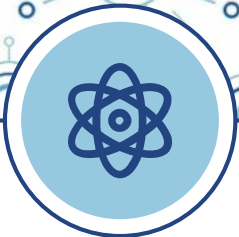




TRATAMIENTO DE ESCLEROSIS LATERAL AMIOTRÓFICA CON FENILBUTIRATO DE GLICERILO Y ÁCIDO TAURURSOXIDICÓLICO FUERA DE FICHA TÉCNICA.

Juan Antonio Gutiérrez Sánchez. Casos clínicos
residentes Somufarh 2024

ANTECEDENTES



- Mujer, 57 años, hernia discal L4-L5 y rinitis alérgica.
- Debilidad y dolor en los dedos de las manos de predominio derecho: **EMG**: neuropatía focal por atrapamiento del nervio mediano a nivel del carpo.
- Rizartrrosis derecha con atrofia musuclar.
- EMG: afectación preganglionar de grado severo de las raíces que inervan la musculatura de ambos MMSS dependientes de C8-T1 con signos activos de denervación.
- **ELA**: enfermedad neurodegenerativa rápidamente progresiva con una supervivencia media de 3-5 años desde el inicio.

PRUEBAS DE VALORACIÓN:

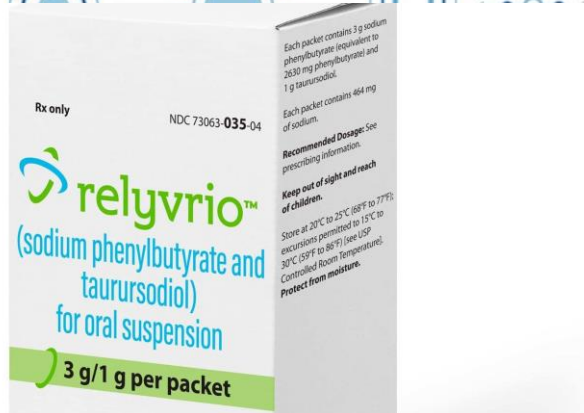
- **Subjetivas:** Buen estado general, consciente y orientada. Mano derecha muy poco válida, sin síntomas en miembros inferiores (MMII). No disartria ni disfagia.
- **OBJETIVAS**
- **Exploración física por neurología en el momento del diagnóstico:**
- Respuesta plantar flexora bilateral. Signo de Romberg negativo. Marcha en tándem y coordinación normales.
- **Fuerza:** atrofia de interóseos bilateral en manos, debilidad de prensión en miembro superior derecho
- **Sensibilidad:** hipoestesia algésica en pierna derecha
- **Exploraciones complementarias:**
- **EMG,** analítica normal.

HISTORIA FARMACOTERAPÉUTICA Y MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

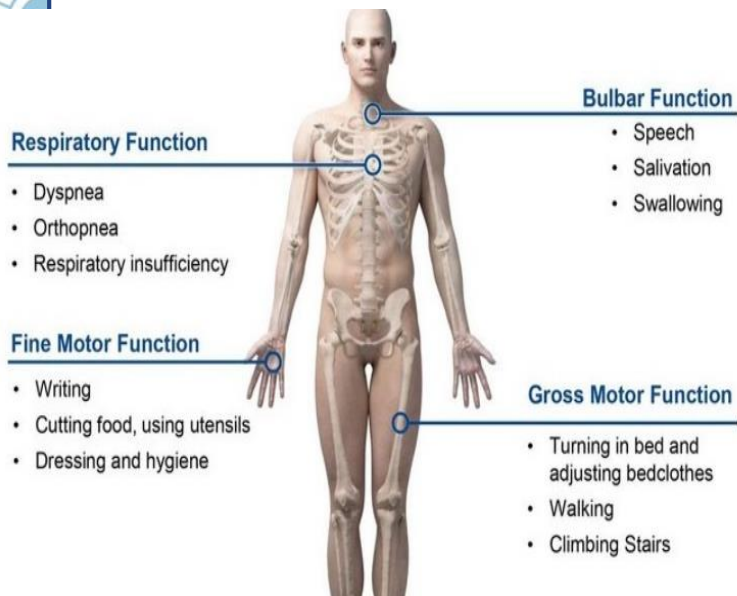
- Lansoprazol 20 mg
- Domperidona 10 mg
- Acetilcisteína 600 mg
- Megestrol 160 mg
- Toxina botulínica 75 UI
- Mirtazapina 15 mg
- Risperidona 0,5 mg
- Riluzol 100 mg
- Taurursodiol y fenilbutirato de glicerilo.
- Fisioterapia, terapia ocupacional, unidad de nutrición, sonda nasogástrica , ventilación mecánica no invavisa.

● EVOLUCIÓN CLÍNICA

- Estable, mano derecha poco válida. Riluzol.
- **4m:** progresión debilidad MMSS, pérdida de peso y apetito.
- **6m:** secrecciones respiratorias.
- **10m:** alteración analítica enzimas hepáticas (AST:44, ALT: 56).
- **15m:** síntomas MMII, problemas deglutorios. VMNI.
- **18m:** disartria, disfagia, enzimas hepáticas normales. Tolera vía oral + PEG.
- **Última revisión:** disnea moderada, problemas respiratorios. Irritabilidad.



- 3 g de fenilbutirato y 1 g de taurursodiol, administrados una vez al día durante 3 semanas y luego dos veces al día. (ciclo urea , bilis).
- FDA.
- Ensayo clínico **CENTAUR**: 137 pacientes ELA inicio de los síntomas en los 18 meses anteriores
- Variable principal: tasa de disminución en la puntuación total en la escala para evaluar esclerosis lateral amiotrófica



Disnea	4	No siente
	3	Aparece cuando camina
	2	Aparece con una o más de las siguientes actividades de la vida diaria: comer, bañarse, vestirse
	1	Aparece en reposo, dificultad al respirar cuando está sentado o acostado
	0	Siente grave dificultad al respirar, se está considerando el uso de soporte respiratorio
Ortopnea	4	No siente
	3	Siente leve dificultad al dormir por sensación de falta de aire, no usa rutinariamente más de 2 almohadas al dormir
	2	Necesita más de 2 almohadas para dormir
	1	Sólo puede dormir sentado/a
	0	No puede dormir por sensación de falta de aire.
Insuficiencia respiratoria	4	No presenta
	3	Uso intermitente del BiPAP ^a
	2	Uso continuo del BiPAP durante la noche
	1	Uso continuo del BiPAP durante el día y la noche
	0	Uso de Ventilación Mecánica Invasiva por traqueotomía o intubación.

RESULTADOS

Tasa media de cambio en la puntuación de la ALSFRS-R:

-1,24 puntos por mes con el fármaco activo vs **-1,66** puntos por mes con placebo (diferencia, 0,42 puntos por mes). Declive funcional más lento que el placebo.

Supervivencia a largo plazo

(seguimiento hasta 35 meses), **25** meses vs **18** meses

NUESTRO PACIENTE:

ALSFRS-R inicial: 25 puntos, tras 5 meses: 20 puntos.

Reducción de 1 punto por mes.

Toxicidad: diarrea, dolor abdominal, náuseas e infección de las vías respiratorias superiores. No en nuestro caso.

Seguro y eficaz.

APORTACIÓN AL CASO.

- Revisión de la bibliografía disponible sobre el tratamiento.
- Elaboración y tramitación de informe para la aprobación por parte de la Comisión Regional para el uso fuera de ficha técnica.
- Solicitud de medicamentos a la plataforma de medicamentos en situaciones especiales de la AEMPS.
- Atención farmacéutica individualizada al paciente y al entorno familiar para aclarar dudas en torno al tratamiento y la patología.
- Asegurar la adherencia y comprobar la eficacia del tratamiento durante las visitas al Servicio de Farmacia.

SALUD

Golpe a la gran esperanza contra la ELA: por qué Europa rechaza el primer medicamento en décadas

La EMA ha decidido no aprobar Albrioza, fármaco que ya ha recibido el visto bueno de la agencia estadounidense del medicamento.

BIBLIOGRAFÍA.

- Siddique N, Siddique T. Amyotrophic Lateral Sclerosis Overview. 2001 Mar 23 [updated 2023 Sep 28]. In: Adam MP, Feldman J, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2023. PMID: 20301623.
- Singer MA, Statland JM, Wolfe GI, Barohn RJ. Primary lateral sclerosis. Muscle Nerve 2007; 35:291.
- Agencia Española del Medicamento. Ficha técnica riluzol 50 mg. [Internet]. [Consultado 30/10/2023] Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/75015/FT_75015.html.pdf.
- Agencia Española del Medicamento. Ficha técnica fenilbutirato de glicerilo. [Internet]. [Consultado 30/10/2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1151062001/FT_1151062001.html
- Food and Drug Administration. Prescribing information. [Internet]. [Consultado 30/10/2023]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/216660s0001bledt.pdf
- Paganoni S, Hendrix S, Dickson SP, Knowlton N, Macklin EA, Berry JD et al. Long-term survival of participants in the CENTAUR trial of sodium phenylbutyrate-taurursodiol in amyotrophic lateral sclerosis. Muscle Nerve. 2021 Jan; 63(1):31–39.
- Paganoni S, Watkins C, Cawson M, Hendrix S, Dickson SP, Knowlton N et al. Survival analyses from the CENTAUR trial in amyotrophic lateral sclerosis: Evaluating the impact of treatment crossover on outcomes. Muscle Nerve. 2022 Aug; 66(2):136–141.