DOI: https://doi.org/10.46296/yc.v10i19.1025

AMILOIDOSIS CARDÍACA EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA. SOSPECHA CLÍNICA, DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL Y TRATAMIENTO

CARDIAC AMYLOIDOSIS IN HEART FAILURE. CLINICAL SUSPICION, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS, AND TREATMENT

Morocho-Saldarriaga Kelvin Fabricio [1]; Chávez-Ruiz Cristina Guadalupe [2]; Carrillo-Saraguro Sara del Rocío [3]; Rea-Ambuludi Gabriela Jamileth [4]; Araujo-Briceño Manuel Enrique [5]

[1] Médico especialista en Cardiología, Hospital General Isidro Ayora. Loja, Ecuador.
Correo: kelvin.morocho.94@gmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0008-9100-474X

[2] MMC+ Lomas de Barbasquillo. Manta, Ecuador.
Correo: chavezcristina049@gmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0008-9445-1852

[3] Médico general. Catacocha, Ecuador.
Correo: saracs-2000@hotmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0005-2761-8673

[4] Médico general, médico rural, Ministerio de Salud Pública. Loja, Ecuador.
Correo: reagabriela13@gmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0000-6306-9644

[5] Médico general, médico rural, Centro de Salud de Taquil. Loja, Ecuador.
Correo: manuaraujo905@gmail.com. ORCID ID: https://orcid.org/0009-0001-0496-243X

Resumen

Introducción. La amiloidosis cardíaca es una causa infradiagnosticada de insuficiencia cardíaca, en particular en adultos mayores con fracción de eyección preservada y engrosamiento ventricular inexplicado. Objetivo. Sintetizar las señales de alarma, la secuencia diagnóstica y la evidencia terapéutica para la amiloidosis por cadenas ligeras de inmunoglobulina (AL) y por transtiretina (ATTR). Métodos. Revisión narrativa estructurada de guías, estudios diagnósticos, ensayos clínicos y documentos regionales disponibles hasta el 20 de agosto de 2026. La selección fue dirigida por relevancia clínica y la síntesis fue cualitativa. Resultados. El engrosamiento ventricular inexplicado, los trastornos de conducción y las manifestaciones extracardíacas orientan la sospecha. El estudio inicial del componente monoclonal incluye inmunofijación sérica y urinaria y cuantificación de cadenas ligeras libres séricas. En un contexto clínico y de imagen compatible, una captación miocárdica de grado 2 o 3, confirmada por tomografía computarizada por emisión de fotón único (SPECT), permite diagnosticar ATTR sin biopsia cuando el panel monoclonal es negativo. Ante sospecha de AL se debe priorizar la valoración hematológica y la confirmación tisular con tipificación del depósito. Los ensayos de tafamidis, acoramidis y vutrisirán mostraron beneficios en distintos desenlaces de la cardiomiopatía por ATTR. En AL, añadir daratumumab al tratamiento dirigido al clon plasmocitario aumentó la respuesta hematológica completa. Conclusiones. La secuencia diagnóstica debe identificar pronto la posible AL y reservar el diagnóstico no invasivo para los casos de ATTR que cumplen criterios definidos. Las rutas de derivación deben facilitar el acceso al panel monoclonal, a medicina nuclear y a la tipificación tisular.

Palabras claves: amiloidosis cardíaca; insuficiencia cardíaca; transtiretina; cadenas ligeras de inmunoglobulina; gammagrafía.

Abstract

Background. Cardiac amyloidosis is an underdiagnosed cause of heart failure, particularly in older adults with preserved ejection fraction and unexplained ventricular wall thickening. Objective. To synthesize evidence on clinical red flags, the diagnostic pathway, and disease-modifying treatment for immunoglobulin light-chain (AL) and transthyretin (ATTR) amyloidosis. Methods.

Información del manuscrito:
Fecha de recepción: 20 de julio de 2026.
Fecha de aceptación: 28 de septiembre de 2026.
Fecha de publicación: 30 de octubre de 2026.

This structured narrative review used a targeted selection of guidelines, diagnostic studies, clinical trials, and regional documents available through August 20, 2026. Sources were selected for clinical relevance and synthesized qualitatively. Results. Unexplained ventricular wall thickening, conduction disorders, and extracardiac manifestations raise suspicion. Initial monoclonal protein testing includes serum and urine immunofixation and measurement of serum free light chains. In patients with compatible clinical and imaging findings, grade 2 or 3 myocardial uptake confirmed by single-photon emission computed tomography (SPECT) allows a nonbiopsy diagnosis of ATTR when monoclonal protein testing is negative. Suspected AL warrants prompt hematology assessment and tissue confirmation with amyloid typing. Trials of tafamidis, acoramidis, and vutrisiran demonstrated benefits across different outcomes in ATTR cardiomyopathy. In AL, adding daratumumab to plasma cell–directed therapy increased the rate of complete hematologic response. Conclusions. The diagnostic pathway should promptly identify possible AL and limit nonbiopsy diagnosis to patients who meet established ATTR criteria. Referral pathways should facilitate access to monoclonal protein testing, nuclear imaging, and tissue typing.

Keywords: cardiac amyloidosis; heart failure; transthyretin; immunoglobulin light chains; scintigraphy.

1. Introducción

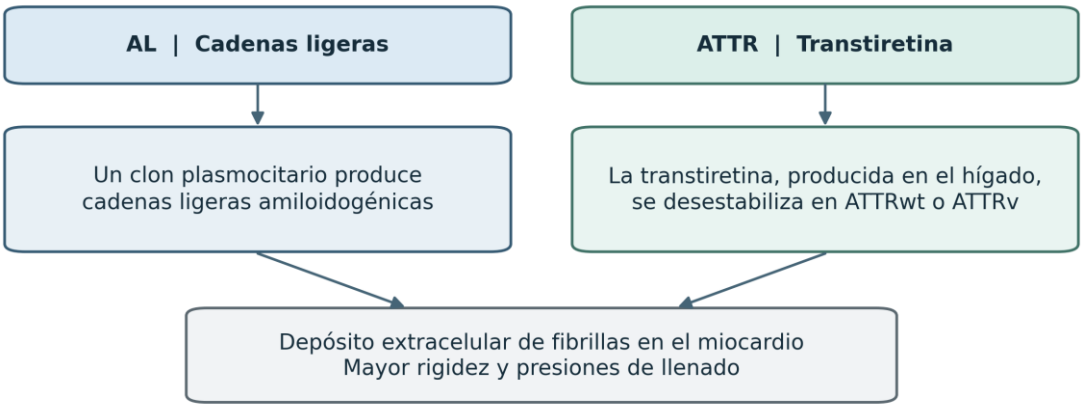
La amiloidosis cardíaca se produce por el depósito extracelular de fibrillas proteicas en el miocardio. La infiltración aumenta la rigidez ventricular y las presiones de llenado, y puede acompañarse de arritmias y trastornos de conducción. Las dos formas más frecuentes son la amiloidosis por cadenas ligeras de inmunoglobulina (AL), relacionada con un clon productor de cadenas ligeras amiloidogénicas, y la amiloidosis por transtiretina (ATTR), que puede ser de tipo salvaje (ATTRwt) o asociarse a una variante patogénica del gen TTR (ATTRv) [1,2].

La presentación puede confundirse con cardiopatía hipertensiva, estenosis aórtica u otras causas de engrosamiento ventricular. En una cohorte hospitalaria de 120 pacientes de 60 años o más con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección preservada (ICFEp) y grosor parietal ≥12 mm, 16 (13,3 %) presentaron captación moderada o intensa en la gammagrafía con difosfonato. Se confirmó ATTRwt mediante biopsia en los cuatro pacientes en quienes se practicó este procedimiento. La estimación corresponde a una población hospitalaria seleccionada por edad y grosor parietal [3].

Identificar el subtipo modifica la urgencia de la derivación y el tratamiento. Esta revisión sintetiza las señales de alarma, la secuencia de pruebas y los resultados de los principales ensayos terapéuticos en adultos con amiloidosis cardíaca,

con énfasis en la aplicación de la ruta diagnóstica en Ecuador. La Figura 1 ilustra el origen de los depósitos en ambos subtipos.

Figura 1. *Origen de los depósitos en AL y ATTR. ATTRwt, transtiretina de tipo salvaje. ATTRv, transtiretina variante. Elaboración a partir de las referencias 1 y 2.*



2. Metodología

Se realizó una revisión narrativa estructurada con selección dirigida de publicaciones de interés clínico. Se realizaron consultas temáticas en PubMed/MEDLINE, SciELO y la Biblioteca Virtual en Salud (BVS), con LILACS como fuente regional, además de documentos de sociedades científicas. Se consideraron publicaciones disponibles entre el 1 de enero de 2015 y el 20 de agosto de 2026, incluidas las que ya se encontraban disponibles en línea antes del cierre aunque tuvieran una fecha posterior de asignación a un número.

Se priorizaron guías de práctica clínica, consensos, cohortes diagnósticas y ensayos aleatorizados en adultos que abordaran el reconocimiento, la tipificación o el tratamiento de la amiloidosis cardíaca. Los términos temáticos incluyeron amiloidosis cardíaca, transtiretina, cadenas ligeras, insuficiencia cardíaca, gammagrafía, resonancia magnética y tratamiento, con equivalentes en inglés y portugués. Las referencias clave se verificaron en sus registros bibliográficos o fuentes editoriales. Para los estudios de intervención se resumieron el diseño, la población, el comparador y el desenlace principal. La síntesis se organizó por sospecha clínica, diagnóstico y tratamiento, con una sección sobre el contexto ecuatoriano.

La trazabilidad del cribado fue limitada, en particular para SciELO y LILACS, debido a la ausencia de exportaciones y registros auditables de selección. La revisión se basó en una selección razonada de fuentes, sin doble cribado independiente, evaluación formal del riesgo de sesgo ni metaanálisis. Por este motivo, no se presentan recuentos de selección ni un diagrama de flujo.

3. Resultados y discusión

Cuando sospechar amiloidosis cardíaca

La sospecha aumenta cuando el engrosamiento ventricular resulta desproporcionado para los antecedentes de hipertensión o valvulopatía. Son hallazgos orientadores la disfunción diastólica, la dilatación biauricular, los trastornos de conducción y la discordancia entre el grosor parietal y el voltaje del electrocardiograma. El síndrome del túnel carpiano bilateral y la estenosis lumbar son pistas de ATTR. La neuropatía periférica o autonómica puede aparecer en AL y ATTRv. La macroglosia, la púrpura periorbitaria y la proteinuria marcada elevan la sospecha de AL [1,2,4,5].

La ecocardiografía permite caracterizar el grosor de las paredes, la función diastólica y la deformación longitudinal. La preservación apical relativa del strain longitudinal puede aumentar la sospecha en un contexto compatible. Los voltajes electrocardiográficos normales y la ausencia de preservación apical son compatibles con la enfermedad. El NT-proBNP y las troponinas contribuyen a la evaluación y la estratificación pronóstica, con interpretación según función renal, ritmo cardíaco y contexto clínico [1,2,4,5].

Secuencia diagnóstica para diferenciar AL y ATTR

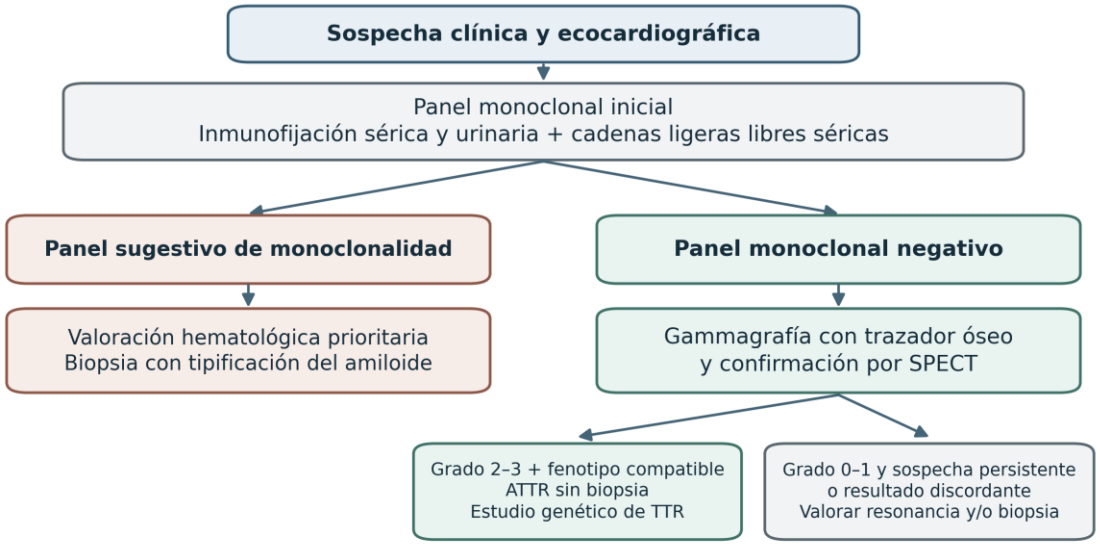
La evaluación inicial del componente monoclonal incluye inmunofijación sérica, inmunofijación urinaria y cuantificación de cadenas ligeras libres séricas con cociente κ/λ. La electroforesis aislada tiene sensibilidad insuficiente. En personas con enfermedad renal crónica, el cociente se interpreta considerando la función renal y los intervalos de referencia del método analítico [1,2,4,5].

Cuando el panel sugiere monoclonalidad y el fenotipo es compatible, se requiere valoración hematológica prioritaria y confirmación histológica. La biopsia debe demostrar amiloide mediante tinción con rojo Congo y permitir tipificar la proteína depositada, idealmente mediante espectrometría de masas cuando esté disponible. La monoclonalidad por sí sola no demuestra AL y puede coexistir con ATTR. En pacientes con pruebas de monoclonalidad positivas, biomarcadores anormales y ecocardiografía compatible, la guía ASH 2026 sugiere priorizar la biopsia sobre la resonancia magnética cardíaca. Esta recomendación es condicional y se basa en evidencia de certeza muy baja [1,2,4,5].

Si el panel monoclonal es negativo y el fenotipo es compatible, la captación miocárdica de grado 2 o 3 con ^{99m}Tc-PYP, ^{99m}Tc-DPD o ^{99m}Tc-HMDP, confirmada mediante SPECT o SPECT/TC, permite establecer el diagnóstico de ATTR sin biopsia. La adquisición tomográfica ayuda a distinguir captación miocárdica de actividad residual en la cavidad ventricular. En 1 217 pacientes remitidos a centros especializados por sospecha de amiloidosis cardíaca, la combinación de captación de grado 2 o 3 y ausencia de proteína monoclonal alcanzó 100 % de especificidad y un valor predictivo positivo de 100 % (IC del 95 %: 98–100) para ATTR cardíaca [1,4,6].

Ante captación de grado 1, un estudio negativo con sospecha persistente o resultados discordantes, debe valorarse la resonancia magnética cardíaca y, según el contexto, la biopsia. El realce tardío de gadolinio, los mapas T1 y el volumen extracelular permiten caracterizar la infiltración, pero no tipifican por sí solos la proteína. Una vez confirmada ATTR, el estudio genético de TTR permite distinguir ATTRv de ATTRwt y orientar el asesoramiento familiar [1,2,4,5]. La Figura 2 resume las decisiones según los resultados iniciales.

Figura 2. *Secuencia diagnóstica ante sospecha de amiloidosis cardíaca. La captación se interpreta junto con el panel monoclonal y el fenotipo clínico. Elaboración a partir de las referencias 1, 2 y 4–6.*



Tratamiento de soporte y terapias específicas

Los diuréticos constituyen la base del control de la congestión, con ajuste según volemia, presión arterial y función renal. La tolerancia a los tratamientos convencionales de insuficiencia cardíaca varía con la presión arterial y el fenotipo hemodinámico. La guía concisa del ACC considera el uso individualizado de antagonistas del receptor mineralocorticoide e inhibidores de SGLT2 en ATTR. En presencia de fibrilación auricular, el consenso del ACC recomienda anticoagulación con independencia del puntaje CHA_2DS_2-VASc, tras valorar el riesgo hemorrágico y las contraindicaciones [2,4].

En la cardiomiopatía por ATTR, tafamidis y acoramidis estabilizan la transtiretina, mientras que vutrisirán reduce su producción hepática mediante interferencia de ARN. En ATTR-ACT, tafamidis disminuyó la mortalidad por cualquier causa y la tasa de hospitalizaciones cardiovasculares frente a placebo. El ensayo ATTRibute-CM mostró un resultado favorable con acoramidis en un desenlace jerárquico de mortalidad, hospitalizaciones cardiovasculares, NT-proBNP y distancia recorrida en seis minutos. En HELIOS-B, vutrisirán redujo el desenlace compuesto de mortalidad por cualquier causa y eventos cardiovasculares recurrentes en la población global, que incluía

pacientes tratados con tafamidis al inicio [7–9].

En AL, la terapia se dirige al clon productor de cadenas ligeras. En ANDROMEDA, añadir daratumumab a bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona aumentó la respuesta hematológica completa. Entre los participantes evaluables para respuesta cardíaca, a los seis meses se observó respuesta en 41,5 % con daratumumab frente a 22,2 % en el grupo de control. El análisis final, disponible en línea desde mayo de 2026, mostró además una ventaja de supervivencia global. Los pacientes con estadio cardíaco Mayo IIIb quedaron fuera del ensayo pivotal, por lo que el manejo de la enfermedad cardíaca muy avanzada requiere valoración especializada y ajustes según tolerancia [10,11]. La Tabla 1 presenta los principales resultados de los ensayos.

Tabla 1. *Ensayos aleatorizados de terapias dirigidas en ATTR y AL*

Ensayo	Población y comparación	Resultados principales
ATTR-ACT [7]	441 con ATTR. Tafamidis frente a placebo durante 30 meses.	Mortalidad por cualquier causa de 29,5 % frente a 42,9 % (HR 0,70, IC del 95 %: 0,51–0,96). Razón de tasas de hospitalización cardiovascular de 0,68 (IC del 95 %: 0,56 a 0,81).
ATTRibute-CM [8]	632 con ATTR. Acoramidis frente a placebo durante 30 meses.	Resultado jerárquico de cuatro componentes favorable a acoramidis (win ratio 1,8, IC del 95 %: 1,4–2,2).
HELIOS-B [9]	655 con ATTR. Vutrisirán frente a placebo durante un máximo de 36 meses.	Mortalidad por cualquier causa y eventos cardiovasculares recurrentes (HR 0,72, IC del 95 %: 0,56 a 0,93 en la población global).
ANDROMEDA [10,11]	388 con AL de diagnóstico reciente. Daratumumab más VCd frente a VCd.	Respuesta hematológica completa de 53,3 % frente a 18,1 % en el análisis primario. En el análisis final, HR de mortalidad por cualquier causa de 0,62 (IC del 95 %: 0,42 a 0,90).

HR, hazard ratio. IC, intervalo de confianza. VCd, bortezomib, ciclofosfamida y dexametasona.

Aplicación en Ecuador

El consenso ecuatoriano de 2024, difundido por la Sociedad Ecuatoriana de Cardiología Núcleo Pichincha, ofrece una referencia para adaptar la evaluación a las capacidades de cada institución. Una ruta escalonada puede comenzar con el reconocimiento clínico y ecocardiográfico y la obtención del panel monoclonal, con derivación prioritaria ante sospecha de AL. La red de referencia debe prever acceso a SPECT, resonancia magnética, anatomía patológica y tipificación proteica según la rama diagnóstica. En pacientes con ATTR

confirmada, la derivación también debe contemplar el estudio genético y el acceso a terapias específicas [1,4,12].

Discusión

El hallazgo con mayor impacto en la conducta inicial es la posibilidad de AL. El riesgo de atribuir una gammagrafía positiva a ATTR en presencia de monoclonalidad justifica interpretar el estudio nuclear junto con el panel de cadenas ligeras e inmunofijación. En el extremo opuesto, exigir biopsia a todos los pacientes con fenotipo compatible, captación miocárdica confirmada y panel negativo puede prolongar la evaluación de quienes cumplen criterios para diagnóstico no invasivo. El valor clínico del algoritmo depende tanto de la selección de pacientes como de la calidad técnica de las pruebas [1,2,4–6].

La evidencia terapéutica para ATTR procede de ensayos frente a placebo con desenlaces y poblaciones diferentes. El win ratio de ATTRibute-CM expresa el balance de comparaciones favorables entre pares según una jerarquía de desenlaces, mientras que el hazard ratio de HELIOS-B estima el efecto sobre un compuesto de mortalidad y eventos recurrentes. Los resultados respaldan las intervenciones en sus respectivos escenarios de estudio. La evidencia comparativa directa sigue siendo insuficiente para establecer una jerarquía de eficacia o el beneficio incremental de combinar un estabilizador con un silenciador [4,7–9].

La selección dirigida favoreció la inclusión de estudios con implicaciones clínicas, pero puede haber omitido publicaciones y magnificado la representación de centros especializados. La falta de evaluación formal del riesgo de sesgo impide asignar una certeza propia a los resultados. Para Ecuador, faltan en esta síntesis datos locales que permitan cuantificar los retrasos diagnósticos, estimar el rendimiento del algoritmo en hospitales de distintos niveles o evaluar su costo-efectividad. Estos resultados podrían estudiarse con registros que documenten los tiempos desde la sospecha hasta la tipificación y el inicio del tratamiento [12].

4. Conclusiones

En adultos con insuficiencia cardíaca y engrosamiento ventricular inexplicado, la combinación de hallazgos cardíacos y extracardíacos debe motivar la evaluación de amiloidosis. El panel monoclonal completo orienta la decisión entre confirmación tisular prioritaria ante posible AL y diagnóstico no invasivo de ATTR cuando la gammagrafía cumple criterios. Diferenciar ambos subtipos permite seleccionar la terapia respaldada para cada uno y organizar la derivación según la urgencia clínica y los recursos disponibles.

Bibliografía

1. 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.

2. Kittleson MM, Ruberg FL, Ambardekar AV, Brannagan TH, Cheng RK, Clarke JO, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Comprehensive Multidisciplinary Care for the Patient With Cardiac Amyloidosis: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. J Am Coll Cardiol. 2023;81(11):1076-126. doi:10.1016/j.jacc.2022.11.022.

3. González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, de Haro-Del Moral FJ, Cobo-Marcos M, Robles C, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. Eur Heart J. 2015;36(38):2585-94. doi:10.1093/eurheartj/ehv338.

4. Kittleson MM, Ambardekar AV, Cheng RK, Griffin JM, Maurer MS, Nativi-Nicolau J, et al. Transthyretin Cardiac Amyloidosis Evaluation and Management: 2025 ACC Concise Clinical Guidance. J Am Coll Cardiol. 2026;87(5):549-65. doi:10.1016/j.jacc.2025.09.004.

5. Kukreti V, Seftel M, Aguirre MA, Azzam M, Boedicker DD, Bumma N, et al. American Society of Hematology 2026 guidelines on diagnosis of light chain amyloidosis. Blood Adv. 2026;10(14):5113-52.

doi:10.1182/bloodadvances.2025017073.

6. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, Merlini G, Damy T, Dispenzieri A, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. Circulation. 2016;133(24):2404-12. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021612.

7. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, Elliott PM, Merlini G, Waddington-Cruz M, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018;379(11):1007-16. doi:10.1056/NEJMoa1805689.

8. 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.

9. Fontana M, Berk JL, Gillmore JD, Witteles RM, Grogan M, Drachman B, et al. Vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. N Engl J Med. 2025;392(1):33-44. doi:10.1056/NEJMoa2409134.

10. Kastritis E, Palladini G, Minnema MC, Wechalekar AD, Jaccard A, Lee HC, et al. Daratumumab-based treatment for immunoglobulin light-chain amyloidosis. N Engl J Med. 2021;385(1):46-58. doi:10.1056/NEJMoa2028631.

11. Kastritis E, Palladini G, Minnema MC, Wechalekar AD, Jaccard A, Lee HC, et al. Daratumumab-bortezomib-cyclophosphamide-dexamethasone for newly diagnosed amyloidosis: ANDROMEDA final survival analysis. Blood. 2026;148(9):1097-107. Publicación electrónica 12 may 2026. doi:10.1182/blood.2025032099.

12. Sociedad Ecuatoriana de Cardiología Núcleo Pichincha. Consenso ecuatoriano de diagnóstico y tratamiento de amiloidosis cardíaca [Internet]. 2024 [citado 12 nov 2026]. Disponible en: https://scardiopichincha.org/consenso-ecuatoriano-de-diagnostico-y-tratamiento-de-amiloidosis-cardiaca/