

M-03 - PATISIRAN, UN FÁRMACO ARNI EN PACIENTES CON AMILOIDOSIS HEREDITARIA POR TRANSTIRETINA (AHTTR): RESULTADOS DEL ENSAYO EN FASE 3 APOLLO

E. Gutiérrez Jiménez¹, F. Muñoz Beamud¹, C. Borrachero Garro¹, A. González Maciá¹, C. Mancilla Reguera¹

¹Medicina Interna. Complejo Hospitalario de Especialidades Juan Ramón Jiménez. Huelva.

- Adams et al. BMC Neurology (2017) 17: 181. DOI 10.1186/s12883-017-0948-5.

OBJETIVOS: Describir la eficacia y seguridad de patisiran a partir de los datos del estudio en fase 3 APOLLO.

PACIENTES 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 con polineuropatía (Adams et al, 2017) (NCT01960348). Criterio de valoración principal: variación respecto a la situación basal en la escala de discapacidad por neuropatía mNIS+7, comparado con placebo a los 18 meses. Criterios de valoración secundarios: QOL (Norfolk QOL-DN), fuerza motora (NIS-W), discapacidad (R-ODS), velocidad de marcha (10-MWT), estado nutricional (mBMI) y función vegetativa (COMPASS-31).

RESULTADOS: Se incluyeron 225 pacientes (19 países, 4 continentes), edad media 61 años, 43% con la mutación V30M y otras 39 mutaciones TTR distintas, NIS medio 59,3 (rango: 6,0 – 141,6), 75% PND>1 (dificultad para caminar) y 56% con afectación cardíaca. A los 18 meses, la variación media de mínimos cuadrados (LS) vs. basal (IC95%) en el mNIS+7 demostró una mejoría significativa con patisiran vs. placebo: -34,0 [-39,9; -28,1] (p=9,26x10⁻²⁴). 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=4,07x10⁻¹⁶), 10-MWT (m/s) 0,3 (p=1,88x10⁻¹²), mBMI (Kg/m² x albúmina (g/dl) 115,7 (8,83x10⁻¹¹) y COMPASS-31 -7,5 (p=0,0008). Patisiran se toleró bien, con una frecuencia similar de EA (96,6%; 97,4%), EA graves (36,5%; 40,3%), y muertes (4,7%; 7,8%) en los grupos de patisiran y placebo, respectivamente. Los EA notificados en ≥10% y observados con mayor frecuencia (diferencia > 5%) con patisiran fueron edema periférico y reacciones a la infusión, siendo en general ambos leves o moderados; un paciente en el grupo de patisiran suspendió el tratamiento debido a una reacción moderada a la infusión, con enrojecimiento facial.

CONCLUSIONES: La amiloidosis AHTTR es una enfermedad rara, multisistémica, de progresión rápida, potencialmente mortal, causada por una mutación del gen TTR que produce el depósito de fibrillas de amiloide en distintos órganos. Su presentación clínica, heterogénea, incluye neuropatía sensitiva, motora y vegetativa, así como afectación cardíaca, que se asocia a una morbilidad y mortalidad significativas. Patisiran, un fármaco ARNI en investigación, reduce la síntesis de TTR mutado y normal. Los prometedores resultados del ensayo clínico permiten situarlo como una alternativa eficaz y segura para el tratamiento de la AHTTR frente al tratamiento estándar con trasplante hepático.

APOLLO es el mayor estudio controlado en amiloidosis AHTTR. Incluyó una amplia variedad de genotipos TTR y de gravedad de la neuropatía, la mayoría con afectación cardíaca. La administración de patisiran se asoció a una mejoría significativa de la neuropatía motora, sensitiva y vegetativa, con una reducción significativa de los síntomas de la enfermedad, y con un perfil de seguridad favorable respecto a placebo.

OTROS

O-08 - UTILIDAD DE LA PET/TC EN LA ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

N. Faro Míguez¹, J. García-Fogeda Romero¹, E. Guirao Arrabal², H. Magro García³

¹Medicina Interna. Hospital San Cecilio. Granada.

²Medicina Interna. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada.

³Medicina Interna. Hospital Universitario de Fuenlabrada. Fuenlabrada (Madrid).

- Landis J, Koch G. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics. 1977; 33: 159-74.

OBJETIVOS: Describir el perfil de paciente, la orientación diagnóstica y motivo de solicitud inicial de las PET/TC realizadas en el año 2017. En aquellos pacientes en los que se realizó también una TC, valorar la equivalencia diagnóstica y si la PET/TC ha aportado información al clínico añadida. Determinar en qué pacientes ha supuesto una ayuda importante al diagnóstico final.

PACIENTES Y MÉTODOS: Estudio descriptivo observacional retrospectivo.

RESULTADOS: Se incluyeron 126 pacientes a los cuales se realizó una PET/TC entre enero y diciembre de 2017. La media de edad fue de 59,46 años con una desviación típica de 15,83. Enfermedades Autoinmunes Sistémicas aportó el 65,9% (83/126) de los pacientes, seguido de Medicina Interna con un 31,7% (40/126) y por último Infecciosas con un 2,4%(3/126). Más de la mitad de las PET/TC se solicitaron desde Hospitalización (74/126).

Se realizó una tomografía computerizada simple (TC) previa a la PET/TC en 82/126 pacientes (65,1%). En este grupo, los resultados de la TC fueron equivalentes a los de la PET/TC en un 54,9% (45/82); por otro lado, la PET/TC aporta información añadida al clínico sobre la TC en un 61% (50/82). Al solicitarse la PET/TC, la sospecha diagnóstica más frecuente fue la búsqueda de foco neoplásico primario/tumor oculto en 45/126 (35,7%), seguida de enfermedad autoinmune o inflamatoria no vasculítica en 25/126 (19,8%), cuadro constitucional 21/126 (16,7%), vasculitis en 16/126 (12,7%), fiebre de origen desconocido en 7/126 (5,6%), endocarditis infecciosa en 2/126 (1,6%) y otras sospechas en 10/126 (7,9%).

Finalmente, se evalúa la concordancia entre la PET/TC y el diagnóstico final. Si se analiza de forma global, los resultados son concordantes en 78/126 (61,9%) con un índice kappa de 0,57. Si estos resultados se desglosan por categorías, realizando el test de kappa en cada una de ellas, el índice de concordancia kappa y el acuerdo observado en las más representativas de ellas es de 0,48 (acuerdo observado de 79%) en aquellos con patología autoinmune (20/126), 0,61 (acuerdo observado de 84%) en ausencia de patología (25/126), 0,69 (acuerdo observado de 89%) en cuadros tumorales (23/126) y de 0,57 (acuerdo observado de 93,6%) en enfermedades infecciosas (6/126). La sensibilidad (S) en la detección de patología tumoral fue del 72% y la especificidad (E) del 95 %. Para patología infecciosa obtuvimos una S del 75% y una E del 95%. Para patología autoinmune obtuvimos una S de 47% y una E de 95%, y finalmente para descartar enfermedad obtuvimos una S de 89% y una E de 83%.

CONCLUSIONES: El número de indicaciones de la PET/TC ha incrementado notablemente. Es necesario cuantificar su rentabilidad diagnóstica ya que se trata de una prueba costosa y de limitada disponibilidad.

La principal sospecha diagnóstica o motivo para solicitar esta prueba en nuestro centro, es la búsqueda de tumor primario/oculto. Según los resultados obtenidos, la equivalencia entre la TC y la PET/TC es alta. Aporta información añadida en la mayoría de pacientes, si bien esta variable

es una apreciación subjetiva del clínico. Si atendemos a la concordancia entre la PET/TC y el diagnóstico final, esta es alta de forma global; sin embargo, si desglosamos por categorías, solo se alcanza un índice de kappa superior a 0.6 en cuadros tumorales y en ausencia de patología, encontrando un valor moderado-bajo en el resto de categorías.

PACIENTE PLURIPATOLÓGICO Y ENVEJECIMIENTO

PP-05 - APLICACIÓN DE LOS CRITERIOS STOPP/START EN PACIENTES PLURIPATOLÓGICOS HOSPITALIZADOS EN UN SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

J. Luque del Pino¹, S. Domingo González¹, V. Agustín Bandera¹, J. García de Lomas Guerrero¹, P. Macías Ávila¹, R. Cotos Canca¹, M. Martín Escalante¹, J. García Alegría¹

¹Medicina Interna. Hospital Costa del Sol. Marbella (Málaga).

- Rev Esp Geriatr Gerontol. 2015;50(2): 89-96.

OBJETIVOS: El objetivo principal del estudio es detectar de forma sistemática las prescripciones apropiadas e inapropiadas más frecuentes, aplicando los criterios STOPP/START, en pacientes pluripatológicos hospitalizados en un servicio de Medicina Interna.

PACIENTES Y MÉTODOS: Se realizó un registro de variables demográficas, estancia media hospitalaria, índice de Barthel y Profund al alta, número de fármacos prescritos antes y después del ingreso, número de categorías clínicas del paciente pluripatológico, así como el número de fármacos inapropiados que debían suspenderse aplicando los criterios STOPP y los números de fármacos adecuados omitidos en la prescripción inicial y que debían iniciarse aplicando los criterios START.

RESULTADOS: Se revisaron las historias clínicas de 120 pacientes hospitalizados desde octubre a diciembre de 2017, siendo la mayoría hombres (54%) con una edad 80.7 ± 8 años, una estancia media hospitalaria de 8 ± 5 días, un índice de Barthel y Profund al alta de 48 ± 30 y 8.4 puntos, respectivamente. El 50% de los pacientes presentó al menos 2 categorías clínicas del paciente pluripatológico, mientras que un 25% presentó más de 3 categorías, siendo las más frecuentes la A (23%), la E (22%) y la B (18%). El número de fármacos prescritos previos al ingreso apenas se modificó al alta, con una media de 10 fármacos por paciente. Un total de 85 pacientes (70%) presentó algún criterio STOPP/START, de los cuales, 45 (53%) presentaron sólo criterios STOPP, 33 (36%) presentaron tanto criterios STOPP como START y 7 (8%) presentaron únicamente criterios START. Por otro lado, de los 80 criterios STOPP detectados, 41 (51%) fueron finalmente aplicados; y del total de 41 criterios START detectados, 31 (76%) fueron finalmente aplicados. Las prescripciones inapropiadas más frecuentemente detectadas por medio de los criterios STOPP fueron las benzodiacepinas (31%), los inhibidores de la bomba protones (26%), el ácido acetilsalicílico (10%), los antipsicóticos (6%) y las estatinas (5%). En menor proporción destacaron los anticoagulantes orales (4%), los betabloqueantes (2%), la digoxina (2%) y la amiodarona (2%) (Ver gráfico 3). En cuanto a las prescripciones apropiadas omitidas más frecuentes fueron los betabloqueantes (12.5%), los IECA en la nefropatía diabética e insuficiencia cardiaca sistólica (12.5%), los laxantes concomitantes a uso prolongado de opioides (12.5%), los antimuscarínicos en la EPOC leve/moderada (9%) y los anticoagulantes orales en la fibrilación auricular (9%). En menor proporción deberían haberse iniciado el ácido acetilsalicílico como prevención cardiovascular secundaria (7%), el oxígeno domiciliaario en pacientes con hipoxemia crónica con $\text{SatO}_2 < 89\%$ (5%) y los alfa-bloqueantes en el prostatismo sintomático (5%).

CONCLUSIONES: Los pacientes pluripatológicos ingresados en Medicina Interna fueron la mayoría hombres mayores de 80 años, que cumplían la mayoría al menos 2 categorías clínicas del paciente pluripatológico y con un índice de Profund elevado, con una mortalidad anual próxima al 50%. Gracias a la aplicación de los criterios STOPP/START se detectó algún error de prescripción hasta en el 70% de los pacientes pluripatológicos hospitalizados, aplicándose con éxito el 51% de los criterios STOPP y hasta el 76% de los criterios START. Los fármacos inapropiados más comúnmente prescritos fueron las benzodiacepinas, los IBP, el AAS, los antipsicóticos y las estatinas; mientras que las prescripciones apropiadas omitidas más frecuentes fueron los betabloqueantes, los IECA y los laxantes.

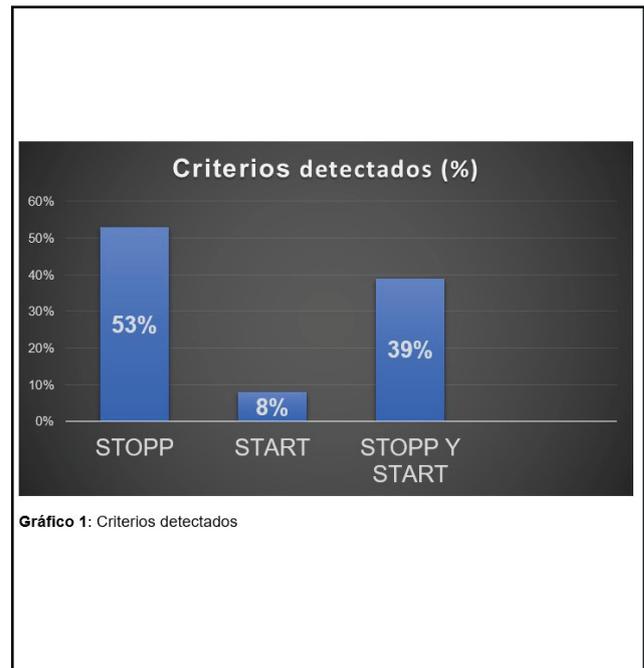


Figura 1.

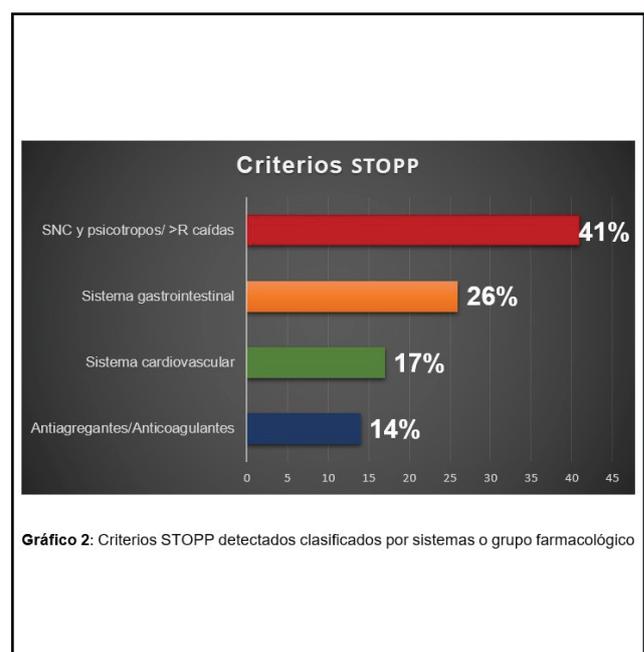


Figura 2.