

INTRODUCCIÓN AL TRATAMIENTO

# AMILOIDOSIS HEREDITARIA POR TRANSTIRRETINA



*Cece tiene  
amiloidosis hATTR.*



Amyloidosis  
Research  
Consortium

ARCI.ORG

# EL CONOCIMIENTO ES PODER

## ACERCA DEL CONSORCIO DE INVESTIGACIÓN SOBRE AMILOIDOSIS

El Consorcio de Investigación sobre Amiloidosis (ARC, por sus siglas en inglés) es una organización sin ánimo de lucro dedicada a impulsar avances en la concienciación, la ciencia y el tratamiento de las enfermedades amiloides. La misión del ARC es mejorar y prolongar las vidas de las personas con amiloidosis. El ARC está comprometido con las iniciativas de colaboración que aceleran el ritmo de los descubrimientos, proporcionan un mayor acceso de los pacientes a una atención más eficaz y mejoran los resultados a corto y largo plazo. El ARC trabaja con socios del sector, la administración pública y la comunidad científica e investigadora para impulsar la innovación y llevar tratamientos prometedores de los laboratorios a las clínicas. Nuestra labor de divulgación y formación informa y faculta a pacientes, familias, cuidadores, médicos e investigadores.

Puede obtener más información acerca del ARC en [www.arci.org](http://www.arci.org) o puede llamar al **(617) 467-5170**.



# ÍNDICE

## INTRODUCCIÓN ..... 3

## CONCEPTOS BÁSICOS DEL TRATAMIENTO ..... 4

*Objetivos del tratamiento* ..... 4

*Importancia del tratamiento precoz* ..... 5

*Determinación del estadio* ..... 5

*Polineuropatía vs. cardiomiopatía* ..... 6

## OPCIONES DE TRATAMIENTO..... 7

*Tratamientos aprobados* ..... 7

*ATTRUBY™ (acoramidis)* ..... 7

*WAINUA™ (eplontersén)* ..... 7

*TEGSEDI® (inotersén)* ..... 8

*ONPATTRO® (patisirán)* ..... 9

*AMVUTTRA® (vutrisirán)* ..... 9

*VYNDAQEL®/VYNDAMAX® (tafamidis)* ..... 10

*Trasplantes de hígado y otros órganos* ..... 10

*Otras opciones y usos para una indicación no autorizada* ..... 11

*DOLOBID® (diflunisal)* ..... 11

*Doxiciclina/TUDCA* ..... 12

*TASMAR® (tolcapona)* ..... 12

*EGCG (té verde)* ..... 13

## EN FASE DE DESARROLLO..... 14

*Degradadores de fibrillas* ..... 14

*Edición genética* ..... 14

## GESTIÓN DE LOS SÍNTOMAS ..... 15

*Tratamiento de apoyo* ..... 15

*Atención cardíaca* ..... 16

## ENSAYOS CLÍNICOS..... 17

*Comprender y participar en la investigación* ..... 17

*¿Debería participar en un ensayo clínico?* ..... 19

**PREGUNTAS CLAVE QUE HACERLE A  
SU EQUIPO DE ATENCIÓN MÉDICA ..... 21**

**GLOSARIO ..... 22**

El ARC agradece a Lisa Mendelson, licenciada en enfermería, maestría en ciencias de enfermería, enfermera especialista titulada, profesora adjunta de Medicina en la Facultad de Medicina de la Universidad de Boston, por su aportación a la elaboración de este folleto.

ARC agradece el apoyo para la traducción de este folleto proporcionado por: Alexion, AstraZeneca Rare Disease, y Prothena Biosciences.



# INTRODUCCIÓN

Vivimos en una época de rápidos avances en los conocimientos sobre genética y las tecnologías farmacológicas. El ritmo de los descubrimientos está acelerándose, lo que impulsa el desarrollo de nuevas terapias, y se han aprobado recientemente 3 tratamientos. La evolución exacta de la hATTR varía en función del paciente, pero las perspectivas son prometedoras para todos. Este folleto se ha diseñado como una guía exhaustiva para ayudarle a usted y a su familia a encontrar los recursos y las opciones de tratamiento más eficaces para usted.

*Este folleto no pretende dar consejos médicos. Es simplemente una herramienta educativa. Los pacientes deben hablar con el equipo encargado de su atención para tomar cualquier decisión terapéutica.*

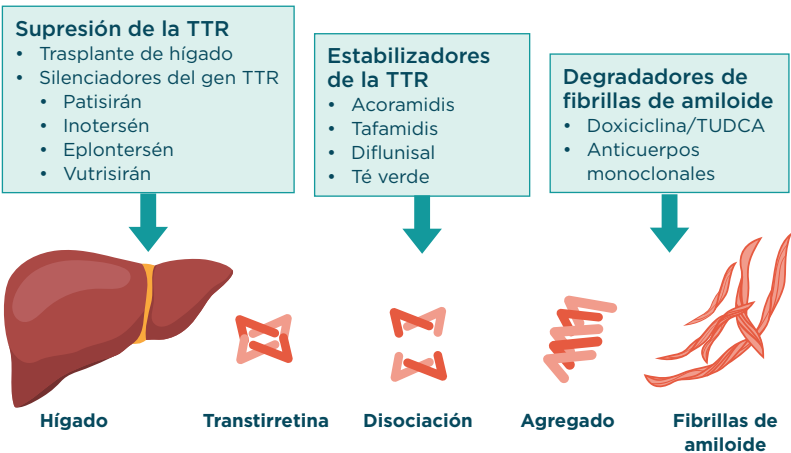
# CONCEPTOS BÁSICOS

Aunque ninguna de las terapias actuales puede revertir el daño causado por los depósitos de amiloide, los nuevos fármacos pueden prevenir o ralentizar la progresión de la enfermedad. Su tratamiento dependerá de los tejidos y órganos afectados y del grado de avance de la enfermedad.

## OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO: RESUMEN

Existen varias formas de tratar la enfermedad, pero en última instancia tienen el mismo objetivo: reducir la cantidad de TTR plegada incorrectamente en circulación. Dado que la TTR se produce en el hígado, algunos tratamientos se dirigen a la producción en origen utilizando un fármaco clasificado como silenciador génico, cuyo objetivo es ralentizar la creación de proteínas TTR. Otra opción, no tan frecuente hoy en día, es realizar un trasplante de hígado. Los estabilizadores de la TTR son otra clase de fármacos utilizados para tratar la hATTR. Los estabilizadores de TTR evitan que las proteínas TTR se plieguen incorrectamente y formen depósitos de amiloide. Otro método para tratar la hATTR consiste en degradar o destruir las fibrillas de amiloide ya acumuladas. Lamentablemente, no existen tratamientos aprobados para la degradación de las fibrillas, pero se cree que algunos fármacos diseñados originalmente para otros usos aportan este beneficio terapéutico en pacientes con amiloidosis. Se necesitan más estudios para confirmarlo.

## TRATAMIENTO DURANTE TODO LA EVOLUCIÓN DE LA hATTR



## IMPORTANCIA DEL TRATAMIENTO PRECOZ

El tratamiento debe iniciarse ante los primeros signos de desarrollo de los síntomas y una vez que se haya realizado un diagnóstico oficial. La atención temprana es esencial para ralentizar o prevenir la progresión. Para los portadores asintomáticos o aquellos que se han sometido a pruebas genéticas y se confirme que son portadores de una mutación genética de la TTR, pero no presenten síntomas, el objetivo es detectar la enfermedad y tratarla en cuanto aparezcan los síntomas. Esto requiere un seguimiento sistemático y regular. En la actualidad, no existen tratamientos aprobados para los portadores asintomáticos.

*Si usted es portador, se recomienda que sea evaluado en un centro de tratamiento de la amiloidosis para efectuar un análisis inicial y comentar los resultados con un especialista.*

**El diagnóstico y el inicio del tratamiento precoces son esenciales para obtener los mejores resultados posibles.**

## DETERMINACIÓN DEL ESTADIO

La determinación del estadio se lleva a cabo mediante pruebas de los sistemas nerviosos periférico y autónomo, así como pruebas de imagen para identificar amiloide en el corazón u otros órganos. Los resultados de estas pruebas determinan la presencia de la enfermedad, su progresión y la idoneidad de diversos fármacos y procedimientos para tratarla. Los cuatro estadios de la hATTR van de asintomático a grave. Estos estadios se muestran en la tabla 1.

**TABLA 1. ESTADIOS DE LA AFECTACIÓN DE LOS NERVIOS EN LA hATTR**

Estadio 0	Sin síntomas; se detecta mutación del gen de la transtirretina.
Estadio I	Deambulación sin dificultad; sobre todo neuropatía sensitiva, motora y autónoma leve en los miembros inferiores.
Estadio II	Deambulación asistida; afectación moderada que evoluciona a los miembros inferiores, los miembros superiores y el tronco.
Estadio III	En silla de ruedas o encamado/a; afectación sensitiva, motora y autónoma grave de todos los miembros.

## **POLINEUROPATÍA VS. CARDIOMIOPATÍA**

La hATTR se caracteriza por síntomas dominantes que se describen de forma detallada en nuestro primer folleto, «Amiloidosis hereditaria por *transtirretina*»: *Resumen de la enfermedad*. Los pacientes pueden padecer polineuropatía (PN) o cardiomiopatía (CM), o una mezcla de ambas. Aunque se prueban y aprueban nuevos fármacos para la polineuropatía o la cardiomiopatía, no resulta infrecuente que los pacientes presenten ambos síntomas. Su equipo médico trabajará con usted para desarrollar una estrategia de tratamiento que responda a sus necesidades específicas.



# OPCIONES DE TRATAMIENTO

## TERAPIAS MODIFICADORAS DE LA ENFERMEDAD

Si bien las estrategias terapéuticas de apoyo alivian los síntomas y controlan los órganos afectados (tabla 2 de la página 13), los tratamientos modificadores de la enfermedad atacan la enfermedad en sí. Desde los trasplantes de hígado hasta las fronteras de la medicina molecular y genética, existen muchas opciones terapéuticas nuevas para ayudar a los pacientes con hATTR a controlar su enfermedad.

## TRATAMIENTOS APROBADOS

### ATTRUBY™ (acoramidis)

Acoramidis es un estabilizador de TTR aprobado para su uso en los EE. UU. en el tratamiento de pacientes con amiloidosis por transtiretina (ATTR) que tienen afectación cardíaca (miocardiopatía). El fármaco actúa uniéndose a la proteína TTR y ayudando a estabilizar la estructura de esa proteína, evitando que se descomponga, se pliegue mal y forme fibrillas de amiloide.

En el ensayo clínico de fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, acoramidis produjo un mejor resultado combinado estadísticamente significativo que tuvo en cuenta la muerte, la hospitalización, el biomarcador y la función.

En general, Acoramidis fue bien tolerado. Los efectos secundarios observados con más frecuencia en los ensayos clínicos fueron insuficiencia cardíaca, fibrilación auricular, COVID-19, lesión renal aguda, dificultad para respirar y estreñimiento. Acoramidis se toma por vía oral en dosis de 712 mg dos veces al día. BridgeBio (Palo Alto, CA, EE. UU.) [www.bridgebio.com](http://www.bridgebio.com).

### WAINUA™ (eplontersén)

El eplontersén es un fármaco antisentido conjugado con ligando (LICA) de silenciamiento génico dirigido al hígado que impide la producción de la proteína TTR al unirse al ARN mensajero

(ARNm). En el ensayo aleatorizado y controlado de fase III NEURO-TTR, los participantes que recibieron eplontersén presentaron un descenso continuado de los niveles de transtirretina, lo que ralentizó significativamente la progresión de la enfermedad. Los participantes que recibieron eplontersén también presentaron una mejora significativa de la calidad de vida y de los síntomas neuropáticos.

El eplontersén es una inyección subcutánea (bajo la piel) mensual autoadministrada. La dosis recomendada es de 45 mg, que se presenta en un autoinyector precargado que contiene 0,8 ml de solución. Los efectos secundarios notificados son disminución de los niveles de vitamina A, vómitos y aumento de los niveles de proteínas en orina. Las reacciones en el lugar de la inyección son eritema, dolor y picor. Alrededor del 6 % de los participantes del estudio también padecieron cataratas o visión borrosa.

El eplontersén está aprobado en los Estados Unidos para tratar la hATTR-PN en estadio I o II. AstraZeneca y Ionis Pharmaceuticals. (Gaithersburg, MD, y Carlsbad, CA). [www.astrazeneca.com](http://www.astrazeneca.com)

### **TEGSEDI® (inotersén)**

El inotersén es un oligodesoxinucleótido antisentido (ASO), un fármaco silenciador génico que impide la producción de la proteína TTR mediante la unión al ARN mensajero (ARNm).

En el ensayo aleatorizado y controlado de fase III NEURO-TTR, mejoró la calidad de vida y los síntomas neuropáticos de forma significativa. Asimismo, redujo el dolor, el entumecimiento, la debilidad, los problemas de movimiento, la diarrea, el estreñimiento y los latidos cardíacos anómalos.

Sin embargo, debido a la posibilidad de efectos secundarios graves, como hemorragias graves y enfermedad renal en algunos pacientes, su distribución está restringida. El medicamento únicamente se encuentra disponible a través del programa TEGSEDI® REMS (Estrategia de Evaluación y Mitigación de Riesgos) de Akcea Therapeutics (Boston, MA, EE. UU.). Los pacientes deben inscribirse y aceptar la realización de análisis de sangre semanales y controles quincenales de proteínas en orina, aunque existe la opción de flebotomía a domicilio.

El inotersén está aprobado en EE. UU. y Europa para el tratamiento

de la hATTR-PN en estadio I o II. Se autoinyecta una vez a la semana mediante una jeringa precargada. La inyección es subcutánea (bajo la piel). Akcea Therapeutics (Boston, MA, EE. UU.) [www.akceatx.com](http://www.akceatx.com)

### **ONPATTRO® (patisirán)**

El patisirán es un ARN de interferencia (ARNi), otro tipo de silenciador génico que impide la producción de TTR en el hígado y reduce los niveles en sangre. En el ensayo clínico de fase III APOLLO, mejoró de forma significativa los síntomas de polineuropatía, así como la marcha, la calidad de vida y las actividades de la vida diaria. Algunos pacientes también presentaron una mejora de la función cardíaca.

El patisirán se administra mediante una perfusión intravenosa (i.v.) de 80 minutos, normalmente en una clínica, una vez cada tres semanas. Los efectos secundarios notificados son reacciones leves o moderadas relacionadas con la infusión y deficiencia de la vitamina A. Es importante señalar que también se recetan «medicamentos previos», como corticosteroides, paracetamol y antihistamínicos, para preparar al paciente para la infusión. El patisirán está aprobado en EE. UU. y Europa para tratar la hATTR-PN en estadio I o II.

Alynlyam Pharmaceuticals (Cambridge, MA, EE. UU.) [www.alnylam.com](http://www.alnylam.com)

### **AMVUTTRA® (vutrisirán)**

Amvuttra (vutrisirán) es un silenciador génico de ARN de interferencia (ARNi) diseñado para inhibir la producción de la proteína transtirretina (TTR) en el hígado, reduciendo así los niveles de TTR en el organismo, con el objetivo de prevenir la acumulación de amiloide y el daño orgánico. Amvuttra está aprobado para pacientes con hATTR con polineuropatía (daño nervioso) y se está estudiando para pacientes con hATTR y ATTRwt con cardiomiopatía. Amvuttra se administra mediante una inyección subcutánea (bajo la piel) por un profesional sanitario en un hospital o clínica, una vez cada tres meses. En el ensayo clínico de fase III HELIOS-A, mejoró de forma significativa el deterioro de la neuropatía, incluida la reversión de los síntomas de polineuropatía, así como la marcha, la calidad de vida, el

estado nutricional y las actividades de la vida diaria. Amvuttra ofrece a los pacientes con hATTR con síntomas de polineuropatía una opción terapéutica adicional a los dos tratamientos aprobados actualmente: Onpattro® y Tegsedi®. (Alnylam Pharmaceuticals) [www.amvuttra.com](http://www.amvuttra.com)

## **VYNDAQEL®/VYNDAMAX® (tafamidis)**

El tafamidis es un estabilizador selectivo de la TTR que se une a esta proteína para evitar el plegamiento incorrecto que da lugar a las fibrillas de amiloide.

El fármaco ralentiza la progresión de la enfermedad en fases tempranas de la hATTR-PN (estadios I, II y III) y está aprobado para dicho uso en Europa, México, Japón, Argentina y otros países. En EE. UU., está aprobado para tratar la cardiomiopatía en adultos con hATTR.

En un ensayo clínico aleatorizado de fase III en pacientes con hATTR-CM, el tafamidis redujo de forma significativa la mortalidad por cualquier causa y las hospitalizaciones relacionadas con cardiopatías en pacientes con enfermedad incipiente. Asimismo, ralentizó la pérdida de función y ayudó a mantener la calidad de vida.

El tafamidis tiene muy pocos efectos secundarios notificados en pacientes con cardiomiopatía. Se toma por vía oral en dosis de 80 mg o 61 mg, una vez al día. Pfizer (Nueva York, NY, EE. UU.) [www.pfizer.com](http://www.pfizer.com)

## **Trasplantes de hígado y otros órganos**

La mayor parte de la transtirretina (TTR) producida en el organismo se crea en el hígado. El trasplante hepático ortotópico (THO) sustituye la principal fuente de proteínas TTR para ralentizar la evolución de la enfermedad. El THO se ha utilizado en el pasado como tratamiento para pacientes con polineuropatía en fase inicial, pero hoy en día no es tan común debido a la mortalidad, el coste y la recaída de la enfermedad tras el trasplante. El mejor momento para un trasplante ortotópico de hígado (THO) es al principio del estadio I. Dependiendo de los daños existentes en el corazón u otros órganos, también puede sopesarse realizar un trasplante de corazón o de otro órgano.

El trasplante, aunque tiene una eficacia comprobada, tiene un alto coste y riesgo. Las complicaciones tras el trasplante son frecuentes. Los resultados dependen de la edad de inicio y del tipo de mutación. Otros factores son la edad en el momento del trasplante y el estado nutricional. El trasplante ralentiza la enfermedad, pero no la detiene.



**Los médicos recetan tratamientos para una indicación no autorizada según un dictamen pericial, los resultados de estudios pequeños o la experiencia clínica. Dado que las afirmaciones pueden ser a menudo engañosas, debe hablar de ellos con su médico para saber si pueden ser adecuados para usted.**

## **OTROS TRATAMIENTOS Y USO PARA UNA INDICACIÓN NO AUTORIZADA**

Se ha descubierto que algunos fármacos o terapias creados originalmente para el tratamiento de otras enfermedades o dolencias también aportan beneficios terapéuticos a los pacientes con amiloidosis. Dado que no están aprobados para el tratamiento de la amiloidosis, su uso se considera «para una indicación no autorizada». El equipo encargado de su atención médica puede ayudarle a tomar decisiones informadas sobre cuál podría ser la mejor opción para usted.

### **DOLOBID® (diflunisal; uso para una indicación no autorizada)**

El diflunisal es un AINE (antiinflamatorio no esteroideo) que también actúa como estabilizador de la TTR. Los AINE son medicamentos habituales para reducir la inflamación y el diflunisal también se utiliza en pacientes para disminuir el dolor de la artritis. Puede recetarse para indicaciones no autorizadas

para tratar la polineuropatía por ATTR y existen datos limitados en cuanto al uso para la cardiomiopatía por ATTR.

En un ensayo clínico aleatorizado de 24 meses de duración en pacientes con hATTR-PN, el diflunisal ralentizó la progresión y conservó la calidad de vida. Asimismo, produjo una mejora de dos a tres veces en las puntuaciones de deterioro de la neuropatía. En un estudio unicéntrico no aleatorizado en pacientes con hATTR-CM, aportó un beneficio significativo para la supervivencia.

El fármaco se toma por vía oral (250 mg) dos veces al día y es fácil de conseguir con un bajo coste. Los efectos secundarios son enfermedad renal, molestias gastrointestinales o hemorragia y empeoramiento de la retención de líquidos, por lo que no es adecuado para todos los pacientes. Merck and Co., Inc. (Whitehouse Station, NJ, EE. UU.) [www.merck.com](http://www.merck.com)

### **Doxiciclina (uso para indicación no autorizada)**

La doxiciclina es un antibiótico que puede alterar o degradar las fibrillas de amiloide. Aún no se han realizado estudios con doxiciclina en pacientes con ATTRwt, pero en pequeños ensayos clínicos en personas con enfermedad cardíaca avanzada, ayudó a aliviar los síntomas. Los posibles efectos secundarios son pérdida de apetito, náuseas y vómitos, diarrea, erupción cutánea, sensibilidad al sol y urticaria.

### **Doxiciclina más TUDCA (OTC)**

En un estudio abierto de fase II del antibiótico doxiciclina (100 mg, dos veces al día) más el ácido biliar TUDCA (250 mg, tres veces al día) se estabilizó la enfermedad en pacientes con ATTR. El tratamiento fue bien tolerado y detuvo la progresión de la cardiopatía y la neuropatía durante al menos un año.

### **TASMAR® (tolcapona; uso para una indicación no autorizada)**

La tolcapona es un fármaco aprobado por la FDA que se utiliza para tratar la enfermedad de Parkinson. Inhibe la enzima catecol-O-metiltransferasa. En un ensayo clínico para probar la eficacia preliminar en 17 portadores asintomáticos y pacientes se

demonstraron aumentos importantes en la estabilización de la TTR sin efectos secundarios graves. La tolcapona está aprobada para tratar la enfermedad de Parkinson en EE. UU. y se está investigando para el tratamiento de la amiloidosis ATTR. Bausch Health (nombre anterior: Valeant Pharmaceuticals; Laval, Quebec, Canadá) [www.bauschhealth.com](http://www.bauschhealth.com)

### **EGCG (té verde; OTC)**

El té verde contiene epigallocatequina-3-galato (EGCG), un importante polifenol reconocido que puede inhibir la formación de fibrillas de amiloide de TTR y ayudar a romper los depósitos de amiloide. Los datos clínicos preliminares de pacientes que tomaron aproximadamente 550 mg diarios de EGCG durante 12 meses demostraron reducciones significativas del grosor de la pared cardíaca y de la masa miocárdica del ventrículo izquierdo. Estas primeras pruebas sugieren que el té verde puede ralentizar la progresión de la miocardiopatía por ATTR. El extracto de té verde se encuentra disponible en cápsulas. Se necesitan más investigaciones para confirmar sus beneficios.

# EN FASE DE DESARROLLO

## DEGRADADORES DE FIBRILLAS

Los investigadores están probando nuevas formas de que los fármacos aporten sus beneficios terapéuticos, entre ellas el uso de anticuerpos monoclonales. Los anticuerpos monoclonales tienen la capacidad de dirigirse a una proteína específica o a una célula dañina. Los estudios actuales incluyen el uso de anticuerpos monoclonales para eliminar los depósitos de amiloide preexistentes en el corazón.

Se están realizando ensayos clínicos para estudiar los efectos de **NNC6019-0001**, un anticuerpo monoclonal dirigido contra los depósitos de TTR. En un ensayo de fase I, se demostró la tolerabilidad de NNC6019-0001 en pacientes con cardiomiopatía por hATTR y ATTRwt. Su seguridad y eficacia se están estudiando más a fondo en un ensayo de fase II en curso. (Novo Nordisk A/S) [clinicaltrials@novonordisk.com](mailto:clinicaltrials@novonordisk.com)

**NI006** es otro anticuerpo monoclonal reductor de amiloide que está actualmente en fase de desarrollo. Ha concluido un ensayo de fase I en el que una cohorte de pacientes demostró una disminución de la carga amiloide cardíaca tras un periodo de 12 meses. Se espera que a principios de 2024 se inicie un ensayo de fase III. (AstraZeneca y Nuerimmune) [www.astrazeneca-us.com](http://www.astrazeneca-us.com)

## EDICIÓN GENÉTICA

**NTLA-2001** es un fármaco de edición genética CRISPR-Cas9 diseñado para tratar la amiloidosis ATTR mediante la reducción de los niveles de proteína TTR. Ha concluido un ensayo de fase I en el que los pacientes presentaron una disminución de los niveles de TTR 28 días después de una infusión de NTLA-2001. Se espera que a principios de 2024 se inicie un ensayo de fase III. (Intellia Therapeutics) [www.intelliatx.com/pipeline](http://www.intelliatx.com/pipeline)



# GESTIÓN DE LOS SÍNTOMAS

## TRATAMIENTO DE APOYO

La hATTR tiene amplios efectos en los tejidos y sistemas corporales. El tratamiento de apoyo implica el tratamiento de los síntomas y el control de la enfermedad en el corazón y otros órganos (tabla 2). Otras terapias pueden ser la sustitución de la parte líquida del ojo (vitrectomía) y la cirugía del túnel carpiano. Aunque una estrategia de tratamiento bien planificada puede mejorar sustancialmente la calidad de vida, un enfoque multidisciplinar resulta esencial para obtener el mejor resultado posible.

<b>TABLA 2. TRATAMIENTO DE APOYO PARA LA AMILOIDOSIS HEREDITARIA POR TRANSTIRRETINA</b>	
<b>Signos y síntomas</b>	<b>Tratamiento</b>
Arritmias/ palpitaciones	Implantación de marcapasos/desfibrilador cardioversor implantable (DCI), medicamentos
Insuficiencia cardíaca (edema de las extremidades inferiores, hinchazón abdominal)	Diuréticos, restricción de sal y de líquidos, rehabilitación cardíaca
Hipotensión ortostática	Medicamentos para aumentar la presión arterial (droxidopa, midodrina, Florinef® [fludrocortisona]), medias de compresión hasta el muslo, suspender los medicamentos que disminuyen la tensión arterial, ponerse de pie poco a poco
Diarrea	Loperamida, tintura de opio, Lomotil, evitar alimentos grasos, evitar los medicamentos que provocan diarrea
Estreñimiento	Laxantes, suplemento de fibra, evitar los medicamentos que causan estreñimiento

**TABLA 2. TRATAMIENTO DE APOYO PARA LA hATTR (CONT.)**

<b>Signos y síntomas</b>	<b>Tratamiento</b>
Motilidad lenta (vaciamiento gástrico retardado)	Metoclopramida, comer poca cantidad y con frecuencia
Dolor neuropático	Pregabalina, gabapentina, amitriptilina, duloxetina Lidocaína de uso externo (medicamento de venta libre) Evitar el consumo de alcohol
Síndrome del túnel carpiano	Cirugía o férulas de muñeca
Boca seca	Dihidrogenofosfato de potasio, cevimelina
Hipoglucemia	Carga de glucosa, controlar la glucosa en casa
Incontinencia urinaria	Medicamentos (distigmina, Detrol® [tolterodina]), horario miccional
Hipotiroidismo	Medicamentos, determinar la causa subyacente
Amiloidosis ocular (moscas volantes)	Vitrectomía, trabeculectomía

*Para explorar más opciones de tratamiento de los síntomas, consulte nuestros folletos complementarios («Neuropatía y amiloidosis», y «Síntomas y tratamiento de la amiloidosis gastrointestinal») o póngase en contacto con un especialista en apoyo al paciente de ARC.*

## **ATENCIÓN CARDÍACA**

Los fármacos que se recetan habitualmente para las afecciones cardíacas están siendo objeto de nuevo estudio a medida que se conocen mejor sus efectos en pacientes con hATTR. Muchos de ellos deben utilizarse con precaución, iniciarse en dosis bajas y vigilarse estrechamente.

La digoxina refuerza los latidos del corazón, pero puede unirse a las fibrillas amiloides, lo que provoca que la cantidad de digoxina en el organismo aumente hasta niveles tóxicos y causa problemas en el sistema nervioso, la frecuencia cardíaca y los electrolitos.

Los medicamentos para la hipertensión (betabloqueantes, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina [IECA] y antagonistas de los receptores de la angiotensina [ARA]) pueden tolerarse mal en pacientes con amiloidosis, especialmente en los que tienen la tensión arterial baja. Una clase de antagonistas del calcio, las no dihidropiridinas, está contraindicada en pacientes con hATTR-MC y, por lo general, debe evitarse. Su médico puede tener buenas razones para recetarle estos medicamentos, pero los pacientes con amiloidosis deben ser vigilados muy de cerca mientras los toman.

## ENSAYOS CLÍNICOS

### COMPRENDER Y PARTICIPAR EN LA INVESTIGACIÓN

Los ensayos clínicos son investigaciones realizadas con pacientes para evaluar la seguridad y la eficacia de tratamientos, fármacos o productos sanitarios. Estos estudios son el campo de pruebas de nuevas formas de prevenir, diagnosticar y tratar distintas enfermedades.

Los estudios se realizan por fases y cada fase está diseñada para obtener información específica.

El siguiente cuadro resume las distintas fases:

<b>ETAPAS DE UN ENSAYO CLÍNICO</b>			
	<b>Fase I</b>	<b>Fase II</b>	<b>Fase III</b>
Objetivos	Dosis óptima Efectos secundarios Metabolismo	Eficacia preliminar Seguridad añadida	Eficacia y seguridad definitivas
Tratamiento	Un solo grupo (todos los pacientes reciben el tratamiento experimental)	Un solo grupo Dos grupos con dosis o tratamientos distintos: los pacientes se asignan de forma aleatoria a cada grupo	Dos grupos: los pacientes se asignan de forma aleatoria para recibir el tratamiento experimental o el tratamiento habitual
Tamaño del estudio	Pequeño (<50)	Varía	>200

Se utilizan técnicas estadísticas para garantizar que los datos reflejen fielmente los resultados y que estos sean imparciales. Los pacientes son asignados de forma aleatoria para recibir un tratamiento o un placebo; ni los pacientes ni los médicos conocen a qué grupo se les ha asignado; y los fármacos en fase de investigación se evalúan según criterios preespecificados.

Los ensayos clínicos de fase III multicéntricos, de doble ciego, aleatorizados y controlados con placebo solo tienen éxito si cumplen unos criterios de valoración preespecificados. Si los resultados son estadísticamente significativos (es muy improbable que se deban al azar), el siguiente paso es la aprobación de registro para comercializar el fármaco.

Tras su aprobación y comercialización, el nuevo fármaco podría combinarse con otros medicamentos para tratar una enfermedad específica en un grupo determinado de pacientes.

## ¿DEBERÍA PARTICIPAR EN UN ENSAYO CLÍNICO?

Los ensayos clínicos son totalmente voluntarios y conllevan beneficios y riesgos. Es posible que reciba un nuevo fármaco de última generación, así como más pruebas y seguimiento de los que podría recibir en su tratamiento habitual. Asimismo, podría recibir un placebo en lugar del nuevo fármaco. El tratamiento puede ser gratuito o tener un coste reducido. Los gastos suelen correr a cargo de la empresa u organismo promotor del ensayo.

No todos los efectos secundarios y riesgos se conocen al inicio del ensayo. Podría presentar efectos adversos desconocidos, así como beneficios inesperados. Se le informará de los riesgos conocidos durante el proceso de consentimiento informado. Los pros y los contras de participar deben sopesarse con los de otras opciones de tratamiento y la evolución natural de la enfermedad.

Los ensayos clínicos en EE. UU. se enumeran en un sitio web gubernamental ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)). Los ensayos en este sitio web se pueden buscar por empresa, fármaco o enfermedad. El ARC también mantiene actualizada la información sobre ensayos clínicos de amiloidosis en el sitio web My Amyloidosis Pathfinder (MAP).

# MAP | My Amyloidosis Pathfinder

MAP es una herramienta gratuita y fácil de usar que recoge sus preferencias de tratamiento, objetivos y retos para que pueda comunicarse eficazmente con sus equipos de atención de la amiloidosis.

Como parte de su experiencia de MAP, también puede encontrar y comparar centros de tratamiento especializados y recibir coincidencias personalizadas con ensayos clínicos.



Selección de  
centros de  
tratamiento



Buscador de  
ensayos clínicos

[www.myamyloidosispathfinder.org](http://www.myamyloidosispathfinder.org)

# PREGUNTAS CLAVE PARA SU EQUIPO SANITARIO

La educación terapéutica y el asesoramiento genético pueden responder a muchas preguntas. La investigación en revistas médicas y la información de grupos de defensa como el ARC pueden responder a otras. En la tabla 3 se enumeran algunas preguntas frecuentes sobre el tratamiento.

**TABLA 3. PREGUNTAS PARA SU EQUIPO DE ATENCIÓN SANITARIA**

<b>1</b>	¿Dónde se encuentra el centro de tratamiento especializado en amiloidosis más cercano? ¿Puede hacerme una recomendación?
<b>2</b>	¿Qué pruebas son necesarias antes de iniciar el tratamiento?
<b>3</b>	¿Qué indicarán estas pruebas? ¿Son fiables?
<b>4</b>	¿Cómo sabré si me han hecho todas las pruebas necesarias?
<b>5</b>	¿Cómo se decidirá mi estrategia de tratamiento? ¿Quién forma parte de mi equipo de atención sanitaria?
<b>6</b>	¿Quién es el punto de contacto principal del equipo de tratamiento y cómo me pongo en contacto con esa persona?
<b>7</b>	¿Quién coordinará el tratamiento y gestionará el seguimiento constante?
<b>8</b>	¿Qué especialistas estarán involucrados en mi atención y por qué?
<b>9</b>	¿Cumpló los requisitos para el tratamiento con fármacos nuevos?
<b>10</b>	¿Mi seguro cubre el tratamiento? ¿Con quién puedo hablar si tengo preguntas acerca de la cobertura de mi seguro?
<b>11</b>	¿Qué puedo esperar a medida que avanza mi plan de tratamiento?

# GLOSARIO

**Antagonistas de los canales de calcio.** Fármacos que impiden que el calcio penetre en las células del corazón y las paredes de los vasos sanguíneos para reducir la tensión arterial.

**Antagonistas de los receptores de la angiotensina (ARA).** Clase de fármacos que se recetan para controlar la tensión arterial, tratar la insuficiencia cardíaca y prevenir la insuficiencia renal en personas con diabetes o hipertensión.

**Anticoagulantes.** Fármacos que diluyen la sangre para evitar la formación de coágulos que pueden causar accidentes cerebrovasculares o infartos de miocardio.

**Anticuerpos monoclonales (MAB).** Tipo de proteína fabricada en un laboratorio que puede unirse a sustancias del organismo, incluidas las células cancerosas.

**ARN mensajero (ARNm).** Gran familia de moléculas de ARN que transmiten la información genética del ADN al ribosoma, donde especifican la secuencia de aminoácidos de los productos proteicos de la expresión génica.

**Betabloqueantes.** Clase de fármacos que se recetan tras un infarto o para tratar ritmos cardíacos anómalos (arritmias); de uso frecuente para tratar la hipertensión, si bien ya no son el tratamiento de primera línea para la mayoría de los pacientes.

**Catecol-O-metiltransferasa (COMT).** Enzima que interviene en la inactivación de catecolaminas como la dopamina, la epinefrina y la norepinefrina.

**Contraindicación.** Situación específica en la que un medicamento, procedimiento o intervención quirúrgica no debe utilizarse porque puede ser perjudicial.

**Controlado con placebo.** Ensayo clínico en el que se compara el fármaco en estudio con un placebo (una sustancia que no contiene ningún medicamento).



**CRISPR/Cas9.** Herramienta desarrollada por científicos para editar genes cortando el ADN.

**Determinación del estadio.** Exploraciones y pruebas para conocer el grado de avance de la enfermedad.

**Digoxina.** Fármaco utilizado para tratar la insuficiencia cardíaca congestiva y ralentizar el ritmo cardíaco en pacientes con fibrilación auricular.

**Diuréticos.** Medicamentos que ayudan a eliminar el exceso de líquido y sodio del organismo; se utilizan para tratar la insuficiencia cardíaca congestiva, las enfermedades hepáticas y las enfermedades renales.

**Enmascaramiento doble ciego.** Estrategia de diseño de los ensayos clínicos en la que ni los participantes ni los investigadores saben quién recibe un determinado tratamiento.

**Estabilizadores del tetrámero TTR.** Una opción de tratamiento que actúa uniéndose a la proteína TTR para impedir la producción de fibrillas de amiloide.

**hATTR-CM.** Amiloidosis hereditaria por transtirretina con miocardiopatía.

**hATTR-PN.** Amiloidosis hereditaria por transtirretina con polineuropatía.

**Hemodiálisis o diálisis.** Proceso de purificación de la sangre en un paciente cuyos riñones no funcionan correctamente.

**Hipoglucemia.** Nivel bajo de azúcar en sangre.

**Hipotensión ortostática.** Enfermedad que provoca un descenso de la tensión arterial al ponerse de pie o sentarse.

**Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA).** Clase de medicamentos que se recetan para controlar la hipertensión arterial, prevenir las enfermedades renales y tratar y prevenir los infartos de miocardio y la insuficiencia cardíaca.

**Nuevo uso de fármacos (también conocida como reposicionamiento de fármacos).** La investigación de fármacos existentes para nuevos fines terapéuticos.

**Oligodesoxinucleótidos antisentido (ASO).** Oligonucleótidos cortos modificados químicamente que se unen al ARNm de la TTR para impedir la producción de la proteína TTR.

**Receta para un uso en una indicación no autorizada.** Cuando un médico administra un medicamento que la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU. (FDA) ha aprobado para tratar una afección distinta de la que padece un paciente; la práctica es legal y habitual.

**Terapias de ARN de interferencia (ARNi).** ARN pequeño de interferencia (ARNpi) de doble cadena que se une al ARN mensajero (ARNm) de la TTR para impedir la producción de la proteína TTR.

**Trabeculectomía.** Procedimiento quirúrgico para tratar el glaucoma.

**Trasplante ortotópico de hígado.** Extirpación de un hígado enfermo y sustitución por un hígado sano de un donante fallecido.

**Vitrectomía.** Procedimiento quirúrgico en el que se extrae el gel de humor vítreo que rellena la cavidad ocular con el fin de mejorar el acceso a la retina para corregir la visión.

## PÓNGASE EN CONTACTO CON EL ARC

Consortio de investigación sobre amiloidosis (ARC)  
320 Nevada Street, Suite 210  
Newton, MA 02460

Correo electrónico: **support@arci.org**

Teléfono: **(617) 467-5170**

De lunes a viernes de 09:00 a 17:00 EST

Puede obtener más información en **ARCI.ORG**



Amyloidosis  
Research  
Consortium