

USO DE DIFLUNISAL EN UN PACIENTE CON POLINEUROPATÍA AMILOIDE FAMILIAR YATROGÉNA.

Velez Santamaria, V.; Adell Ortega, V.; Arroyo Pereiro, P.;
Homedes Pedret, C.; Albertí Aguiló, M.A.; Casanovas Pons, C.

Servei de Neurologia. Hospital Universitari de Bellvitge-IDIBELL. Universitat de Barcelona. L'Hospitalet de Llobregat (BARCELONA)

INTRODUCCIÓN

La Polineuropatía Amiloide Familiar es una enfermedad genética que conlleva a la formación de depósitos de amiloide en los nervios periféricos, entre otros órganos, provocando un déficit progresivo y discapacidad. La mutación en el gen de la Transtiretina (TTR), sintetizada en el hígado, es la más frecuente, por lo que uno de los tratamientos es el THO, en ocasiones en dominó.

El trasplante hepático y el uso de Tafamidis (que previene el depósito de TTR mutada) constituye la terapia habitual. El diflunisal es un agente anti-inflamatorio no esteroideo que, in vitro, ha demostrado estabilizar los tetrámeros de TTR, previniendo la formación de agregados. Se presenta un caso en el que el uso de Diflunisal parece haber modificado el curso de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

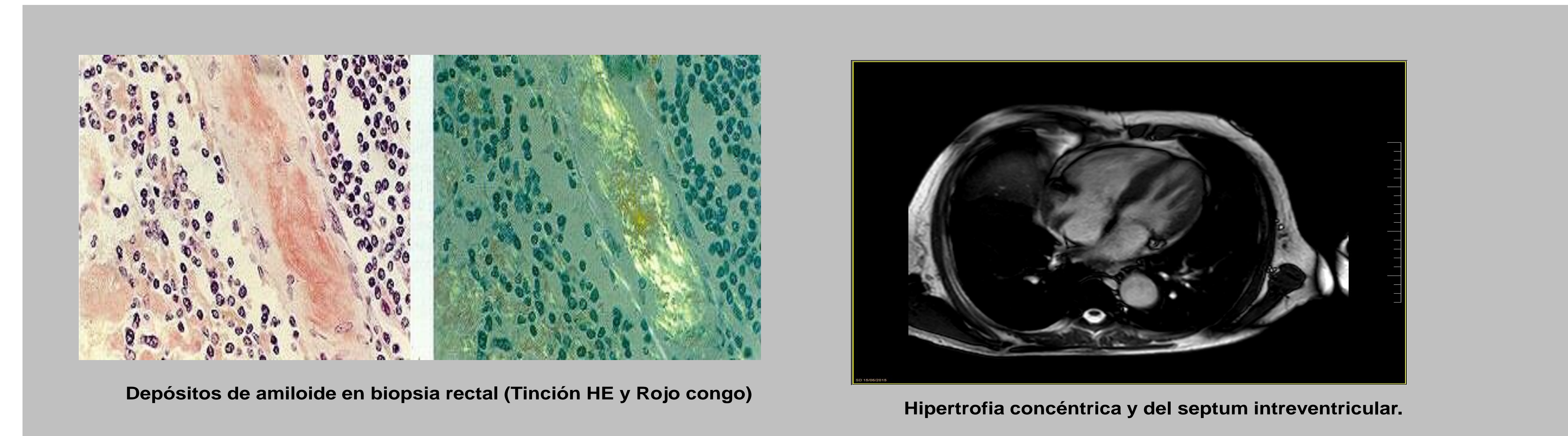
Varón de 70 años receptor de trasplante hepático en dominó (donante afecto de PAF) por cirrosis hepática VHC a los 57 años, sin otros antecedentes. 9 años después inicia hipoestesia en pies e inestabilidad, sin clínica de fibra fina. La electroneurografía evidencia una polineuropatía axonal sensitivomotora y autonómica leve – moderada. Presenta cardiopatía hipertrófica, hipoalbuminemia y proteinuria. La biopsia de mucosa rectal y nervio sural demuestra depósitos de amiloide TTR positivos. Estudio genético negativo. Se descarta trasplante hepático por edad, se deniega uso de Tafamidis por ausencia de mutación y trasplante previo. Se inicia Diflunisal 500mg diarios.

CONCLUSIONES

- El uso de diflunisal en pacientes con polineuropatía amiloide yatrógena en receptores de hígado en dominó también podría enlentecer la evolución de la enfermedad.
- Las opciones de tratamiento en la PAF son limitadas en la actualidad, por lo que es necesaria la investigación para encontrar alternativas terapéuticas.

BIBLIOGRAFIA

- Repurposing Diflunisal for Familial Amyloid Polyneuropathy: A Randomized Clinical Trial. John L. Berk, MD; Giampaolo Merlini, MD; Martha Skinner, MD; Jeffery W. Kelly, PhD; Peter J. Dyck, MD et al (Diflunisal Trial Consortium) *JAMA*. 2013;310(24):2658-2667
- Recent advances in transthyretin amyloidosis therapy. Mitsuharu Ueda and Yukio Ando *Translational Neurodegeneration* 2014, 3:19
- Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. Yukio Ando, Teresa Coelho, John L Berk, Márcia Waddington Cruz Bo-Göran Ericzon, Shu-ichi Ikeda, W David Lewis, Laura Obici, Violaine Planté-Bordeneuve, Claudio Rapezzi, Gerard Said an Fabrizio Sal *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2013:31



			2014	2015	2016
Velocidades de Neuroconducción Sensitivas	Sural D (Antidrómica)	Lat (ms)	NR	NR	NR
		Amp (mv)	NR	NR	NR
	Mediano I (II D)	Lat (ms)	3.3	3.0	3.2
		Amp (mv)	24	22.6	20.7
Velocidades de Neuroconducción Motoras	CPE I (EDB)	Lat (ms)	5.20	5.25	4.8
		Amp (mv)	0.2	0.8	1.1
	Mediano I (APB)	Lat (ms)	3.45	3.75	3.75
		Amp (mv)	6.8	6.7	5.2
Autonómicas	Intervalo RR	Basal	1.03	1.05	1.05
		Valsalva	1.13	1.14	1.16
	SSR		NR	NR	NR

RESULTADOS

Tras dos años de tratamiento, no ha habido cambios significativos desde el punto de vista clínico ni electrofisiológico. La proteinuria ha disminuido y el ecocardiograma demuestra disminución del grosor del septum interventricular.