



II ENCUENTRO ANUAL DE AMILO
ASOCIACIÓN ESPAÑOLA DE AMILOIDOSIS
11 de febrero de 2021

PROGRAMA

APERTURA DEL ENCUENTRO Y BIENVENIDA

D^o. María del Carmen Nadal. Presidenta de AMILO

D. Alberto Tomé. Director General de Humanización y de Atención al Paciente.
Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid

MESA I: NOVEDADES EN EL MANEJO Y EL DIAGNÓSTICO DE LA AMILOIDOSIS

Moderador: D^o. María García de Ceca, periodista especializada en salud

Nuevos enfoques terapéuticos presentes y futuras en amiloidosis

Dr. Pablo García-Pavía. Director de la Unidad de Insuficiencia Cardíaca y cardiopatías familiares. Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda

La atención primaria, clave para la detección y el tratamiento precoz de la enfermedad

Dra. María Sanz. Médico de familia en el Centro de Salud de Riaza (Segovia)
Vicesecretaria de la Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia (SEMG)

Ensayos clínicos en amiloidosis AL

Dr. Ramón Lecumberri. Codirector del Servicio de Hematología y Hemoterapia. Clínica Universidad de Navarra

MESA II: QUÉ NECESITAMOS LOS PACIENTES

Moderador: D^o. Ana Vallejo, responsable de comunicación de Myeloma Patients Europe (MPE)

Formas hereditarias de la amiloidosis: asesoramiento genético y cómo aprender a vivir con la enfermedad

Dr. Damián Heine-Suñer. Genetista molecular. Unidad de Diagnóstico Molecular y Genética Clínica. Hospital Universitario Son Espases

Hacia un registro nacional de pacientes

D.^a Mónica Rodríguez. Vocal de la Junta Directiva de la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER). Presidenta de la Asociación Española de Síndrome de Sotos

Dr. Pablo García-Pavía

Nuevos enfoques terapéuticos, presentes y futuros en amiloidosis

Avanzar en el conocimiento de la cascada amiloide ha sido clave en el desarrollo de nuevos enfoques terapéuticos en amiloidosis TTR

En la actualidad, los pacientes con amiloidosis TTR cuentan con nuevas alternativas terapéuticas que actúan sobre la supresión de la síntesis TTR hepática o que promueven la estabilización de la transtiretina. En el horizonte terapéutico surge una nueva estrategia terapéutica basada en la eliminación de los depósitos de amiloide.

El arsenal terapéutico disponible para tratar la amiloidosis TTR ha cambiado de forma exponencial en los últimos años a medida que se ha ido conociendo más y mejor el papel de la cascada amiloide como principal causante de la acumulación de depósitos de material proteico fibrilar (amiloides).

En la actualidad, el abordaje de la amiloidosis TTR cuenta con dos estrategias terapéuticas claramente diferenciadas. Una ruta de abordaje son los fármacos estabilizadores de la transtiretina que evitan que la transtiretina se fragmente y se deposite mayoritariamente a nivel cardiaco y del sistema nervioso periférico. Los estudios de efectividad demuestran que cuanto antes se inicie el tratamiento -antes incluso de que el paciente exprese dificultades para la caminar - mejores son los resultados clínicos.

Otra estrategia terapéutica alternativa que también ha demostrado buenos resultados en pacientes son los supresores de la síntesis TTR hepática. Actualmente se suelen emplear en segunda línea para pacientes que no responden al tratamiento con un agente estabilizador de la transtiretina. En este grupo de medicamentos se está trabajando en su administración por vía subcutánea con nuevas formulaciones que buscan reducir los efectos secundarios y aumentar su efectividad.

Lo que está por llegar

Una tercera línea de investigación en desarrollo son los fármacos orientados a la eliminación de los depósitos de amiloide. Por el momento existen tres ensayos en marcha con tres tipos de medicamentos (Doxycycline/TUDCA, PRX004 y NI006-101) cuyos primeros resultados tardarán en conocerse.

Dra. María Sanz

La atención primaria, clave para la detección y el tratamiento precoz de la enfermedad

Para hacer un diagnóstico precoz se requiere alta sospecha clínica y reconocimiento de los síntomas

El médico de atención primaria es el primer eslabón de la cadena asistencial en el abordaje de la amiloidosis y como tal, juega un papel esencial en el diagnóstico de sospecha de la enfermedad. La afectación "oculta" de múltiples órganos da lugar a una clínica variada e inespecífica que puede dificultar su diagnóstico y hace aún más necesario un abordaje global, multidisciplinar y coordinado entre las diferentes especialidades médicas.

Los médicos de atención primaria tienen una gran responsabilidad en el diagnóstico de sospecha de la amiloidosis pero este cometido no resulta fácil cuando no se conoce la enfermedad o se ha tratado en contadas ocasiones debido a su baja incidencia y **gran variabilidad y escasa especificidad de los síntomas y signos que ocasionan.**

Para hacer un diagnóstico precoz se requiere alta sospecha clínica y reconocimiento de los síntomas. Para ello, los médicos de atención primaria disponen de tres herramientas fundamentales: la historia clínica del paciente, la exploración física con especial atención a los síntomas asociados, y la realización de pruebas complementarias.

Su importancia radica en que **la información arrojada por las mismas facilita al clínico la toma de decisiones y le permite realizar un diagnóstico de sospecha.** Sin embargo, **la existencia de protocolos específicos mejoraría notablemente el abordaje de la amiloidosis,** disminuyendo la incertidumbre y reduciendo la variabilidad en la práctica clínica con respecto a la enfermedad.

Una vez confirmado el diagnóstico de sospecha, el siguiente paso es **derivar al paciente al hospital donde se le realizará un diagnóstico de confirmación** y éste será llevado a cabo por un especialista diferente en función del órgano afectado.

Seguimiento y acompañamiento

El papel del médico de atención primaria no termina con el diagnóstico de sospecha. **Su labor continúa a lo largo del proceso de la enfermedad y permanece al lado del paciente para realizar un seguimiento del tratamiento y evolución de la enfermedad y proporcionarle el acompañamiento necesario a lo largo de su enfermedad y de su vida.**

Dr. Ramón Lecumberri

Ensayos clínicos en amiloidosis AL

A las puertas de tratamientos específicos para la amiloidosis AL

El diagnóstico en fases más tempranas, la disponibilidad de nuevos fármacos y la estrategia de tratamiento guiada por biomarcadores están mejorando los resultados en pacientes con amiloidosis AL.

En los últimos años se han producido importantes avances en el tratamiento de la amiloidosis AL. Por un lado, han surgido varios **biomarcadores con criterios definidos que permiten monitorizar la respuesta clínica-hematológica al tratamiento y la mejora funcional de los órganos afectados durante la terapia.**

En cuanto a las terapias disponibles, hasta ahora los pacientes se beneficiaban de las opciones de tratamiento para el mieloma múltiple, una variante tumoral que comparte con la amiloidosis la proliferación desmedida de las células plasmáticas en la médula ósea, responsable de la cadena ligera.

Dentro de estos tratamientos han surgido nuevos fármacos que han cambiado el panorama terapéutico actual y que **aportan una nueva metodología para combatir esta proliferación descontrolada de las células plasmáticas.** En este camino de innovación ya comenzado han surgido los anticuerpos monoclonales que actúan sobre las células plasmáticas patológicas de manera más específica al dirigirse frente a proteínas que tienen en su membrana celular.

A todos estos avances se suma **el trasplante de progenitores hematopoyéticos que actualmente ofrece una tasa de respuesta global superior al 80%** con una alta tasa de respuesta completa (RC). Pese a ofrecer resultados muy esperanzadores, sólo entre un 15% y un 20% son potencialmente candidatos a un autotrasplante.

Nuevos enfoques terapéuticos

Un nuevo horizonte terapéutico se empieza a vislumbrar como alternativa al tratamiento correctivo que es donde han estado puestos todos los esfuerzos hasta la fecha mediante el **uso de dianas terapéuticas en diferentes puntos del proceso de creación del amiloide** como agentes estabilizadores de cadenas ligeras o nuevos anticuerpos monoclonales que buscan inducir la reabsorción del amiloide ya antiguo depositada.

En un futuro próximo el tratamiento de las amiloidosis sistémicas incluirá un abanico de **agentes dirigidos frente a diferentes pasos críticos del proceso de amiloidogénesis**, con una mayor eficacia, pero que al mismo tiempo planteará cuestiones relacionadas con la sostenibilidad y el acceso a fármacos.

Dr. Damián Heine-Suñer

Formas hereditarias de la amiloidosis: asesoramiento genético y cómo aprender a vivir con la enfermedad

La planificación familiar más allá de la amiloidosis TTR

Los avances en genética ha sido clave en la toma de decisiones en diversos ámbitos de la esfera personal. Solicitar un test genético se trata de una decisión personal que puede ayudar a conocer la causa de la amiloidosis, descubrir casos en el entorno familiar, entrar en contacto con los mejores tratamientos y especialistas, además de ayudar a los pacientes a planificar su futuro.

Los avances en genética y biología molecular ha cambiado el rumbo de los pacientes con amiloidosis TTR (conocida como enfermedad de Andrade) y de otras muchas enfermedades hereditarias en la **toma de decisiones y la planificación anticipada del futuro del paciente**, pero sobre todo, permite **realizar controles periódicos y llegar a un diagnóstico precoz**, otra de las claves determinantes en un mejor manejo y pronóstico de la enfermedad.

Al mismo tiempo que aporta una información valiosa para guiar el tratamiento de paciente y ayudarle en la toma de decisiones sobre su vida y futuro, el test genético puede generar ansiedad si el resultado es positivo, y tampoco aporta información clara sobre los órganos que resultarán afectados. La incertidumbre genera un abanico inmenso de emociones que son atendidas desde las **Unidades de Consejo Genético** y que **buscan orientar al paciente a lo largo del proceso de su enfermedad y la de otras personas de su familia que pudiera llegar a padecer esta misma enfermedad.**

Precisamente sobre esta cuestión, la naturaleza caprichosa de las mutaciones asociadas a la forma hereditaria de la amiloidosis (amiloidosis familiar), **todavía se desconoce por qué una misma mutación** como puede ser la VAL30Met, presente en el 76% de los pacientes del mundo por amiloidosis TTR, **se comporta de forma diferente de una región a otra con una amplia variabilidad en cuanto a la edad en la que desencadena la enfermedad o los órganos que resultan afectados.**

Planificación familiar

Otra de las cuestiones que preocupan a los pacientes es ampliar la familia por las implicaciones que tiene tanto a la hora de poder transmitir la mutación del gen como el hecho de poder tener hijos.

En este sentido, los expertos son claros en cuanto que testar genéticamente familiares e hijos asintomáticos permite tomar decisiones tan importantes como es la reproductiva y **poner en marcha opciones terapéuticas encaminadas a la terapia preimplantacional.**

D^ª. Mónica Rodríguez

Hacia un registro nacional de pacientes

Promover la investigación, prioridad del Registro Estatal de Enfermedades Raras

La centralización de información sobre las enfermedades raras en un Registro Estatal representa un progreso importante en términos de avances en la investigación, un mejor conocimiento de este conjunto de enfermedades y planificación de la gestión sanitaria. El acceso libre del paciente a dicha información es un área de mejora sobre la que trabaja la Federación Española de Enfermedades Raras (FEDER).

La diversidad, heterogeneidad y dispersión de las más de 6.172 enfermedades raras identificadas en todo el mundo representa un importante reto sanitario que obstaculiza cualquier avance científico y epidemiológico, máxime en España donde la información cualitativa sobre este conjunto de enfermedades se fragmenta en 17 sistemas sanitarios autonómicos independientes.

Conscientes de la debilidad de operar en un sistema de salud fragmentado, en 2015 se creó un Registro Estatal de Enfermedades Raras que emana de la **declaración voluntaria del paciente de su enfermedad** pero para eso, además de conocer de la existencia de estos registros, **el diagnóstico precoz sigue siendo una pieza clave en el futuro de las enfermedades raras.**

Sobre los objetivos fundacionales del Registro Estatal de Enfermedades Raras, FEDER trabaja en otras líneas de refuerzo que **garanticen al paciente tener acceso a dicha información y que ésta esté al servicio de la investigación de este conjunto de enfermedades poco frecuentes.**

Otra área de actuación clave para la Federación pasa por **dotar a los registros autonómicos de los recursos necesarios para garantizar las fuentes de captación y de confirmación de los casos** que, en un segundo nivel, se reportarán al Registro Estatal. Del mismo modo, FEDER vela para que los recursos económicos, técnicos y humanos con los que cuenta el Ministerio de Sanidad sean suficientes para dar cumplimiento a todo lo que el Real Decreto R.D.1091/2015, de 4 de diciembre por el que se crea y regula el Registro Estatal de Enfermedades Raras.

Además de todo lo anterior, los registros de los pacientes **aportan un valor adicional como fuente de información ampliada de la enfermedad e identificación de muestras al servicio de la investigación.**



www.amilo.es

