hassan S, et al. Role of cardiovascular imaging for the diagnosis and prognosis of cardiac amyloidosis. *Open Heart*. 2018;5(2):e000881. DOI: <https://doi.org/10.1136/openhrt-2018-000881>
12. Mendieta AEV, Saavedra MBG. Amiloidosis cardíaca: reporte de caso. *Revista Peruanos de Cardiología y Cirugía Cardiovascular*. 2022;3(2):116-21. DOI: <https://doi.org/10.47487/apeccv.v3i2.207>
13. Llobera MN, Vitali AC, Marquez LLL. Amiloidosis cardíaca. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*. 2022;51(1):3-10.
14. Martínez MLP, Nucifora E, Belziti C, Auteri MÁ, Aguirre MA, Pitzus AE, et al. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico de compromiso orgánico de amiloidosis: Parte 2/3. Año 2020 GPC de compromiso orgánico en amiloidosis. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*. 2022;79(1):78. DOI: <https://doi.org/10.31053%2F1853.0605.v79.n1.30897>
15. Cotella JI, Zalazar LR, Hasbani JJ, Hasbani V, Estofan M, Prado A. Amiloidosis cardíaca. El aporte de las imágenes para su diagnóstico. *Revista de la Federación Argentina de Cardiología*. 2018;47(4):207-9. DOI: <https://doi.org/10.63600/9e72qg26>
16. Díaz-Dorronsoro I, Barba J. Amiloidosis cardíaca a través de la imagen multimodalidad. *Revista de Ecocardiografía Práctica y Otras Técnicas de Imagen Cardíaca*. 2018;1(2):43-6. DOI: <https://doi.org/10.37615/retic.v1n2a10>
17. Huntjens PR, Zhang KW, Soyama Y, Karmpalioti M, Lenihan DJ, Gorcsan III, J. Prognostic utility of echocardiographic atrial and ventricular strain imaging in patients with cardiac amyloidosis. *Cardiovascular Imaging*. 2021;14(8):1508-19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.01.016>
18. Pérez de Arenaza D, Baratta S, Campisi R, Cerdá M, Aguirre A, Villanueva E, et al. Imágenes en la amiloidosis cardíaca. *Revista Argentina de Cardiología*. 2021;89(3):253-61. DOI: <https://doi.org/10.7775/rac.es.v89.i3.20294>
19. Ravichandran S, Lachmann HJ, Wechalekar AD. Epidemiologic and survival trends in amyloidosis, 1987-2019. *N Engl J Med*. 2020;382(16):1567-8. DOI: <https://doi.org/10.1056/nejmci1917321>
20. Castañeda F, Massardo T, Álvarez J, Jalil J, Greig D, Mcnab P, et al. Cardiomielopatía amiloidea por transtiretina: diagnóstico y manejo en la actualidad. *Revista Chilena de Cardiología*. 2021;40(2):148-60. DOI: <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-85602021000200148>
21. Davies D, Minamisawa M, Scott C, Grogan M, Dispenseieri A, Chareonthaitawee P, et al. Mayo Clinic. A simple score to predict TTR CA in heart failure with preserved ejection fraction. *ACC 2021. JACC*. 2021 [acceso 14/04/2025];77(18). Disponible en: <https://publons.com/wos-op/publon/51691945/>
22. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V. Recomendaciones para la cuantificación de las Cavidades Cardíacas por Ecocardiografía en Adultos: Actualización de la Sociedad Americana de Ecocardiografía y de la Asociación Europea deImagen Cardiovascular. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015;28:1-39. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.echo.2005.10.005>
23. González-López E, Gagliardi C, Domínguez F, Quarta CC, de Haro-Del Moral FJ, Milandri A, et al. Clinical characteristics of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: disproving myths. *Eur Heart J*. 2017;38(24):1895-904. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx043>
24. López-Sainz Á, Hernández-Hernández A, González-López, E, Domínguez F, Restrepo-Córdoba MA, Cobo-Marcos M, et al. Perfil clínico y evolución de la amiloidosis cardíaca en un centro español de referencia. *Revista Española de Cardiología*. 2021;74(2):149-58. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2019.12.017>
25. Czobor P, Hung YY, Baer D, McGlothlin D, Weisshaar D, Zaroff J. Amyloid cardiomyopathy in a large integrated health care system. *Am Heart J*. 2019;216:42-52. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2019.06.008>
26. De Santos M, Velazco MP, Tajer C, Streitenberger G, Reyes G, Calandra C, et al. Valor pronóstico del ecocardiograma con strain bidimensional por speckle tracking en pacientes con amiloidosis asociada a transtiretina. *Revista del Hospital El Cruce*. 2021 [acceso 14/04/2025];128:1-8. Disponible en: <http://repositorio.hospitalelcruce.org/xmlui/handle/123456789/1098>
27. Saad A, Arbucci R, Rousse G, Daru V, Merlo P, Romero E, et al. Perfiles ecocardiográficos del strain 2D permiten diferenciar a la

amiloidosis cardíaca de la miocardiopatía hipertrófica con fracción de eyeción conservada. Revista Argentina de Cardiología. 2018;86(6):20-6.

DOI:

<http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v86.i6.14239>

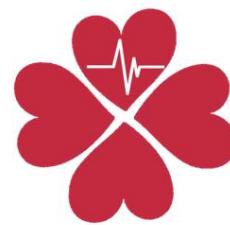
28. Liu D, Hu K, Niemann M, Herrmann S, Cikes M, Stork S, et al. Effect of combined systolic and diastolic functional parameter assessment for differentiation of cardiac amyloidosis from other causes of concentric left ventricular hypertrophy. Circ Cardiovasc Imaging. 2013;6:1066-72. DOI: <https://doi.org/10.1161/circimaging.113.000683>

29. Boldrini M, Cappelli F, Chacko L, Restrepo-Córdoba MA, López-Sainz A, Giannoni A, et al. Multiparametric echocardiography scores for the diagnosis of cardiac amyloidosis. JACC Cardiovasc Imaging. 2020;13:909-20. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.10.011>

30. Xin Y, Hu W, Chen X, Hu J, Sun Y, Zhao Y. Prognostic impact of light-chain and transthyretin-related categories in cardiac amyloidosis: A systematic review and meta-analysis. Hellenic Journal of Cardiology. 2019;60(6):375-83. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2019.01.015>

31. Huntjens PR, Zhang, KW, Soyama Y, Karmpalioti M, Lenihan DJ, Gorcsan III, J. Prognostic utility of echocardiographic atrial and ventricular strain imaging in patients with cardiac amyloidosis. Cardiovascular Imaging. 2021;14(8):1508-19. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.01.016>

32. Chacko L, Martone R, Bandera F, Lane T, Martinez-Naharro A, Boldrini M, et al. Echocardiographic phenotype and prognosis in transthyretin cardiac amyloidosis. European Heart Journal. 2020;41(14):1439-47. DOI: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz905>



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional](#).

## Conflictos de intereses

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses.

## Contribución de los autores

*Conceptualización:* Sheila Hechavarría Pouymiró.

*Curación de datos:* Sheila Hechavarría Pouymiró y Brian Pavel González.

*Análisis formal:* Kenia María Padrón García.

*Supervisión:* Amalia Teresa Peix González, Kenia María Padrón García.

*Recursos:* Sheila Hechavarría Pouymiró

*Investigación:* Brian Pavel González, Roxana Pazmiño Andrade, Sheila Hechavarría Pouymiró.

*Metodología:* Sheila Hechavarría Pouymiró, Byolquis Zorio Valdés.

*Administración del proyecto:* Sheila Hechavarría Pouymiró.

*Redacción – borrador original:* Brian Pavel González, Sheila Hechavarría Pouymiró

*Redacción – revisión y edición:* Sheila Hechavarría Pouymiró, Kenia María Padrón García.

---

DIRECCIÓN PARA CORRESPONDENCIA: Sheila Hechavarría Pouymiró, Instituto Cardiología y Cirugía Cardiovascular. La Habana, Cuba. E-mail: [sheila.hechavarria@gmail.com](mailto:sheila.hechavarria@gmail.com)