Rev Clin Esp. 2018;218(Espec Congr):35

Revista Clínica Española

https://www.revclinesp.es

EM-037 - EVALUACIÓN DE LA CALIDAD DE VIDA Y LA DISCAPACIDAD EN PACIENTES CON AMILOIDOSIS HEREDITARIA MEDIADA POR TRANSTIRETINA (AHTTR) TRATADOS CON PATISIRAN, UN FÁRMACO ARNI EN INVESTIGACIÓN: RESULTADOS DEL ESTUDIO EN FASE 3 APOLLO

C. Mancilla Reguera, C. Borrachero Garro, F. Muñoz Beamud, E. Gutiérrez Jiménez y A. González Macía

Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Especialidades Juan Ramón Jiménez. Huelva.

Resumen

Objetivos: La amiloidosis AhTTR es una enfermedad multisistémica rara. Su progresión es rápida y presenta una elevada morbimortalidad. Dispone de opciones terapéuticas limitadas. Su presentación clínica es heterogénea e incluye diversos grados de neuropatía sensitiva, motora y vegetativa, así como afectación cardíaca. El objetivo de este análisis es determinar el efecto de patisiran, un fármaco ARNi en investigación, sobre la calidad de vida y la discapacidad de los pacientes con amiloidosis AhTTR del estudio APOLLO.

Material y métodos: Estudio multicéntrico internacional, aleatorizado (2:1), doble ciego y controlado con placebo, con patisiran 0,3 mg/kg o placebo iv cada 3 semanas en pacientes con amiloidosis AhTTR (NCT01960348). El criterio de valoración principal fue la variación respecto a la situación basal en la escala de discapacidad por neuropatía mNIS+7, comparado con placebo a los 18 meses. Se seleccionaron criterios de valoración secundarios que establecieron la carga de la enfermedad, que incluyeron los cuestionarios: QOL-DN (calidad de vida dependiente de la función de las fibras pequeñas y grandes, así como de la función vegetativa), R-ODS (discapacidad), velocidad de marcha de 10 metros (ambulación o velocidad de marcha) y COMPASS-31 (síntomas vegetativos de neuropatía notificados por el paciente). Se determinó también la calidad de vida mediante el cuestionario EQ5D como criterio de valoración exploratorio.

Resultados: Se incluyeron 225 pacientes con 39 genotipos patogénicos diferentes y una amplia variedad de discapacidad por neuropatía (NIS basal medio 59,3 [6,0; 141,6]); un 75% de los pacientes con dificultades para caminar (PND > 1). A los 18 meses, se observó una mejoría con patisiran vs placebo en el mNIS+7, con una variación media de mínimos cuadrados (LS) vs basal (IC95%) de -34,0 [-39,9; -28,1] (p = 9,26x10-24), y por lo general patisiran se toleró bien. Todos los criterios de valoración secundarios mostraron una mejoría significativa favorable a patisiran vs placebo a los 18 meses; variación media LS vs basal [IC95%]: Norfolk QOL-DN -21,1 [-27,2; -15,0]; R-DOS 9,0 ($p = 4{,}07 \times 10^{-16}$), 10-MWT (m/s) 0,3 ($p = 1{,}88 \times 10^{-12}$), y COMPASS-31 -7,5 (p = 0,0008). Se alcanzó una significación estadística nominal ya en el mes 9 en los cuestionarios Norfolk, R-ODS y 10-MWT. Se presentarán en detalle los efectos destacados de patisiran en los dominios individuales de cada cuestionario de los criterios de valoración secundarios.

Conclusiones: El tratamiento con patisiran presentó un efecto favorable, comparado con placebo, sobre la calidad de vida y la discapacidad. Se ha demostrado una disminución de los síntomas vegetativos y una mejora en la velocidad de la marcha en los pacientes con amiloidosis AhTTR, lo cual podría reducir la carga de la enfermedad en estos pacientes.

0014-2565 / © 2018, Elsevier España S.L.U. y Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI). Todos los derechos reservados.