

doi: 10.60103/phc.v27.e906

Casos clínicos · Clinical Cases

Tafamidis en el tratamiento de la amiloidosis cardiaca por transtiretina: experiencia en un paciente anciano

Tafamidis in the Treatment of Transthyretin Cardiac Amyloidosis: Experience in an Elderly Patient

Información

Fechas:

Recibido: 01/07/2025

Aceptado: 01/11/2025

Publicado: 19/11/2025

Correspondencia:

María Ligros Torres

maria.ligrostorres@gmail.com

Conflicto de intereses:

En esta publicación no se presentó ningún conflicto de interés.

Financiación:

En esta publicación no ha recibido ninguna ayuda o financiación.

Contribución de autorías

Todas las personas firmantes han contribuido por igual en la investigación y la elaboración de este trabajo.

Autorías

María Ligros Torres¹  0009-0001-4996-0024

Raquel Gracia Piquer¹  0009-0008-2901-4234

Nuria Labrador Andujar¹  0000-0000-0000-0000

Alejandro González Álvarez¹  0000-0000-0000-0000

¹Hospital Obispo Polanco, Servicio de Farmacia, Teruel, España

Cómo citar este trabajo

Ligros Torres M, Gracia Piquer R, Labrador Andujar N, González Álvarez A. Tafamidis en el tratamiento de la amiloidosis cardiaca por transtiretina: experiencia en un paciente anciano.. Pharm Care Esp. 2025;27:e906. doi: 10.60103/phc.v27.e906

RESUMEN

La amiloidosis cardiaca por transtiretina (AC-ATTR) es una miocardiopatía rara, que se presenta en dos formas: hereditaria y no hereditaria o wild-type (frecuente en mayores de 70 años). Esta condición favorece el desarrollo de insuficiencia cardíaca progresiva y arritmias. El diagnóstico se basa en una combinación de ecocardiografía, resonancia magnética y gammagrafía, apoyado por estudios genéticos y de inmunofijación. Se presenta un caso clínico de un hombre de 80 años con antecedentes familiares de enfermedades cardíacas, que fue diagnosticado de AC-ATTR mediante estos métodos. Tras iniciar tratamiento con tafamidis (estabilizador de TTR), mostró una mejora significativa en su función cardíaca y calidad de vida. Este caso subraya la importancia del diagnóstico precoz y un enfoque terapéutico multidisciplinar para mejorar el pronóstico de los pacientes con AC-ATTR.

Palabras clave: amiloidosis; proteína TTR; insuficiencia cardíaca; tafamidis.

ABSTRACT

Transthyretin cardiac amyloidosis (ATTR-CA) is a rare cardiomyopathy that presents in two forms: hereditary and no hereditary or wild-type (commonly seen in individuals over 70 years of age). This condition leads to progressive heart failure and arrhythmias. Diagnosis is based on a combination of echocardiography, cardiac magnetic resonance imaging, and scintigraphy, supported by genetic and immunofixation studies. We present the case of an 80-year-old man with a family history of heart disease who was diagnosed with ATTR-CA through these diagnostic methods. After initiating treatment with tafamidis (a TTR stabilizer), he showed significant improvement in cardiac function and quality of life. This case highlights the importance of early diagnosis and a multidisciplinary therapeutic approach to improve the prognosis of patients with ATTR-CA.

Key Words: Amyloidosis; TTR protein; heart failure; tafamidis.

Introducción

La amiloidosis cardiaca por transtiretina (AC-ATTR) es una miocardiopatía infiltrativa rara, caracterizada por el depósito de proteínas transtiretina (TTR) en el miocardio, lo que provoca una disfunción progresiva del corazón. Esta acumulación de TTR altera la estructura y función del músculo cardíaco, conduce a insuficiencia cardíaca (IC) progresiva, arritmias y un pronóstico generalmente desfavorable ⁽¹⁾. La enfermedad se clasifica en dos formas principales: hereditaria (ATTRh) y no hereditaria o wild-type (ATTRwt). La forma hereditaria es más agresiva y suele debutar a edades tempranas, mientras que la variante ATTRwt afecta principalmente a varones mayores de 70 años, con una supervivencia media de 3 a 4 años tras el diagnóstico. La naturaleza insidiosa de la enfermedad hace que el diagnóstico temprano sea un desafío, requiriendo una alta sospecha clínica y apoyo diagnóstico a través de estudios como ecocardiogramas, resonancia magnética (RM) y hallazgos característicos en electrocardiogramas (ECG) ^(1,2,3).

El tratamiento de la AC-ATTR implica un enfoque multidisciplinar que abarca tanto el manejo sintomático de la insuficiencia cardíaca y las arritmias, como la implementación de terapias específicas que inhiben el proceso amiloidogénico. Tafamidis ha demostrado ser una opción terapéutica sólida en el tratamiento de la AC-ATTR, con una clara ventaja sobre otras alternativas disponibles debido a su eficacia en la estabilización de la transtiretina y la mejora de la calidad de vida de los pacientes. A pesar de la existencia de otros tratamientos como patisirán y diflunisal, la evidencia de tafamidis en cuanto a su impacto en la mortalidad y las hospitalizaciones lo posiciona como el tratamiento de primera línea en pacientes con AC-ATTR, especialmente en aquellos con clase funcional NYHA I–II. La aparición de nuevas terapias y fármacos en fase experimental podría ampliar las opciones terapéuticas, pero, en el panorama actual, tafamidis se mantiene como el estándar de tratamiento para esta enfermedad devastadora ^(1,2,3).

Presentación del caso

Se presenta el caso de un varón de 80 años, independiente para las actividades básicas de la vida diaria. Entre sus antecedentes personales de interés se incluían hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 de larga evolución bajo tratamiento médico, e insuficiencia renal crónica (IRC). El tratamiento domiciliario habitual consistía en omeprazol 20 mg/día, metformina/em-pagliflozina 1000/5 mg cada 12 horas, sitagliptina 100 mg/día, repaglinida 2 mg/día, calcifediol en administración quincenal y valsartán 160 mg/día.

El paciente presentaba antecedentes familiares relevantes: hermano fallecido a los 83 años por IC, fibrilación auricular e IRC (NT-proBNP 9602 pg/mL, FEVI 42%, PSP 55 mmHg), y un hijo de 52 años con IC, obesidad, síndrome de apnea obstructiva del sueño e hipertensión pulmonar severa (PSP 70 mmHg), con FEVI conservada (65%) y NT-proBNP de 1074 pg/mL.

Desde 2022, el paciente ha requerido múltiples atenciones en el Servicio de Urgencias por epigastralgia persistente, no relacionada con el esfuerzo. En febrero de 2024, fue evaluado en consulta de cardiología por disnea progresiva hasta alcanzar IC clase funcional II según la NYHA, iniciándose tratamiento con furosemida.

Para el diagnóstico de AC-ATTR, se realizaron pruebas de sospecha diagnóstica basadas en datos sugestivos de enfermedad (signos de alerta o “red flags”) aportados por la historia clínica, exploración física, ECG, el ecocardiograma transtorácico y la RM cardíaca, y pruebas de confirmación mediante gammagrafía ósea, inmunofijación en suero y en orina y análisis de cadenas ligeras en suero⁽²⁾.

El ecocardiograma realizado mostró hallazgos compatibles con IC secundaria a disfunción biventricular severa, FEVI severamente reducida y datos indicativos de presión telediastólica elevada, siendo sugestivo de AC. La RM cardíaca confirmó la sospecha diagnóstica, mostrando hipertrofia septal grave (TIV basal de 19 mm, TIV medio de 21 mm), volúmenes ventriculares conservados y leve depresión de la fracción de eyección (FEVI: 48%) por hipocinesia global. Se observó captación difusa sugestiva de fibrosis, alteración en la cinética del gadolinio, T1 nativo de 1150 ms y volumen expulsivo cardíaco (VEC) del 50%.

Ante la sospecha de AC-ATTR, se realizó una gammagrafía ósea que evidenció captación miocárdica intensa (grado 3), predominante en ventrículo izquierdo, y captación extracardiaca en musculatura abdominal, región glútea y ambos hombros, así como área fotopénica hepática, hallazgo asociado a amiloidosis sistémica. El estudio fue compatible con AC-TTR, con depósitos de amiloide cardíacos y extracardiacos.

Además, se llevaron a cabo estudios complementarios de confirmación para caracterizar el perfil hematológico, bioquímico y genético del paciente. La inmunofijación en suero evidenció la presencia de una inmunoglobulina monoclonal IgM con cadena ligera lambda. Las concentraciones de cadenas ligeras libres fueron de 34.98 mg/L para kappa y 27.78 mg/L para lambda, con un cociente kappa/lambda de 1.26, dentro del rango de referencia. En cuanto a los marcadores cardíacos, se obtuvo un valor de NT-proBNP de 1036 pg/mL, indicativo de afectación miocárdica. El análisis proteico en orina fue negativo para proteinuria de significancia clínica, con niveles de cadenas ligeras libres kappa de 2.49 mg/L y lambda inferiores a 0.3 mg/L. La electroinmunofijación mostró un patrón policlonal, sin evidencias de gammapatía monoclonal en

orina. Finalmente, el estudio genético mediante secuenciación Sanger del gen TTR no identificó mutaciones patogénicas en las regiones codificantes analizadas, descartando una forma hereditaria de amiloidosis transtiretina.

En la siguiente consulta, ante el hallazgo diagnóstico y ante el cumplimiento de los criterios establecidos en el posicionamiento terapéutico, se solicitó al Servicio de Farmacia Hospitalaria el inicio de tratamiento con tafamidis cápsulas 61 mg diarios. Comenzó la terapia en abril de 2024, con una cápsula diaria, siguiendo las recomendaciones de la ficha técnica.

Evaluación

El diagnóstico de AC-ATTR en este paciente se sustentó en la presencia de múltiples signos y hallazgos sugestivos, en línea con las recomendaciones de la Sociedad Española de Cardiología (SEC) ⁽²⁾ y la Guía Europea para el tratamiento de la IC ⁽³⁾. La historia clínica mostró síntomas progresivos de IC, con deterioro funcional compatible con clase II de la NYHA ^(1,2). El ECG transtorácico reveló un engrosamiento concéntrico significativo de las paredes ventriculares izquierdas y disfunción biventricular, además de un patrón diastólico alterado, hallazgos característicos de AC-ATTR ⁽²⁻⁵⁾.

La gammagrafía con bifosfonatos marcados con tecnecio-99m confirmó la captación miocárdica de grado 3, diagnóstico con alta especificidad para AC-ATTR cuando se excluye un componente monoclonal, lo cual fue corroborado por los estudios de inmunofijación sérica y urinaria, así como por el estudio genético negativo para mutaciones en el gen TTR. Esta combinación diagnóstica evitó la necesidad de biopsia cardíaca, minimizando riesgos en este paciente de edad avanzada con comorbilidades ^(2,3,5).

En base a los criterios establecidos para el tratamiento, la indicación de tafamidis fue adecuada y justificada, dada la severidad de la afectación cardíaca y la evidencia de IC sintomática ^(2,3). La evaluación inicial sentó las bases para un manejo terapéutico dirigido, encaminado a frenar la progresión de la enfermedad y mejorar la calidad de vida del paciente ⁽¹⁻⁴⁾.

La Comisión de evaluación de medicamentos huérfanos y productos sanitarios en enfermedades raras de la comunidad autónoma restringe el tratamiento a pacientes que cumplan todas las características descritas en el formulario de solicitud de Tafamidis (**Tabla 1**).

En este caso, el farmacéutico responsable de pacientes externos desempeñó un papel clave en la optimización del tratamiento. Tras verificar que el paciente cumplía con los criterios establecidos por la comisión de evaluación, autorizó la dispensación de tafamidis. Asimismo, llevó a cabo una revisión exhaustiva de la medicación concomitante para descartar posibles interacciones clínicamente relevantes, garantizando la seguridad del inicio terapéutico.

En la primera visita, el farmacéutico reforzó el uso racional del medicamento mediante una intervención educativa personalizada, orientada a mejorar la adherencia, resolver dudas y asegurar la correcta administración del fármaco. Además, proporcionó información práctica sobre la importancia de la continuidad del tratamiento y la detección precoz de posibles reacciones adversas. Con ello, contribuyó de forma activa tanto a la eficacia como a la seguridad del tratamiento, integrándose en el seguimiento multidisciplinar del paciente.

Pacientes con la forma nativa (ATTRwt-CM) a partir de 60 años y pacientes con la forma hereditaria (ATTRv-CM) a partir de 45 años	X
Pacientes con fracción de eyección preservada y con evidencia de afectación cardíaca mediante ecocardiografía, con un grosor de la pared del tabique interventricular en la diástole final >12 mm	X
Clase I a III de la New York Heart Association (NYHA). Clase funcional NYHA basal: II	X
Antecedentes de insuficiencia cardíaca, con al menos una hospitalización previa o evidencia clínica de insuficiencia cardíaca (sin hospitalización) que requiriese tratamiento diurético	X
Fenotipo cardíaco predominante, confirmado mediante genotipado de TTR	X
Gammagrafía nuclear confirmatoria de la transtiretina o presencia de depósitos de amiloide de transtiretina en muestras de biopsias de tejido cardíaco o extracardiaco	X
Test de la marcha de 6 minutos (TM6M) de >100 m	?¿
Valor de NT-proBNP (péptido natriurético pro-B de tipo N-terminal) >= 600 pg/mL	X
No haber recibido un trasplante de corazón o de hígado	X
No tener implantado un dispositivo de asistencia ventricular	X
No estar recibiendo otros tratamientos modificadores de la enfermedad para la ATTR	X

Tabla 1. Formulario de solicitud de tafamidis en la comunidad autónoma cumplimentado para este paciente Este es el título de la tabla.

Resultados

Tras la confirmación del diagnóstico y el inicio de tratamiento con tafamidis 61 mg/día, junto con diuréticos (furosemida), inhibidores de SGLT2 (empaglifocina) y antagonistas de los receptores de angiotensina II (valsartán), el paciente experimentó una notable mejoría clínica y funcional. En la **Tabla 2** se muestran los valores de los parámetros del ecocardiograma inicial y del ecocardiograma de seguimiento, donde se evidencia tal mejoría.

Parámetro	Ecocardiograma inicial	Ecocardiograma de seguimiento	Evolución
Dimensiones del VI	Normales	Normales	Sin cambios significativos
Espesor parietal VI (SIV / PP)	SIV 19 mm / PP 18 mm	SIV 19 mm / PP 16 mm	Leve disminución del espesor de PP
Aspecto del miocardio	Granular	Granular	Sin cambios, mantiene aspecto infiltrativo
Fracción de eyección (FEVI)	36% (Simpson biplano)	59% (Simpson biplano)	Mejoría significativa

Tabla 2. Comparativa de valores del ecocardiograma inicial y de seguimiento.

Parámetro	Ecocardiograma inicial	Ecocardiograma de seguimiento	Evolución
Patrón diastólico	Pseudonormal	Tipo II (anómalo, pero más estable)	Leve mejoría funcional
E/e'	20.96 (e' septal 0.02 m/s, e' lateral 0.03 m/s)	18.13 (e' septal 0.03 m/s)	Ligeramente menor, compatible con mejoría
Strain longitudinal (septal apex/base)	Ratio 3.1	Ratio 3.1	Sin cambios (patrón típico de amiloidosis)
Ventrículo derecho (VD)	Engrosamiento pared libre (18 mm), hipocontractilidad (TAPSE 16 mm)	Engrosamiento pared libre (18 mm), contractilidad normal (TAPSE 18 mm)	Mejoría de la función sistólica del VD
Aurícula izquierda	Ligeramente dilatada (área 28.6 cm ²)	Ligeramente dilatada (área 28.6 cm ²)	Estable
Aurícula derecha	Ligeramente dilatada	Ligeramente dilatada	Estable
Presión sistólica pulmonar (PSP)	Estimada en 40 mmHg	Estimada en 20 mmHg	Mejoría marcada
Insuficiencia tricuspídea (IT)	Ligera	Ligera	Sin cambios
Derrame pericárdico	No se observó	No se observó	Sin cambios

El tratamiento fue iniciado en abril de 2024 y el paciente tuvo revisión tras seis meses del inicio ^(3,5), en la que se encontraba asintomático y con clara mejoría clínica. Dos meses después, se realizó un nuevo ECG, en el que se concluyó una recuperación de la función sistólica (FEVI) y el mantenimiento de los espesores parietales, y el valor de NT-proBNP fue de 1018 pg/mL, ligeramente inferior al registrado previamente. El tratamiento fue bien tolerado, con un único episodio de dolor epigástrico postprandial autolimitado.

En la actualidad, tras 14 meses de tratamiento con tafamidis, el paciente se encuentra asintomático y mantiene un adecuado control clínico y ecocardiográfico.

Conclusiones

La AC-ATTR representa una causa cada vez más reconocida de IC con compromiso estructural progresivo. Este caso muestra la importancia del abordaje multidisciplinar y la utilización de técnicas diagnósticas no invasivas para establecer el diagnóstico precoz, lo que resulta clave para optimizar el pronóstico. Además, su detección tiene importantes implicaciones terapéuticas ^(2,3,5).

En este paciente, la introducción del tratamiento con tafamidis, junto con el tratamiento de soporte, se tradujo en una mejoría clínica y funcional evidente, con recuperación significativa de la FEVI y estabilización de los parámetros estructurales y hemodinámicos, lo que respalda la eficacia del fármaco en estadios iniciales y moderados de la enfermedad ⁽¹⁻³⁾. La buena tolerancia

y la ausencia de efectos adversos significativos también subrayan la seguridad del tratamiento ⁽¹⁻³⁾.

Este caso reafirma la necesidad de una alta sospecha clínica en pacientes con IC progresiva y engrosamiento ventricular, así como la importancia de protocolos claros para la solicitud y uso racional de terapias específicas como tafamidis, garantizando un abordaje integral e individualizado.

En conclusión, la adecuada integración de herramientas diagnósticas no invasivas y el acceso a terapias dirigidas pueden modificar el curso natural de la AC-ATTR, mejorando la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes afectados.

Bibliografía

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Informe de Posicionamiento Terapéutico de tafamidis (Vyndaqel®) en el tratamiento de la amiloidosis cardiaca por transtiretina en pacientes adultos (ATTR-CM). Ministerio de Sanidad [Internet]. Febrero 2022 [citado 30 mayo 2025]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/informes-de-posicionamiento-terapeutico/informe-de-posicionamiento-terapeutico-de-tafamidis-vyndaqel-en-el-tratamiento-de-la-amiloidosis-cardiaca-por-transtiretina-en-pacientes-adultos-attr-cm/>
2. Combarro-Eiriz M, González-López E, Martínez-Naharro A, Barge-Caballero G. Actualización en el abordaje diagnóstico y terapéutico de la amiloidosis cardiaca por transtirretina. Rec cardio clinics [Internet]. Junio 2022 [citado 4 junio 2025];57(S2):S19-S27. Disponible en: <https://www.reccardioclinics.org/es-actualizacion-el-abordaje-diagnostico-terapeutico-articulo-S2605153222000875>
3. European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J [Internet]. Diciembre 2021 [citado 6 junio 2025];42:3599-3726. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34447992/>
4. Jain A, Zahra F. Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy (ATTR-CM). StatPearls [Internet]. Abril 2023 [citado 6 junio 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK574531/>
5. García-Pavía P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. Eur Heart J [Internet]. Abril 2021 [citado 12 junio 2025];42:1554–1568. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8060056/>