



## 16. EFICACIA Y SEGURIDAD DE LOS SILENCIADORES GÉNICOS EN EL TRATAMIENTO DE LA AMILOIDOSIS HEREDITARIA POR TRANSTIRRETINA

Tomás Ripoll Vera<sup>1</sup>, Blanca Serra Cobo<sup>2</sup>, Eugenia Cisneros Barroso<sup>3</sup>, Adrián Rodríguez Rodríguez<sup>3</sup>, Juan González Moreno<sup>3</sup>, Inés Losada López<sup>3</sup>, Guadalupe Federik<sup>1</sup>, Carlos Miguel Veras Burgos<sup>1</sup> y Jorge Álvarez Rubio<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cardiología. Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca (Illes Balears), España, <sup>2</sup>Medicina. Universidad de las Islas Baleares, Palma de Mallorca (Illes Balears), España y <sup>3</sup>Medicina Interna. Hospital Universitario Son Llàtzer, Palma de Mallorca (Illes Balears), España.

### Resumen

**Introducción y objetivos:** La amiloidosis hereditaria por transtirretina (ATTRv) es una patología infrecuente, progresiva y con una elevada morbilidad. En los últimos años disponemos de diversos fármacos que han demostrado su efectividad tanto a nivel neurológico como cardíaco, en ensayos clínicos, pero tenemos pocos datos en vida real, sobre todo en España. Patisirán e inotersén son dos fármacos silenciadores de la expresión de la transtirretina (TTR), actuando sobre el RNA, que suprimen la síntesis hepática de la misma. Nuestro objetivo fue valorar su eficacia y seguridad.

**Métodos:** Análisis retrospectivo de los pacientes con ATTRv que ha recibido tratamiento con silenciadores génicos. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes recogiendo parámetros clínicos y analíticos.

**Resultados:** Se analizaron 22 pacientes (15 grupo patisirán y 7 grupo inotersén), con una edad media de 65 ± 15 años, y un seguimiento medio de 30 meses. Todos presentaban polineuropatía, un 63% afectación cardíaca, 45% disautonomía y 9% afectación ocular. 15 (68%) habían recibido antes tafamidis (no respondedores) y 1 diflunisal. Tras analizar diversas variables, la eficacia de estos fármacos queda demostrada por la estabilidad de las diferentes escalas neurológicas y del NTproBNP, y una disminución significativa de los niveles de TTR en ambos grupos, si bien la respuesta fue algo pero con inotersén ya que 3 pacientes de este grupo, tras observar progresión, se cambiaron a patisirán, con buena respuesta posterior. En cuanto a la seguridad, patisirán solo causó reacciones locales leves en relación a la infusión, e inotersén provocó trombocitopenia en 3 casos, que obligaron a cambiar a inotersén.

**Conclusiones:** Presentamos nuestra experiencia en vida real en el uso de los nuevos silenciadores génicos para el tratamiento de la ATTRv. Patisirán consigue detener o estabilizar la progresión de la enfermedad. Patisirán tiene un perfil de eficacia y seguridad superior a inotersén. Dicho perfil de seguridad es coincidente con el reportado en los ensayos pivotaes.