

Artículo de investigación original

Desenlaces clínicos en pacientes con cardiomiopatía amiloide por transtiretina: Experiencia del primer registro institucional de un centro en Colombia.

Clinical outcomes in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy: Experience from the first institutional registry of a single center in Colombia.

Eduardo Echeverry-Navarrete^{1,a}, Christian Pinilla-Medina^{2,a}, Diana Ramírez-Montaño^{3,a}, Marcela Perenguez^{4,a}, Álvaro Lozano-Hernández^{5,a}, Adrián Fernández-Osorio^{6,a}.

1. Médico, Especialista en Medicina Interna, Subespecialista en Cardiología.
2. Médico, Especialista en Epidemiología.
3. Médica, Especialista en Genética Médica.
4. Bacteriología, Magister en Ciencias y Biotecnología.
5. Médico.
6. Odontólogo, Epidemiólogo, Centro de Investigación Clínica Imbanaco.

a. Clínica Imbanaco (Colombia).

CORRESPONDENCIA

Álvaro Lozano-Hernández

ORCID ID <https://orcid.org/0000-0002-6826-0779>

Clínica Imbanaco (Colombia).

E-mail: alvarojlozano7@gmail.com

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 08 de julio de 2025.

ACEPTADO: 26 de marzo de 2026.

RESUMEN

Introducción: La cardiomiopatía amiloide por transtiretina (CM-ATTR) es una enfermedad infiltrativa causada por el depósito de proteínas extracelulares, considerada una causa importante y subestimada de insuficiencia cardíaca en personas mayores de 60 años. Existen dos tipos de amiloidosis: hereditaria (ATTRh) y de tipo salvaje (ATTRwt). A pesar de los avances en imagenología, su diagnóstico y atención siguen siendo un reto. La necesidad de una identificación temprana para iniciar estrategias terapéuticas motivó la implementación de un registro institucional en la región. **Objetivo:** Describir la experiencia en el desarrollo e implementación de un registro institucional para la caracterización clínica, demográfica, genética y de desenlaces de pacientes con CM-ATTR. **Métodos:** Estudio descriptivo de intención analítica de cohorte mixta: histórica de registros clínicos 2015-2020 (pacientes ≥ 60 años, septum ≥ 12 mm y 1 bandera roja) y concurrente 2021-2024 (pacientes sospechosos evaluados con algoritmo y pruebas genéticas para diferenciar ATTRh vs. ATTRwt). Se realizó una campaña de búsqueda activa y un enfoque multidisciplinario para registrar datos demográficos, clínicos, genéticos y desenlaces: calidad de vida (EQ-5D-5L) y supervivencia. **Resultados:** Cohorte mixta de 16 pacientes, de los cuales el 64.7% eran hombres, con una media de edad de 77.1 años (DE 5.85). El fenotipo presente fue de predominio cardíaco por falla cardíaca (100%), hipertensión (75%) y fibrilación auricular (56.3%). El 75% tenía síndrome del túnel carpiano. Genéticamente se encontró que el 56.3% eran ATTRh (todas por mutación V142I) y el 43.7% eran ATTRwt. El valor índice (EQ-5D) fue de 0.89 y el 33.3% refirió un estado de salud óptimo. La mortalidad fue del 18.75%, con una tasa de supervivencia del 83% luego de 40 meses. **Conclusión:** La implementación de un registro institucional de CM-ATTR permitió caracterizar el curso clínico de los pacientes en esta institución, destacando hallazgos relevantes en esta cohorte como la alta prevalencia de síndrome del túnel del carpo, el predominio del fenotipo cardíaco y la mutación V142I. A pesar de las limitaciones y barreras de acceso, este registro es pionero en la caracterización clínica y la descripción de la calidad de vida en pacientes con ATTR.

Palabras clave: Amiloidosis, transtiretina, EQ-5D, calidad de vida, registro institucional.

ABSTRACT

Introduction: Transthyretin amyloid cardiomyopathy (ATTR-CM) is an infiltrative disease caused by the deposition of extracellular proteins, considered an important and underestimated cause of heart failure in people over 60 years of age. There are two types of amyloidosis: hereditary (ATTRh) and wild-type (ATTRwt). Despite advances in imaging, its diagnosis and care remain a challenge. The need for early identification to initiate therapeutic strategies motivated the implementation of an institutional registry in the region. **Objective:** To describe the experience in the development and implementation of an institutional registry for the clinical, demographic, genetic, and outcome characterization of patients with ATTR-CM. **Methods:** Descriptive study with analytical intent of a mixed cohort: historical from clinical records 2015-2020 (patients ≥ 60 years old, septum ≥ 12 mm, and 1 red flag) and concurrent 2021-2024 (suspected patients evaluated with an algorithm and genetic testing to differentiate ATTRh vs. ATTRwt). An active search campaign and a multidisciplinary approach were carried out to record demographic, clinical, genetic, and outcome data: quality of life (EQ-5D-5L) and survival. **Results:** Mixed cohort of 16 patients, of whom 64.7% were men, with a mean age of 77.1 years (SD 5.85). The phenotype present was predominantly cardiac due to heart failure (100%), hypertension (75%), and atrial fibrillation (56.3%). In total, 75% had carpal tunnel syndrome. Genetically, 56.3% were found to be ATTRh (all due to the V142I mutation) and 43.7% were ATTRwt. The index value (EQ-5D) was 0.89 and 33.3% reported an optimal health status. Mortality was 18.75%, with a survival rate of 83% after 40 months. **Conclusion:** The implementation of an institutional ATTR-CM registry allowed for the characterization of the clinical course of patients in this institution, highlighting relevant findings in this cohort such as the high prevalence of carpal tunnel syndrome, the predominance of the cardiac phenotype, and the V142I mutation. Despite limitations and access barriers, this registry is a pioneer in the clinical characterization and description of quality of life in patients with ATTR.

Key words: Amyloidosis, transthyretin, EQ-5D, quality of life, institutional registry.

Echeverry-Navarrete E, Pinilla-Medina C, Ramírez-Montaño D, Perenguez M, Lozano-Hernández A, Fernández-Osorio A. Desenlaces clínicos en pacientes con cardiomiopatía amiloide por transtiretina: Experiencia del primer registro institucional de un centro en Colombia. *Revisión de la literatura. Salutem Scientia Spiritus* 2026; 12(2):17-26.



La Revista Salutem Scientia Spiritus usa la licencia Creative Commons de Atribución - No comercial - Sin derivar.

Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

INTRODUCCIÓN

La cardiomiopatía amiloide por transtiretina (CM-ATTR) es un trastorno infiltrativo del miocardio causado por el depósito de proteína transtiretina mal plegada, que representa una causa significativa y frecuentemente subdiagnosticada de insuficiencia cardíaca en personas mayores de 60 años. Se presenta en formas hereditarias (ATTRh) o en forma de tipo salvaje (ATTRwt).¹ Aunque los avances recientes en imagenología cardíaca han mejorado su reconocimiento, la ecocardiografía y la resonancia magnética carecen de especificidad para diferenciar la CM-ATTR de otras miocardiopatías hipertróficas o de la amiloidosis por cadenas ligeras de inmunoglobulina (AL).^{2,3}

La prevalencia de la CM-ATTR varía en la literatura. Tradicionalmente, la epidemiología de la CM-ATTR había sido incierta; sin embargo, debido a la sensibilización en su diagnóstico, diferentes estudios han demostrado prevalencias que pueden variar entre el 4% y el 21%, con predominio en edades avanzadas y en el sexo masculino.⁴⁻¹⁰ Aimo *et al* identificaron en una revisión sistemática que la prevalencia de esta patología variaba dependiendo de la patología de interés en la muestra, los criterios de selección, el origen del tejido y el método diagnóstico.¹¹

Los retrasos diagnósticos siguen siendo comunes, reportándose en la literatura diagnósticos erróneos en el 57% de los casos de ATTRh y en el 39% de los ATTRwt. Cabe destacar que el 44% de los pacientes con ATTR consultan con tres o más médicos antes de recibir un diagnóstico correcto, por lo que se estima que la CM-ATTR no diagnosticada está presente entre el 10% y el 15% de los adultos mayores con insuficiencia cardíaca debido a la heterogeneidad clínica, los recursos especializados limitados y los conceptos erróneos sobre su supuesta rareza y baja posibilidad de tratamiento.^{4,5}

La progresión de estos pacientes a falla cardíaca representa una alta carga económica para los sistemas de salud. Reportes de costos en EE. UU. han calculado un valor anual medio de 24.383 USD por paciente, del cual las hospitalizaciones constituían el costo más elevado (13.418 USD).¹⁴ En estimaciones de diferentes países, el costo de vida por paciente puede alcanzar los 126.819 USD.⁽¹⁵⁾ Lo anterior generó que en España se realizara una evaluación económica que permitió identificar que el diagnóstico temprano y correcto aumenta hasta 11,3 meses de vida y genera un ahorro de 2906 € (IC 95%: 2.669 € a 3.450 €) por paciente a 15 años.¹⁶

La CM-ATTR a menudo progresa a insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida, aumentando el riesgo de hospitalizaciones y muerte súbita por arritmias o falla de bomba.^{17,18} Sin tratamiento, la enfermedad es progresiva y fatal en un período de 5 a 15 años desde el inicio de los síntomas.⁸ Las estrategias

terapéuticas han evolucionado desde el trasplante hepático ortotópico hacia intervenciones farmacológicas y dispositivos.^{19,20} Los registros de pacientes juegan un papel fundamental en la mejora de la recolección de datos y la comprensión de los resultados en esta enfermedad considerada rara, promoviendo el diagnóstico precoz a partir de algoritmos que contengan “banderas rojas” (término referido a características clínicas o paraclínicas del paciente que hacen sospechar el diagnóstico) y el tratamiento oportuno con estabilizadores de la proteína causante de la enfermedad.^{1,21-23}

Por todo lo anterior, el objetivo de este estudio es describir la experiencia en el desarrollo e implementación de un registro institucional que aplique un algoritmo diagnóstico y estrategias de atención para caracterizar clínica, demográfica y genéticamente a los pacientes con diagnóstico confirmado de CM-ATTR, así como describir sus desenlaces.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo con intención analítica de cohorte mixta: una cohorte histórica y una cohorte concurrente. Para la cohorte histórica, se tomó la información de los registros clínicos electrónicos de los diversos departamentos de nuestra institución entre los años 2015 y 2020 utilizando los códigos CIE-10 para amiloidosis, así como su combinación con falla cardíaca mediante las diferentes “banderas rojas” para CM-ATTR. Posteriormente, toda la información se depositó en un formulario diseñado para el estudio. De este grupo de sospechosos, se utilizaron los siguientes criterios: edad ≥ 60 años, espesor del septo interventricular ≥ 12 mm medido mediante ecocardiografía y presencia de al menos un signo de bandera roja para CM-ATTR(1) (Tabla 1).

Tabla 1. Diagnósticos para la revisión de registros clínicos electrónicos.

Diagnósticos CIE-10 relacionados con falla cardíaca	I500, I509, G560, I350, I48X, E859, E85.4, E85.82
Banderas rojas para sospechar CM-ATTR	Síndrome del túnel carpiano bilateral, trastornos de la conducción (fibrilación auricular, flutter auricular, trastornos de la conducción auriculoventricular [AV]), ruptura del bíceps braquial, estenosis aórtica, disautonomía, neuropatía periférica.
Los criterios de inclusión en el estudio fueron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico confirmado de ATTR-CM y que firmaron el consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron pacientes menores de 18 años, quienes rechazaron participar en el registro y pacientes cuyo diagnóstico de ATTR-CM fue descartado.	

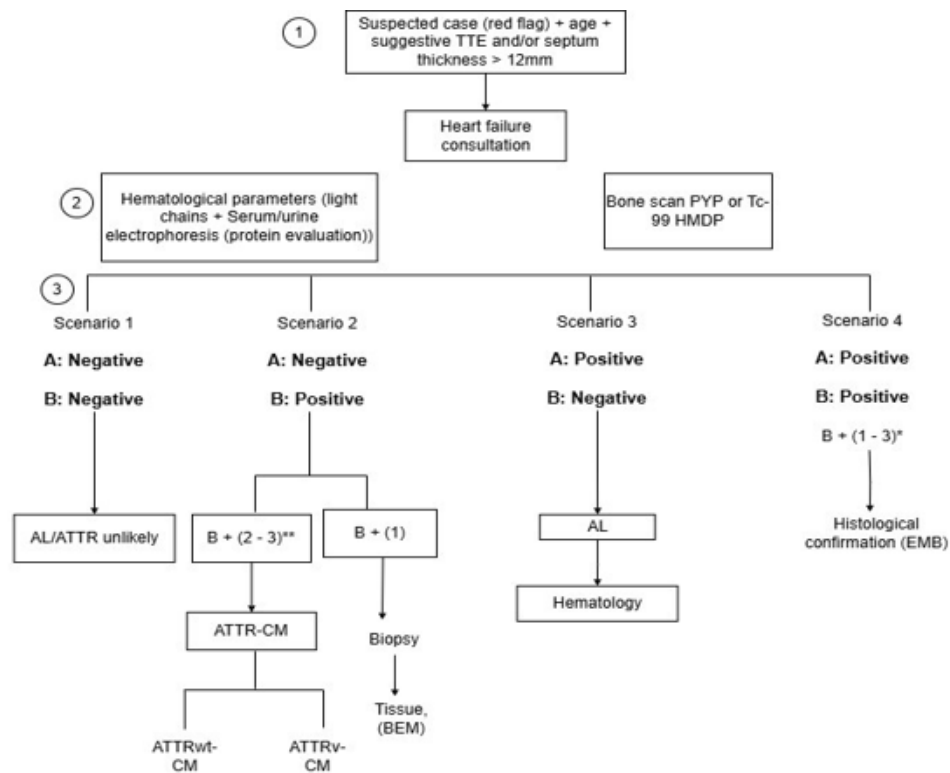


Figura 1. Algoritmo diagnóstico de pacientes con CM-ATTR. Adaptado de García-Pavía P *et al.* Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal.* 2021;42(16):1554-68. (TTE: Transthoracic echocardiogram, PYP: Pyrophosphate, AL: Primary amyloidosis, wt: wild type, m: hereditary, EMB: Endomyocardial biopsy) **Uptake on Scintigraphy grade 2-3 * Uptake on Scintigraphy grade 1-3.

Los pacientes identificados como casos sospechosos sin diagnóstico previo de CM-ATTR fueron contactados e invitados a participar en el registro como parte de la cohorte concurrente, previa firma del consentimiento informado. Luego de ser evaluados en la clínica de falla cardíaca, se aplicó el algoritmo diagnóstico (Figura 1). Si se descartaba la CM-ATTR, el paciente era excluido del registro, y si se confirmaba el diagnóstico, se realizaba consejería genética y pruebas moleculares para diferenciar entre la forma hereditaria y de tipo salvaje, permitiendo así su inclusión en la cohorte concurrente.

Para la construcción de la cohorte concurrente, se propuso un algoritmo de atención que contribuyó a la participación activa de los servicios de cardiología, neurología, genética, geriatría, medicina nuclear y radiología para la identificación y el abordaje de pacientes con sospecha de CM-ATTR (Figura 1); de forma simultánea, se implementó una campaña institucional de apropiación del conocimiento con el objetivo de que los distintos servicios de la institución identificaran los signos “bandera roja” en pacientes con insuficiencia cardíaca y los remitieran al programa especializado donde se aplicaba el algoritmo diagnóstico (Figura 2).

Procedimientos del registro

La información clínica de los pacientes con diagnóstico confirmado de CM-ATTR fue recolectada, previa firma del consentimiento informado, en un registro institucional administrado por el centro de investigación institucional y la clínica de falla cardíaca de la institución. Los miembros del registro firmaron acuerdos de confidencialidad, restringiendo el acceso a la plataforma solo a personal autorizado y protegido mediante contraseñas. Personal calificado se encarga de recolectar la información sobre nuevos casos, supervivencia y la última fecha de contacto.

Las variables de interés incluidas fueron la fracción de eyección (FEVI), la clasificación NYHA, el NT-proBNP, los episodios de descompensación, el grosor del septum, el tratamiento específico, la presencia de “banderas rojas”, el subtipo de CM-ATTR, así como dos desenlaces importantes: la calidad de vida —medida con la escala EQ-5D-5L, ampliamente utilizada en múltiples patologías, la cual consta de dos partes: la primera (el sistema descriptivo) evalúa la salud en cinco dimensiones, cada una de las cuales tiene cinco niveles que van desde 1 (sin problemas)

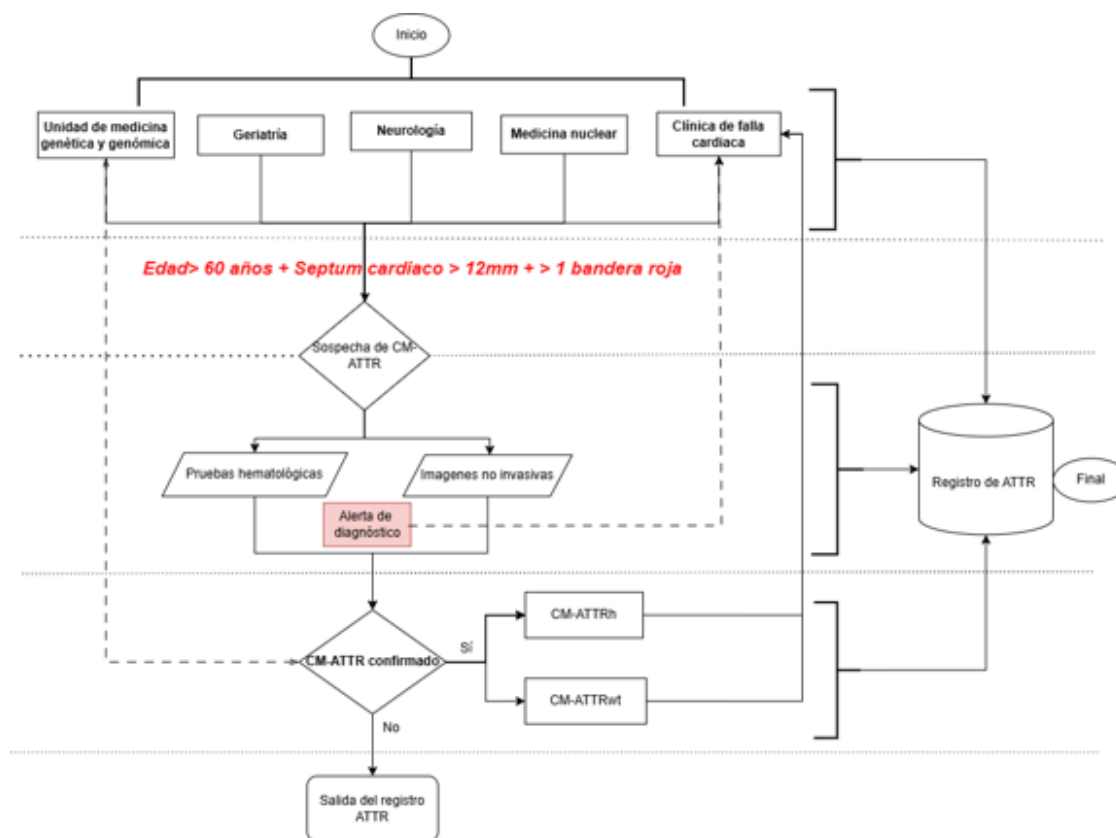


Figura 2. Estrategia de atención para pacientes sospechosos o confirmados de CM-ATTR candidatos a incluir en cohorte concurrente.

hasta 5 (problemas extremos/incapacidad de realizar actividades), y la segunda, que consiste en una escala visual analógica (EVA-EQ) en la que el paciente califica su salud percibida de 0 (la peor salud imaginable) a 100 (la mejor salud imaginable)—.²⁴ Dicha escala se intentó aplicar a los 1, 3 y 6 meses durante el primer año, y posteriormente de forma anual, para luego describir el porcentaje de pacientes con salud óptima (11111) y la EVA-EQ, así como calcular el valor índice con el único conjunto de valores disponible en Latinoamérica para este instrumento; y la supervivencia, analizada mediante la función de *Kaplan-Meier* y la prueba estadística de *log-rank* desde la fecha de diagnóstico hasta el fallecimiento. Una vez que toda la información fue obtenida, se efectuó un análisis univariado a través del paquete estadístico de código abierto R versión 4.3.2. De acuerdo con el cumplimiento de la normalidad en aquellas variables cuantitativas de interés, se reportó la media y la desviación estándar, o la mediana y el rango intercuartílico (P25-P75). Las variables cualitativas se resumieron en frecuencias absolutas y relativas. Se realizó un análisis por subgrupos considerando los tipos de ATTR por medio de pruebas paramétricas como la *t* de *Student* y no paramétricas como la *U* de *Mann-Whitney*. Para comparar las diferencias entre variables

categorías, se utilizó la prueba de chi-cuadrado. Se consideró una diferencia estadísticamente significativa con valores de *p* menor que 0,05.

RESULTADOS

La revisión histórica de los registros clínicos permitió identificar preliminarmente a 615 pacientes, de los cuales 37 tenían diagnóstico de falla cardíaca y se podían considerar sospechosos de CM-ATTR. Se logró aplicar el algoritmo diagnóstico (Figura 1) a dos pacientes, encontrando un caso confirmado que se incluyó en el registro para la cohorte concurrente, mientras que en el otro sospechoso se descartó la CM-ATTR.

Desde 2021, la estrategia institucional de apropiación del conocimiento permitió la implementación del algoritmo diagnóstico y la inclusión de 17 nuevos pacientes en el registro. Cinco pacientes fueron diagnosticados en el primer año y doce en los tres años siguientes; sin embargo, dos de estos últimos rechazaron participar en el registro. Hasta la redacción de este artículo, se logró diagnosticar a 17 pacientes con amiloidosis por transtirretina, de

Desenlaces clínicos en pacientes con cardiomiopatía amiloide por transtiretina.

los cuales se incluyeron 16 en el análisis por tener un diagnóstico confirmado de CM-ATTR, y solo uno fue excluido por presentar una variante hereditaria puramente neurológica sin evidencia de compromiso cardíaco.

Del total, el 64,7% eran hombres, con una media de edad general de 77,1 años (DE 5,85); la media de edad al momento del diagnóstico fue de 73.3 años (DE 3,35) para ATTRh y de 82 años (DE 4,62) para el subtipo ATTRwt. El 37,5% eran caucásicos y un 31,2 % correspondía a la etnia afrocolombiana o mestiza. La cohorte de pacientes presentaba una alta carga de morbilidad: todos tenían falla cardíaca, siendo la de FEVI preservada la más frecuente (46,7%). Al momento de desagregar la información por tipo de ATTR, la falla cardíaca con FEVI preservada se presentó en el 26,7% de los casos de ATTRh y en el 20% de los de ATTRwt.

Al evaluar las comorbilidades y otras patologías asociadas, se destacan la hipertensión arterial (75%) y múltiples “banderas rojas” como el síndrome del túnel carpiano (75%), la fibrilación auricular (56,3%) y la presencia de algún grado de estenosis aórtica (37,5%). Entre las manifestaciones menos frecuentes se encontraron la disfunción eréctil y la ruptura del tendón del bíceps, con un 6,3% en ambos casos.

Clínicamente, el 43,8% y el 37,5% de los pacientes se encontraban en clase funcional NYHA II o III, respectivamente, con una mediana del grosor del septum de 16 mm (RIQ 13,5-28) y una media de FEVI del 48% (DE 11,7%). El subtipo ATTRh fue el más frecuente con un 56,3%, en el cual se documentó que todos los pacientes portaban la variante patogénica V142L. También se encontró que, de los 16 pacientes diagnosticados, poco más de la mitad (56,25%) recibía tratamiento específico para la enfermedad con tafamidis (Tabla 2).

Calidad de vida

Se empleó la escala EQ-5D-5L durante el seguimiento en un tiempo aproximado de 40 meses, iniciando desde la fecha de diagnóstico e ingreso al registro. Se observó que la media del valor índice de la cohorte fue de 0,89, la mediana de la escala visual analógica (EQ-VAS) fue de 90 (P25 85, P75 95) y el 33,3% de los pacientes reportó un estado de salud óptimo (11111). Las dimensiones con mayor prevalencia de problemas fueron ansiedad/depresión y actividades cotidianas (Tabla 3). Se documentó una disminución con progresión significativa del valor índice a través del tiempo ($p<0,001$); y aunque al analizarlo por tipo de ATTR no se identificó una diferencia significativa —ATTRh 0,86 (DE 0,14) frente a ATTRwt 0,93 (DE 0,08), $p=0,1$ —, sí se observó una clara tendencia negativa, la cual fue mayor en los pacientes con ATTRh (Figura 3).

Supervivencia

Tabla 2. Caracterización demográfica, clínica y genética de pacientes con CM-ATTR.

Variable	Total (n=16)
Demográficas	
Edad (años)	77.1 (DE 5.85)
Sexo, hombres	11 (68.7%)
Étnica	Caucásico 6 (37,50) Afrocolombiano 5 (31,25) Mestizo 5 (31,25)
Urbano	10 (62,5)
Comorbilidades	
Falla cardíaca	ICFEr 3 (18,8) ICFEm 5 (31,3) ICFEp 7 (43,8)
Hipertensión	12 (75,0)
Diabetes mellitus	3 (18,8)
Enfermedad coronaria	3 (18,8)
Fibrilación auricular	9 (56,3)
Síndrome de túnel carpiano	12 (75,0)
Estenosis aórtica	6 (37,5)
Estenosis canal lumbar	2 (12,5)
Disautonomía	DE 1 (6,3) DG 5 (31,3)
Neuropatía periférica	4 (25,0)
Enfermedad renal crónica	3 (18,8)
Ruptura del tendón del Bíceps	1 (6,3)
DEIC	3 (18,8)
NYHA	III 6 (37,5) II 7 (43,8) I 3 (18,8)
Mortalidad	3 (18,75)
Genéticas	
Tipo de CM-ATTR	ATTRh 9 (56.3) ATTRwt 7 (43.7)
Mutación hereditaria	V142I 10 (100)
Ecocardiograma	
Grosor de septum (mm)	16 (13.5, 28)
FEVI (%)	48 (DE 11.7)
Tratamiento	
Tafamidis	9 (56.25)

n (%); Mediana (P1, P3); Media (DE). ATTR-CM: Miocardiopatía Amiloide por Transtiretina; ATTRh: Miocardiopatía Amiloide por Transtiretina Hereditaria; ATTRwt: Miocardiopatía Amiloide por Transtiretina de tipo silvestre; ICFEr :Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Reducida (<40%); ICFEm: Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Levemente Reducida (41-49%); ICFEp: Insuficiencia Cardíaca con Fracción de Eyección Conservada (≥50%); FEVI: Fracción de Eyección Ventricular Izquierda; DE: Disfunción Eréctil; EG: Disfunción Gastrointestinal; DEIC: Dispositivo Electrónico Implantable Cardíaco.

La tasa estimada de supervivencia general para la cohorte concurrente a la mediana del seguimiento (19,3 meses) es superior al 90%, y luego de 40 meses cae al 83%, con una mortalidad del 18,7% (Figura 4). Tras realizar un análisis por subgrupos de ATTR, se encontró que existe una tendencia a una menor supervivencia en el grupo de ATTRh (65,63%) en comparación con el de ATTRwt (100%); sin embargo, al aplicar la prueba de *log-rank*, la diferencia entre los grupos no fue estadísticamente significativa ($p=0,11$).

DISCUSIÓN

La mayor experiencia en registros de amiloidosis proviene de esfuerzos globales de cohortes anglosajonas y europeas, las cuales han permitido dar el primer paso para describir la historia natural y la progresión de esta patología.¹³ A nivel de Latinoamérica la información es más limitada; sin embargo, de forma emergente se han venido describiendo registros y reportes en países como Argentina, Brasil, México y, más recientemente, en Colombia.²⁶⁻³⁰ Por lo tanto, se evidencia la necesidad de fortalecer y consolidar registros clínicos propios en la región. En nuestro estudio, la cohorte describe la frecuencia de las manifestaciones clínicas, principalmente del fenotipo cardíaco: hipertensión arterial (75%), estenosis aórtica (37,5%), así como falla cardíaca con FEVI preservada y reducida en el 46,7% y el 20% respectivamente, lo cual fue similar a lo reportado en la literatura de la región.^{26,27} Sin embargo, llama la atención que en esta cohorte el 75% de los pacientes presentaba síndrome del túnel carpiano (STC) y, si bien se ha descrito en reportes previos,^{10,31} esta frecuencia es muy superior a la descrita en estudios latinoamericanos (10% a 13%).²⁶⁻³⁰ Esto se podría deber a la mayor sensibilidad en la asociación del STC con la ATTR en los últimos años como un hallazgo clínico temprano de la enfermedad, lo que permite realizar una búsqueda activa en la cohorte concurrente.

La edad ha mostrado una estrecha relación con el tipo de ATTR. La ATTRwt es más frecuente en pacientes mayores de 65-70 años, con un predominio de síntomas cardíacos, mientras que a edades más tempranas (menores de 50 años) predomina la ATTRh con síntomas neurológicos —dependiendo de la mutación—, aunque con aparición frecuente de compromiso cardíaco asociado al envejecimiento.³² Este compromiso se ha observado en registros que reportan una mayor penetrancia (44%) y síntomas de falla cardíaca en edades avanzadas.³³ Dicho fenómeno se observó de forma similar en nuestro estudio por la diferencia significativa de edad con respecto al tipo de ATTR, siendo el grupo de ATTRwt de mayor edad que el de ATTRh ($p<0,002$), quienes tuvieron desenlaces menos favorables.

Tradicionalmente se ha descrito un fenotipo de predominio cardíaco para la ATTRwt, uno neurológico para la ATTRh y otro mixto.^{4,34} Sin embargo, en la cohorte descrita se documentó un

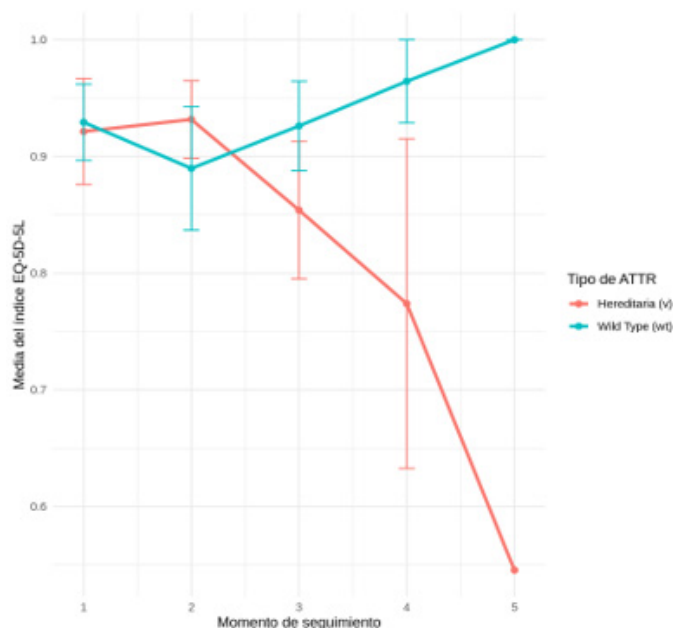


Figura 3. Media del valor índice de calidad de vida (EQ-5D-5L) a través del tiempo por tipo de ATTR. Se observa la progresión en los diferentes momentos de medición con un claro deterioro en ATTRh frente a estabilidad y ligera mejoría en ATTRwt.

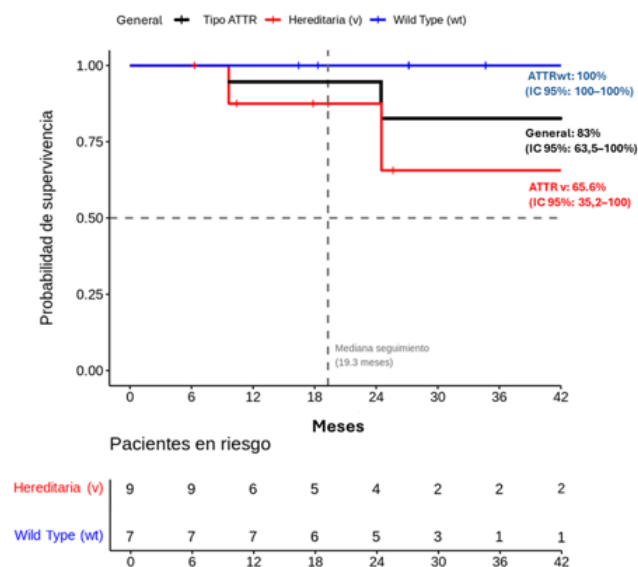


Figura 4. Curvas de *Kaplan-Meier* de supervivencia acumulada general y por tipo de ATTR. La media de seguimiento fue 19,3 meses. A los 40 meses, la supervivencia general de la cohorte fue 83%, para ATTRwt del 100% mientras que para ATTRh fue de 65,6%.

Tabla 3. Resultados de la calidad de vida (EQ-5D-5L) en pacientes con ATTR-CM.

Niveles	Ansiedad / depresión	Actividades cotidianas	Dolor / discomfort	Independencia	Movilidad
Nivel 1 (Sin problemas)	20 (55,6%)	20 (55,6%)	21 (58,3%)	32 (88,9%)	19 (52,5%)
Nivel 2 (Algo de problema)	10 (27,8%)	12 (33,3%)	9 (25%)	3 (8,3%)	11 (30,6%)
Nivel 3 (Problemas moderados)	4 (11,1%)	3 (8,3%)	5 (13,9%)	1 (2,8%)	5 (13,9%)
Nivel 4 (Problemas severos)	1 (2,8%)	1 (2,8%)	1 (2,8%)	0 (0%)	1 (2,8%)
Nivel 5 (Problemas extremos)	1 (2,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Total	36 (100%)	36 (100%)	36 (100%)	36 (100%)	36 (100%)
n= 36 (%) encuestas realizadas.					

fenotipo cardíaco incluso en pacientes con ATTRh, además de una tendencia hacia diferencias en la distribución étnica entre los tipos de ATTR ($p=0,08$). En la cohorte, la única mutación patogénica identificada fue V142I, presente en todos los casos de ATTRh, lo cual difiere de reportes recientes del THAOS, donde se ha visto un predominio de la mutación V30M (p.V50M) de fenotipo neurológico en Suramérica, y un predominio del fenotipo cardíaco en Estados Unidos.³⁵ Esta mutación es la más prevalente en la población de ascendencia africana (hasta el 9,8 % contra el 1,6% en la población general).³⁶ Su presencia en nuestra serie se explicaría por el mestizaje entre europeos, indígenas y africanos característico de Colombia, lo que ha generado la composición étnica local; en esta, el 23,9 % del total nacional afrocolombiano reside en el departamento del Valle del Cauca, y el 28,6 % de la población de Cali se autorreconoce como afrodescendiente,^{37,38} lo que resalta a esta región como epicentro demográfico para dicha variante.

Aunque existen normas poblacionales de calidad de vida para Colombia evaluadas con el instrumento EQ-5D-5L,³⁹ estas no incluyen a personas mayores de 64 años, por lo que limitan su uso para esta cohorte. En consecuencia, se optó por utilizar el único referente disponible para la región: Uruguay. Desde 2015, Augustovski *et al* calcularon el valor índice para la población sana de 60 años o más (0,96) y el set de valores que aporta el coeficiente,⁴⁰ con el cual se calculó el valor índice en esta cohorte (0,89), observándose que es menor y con un deterioro progresivo de la calidad de vida, siendo mayor esta tendencia en la variante hereditaria (0,86). Esto apoya la identificación de esta variable como un predictor de desenlaces adversos, tal como ha sido descrito en estudios previos.⁴¹⁻⁴³ No obstante, se resalta que esta evidencia proviene de población no hispana o con una pobre representación latinoamericana, lo que deja un vacío en la

comprensión de esta enfermedad y permite que nuestro estudio sea pionero por la aplicación de este instrumento de calidad de vida en pacientes con ATTR en Colombia.

Por último, se ha descrito que la CM-ATTR, dependiendo del tipo, la mutación y el estadio, tiene un pobre pronóstico, lo que también se observó en esta cohorte por una supervivencia mayor al 90% en la mediana de seguimiento (19,3 meses) y que cae luego de tres años, siendo inferior a la reportada en estudios previos de pacientes anglosajones asintomáticos con CM-ATTR (83% frente al 90,4%).⁴⁴ Posteriormente, al analizar por subgrupos, se observó que existe una diferencia notable en las tasas de supervivencia, siendo peor para el tipo ATTRh, aunque sin una diferencia significativa entre los grupos ($p=0,08$ en la prueba de *log-rank*). Es de resaltar que, nuevamente, la información de referencia parte de datos sin población de Latinoamérica y que este comportamiento en nuestra cohorte podría deberse al tamaño pequeño de la muestra, lo que resta confiabilidad a la prueba estadística al realizar análisis en subgrupos. Además, las comorbilidades presentes describen estadios más avanzados que los de las cohortes reportadas en la literatura, lo que demuestra la necesidad de continuar con el registro para análisis de mayor escala y validar esta tendencia en la población local.

CONCLUSIÓN

La experiencia en la creación de un registro institucional de CM-ATTR aplicando algoritmos diagnósticos y estrategias de atención constituyó una herramienta útil para identificar las características demográficas, clínicas y genéticas de los pacientes diagnosticados y seguidos en la institución, pudiéndose considerar un registro pionero en la región al presentar desenlaces cruciales para esta patología, tales como la calidad de vida y la supervivencia.

Los datos obtenidos permiten describir las características de esta enfermedad en población colombiana, destacando la alta prevalencia del síndrome del túnel carpiano (75%), la presencia del fenotipo cardíaco incluso en pacientes con ATTRh, y la documentación de la variante V142I como la única mutación en la región; este último hallazgo difiere de lo descrito en la literatura mundial, probablemente debido a la particularidad étnica descrita.

Actualmente, el registro continúa en fase de implementación a través de todas sus etapas, con el fin de identificar pacientes sospechosos desde la base de datos institucional, realizar el seguimiento de su evolución y evaluar los resultados reportados por los pacientes.

Este estudio estuvo limitado por problemas administrativos propios del sistema de salud colombiano, tales como el tipo de aseguramiento, la oportunidad en la atención y los procesos de autorización de estudios especializados; factores que se instalaron como barreras para completar el algoritmo diagnóstico, así como para realizar el seguimiento y la supervisión de su evolución y desenlaces.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio se llevó a cabo conforme a los principios éticos de la Declaración de Helsinki de 1975, y fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la institución bajo el número de registro IRB00008539. Todos los pacientes participantes firmaron el documento de consentimiento informado.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio recibió financiación y apoyo a través de la convocatoria para el programa de subvención “*Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy (ATTR-CM) Research in Latin America*”, realizada por *Pfizer Global Medical Grants (GMG)* el 1 de junio de 2022 (ID #62972511).

DECLARACIÓN DE USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL GENERATIVA (IGA)

Los autores declaran que no se utilizaron herramientas de Inteligencia Artificial Generativa (IAG), Modelos de Lenguaje a Gran Escala (LLM) ni tecnologías asistidas por Inteligencia Artificial (IA) en ninguna de las etapas de conceptualización, redacción, procesamiento de datos o creación de imágenes de este manuscrito.

REFERENCIAS

1. González-López E, López-Sainz Á, García-Pavía P. Diagnóstico y tratamiento de la amiloidosis cardíaca por transtiretina. *Progreso*

- y esperanza. *Rev Esp Cardiol.* 2017; 70(11):991-1004.
2. Gertz MA, Benson MD, Dyck PJ, Grogan M, Coelho T, Cruz M, *et al.* Diagnosis, Prognosis, and Therapy of Transthyretin Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66(21):2451-66. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.09.075
3. Jain H, Reddy MMRK, Dey RC, Jain J, Shakhathreh Z, Manandhar S, *et al.* Exploring Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: A Comprehensive Review of the Disease and Upcoming Treatments. *Curr Probl Cardiol.* 2024; 49(1). DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.102057
4. Pinney JH, Whelan CJ, Petrie A, Dungu J, Banypersad SM, Sattianayagam P, *et al.* Senile Systemic Amyloidosis: Clinical Features at Presentation and Outcome. *J Am Heart Assoc.* 2013; 2(2). DOI: 10.1161/JAHA.113.000098
5. Cornwell GG, Murdoch WL, Kyle RA, Westermark P, Pitkänen P. Frequency and distribution of senile cardiovascular amyloid. A clinicopathologic correlation. *Am J Med.* 1983; 75(4):618-23. DOI: 10.1016/0002-9343(83)90443-6
6. Ternacle J, Krapf L, Mohty D, Magne J, Nguyen A, Galat A, *et al.* Aortic Stenosis and Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 74(21):2638-51.
7. Nitsche C, Aschauer S, Kammerlander AA, Schneider M, Poschner T, Duca F, *et al.* Light-chain and transthyretin cardiac amyloidosis in severe aortic stenosis: prevalence, screening possibilities, and outcome. *Eur J Heart Fail.* 2020; 22(10):1852-62. DOI: 10.1002/ejhf.1756
8. 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
9. Damy T, Costes B, Hagège AA, Donal E, Eicher JC, Slama M, *et al.* Prevalence and clinical phenotype of hereditary transthyretin amyloid cardiomyopathy in patients with increased left ventricular wall thickness. *Eur Heart J.* 2016; 37(23):1826-34. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv583
10. Sperry BW, Reyes BA, Ikram A, Donnelly JP, Phelan D, Jaber WA, *et al.* Tenosynovial and Cardiac Amyloidosis in Patients Undergoing Carpal Tunnel Release. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 72(17):2040-50. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.07.092
11. Aimó A, Merlo M, Porcari A, Georgiopoulos G, Pagura L, Vergaro G, *et al.* Redefining the epidemiology of cardiac amyloidosis. A systematic review and meta-analysis of screening studies. *Eur J Heart Fail.* 2022; 24(12):2342-51. DOI: 10.1002/ejhf.2532
12. Lousada I, Maurer M, Warner M, Guthrie S, Hsu K, Grogan M. Amyloidosis research consortium cardiac amyloidosis survey: results from patients with al and ATTR amyloidosis and their caregivers. *J Am Coll Cardiol.* 2018; 71(11):A890.
13. Rapezzi C, Lorenzini M, Longhi S, Milandri A, Gagliardi C, Bartolomei I, *et al.* Cardiac amyloidosis: the great pretender. *Heart Fail Rev.* 2015; 20(2):117-24. DOI: 10.1007/s10741-015-9480-0
14. Urbich M, Globe G, Pantiri K, Heisen M, Bennison C, Wirtz HS,

- et al.* A Systematic Review of Medical Costs Associated with Heart Failure in the USA (2014–2020). *PharmacoEconomics*. 2020; 38:1219-36. DOI: 10.1007/s40273-020-00952-0
15. Lesyuk W, Kriza C, Kolominsky-Rabas P. Cost-of-illness studies in heart failure: A systematic review 2004-2016. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018; 18(1). DOI: 10.1186/s12872-018-0815-3
16. Formiga F, García-Pavía P, Martín Sánchez FJ, Navarro-Ruiz A, Rubio-Terrés C, Peral C, *et al.* Health and economic impact of the correct diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis in Spain. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2021; 21(5):1127-33. DOI: 10.1080/14737167.2021.1933948
17. van der Meer P, Gaggin HK, Dec GW. ACC/AHA Versus ESC Guidelines on Heart Failure: JACC Guideline Comparison. Vol. 73, *Journal of the American College of Cardiology*. 2019. p. 2756-68.
18. Saour B, Smith B, Yancy CW. Heart Failure and Sudden Cardiac Death. Vol. 9, *Cardiac Electrophysiology Clinics*. W.B. Saunders; 2017. p. 709-23.
19. Hund E, Linke RP, Willig F, Grau A. Transthyretin-associated neuropathic amyloidosis: Pathogenesis and treatment. *Neurology*. 2001; 56(4):431-5. DOI: 10.1212/wnl.56.4.431
20. Merlini G, Seldin DC, Gertz MA. Amyloidosis: Pathogenesis and New Therapeutic Options. *Journal of Clinical Oncology*. 2011; 29(14):1924. DOI: 10.1200/JCO.2010.32.2271
21. Herlenius G, Wilczek HE, Larsson M, Ericzon BG. Ten years of international experience with liver transplantation for familial amyloidotic polyneuropathy: Results from the Familial Amyloidotic Polyneuropathy World Transplant Registry. *Transplantation*. 2004; 77(1):64-71. DOI: 10.1097/01.TP.0000092307.98347.CB
22. Planté-Bordeneuve V, Suhr OB, Maurer MS, White B, Grogan DR, Coelho T. The Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS) registry: Design and methodology. *Curr Med Res Opin*. 2013; 29(1):77-84. DOI: 10.1185/03007995.2012.754349
23. García-Pavía 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
24. Buchholz I, Janssen MF, Kohlmann T, Feng YS. A Systematic Review of Studies Comparing the Measurement Properties of the Three-Level and Five-Level Versions of the EQ-5D. *PharmacoEconomics*. 2018; 36(6):645-61. DOI: 10.1007/s40273-018-0642-5
25. Coelho T, Maurer MS, Suhr OB. THAOS – The Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey: initial report on clinical manifestations in patients with hereditary and wild-type transthyretin amyloidosis. *Curr Med Res Opin*. 2013; 29(1):63-76. DOI: 10.1185/03007995.2012.754348
26. Ortiz P, Polania-Sandoval CA, Gaviria-Villegas J, Gutiérrez-Villamil C, Zuluaga-Arbeláez C, Marin-Oyaga V, *et al.* Caracterización clínica de pacientes con amyloidosis cardíaca en un centro de referencia en Colombia. *Arch Cardiol Mex*. 2024; 94(4):451-8.
27. Povar-Echeverría M, Auquilla-Clavijo PE, Povar-Marco BJ, Moreno-Esteban EM, Figueras-Villalba MP. Cardiac amyloidosis: a case series review. *Archivos de Cardiología de México*. 2020; 90(3).
28. Fernandes F, Luzuriaga GCJ, Correia EB, Carvalho AAS, Macedo AVS, Filho ORC, *et al.* Clinical and genetic profiles of patients with hereditary and wild type transthyretin amyloidosis: the transthyretin cardiac amyloidosis registry in the state of Sao Paulo, Brazil REACT-SP. *Eur Heart J*. 2024; 45(Supplement_1). DOI: 10.1093/eurheartj/ehae666.876
29. Nucifora E, Aguirre MA, Sorroche P, Saez MS, Boietti BR, Rocca JA, *et al.* Caracterización de la proteína amiloidogénica en un registro institucional de amiloidosis. *Revista Hematología*. 2018; 22(2):144-50.
30. Cruz MW, Pinto MV, Pinto LF, Gervais R, Dias M, Perez C, *et al.* Baseline disease characteristics in brazilian patients enrolled in transthyretin amyloidosis outcome survey (THAOS). *Arq Neuropsiquiatr*. 2019; 77(2):96-100. DOI: 10.1590/0004-282X20180156
31. Milandri A, Farioli A, Gagliardi C, Longhi S, Salvi F, Curti S, *et al.* Carpal tunnel syndrome in cardiac amyloidosis: implications for early diagnosis and prognostic role across the spectrum of aetiologies. *Eur J Heart Fail*. 2020; 22. DOI: 10.1002/ejhf.1742
32. Ruberg FL, Grogan M, Hanna M, Kelly JW, Maurer MS. Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. Vol. 73, *Journal of the American College of Cardiology*. Elsevier USA; 2019. p. 2872-91.
33. Maurer MS, Hanna M, Grogan M, Dispenzieri A, Witteles R, Drachman B, *et al.* Genotype and Phenotype of Transthyretin Cardiac Amyloidosis: THAOS (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68(2):161-72. DOI: 10.1016/j.jacc.2016.03.596
34. Chandrashekar P, Alhuneafat L, Mannello M, Al-Rashdan L, Kim MM, Dungu J, *et al.* Prevalence and Outcomes of p.Val142Ile TTR Amyloidosis Cardiomyopathy: A Systematic Review. *Circ Genom Precis Med*. 2021; 14(5):E003356. DOI: 10.1161/CIRCGEN.121.003356
35. Gentile L, Coelho T, Dispenzieri A, Conceição I, Waddington-Cruz M, Kristen A, *et al.* A 15-year consolidated overview of data in over 6000 patients from the Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS). *Orphanet J Rare Dis*. 2023;18(1):1-12. DOI: 10.1186/s13023-023-02962-5
36. Jacobson DR, Alexander AA, Tagoe C, Buxbaum JN. Prevalence of the amyloidogenic transthyretin (TTR) V122I allele in 14 333 African-Americans. *Amyloid*. 2015; 22(3):171-4. DOI: 10.3109/13506129.2015.1051219
37. Boletín técnico Resultados para población negra, afrodescendiente, raizal y palenquera Encuesta Nacional de Calidad de Vida (ECV) 2023. Available from: <https://microdatos.dane.gov.co/index.php/catalog/827>.
38. Homburger JR, Moreno-Estrada A, Gignoux CR, Nelson D, Sanchez E, Ortiz-Tello P, *et al.* Genomic Insights into the Ancestry

- and Demographic History of South America. PLoS Genet. 2015; 11(12). DOI: 10.1371/journal.pgen.1005602
39. Bailey HH, Janssen MF, Varela RO, Moreno JA. EQ-5D-5L Population Norms and Health Inequality in Colombia. Value Health Reg Issues. 2021; 26:24-32. DOI: 10.1016/j.vhri.2020.12.002
40. Augustovski F, Rey-Ares L, Irazola V, Garay O, Gianneo O, Fernández G, *et al.* An EQ-5D-5L value set based on Uruguayan population preferences. Quality of Life Research. 2016; 25:323-33. DOI: 10.1007/s11136-015-1086-4
41. Poledniczek M, Kronberger C, Willixhofer R, Ermolaev N, Cherouny B, Dachs T, *et al.* Health-related quality of life is an independent predictor of mortality and hospitalisations in transthyretin amyloid cardiomyopathy: a prospective cohort study. Quality of Life Research. 2024; 33:2743-53. DOI: 10.1007/s11136-024-03723-y
42. Lane T, Fontana M, Martinez-Naharro A, Quarta C, Whelan C, Petrie A, *et al.* Natural History, Quality of Life, and Outcome in Cardiac Transthyretin Amyloidosis. Circulation. 2019; 140(1):16-26. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.03816
43. Aimo A, Rapezzi C, Perfetto F, Cappelli F, Palladini G, Obici L, *et al.* Quality of life assessment in amyloid transthyretin (ATTR) amyloidosis. Eur J Clin Invest. 2021; 51. DOI: 10.1111/eci.13598
44. Gonzalez-Lopez E, Escobar-Lopez L, Obici L, Satri G, Bézard M, Saith S, *et al.* Prognosis of Transthyretin Cardiac Amyloidosis Without Heart Failure Symptoms. JACC CardioOncol. 2022; 4:442-54. DOI: 10.1016/j.jacc.2022.07.007