



644 - ESTUDIO MULTICÉNTRICO ESPAÑOL EN VIDA REAL SOBRE SILENCIADORES GÉNICOS EN LA ATTRV

Cristina Bayón González¹, Cristina Borrachero Garro², Carlos Casasnovas Pons³, Aida Alejaldre Monforte⁴, Adrián Antón Vicente⁵, Teresa Sevilla Mantecón⁶, Roberto Fernández Torrón⁷ y Solange Kapetanovic García⁸

¹Medicina Interna, Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca, España. ²Medicina Interna, Hospital Universitario Juan Ramón Jiménez, Huelva, España. ³Neurología, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, España. ⁴Neurología, Hospital Clinic, Barcelona, España. ⁵Medicina Interna, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España. ⁶Neurología, Hospital Universitario La Fe, Valencia, España. ⁷Neurología, Hospital Universitario Donosti, San Sebastián, España. ⁸Neurología, Hospital Universitario Basurto, Bilbao, España.

Resumen

Objetivos: La amiloidosis por transtirretina variante (ATTRv) es una enfermedad sistémica progresiva con impacto neurológico significativo. Actualmente entre las diferentes opciones de tratamiento disponemos de silenciadores génicos de transtirretina. Entre ellos, los silenciadores primera generación (patisirán e inotersén) han demostrado eficacia en ensayos clínicos si bien existen pocos datos sobre su efectividad y predictores de respuesta en la práctica clínica real en España. El objetivo de este estudio es analizar las características basales, la progresión clínica y los factores asociados a la respuesta terapéutica en pacientes con ATTRv tratados en centros hospitalarios españoles.

Métodos: Se realizó un estudio observacional retrospectivo multicéntrico y se incluyeron pacientes tratados con silenciadores (patisirán e inotersén) durante al menos 6 meses. Los pacientes fueron estratificados según la respuesta al tratamiento (respondedores totales, parciales y no respondedores). Se recopilaban variables clínicas, neurofisiológicas (incluyendo el potencial de acción muscular compuesto, CMAP) y analíticas (albúmina, proteínas totales). Se evaluó la progresión anual del NIS y se analizaron posibles predictores de respuesta mediante curvas ROC y análisis comparativos entre grupos.

Resultados: Se reclutaron 98 pacientes con amiloidosis ATTRV tratados con patisirán (n = 74) o inotersén (n = 17) pertenecientes a 6 centros españoles. La mutación más frecuente fue la Val30Met (74,5%). Las características basales fueron similares entre los grupos de respuesta. El valor de CMAP fue significativamente mayor en los respondedores totales, sugiriendo mejor preservación neuromuscular. La albúmina y las proteínas totales se asociaron con una respuesta favorable al tratamiento. La progresión anual del NIS fue significativamente menor en el grupo tratado con patisirán (+0,31 puntos/año, RIQ -0,45 a 2,66) en comparación con inotersén (+4,0 puntos/año, RIQ 0,84 a 7,5; p = 0,011), indicando una ralentización más efectiva de la progresión de la enfermedad con patisirán. El NIS basal no se identificó como un predictor fiable de respuesta (AUC = 0,52).

Conclusiones: En este estudio multicéntrico en vida real, los silenciadores de transtirretina de primera generación demostraron eficacia en la ralentización de la progresión clínica de la ATTRv, especialmente patisirán. Ciertos marcadores neurofisiológicos y analíticos, como el CMAP y las proteínas totales, podrían tener valor predictivo de respuesta. La colaboración entre centros españoles ha permitido una evaluación

robusta y representativa, contribuyendo a la personalización del manejo de la ATTRv en la práctica clínica nacional.