



Neurology perspectives



22262 - IMPACTO DE LOS MEDICAMENTOS ANTIDOPAMINÉRGICOS EN LA EVALUACIÓN DE LA FUNCIÓN GLOBAL, COGNITIVA Y MOTORA COMO MEDIDAS DE RESPUESTA EN LA ENFERMEDAD DE HUNTINGTON

Cruz Herranz, A.¹; Tan, A.²; Chen, K.²; Feng, W.²; Hand, R.²; Kulisevsky, J.³; Geva, M.²; Hayden, M.²

¹Desarrollo Clínico. Prilenia Therapeutics; ²Prilenia Therapeutics; ³Servicio de Neurología. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.

Resumen

Objetivos: Los antidopaminérgicos (ADM, inhibidores de VMAT2 y antipsicóticos) son tratamientos sintomáticos esenciales en la enfermedad de Huntington (EH), pero su potente actividad antidopaminérgica conlleva una progresión acelerada en las escalas clínicas, incluyendo función global (escala TFC), cognitiva (SWR/SDMT), motora (TMS) y progresión global (cUHDRS). No existen ensayos aleatorizados prospectivos sobre su impacto a largo plazo. Nos propusimos estudiar su impacto en las medidas de progresión clínica dentro del grupo placebo del ensayo de fase 3 PROOF-HD, que evaluaba la eficacia y seguridad de la pridopidina en EH manifiesta temprana (TFC basal 7-13).

Material y métodos: Comparamos las variables de respuesta clínica dentro del brazo placebo del ensayo PROOF-HD según el uso de ADM.

Resultados: Los ADM más utilizados incluyeron olanzapina (18%), risperidona (18%), deutetrabenazina (13%), tetrabenazina (9%), aripiprazol (8%), tiaprida (11%) y quetiapina (5%). Tras 78 semanas, los participantes que recibían ADM (n = 133) mostraron mayores disminuciones en todas las medidas versus aquellos que no (n = 112): TFC ($\delta = -1,31$ vs. $-0,46$; $p < 0,0001$); cUHDRS ($\delta = -1,29$ vs. $-0,49$; $p < 0,0001$); SDMT ($\delta = -2,36$ vs. $-0,38$; $p = 0,0003$); SWR ($\delta = -4,12$ vs. $-0,73$; $p = 0,02$); y TMS ($\delta = 3,95$ vs. $1,12$; $p = 0,01$).

Conclusión: Los ADM afectan la evaluación de la EH, lo que debe considerarse cuidadosamente en el manejo clínico y el diseño de ensayos. PROOF-HD es el primer estudio que evalúa su impacto en un grupo placebo. Los futuros ensayos deberán considerar el uso de ADM para evaluar la progresión clínica y la eficacia terapéutica.