

El Médico

SANIDAD Y SOCIEDAD

Nº 1227. Mayo 2022

ESPECIAL
SISTEMA
NERVIOSO
CENTRAL

Las incógnitas del SN



FOROS EL MÉDICO
Salud Mental en Andalucía

Ekzem

Fluocinolona acetónido 250 µg/ml

El primer y único corticoide en gotas indicado específicamente para el **Eczema del Conducto Auditivo Externo (ECAE)**



EL CORTICOIDE DISEÑADO EN EXCLUSIVA PARA EL OÍDO



- ✓ 1 ampolla en el oído afectado
- ✓ 2 veces al día
- ✓ Durante 7 días

C.N. 707333.8

30 ampollas, repartidas en 2 sobres de aluminio

eczemaotico.com

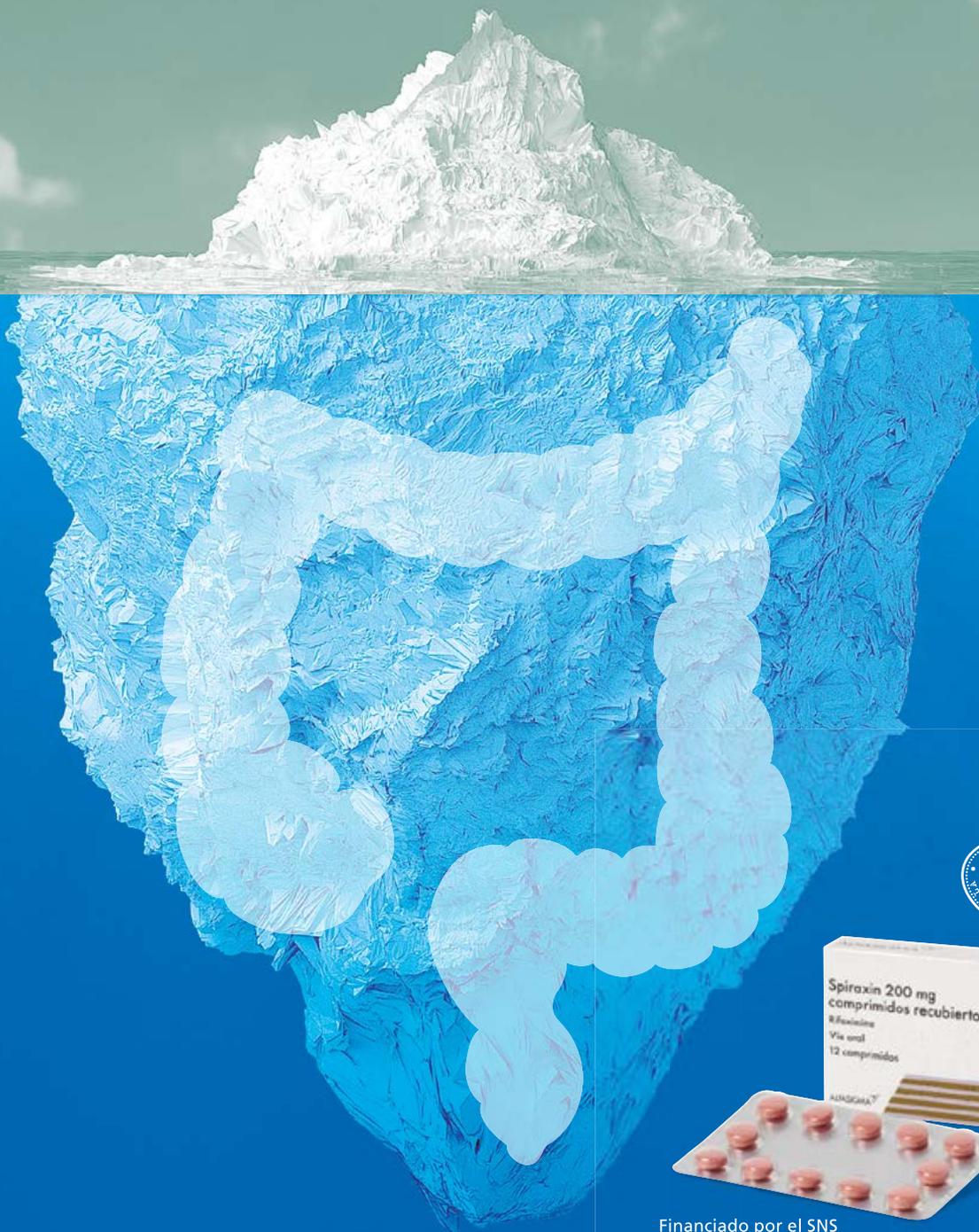
Salvat



SPIRAXIN

Rifaximina- α

Eficacia intestinal asegurada en la Enfermedad Diverticular



Financiado por el SNS



SUMARIO

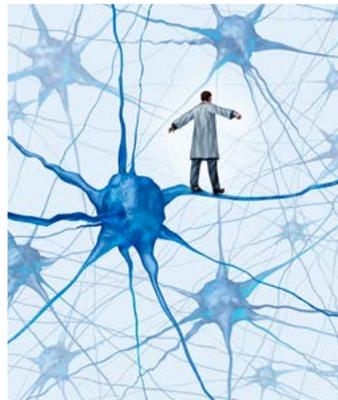
ESPECIAL SNC

En 1906, Santiago Ramón y Cajal recibió el Premio Nobel de Medicina por su doctrina de la neurona y por crear las bases de la Neurología moderna. Actualmente, la fragilidad del cerebro y su complicadísima red de conexiones neuronales constituyen, sin duda, uno de los grandes desafíos del siglo XXI.



REPORTAJES

6 Las incógnitas del sistema nervioso central



34 Ocho patologías que afectan al SNC

ENTREVISTAS



12 José Miguel Láinez
Presidente de la Sociedad Española de Neurología



18 Adolfo López de Munain
Director científico del Centro de Investigación Biomédica en

Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas



24 Manuel Martín Carrasco
Vicepresidente de la Sociedad Española de Psiquiatría



28 Susana Santiago Pérez
Presidenta de la Sociedad Española de Neurofisiología

Clínica



42 Maite Martínez-Zabaleta
Vocal de la Sociedad Española de Neurología



48 Juan Manuel Sepúlveda
Portavoz de la SEOM y oncólogo médico del

Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid



54 Mariluz Ruiz-Falcó Rojas
Jefa de Sección de Neurología del Hospital Infantil Niño

Jesús de Madrid



58 Antoni Plana
Coordinador del Grupo de Trabajo de Neurología de la semFYC

El Médico

EDITA:

saned.
GRUPO

Redacción: Poeta Joan Maragall, 60. 28020 Madrid. Teléfono: 91 749 95 08.

Administración: Poeta Joan Maragall, 60. 28020 Madrid. Teléfono: 91 749 95 10.

Suscripciones: Poeta Joan Maragall, 60. 28020 Madrid. Teléfono: 91 749 95 00.

Directora:

Leonor Rodríguez

Subdirector médico:

Federico Pérez

Redacción: Ester Crespo, Isabel Sánchez Aguiar y Blanca Erce

Diseño: La Boutique

Maquetación: Pedro Pérez

Programación en Internet: Pedro Manzano

Correo electrónico: elmedico@gruposaned.com

Edición electrónica:

<http://www.elmedicointeractivo.com>

Corresponsales colaboradores: Silvia C. Carpallo, Nerea Lauzirika, Paco Romero, Antonio Morente, Javier Granda, Jorge Sánchez, Clara Simón, Eva Fariña, Nerea Garay, Mónica Martín, Esther Murillo, María San Narciso, Laura Clavijo y Bárbara Fernández.

Agencia: Europa Press.

Otras secciones: Derecho Sanitario: Ricardo De Lorenzo.

Humanidades Médicas: Dr. Ángel Rodríguez Cabezas.

Publicidad Madrid: Poeta Joan Maragall, 60. 28020 Madrid. Tel.: 917 499 500.

e-mail: elmedico@gruposaned.com.

Publicidad Barcelona: Carrer Frederic Mompou, 4A, 2º, 2ª. 08960 Sant Just Desvern (Barcelona). Tel.: 933 209 330. Fax: 934 737 541.

e-mail: gruposaned@gruposaned.com.

Imprime: Gráficas Asociadas, S.L. Distribuye: Jarpa Manipulado y Marketing Postal.

Suscripciones: 9 números. España: 36 euros (individual); 48 euros (institucional). CE: 80 euros. Resto de países: 100 euros.

Asociación de Prensa Profesional **APP** Sección de Ciencias de la Salud. Asociación Española de Prensa Técnica y Profesional.

DEPÓSITO LEGAL: M-948-1982. Empresa Periódica n.º 3.657 Soporte Válido M. Sanidad: SVR 295. ISSN: 0214-6363.

© Copyright 2022. Prohibida la reproducción total o parcial del contenido de esta publicación sin autorización por escrito del titular del Copyright. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.



OTROS TEMAS

Información Terapéutica **62**

Foros EL MÉDICO: La Salud Mental en Andalucía **64**

club AMA

Ya puedes disfrutar, por ser mutualista, de un Club con más de 300 marcas a tu disposición.
Y todas ellas con descuentos o promociones.

¡Regístrate y comienza a ahorrar en tus compras habituales!

Estas son algunas de las marcas que ofrecen descuentos a los mutualistas como tú:

Alimentación y supermercados 	Artículos deportivos 	Tecnología y entretenimiento 	Electrodomésticos
Perfumería y cosmética 	De compras 	Hogar 	Vacaciones y viajes
Movilidad 	Cuidado personal 	Para tu familia 	Motor
Restaurantes 	Ocio y actividades 	Tarjetas regalo 	Conciliación

¿CÓMO PUEDES UTILIZAR EL CLUB AMA Y AHORRAR EN TUS COMPRAS?



CUPÓN

Imprimiendo el cupón descuento para enseñarlo en la tienda o bien accediendo desde tu móvil.



ONLINE

Descuento directo a través de un código promocional que deberás introducir en el proceso de compra.



CUENTA VIP

Ingresando directamente en tu cuenta (sin gastos ni comisiones) el dinero ahorrado en tus compras.

A.M.A. MADRID
Vía de los Poblados, 3. Edificio nº 4-A
Tel. 913 43 47 00
madrid@amaseguros.com

A.M.A. MADRID (Hilarión)
Hilarión Eslava, 50
Tel. 910 50 57 01
hilarion@amaseguros.com

A.M.A. MADRID (Leganés)
Avda. Doctor Martín-Vegué Jaudanes, 16
Tel. 911 75 03 33
leganes@amaseguros.com

A.M.A. MADRID (Villanueva)
Villanueva, 24
Tel. 914 31 06 43
villanueva@amaseguros.com



www.amaseguros.com/club-a.m.a.

ESPECIAL SNC/ REPORTAJE



Las incógnitas del sistema nervioso central

El sistema nervioso central sigue guardando un gran número de incógnitas para los científicos. De hecho, todavía no se conoce totalmente cómo es su funcionamiento y mucho menos se sabe 'a ciencia cierta' por qué falla. Esta falta de conocimiento respecto a su comportamiento complica en gran medida la posibilidad de realizar un diagnóstico precoz y certero, así como aplicar avances terapéuticos que ya están funcionando en otras partes del cuerpo. En 1906, Santiago Ramón y Cajal recibió el Premio Nobel de Medicina por su doctrina de la neurona y por crear las bases de la Neurología moderna. Actualmente, la fragilidad del cerebro y su complicadísima red de conexiones neuronales constituyen, sin duda, uno de los grandes desafíos del siglo XXI.

Texto J Eva Fariña

Fotos J EL MÉDICO



El sistema nervioso central (SNC), formado por el cerebro y la médula espinal, funciona como una central de procesamiento de todas las funciones del cuerpo. Nunca como hasta ahora se han dedicado tantos estudios, tanta formación y tanta investigación para conocer mejor sus funciones y, sobre todo, los motivos de sus fallos. No obstante, todavía son muchas las incógnitas pendientes de resolver.

Por si esto fuera poco, en los dos últimos años la enfermedad causada por el virus SARS-CoV-2 ha mostrado un sinfín de síntomas en prácticamente todos los ámbitos del ser humano. Si bien se define como un síndrome respiratorio agudo grave, también afecta de una forma muy especial al SNC. Principalmente en las primeras fases de la pandemia, algunos de los síntomas más característicos de la COVID-19 eran la pérdida total o parcial de los sentidos del gusto y del olfato.

Investigadores del Hospital Clínic-IDIBAPS de Barcelona analizaron a finales de 2020 la prevalencia de este síntoma y determinaron que más del 50 por ciento de los afectados habían perdido el olfato o el gusto y, de estos, más del 90 por ciento había detectado pérdida en ambos sentidos. En casos de COVID persistente, todavía no se han recuperado totalmente estas funciones.

Complicaciones en COVID-19

Todavía no se conoce bien la incidencia real de estas y otras complicaciones neurológicas a medio y largo plazo. Sin duda, ya hay muchos estudios científicos en marcha para conocer en profundidad las secuelas de la pandemia en los principales ámbitos del SNC. Entre otros, se han detectado problemas de memoria y concentración, cefaleas, mareos,

etc. En general, estos problemas afectan de forma indiscriminada a personas de todas las edades, con y sin comorbilidades y con diferentes grados de gravedad de la enfermedad.

Siete años antes de que irrumpiera la pandemia por COVID-19 en el panorama sanitario mundial, ya se puso de manifiesto la necesidad de investigar más el cerebro. En abril de 2013, el entonces presidente de los Estados Unidos, Barack Obama, ofreció su respaldo al proyecto BRAIN (*Brain Research Through Advancing Innovative Neurotechnologies*).

Y el apoyo no fue solo institucional, sino que lo acompañó con un soporte económico de 100 millones de dólares. El proyecto 'Investigación del Cerebro a través del Avance de Neurotecnologías Innovadoras' está basado en el '*Brain Activity Map*', liderado por el español

Rafael Yuste. La idea es crear el mapa de todas las conexiones neuronales con el objetivo de comprender cómo funciona el cerebro. Por delante quedaba el reto de investigar 100.000 millones de neuronas, con sus 10.000 conexiones y sus correspondientes incógnitas.

El neurobiólogo Rafael Yuste, profesor de la Universidad de Columbia, Nueva York, dijo en aquella ocasión que se trataba de "un momento histórico, en el sentido de que la humanidad empieza a darse cuenta de la necesidad de entender cómo funciona el cerebro". "No podemos seguir con esta ignorancia sobre los circuitos cerebrales, ya que este desconocimiento nos impide curar las enfermedades del cerebro", añadió.

Casi diez años después apenas hay publicaciones del 'Mapa de Actividad Cerebral' impulsado por Estados Unidos. La pandemia tal vez ha impulsado nuevos proyectos para investigar las secuelas del virus en el

SNC, pero también ha retrasado la realización del gran proyecto de Obama.

Otro grave problema que han detectado los especialistas ha sido el retraso del diagnóstico de los trastornos del neurodesarrollo, como el trastorno con déficit de atención y/o hiperactividad (TDAH), el trastorno del espectro autista (TEA) o, en general, un peor seguimiento de las enfermedades crónicas, como la epilepsia.

Precisamente el diagnóstico es también el gran problema de las enfermedades neurológicas poco frecuentes. Más de un 60 por ciento de los europeos con una de estas patologías raras todavía no tienen un diagnóstico certero, según la Red Europea de Referencia sobre Enfermedades Neurológicas Raras (ERN-RND).

Enfermedades raras, también neurológicas

Más de 400 millones de personas en todo el mundo sufren una de las más de 7.000 patologías raras descritas hasta la fecha. Del total, más del 50 por ciento son enfermedades neurológicas o cursan con afectación neurológica.

Las enfermedades neurodegenerativas son patologías hereditarias o adquiridas en las que se produce una disfunción progresiva del sistema nervioso central. Existen más de 600 patologías definidas como neurodegenerativas, un gran número de ellas consideradas raras o poco frecuentes. Entre las que tienen una prevalencia y gravedad mayor están el alzhéimer, el párkinson o la esclerosis múltiple.

Otras enfermedades, como las oncológicas o las cardiovasculares, también pueden derivar en trastornos del SNC. Por su parte, la esquizofrenia se considera una enfermedad del sistema nervioso central, pero suele incluirse más en los planes y estrategias de salud mental.

Grupo heterogéneo de trastornos

María Jesús Sobrido, coordinadora del

Grupo de Estudio de Neurogenética y Enfermedades Raras de la SEN, ha definido las enfermedades neurológicas raras como “un grupo heterogéneo de trastornos que afectan al sistema nervioso central o periférico y al músculo, y representan casi el 50 por ciento de todas las enfermedades raras”. “El 80 por ciento de las enfermedades raras son de origen genético, por lo que el diagnóstico de las enfermedades raras ha evolucionado muchísimo durante la última década con la introducción de la genómica y el descubrimiento de un gran número de alteraciones genéticas causantes de las mismas, si bien los genes responsables aún no se han identificado en muchas de ellas. Esta complejidad explica por qué muchos pacientes tardan tanto tiempo en recibir un diagnóstico correcto o no lo llegan a obtener”.

Mecanismo patogénico común

La mayoría de estas enfermedades tienen un mecanismo patogénico común, que consiste en la agregación y acumulación de proteínas mal plegadas que se depositan en forma de agregados intracelulares o extracelulares y producen la muerte celular. A la vez, cada enfermedad se diferencia por presentar una vulnerabilidad selectiva neuronal a nivel del SNC. Esto causa la degeneración de áreas concretas y produce los diferentes síntomas de cada enfermedad.

En la actualidad las enfermedades neurodegenerativas no tienen un tratamiento etiológico, por lo que las opciones terapéuticas son sintomáticas. Las investigaciones con las nuevas técnicas tanto diagnósticas

como terapéuticas, y el estudio del genoma, han conseguido grandes avances y, sobre todo, prometedores resultados para conseguir tratamientos cada vez más personalizados y efectivos.

Incidencia de las enfermedades neurodegenerativas

El envejecimiento de la población debido al aumento de la esperanza de vida durante las últimas décadas ha causado el incremento de la incidencia de las enfermedades neurodegenerativas, como el Alzheimer o el Parkinson. Como se ha dicho, todavía no hay una cura definitiva para estas enfermedades, pero diversos fármacos ayudan a reducir notablemente los síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente. Por ahora, la clave de estas





patologías sigue estando en un diagnóstico certero y precoz, así como en un tratamiento sintomático.

Factores genéticos y ambientales

Las nuevas técnicas genómicas también permiten identificar cada vez más los factores de riesgo genético de las enfermedades neurodegenerativas. En este sentido, los avances en el análisis del genoma humano, junto con los estudios de asociación de todo el genoma, han conseguido grandes avances. También cada vez se conocen más y mejor los factores ambientales que influyen en la aparición y desarrollo de estas patologías.

Las opciones terapéuticas de las patologías neurodegenerativas se dirigen principalmente a ralentizar el deterioro cognitivo, especialmente en el caso del Alzheimer, y también a reducir ciertos trastornos del comportamiento o del movimiento, en el caso del Parkinson.

El conocimiento de las causas de la enfermedad y el empleo de esta información en la clínica va encaminado hacia el establecimiento de la Medicina de precisión. Las líneas de investigación prioritarias están enfocadas en los sistemas de puntuación del riesgo genético, los marcadores de sangre o los conocidos como marcadores digitales.

Todos estos avances suponen un nuevo paradigma en el diagnóstico y el abordaje de las patologías del sistema nervioso central. El objetivo es conseguir una mayor precisión y precocidad a la hora de poner en marcha las intervenciones terapéuticas.

Colaboración entre grupos de investigación

Adolfo López de Munain, neurólogo clínico, es el director científico del Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED). En su opinión, es necesario agrupar “el po-

tencial científico de los grupos de investigación para conseguir objetivos comunes”.

Igualmente, “la identificación de pistas fisiopatológicas en relación con la enfermedad de Alzheimer, por ejemplo, podría apuntar a nuevas estrategias terapéuticas sobre bases comunes con otras enfermedades del SNC”, añade.

Pandemia y Salud Mental

Otra de las grandes incógnitas relacionadas con el SNC es conocer el alcance de las consecuencias de la pandemia en la salud mental de la población. Sin duda, la crisis sanitaria ha provocado un incremento realmente preocupante de los casos de ansiedad y depresión. Los sistemas sanitarios se han visto desbordados ante la necesidad de atender a los pacientes graves, tanto por la COVID-19 como de otras problemáticas. En este sentido, las personas con problemas mentales han tenido un gran perjuicio en su tratamiento y recuperación.

El lado positivo de la pandemia puede buscarse en la presencialidad del problema. Cada vez se habla y se investiga más de aspectos como el suicidio, la depresión, los trastornos asociados a la alimentación o las adicciones. Resulta especialmente preocupante el incremento de las estadísticas entre la población juvenil.

Desde el Ministerio de Sanidad se ha puesto en marcha el ‘Plan de Acción 2021-2024 Salud Mental y COVID-19’ para atender al impacto provocado por la pandemia. En su presentación, Pedro Sánchez, presidente del Gobierno, ha comentado que aproximadamente el 10 por ciento de la población española ha consumido tranquilizantes, relajantes o medicación para dormir desde el inicio de la pandemia, y el 4,5 por

ciento ha tomado antidepresivos o estimulantes. “Estas cifras dicen mucho del estado de salud de nuestra sociedad y de sus problemas estructurales”, ha dicho.

El Plan de Salud Mental y COVID-19 tiene una dotación económica de 100 millones de euros. Su objetivo es “la mejora de la atención a la salud mental en todos los niveles del Sistema Nacional de Salud, tanto en Atención Hospitalaria como en Primaria”, según ha explicado Carolina Darias, ministra de Sanidad.

Equipo multidisciplinar

El equipo sanitario multidisciplinar que atiende a pacientes con enfermedades del SNC está formado por un amplio abanico de especialistas. El neurólogo es el médico que trata los trastornos del cerebro y del sistema nervioso, mientras que el cirujano vascular ha recibido formación adicional

en el tratamiento quirúrgico de los trastornos de los vasos sanguíneos. Con una formación más específica, el neurocirujano es el responsable de practicar la cirugía del cerebro y de la columna vertebral.

Diversas novedades terapéuticas ayudan a reducir notablemente los síntomas de los pacientes con enfermedades neurodegenerativas y mejoran su calidad de vida

Otros médicos relacionados con el abordaje de las patologías del sistema nervioso central son el neuropsicólogo, el psiquiatra y el radiólogo.

Este equipo multidisciplinar también debe contar con los servicios de al menos un médico especialista en dolor, así como psicólogos, profesionales de Enfermería, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, etc.

El equipo de Atención Primaria

Por supuesto, el médico de Atención Primaria ocupa un papel fundamental en el

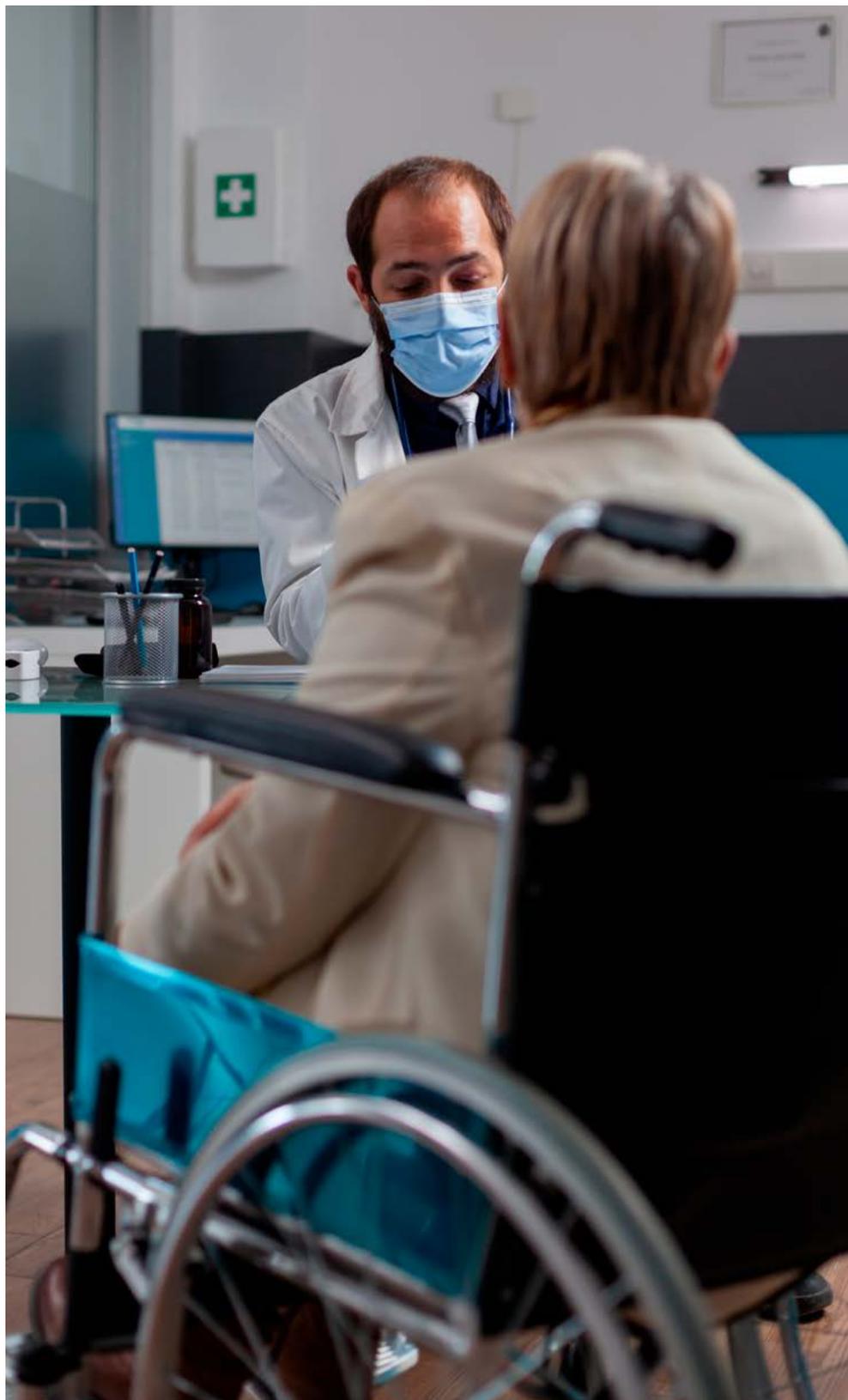
manejo del paciente con problemas en el SNC. En un alto porcentaje de los casos se trata de patologías crónicas y asociadas al envejecimiento. Los tratamientos que prescriben los neurólogos o los psiquiatras necesitan un ajuste continuo que se puede realizar desde Atención Primaria, como han defendido las sociedades científicas de este primer nivel asistencial.

En el año 2016, el Ministerio de Sanidad publicó la primera 'Estrategia de Enfermedades Neurodegenerativas del Sistema Nacional de Salud', avalada por todas las sociedades científicas implicadas, incluidas las tres de Atención Primaria: SEMERGEN, SEMG y semFYC.

En el prólogo, se incide en que "muchas enfermedades neurodegenerativas están ligadas a la edad, por lo que el progresivo envejecimiento de la población en los países desarrollados supone un aumento de la prevalencia de este tipo de patologías". "Este aumento en el número de afectados podría tener graves consecuencias para los enfermos y sus familiares, pero también para la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud".

En concreto, la guía del Ministerio apunta que "la función de los equipos de Atención Primaria es fundamental a lo largo de todo el proceso de la demencia. Debido a su proximidad y contacto con los pacientes y familias, tienen la oportunidad de detectar precozmente los casos de deterioro cognitivo. Si se mantiene una buena comunicación, fluida y bidireccional entre Primaria y sus referentes de Atención Hospitalaria se asegura la coordinación entre niveles y la continuidad asistencial".

El equipo de Atención Primaria es el responsable de realizar la orientación y el diagnóstico de la demencia. También hace el seguimiento del paciente durante toda la evolución de la enfermedad ■





EN
dad Española
Neurología

Estamos virando de la atención centrada en la enfermedad a la centrada en el paciente

José Miguel Láinez

Presidente de la Sociedad Española de Neurología

Texto Clara Simón Vázquez Foto FACME



“Estamos virando de la atención centrada en la enfermedad a la centrada en el paciente”

José Miguel Láinez repite como presidente de la Sociedad Española de Neurología (SEN). Quiere poner a esta especialidad en el lugar que le corresponde, basándose en la formación y en la investigación. Centrarse en el paciente es su prioridad.

¿Cuáles son los objetivos prioritarios de la Junta Directiva de la SEN?

La formación para nosotros es primordial. También estamos centrados en hacer una guía sobre el futuro de la especialidad, ver por dónde transcurrirá, y planificar el futuro de la Neurología y de los neurólogos. Queremos que la Neurología tenga el sitio que creemos que le corresponde. Estamos por debajo de otras especialidades, cuando en realidad somos de las más importantes en cuanto al futuro y a la patología que tratamos.

¿Cómo se pueden conseguir estos objetivos?

Comunicando de forma regular la importancia de las enfermedades neurológicas, la importancia que tienen y la labor que hacen los neurólogos para manejarlas y mejorarlas. Es un trabajo a medio plazo.

¿Cómo se ha trabajado en estos últimos años de la pandemia?

Como los bomberos, apagando fuegos donde los había. Hemos caído a la piscina por inmersión, no ha sido progresivo. No hemos podido pensar qué hacer sino que hemos tenido que actuar en función de las circunstancias. El ser humano, afortunadamente, tiene una gran capacidad de adaptación, y nos hemos ido adaptando, pero ha sido un cambio radical. Empezamos trabajando con la inseguridad que planteaba el problema y nos adaptamos a cambiar la estructura asistencial, dedicando recur-

sos neurológicos al COVID, en la mayoría de los hospitales. No ha sido una infección que haya causado daño en el cerebro, pero sí que ha tenido consecuencias sobre él. También ha habido cambios en la asistencia de los hospitales, lo que ha supuesto una readaptación. Nos hemos adaptado con consultas de telemedicina, que ha sido teléfono-medicina porque no teníamos medios para hacer telemedicina, ha sido un cambio que se ha hecho sobre la marcha.

¿Cómo ha afectado la pandemia a la asistencia de su especialidad?

Ahora estamos intentando normalizar la situación. Se suspendieron todas las consultas externas, se hacía solo asistencia a distancia. También hay que tener en cuenta que se han retrasado algunos diagnósticos. Lógicamente, esto repercute en la patología. Ahora estamos intentado normalizar la situación.

¿Considera que en España hay el suficiente número de neurólogos para atender las necesidades, teniendo en cuenta el envejecimiento poblacional?

Creo que estamos en ratios bajos con respecto a Europa, un 20-30 por ciento menos que los países de nuestro entorno. Deberíamos crecer y es uno de nuestros objetivos. También tengo que decir que la distribución es irregular, hay hospitales, sobre todo de las grandes ciudades, donde la ratio está relativamente bien dotada. Ahora hay dificultades para cubrir algunas plazas de Neurología en hospitales regionales o comarcales, porque no hay profesionales. Estamos un poco en límite. Es presumible que cuando se introduzcan los nuevos fármacos para el Alzheimer se ne-

cesitara una serie de recursos que en este momento tenemos limitados.

¿Cómo se puede hacer frente a esta situación?

Una de las soluciones es ampliar las plazas de MIR. Estamos haciendo un plan estratégico para calcular las necesidades. Era algo que teníamos previsto, pero estos dos años no nos hemos podido dedicar a ello, ya que hemos dedicado todos los esfuerzos en este sentido. Ahora queremos recuperar el Plan Estratégico de la Neurología.

¿En qué pilares se basa?

Estamos elaborándolo. La idea es ver las necesidades que identifica la SEN. El objetivo fundamental es que todo español tenga derecho y reciba una asistencia neurológica de calidad esté donde esté, y que todo neurólogo sea capaz de ejercer su profesión y que tengan acceso a hacer investigación independientemente del nivel asistencial donde se encuentre.

En cuanto a la formación, ¿es una de sus prioridades?

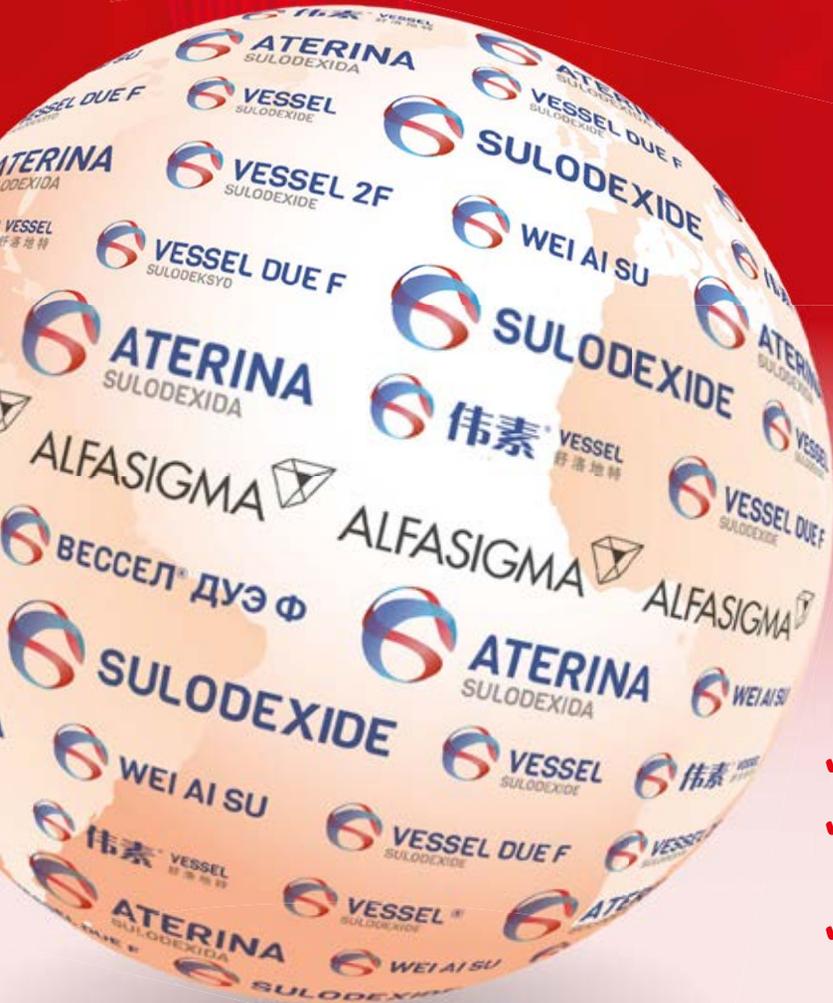
Formación es crucial. Las especialidades están en renovación de programas y la nuestra es una de ellas. Todavía no sabemos cuándo se producirá a nivel ministerial. Desde la SEN lo que estamos impulsando es una serie de formación transversal, en áreas como la investigación, genética, inteligencia artificial, nuevas tecnologías... con el fin de entender esa parte. En este sentido, el año pasado desarrollamos una plataforma de formación, Escuela SEN, a través de la cual intentaremos lanzar esta formación transversal.



ATERINA

SULODEXIDA

El tratamiento eficaz
en todos los estadios de la
Insuficiencia Venosa Crónica⁽¹⁾



FINANCIADA desde
C3-Edema (moderado-grave)
a C6-Úlcera Venosa



Aportación Reducida

- ✓ Mejora los síntomas y signos
- ✓ Acelera el proceso de cicatrización de las Úlceras Venosas
- ✓ Previene la progresión de la enfermedad

ALFASIGMA 
es.alfasigma.com



¿Con qué herramientas cuentan para llevarla a cabo?

Además de la Escuela SEN, fomentamos la formación a través de las reuniones y cursos. Hemos visto que la virtualidad ha venido para quedarse, pero las reuniones presenciales y los congresos también son necesarios. Ya tenemos ganas de volver a la presencialidad.

¿Cómo se establecen los programas de formación?

Disponemos, básicamente, dos tipos de formación. Por una parte, tenemos diversos grupos de estudio, como pueden ser de ictus, de enfermedades desmielinizantes, de cefaleas... que hacen cursos de formación de forma regular dedicados a los médicos en formación. Esto está instaurado hace más de 20 años y funcionan muy bien. Antes, estos cursos eran presenciales, estos dos años han sido virtuales y queremos volver a que sean presenciales. Luego tenemos el congreso anual, reuniones, vídeo cursos específicos, y a través de la plataforma vamos a intentar ofrecer esa formación transversal dirigida a todos los interesados.

¿Cuál es la implicación de sus socios en los programas de formación?

Todo el que quiera proponer un curso de formación lo puede hacer.

¿Qué es lo que más demandan?

En los residentes, la demanda está sobre todo en cursos de subespecialidades a lo largo de los cuatro años de residencia. Es donde reciben una información teórica de bastante calidad.

¿Qué aporta la formación online y qué ventajas tiene la presencial?

La ventaja de la formación online es la accesibilidad, la comodidad, se puede acceder cuando se quiera, se puede utilizar cuando se quiera al estar colgada en las plataformas. También está la universalidad, nosotros hemos utilizado mucho la formación online para llegar a otras sociedades, como son las latinoamericanas. Hemos tenido muchos asistentes de fuera y es un aspecto que queremos seguir potenciando. Por su parte, la presencialidad tiene la ventaja de ver a la gente, tienes un clima más cercano, tienes un contacto más personal. El inconveniente es que es más costosa en tiempo y dinero, pero tiene el atractivo de interactuar.

¿Con qué especialidades tienen más relación a la hora de tratar pacientes?

Las especialidades están en renovación de sus programas formativos y la nuestra es una de ellas

En la asistencia, tenemos relación con las especialidades de nuestra área, como es Medicina Interna, Intensivos, Cardiología, Nefrología, Psiquiatría... con el área quirúrgica, con Neurocirugía.

Y, ¿con Atención Primaria?

Aquí hay 17 sistemas de salud y cada uno funciona con sus peculiaridades. No hay una línea general. En este ámbito, funcionan más sociedades regionales e incluso a título personal, hospital por hospital. Ahora estamos virando de la atención centrada en la enfermedad a la centrada en el paciente. Esto obliga a que colaboremos necesariamente con Primaria.

¿Cómo es esa relación con las especialidades?

En general es cordial, buena.

En este contexto, ¿qué papel tiene FACME?

FACME nos permite trabajar en aspectos muy comunes. Un ejemplo es la recertificación, que nos ha permitido mantener postura unánime de todas las sociedades para manejar este tema. Es una gran plataforma para poner en común todas las reivindicaciones, que la mayoría son comunes a todas las especialidades. Con el Ministerio de Sanidad tiene un papel fundamental para que tengan en cuenta la voz de las sociedades científicas. FACME tiene más peso que si vamos por separado. Es fundamental ir juntos en estos grandes problemas. Al final son los que hacen decidir por donde van las cuestiones de salud.

¿De qué salud goza la investigación de la Neurología española?

Creo que goza bastante buena salud, la investigación clínica. De hecho, en la época de COVID hay varios artículos de referencia de grandes series. Pero hay dos cuestiones que quiero destacar; hay poca básica y poca traslacional, y también hay muchos neurólogos que tienen una gran presión asistencial y que no tienen tiempo de dedicarse a la investigación clínica.

¿En qué se podría mejorar?

Esencialmente, dando más medios y más tiempo ■

Sección elaborada en colaboración con la Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas



Bial

Keeping life
in mind.

Un simple cambio
puede alterar la vida
de un paciente con epilepsia

DESCONTROL

La aceptación y la adherencia de los pacientes ante el cambio de su medicamento antiepiléptico a un genérico es menor.¹⁻³



1 vez al día

Zebinix[®]

acetato de eslicarbazepina

Simplifica la vida.

En el tratamiento de la epilepsia...
la **"MARCA"** marca la diferencia

1. Elza MY. Uso de fármacos antiepilépticos genéricos en el tratamiento de la epilepsia: ventajas, limitaciones y regulaciones. Rev Médica Clínica Las Condes. 2013;24(6):1004-9.
2. Andermann F, Duh MS, Gosselin A, Paradis PE. Compulsory generic switching of antiepileptic drugs: High switchback rates to branded compounds compared with other drug classes. Epilepsia. 2007;48(3):464-9. 3. Holtkamp M, Theodore WH. Generic antiepileptic drugs-Safe or harmful in patients with epilepsy? Epilepsia. 2018;59(7):1273-1281.



Tenemos
tratamientos
espectaculares
para algunas
enfermedades
neurodegenerativas

Adolfo López de Munain

Responsable del Área de Neurociencias IIS Biodonostia-OSI Donostialdea y director científico del Centro de Investigación Biomédica en Red sobre Enfermedades Neurodegenerativas (CIBERNED)

Texto | N. Lauzirika

Foto | CIBERNED



“Tenemos tratamientos espectaculares para algunas enfermedades neurodegenerativas”

“Con las nuevas técnicas de neuroimagen podríamos detectar los primeros pasos de una enfermedad neurodegenerativa 15 o 20 años antes de que pudieran observarse síntomas y ese adelanto dará tiempo para que las terapias sean mucho más eficaces”. Para el doctor Adolfo López de Munain, la visualización mediante imagen y las técnicas de biomarcadores ya permiten, y permitirán aún más, discernir mejor los procesos patológicos del cerebro de su situación de normalidad. Este camino posibilitará progresos en la prevención de enfermedades que hoy nos parecen inabordables, como ocurre con muchas neurodegenerativas. Son algunas de las esperanzadoras opiniones vertidas por el director científico del CIBERNED en la extensa entrevista concedida a la Revista EL MÉDICO.

¿Durante la pandemia y ahora en sus coletazos finales están notando en consulta un aumento significativo de pacientes neuropsiquiátricos en sus dos vertientes: nuevos casos y en la agudización de los ya existentes?

Por referencia de los compañeros psiquiatras, sí es cierto que una vez pasado el momento álgido de la pandemia vemos que ha trastocado los hábitos laborales y de socialización de las personas y, evidentemente, hay más pacientes y quienes tenían patologías psiquiátricas han sufrido más. Ha sido un gigantesco experimento social del que estamos viendo las consecuencias; lo que cuentan es que, efectivamente, ha habido un empeoramiento de la salud psíquica en general como observamos en una serie de parámetros indirectos: aumento de tasas de suicidios, más anorexias nerviosas en adolescentes, roces de socialización en el entorno escolar... El cambio en los estilos de vida con periodos de confinamien-

to o restricciones de movilidad o de socialización nos ha impactado. Es lo que percibo y los psiquiatras confirman.

¿Tiene que ver directamente con la COVID-19 o con la hiperinformación que gozamos y padecemos sobre el tema?

Son dos problemas diferentes. La información ha sido muy monotemática, sin prácticamente otra referencia. Ocurre con cierta frecuencia, por ejemplo, en los últimos 30 días la COVID-19 casi ha desaparecido en los telediarios ahora monopolizados por la guerra en Ucrania. Sin embargo, las cifras que hoy tenemos de contagios, de incidencia e índice reproductivo básico no son como para estar tan tranquilos, porque la situación es muy similar a cuando vivíamos con restricciones. Como ahora todo el mundo quiere pasar página, que haya llegado una noticia de impacto mundial mucho más importante hace que la pandemia quede medio oculta, pero mirando despacio los números no digo que inviten al pesimismo, pero sí por lo menos a la cautela, porque ya pasamos por estos números que nos llevaron a olas epidémicas y sigue habiendo cifras relevantes de fallecidos diarios; pero nuestro nivel de atención se ha desviado a otro interés porque realmente necesitamos tener expectativas de normalización.

En qué ámbito y tramos es mayor esa incidencia, ¿en jóvenes, mujeres, adolescentes, hombres, clases sociales concretas...?

Se observan problemas en todos los estatus. Por un lado, tenemos a los mayores que no han podido socializar, personas con mala condición de salud o física, o personas que tenían sus sitios de relación, sus viajes de ocio, etc., que ahora han visto cancelados. Por otro lado, está el miedo; durante una parte importante de la pandemia vivimos con miedo, sin la vacuna; vi-

víamos con la foto fija de la mortalidad de la primera ola que se llevó por delante a miles de personas, generalmente mayores. Lógicamente, las personas mayores han vivido con temor, con calma, pero con gran sensación de temor. De hecho, como respuesta sus tasas de vacunación han sido espectacularmente altas. En el otro extremo de la población teníamos a gente joven que de alguna forma y viendo cómo era la incidencia, no se sentían especialmente concernidos y han llevado mal las restricciones de movilidad y socialización, provocando que en las diferentes olas hayamos visto a gente saltándose todo tipo de confinamiento, conductas de riesgo, etc., incluso en actitud desafiante a las reglas propuestas que, tal vez, es cierto, no siempre guardaban coherencia entre ellas.

Como especialista, ¿no aprecia que con frecuencia no estamos preparados para afrontar los reveses de la vida y nos sentimos infelices? ¿Esta infelicidad puede considerarse una enfermedad psíquica, psiquiátrica?

Cierto, vivimos en una sociedad un poco infantilizada, en la que casi todas las necesidades están cubiertas para buena parte de la población, aunque no todo el mundo tenga asegurados sus mínimos vitales, incluso en esta sociedad opulenta. En ese contexto, cualquier cosa, incluso banal, que no conseguimos nos produce frustración y a veces motiva conductas infantiles, una especie de pataleta. En este contexto, nos hemos quedado en la anécdota. Hemos pasado, en un santiamén, de los aplausos a los sanitarios a la queja permanente, porque las listas de espera han aumentado, a pesar de saber que el sistema sanitario se ha endeudado gastando una cantidad impresionante de dinero para paliar los efectos, poniendo recursos a disposición del personal sanitario para poder atender la pandemia; recursos que salen de algún sitio. Por eso,

percibo conductas infantiles. En comparación, vemos todos estos días a personas que han perdido sus casas tras un bombardeo y que su vida se ha ido al garete, expresándose con mayor dignidad que aquí ante un conflicto grave e importante con alta mortalidad, pero que no ha dislocado de manera tan sustancial como una guerra la vida de las personas. No son conflictos comparables, pero la madurez de las sociedades para enfrentar los problemas se nota en estas situaciones.

Aspectos como las adicciones, alcohol, drogas ilegales, ludopatía... ¿Los estamos controlando o se nos escapan?

Vivimos en una sociedad llena de adicciones y parte de la frustración de muchos es no poder satisfacer todas esas adicciones. Uno de los elementos demostrados estadísticamente es que cuando se hizo el primer confinamiento estricto se incrementaron de forma notable, además de la compra de papel higiénico que requeriría un estudio sociológico ad hoc, las ventas de alcohol. Tenemos una sociedad que no solo gusta de alternar, sino de hacerlo con alcohol, y que buscaba en el alcohol el sustituto a la socialización que en ese momento no podía hacerse; es preocupante. Ha habido una eclosión de problemas de salud, como anorexia nerviosa, probablemente algunos incrementos de conductas adictivas cuando había acceso posible a la droga, porque hubo un periodo muy corto, pero significativo, donde era más difícil de encontrar determinados tóxicos ilegales.

¿Esto ha tenido una repercusión clara sobre el sistema sanitario?

No tengo noticias de que el sistema haya recibido durante la pandemia un mayor número de personas bajo síndrome de abstinencia, lo cual quiere decir que los niveles de consumo, a pesar de la ruptura de los conductos habituales de suministro, se pudieron mantener. Hay un indicador que mide la cantidad de droga utilizada por los restos que existen en nuestros ríos y no se

ha modificado muy sustancialmente, salvo en momentos muy puntuales del confinamiento estricto del 2020, lo cual quiere decir que los hábitos, tal vez por canales diferentes, se mantienen.

Hay un vaivén del tabú social que navega entre el ocultamiento y el suicidio. ¿Qué se puede hacer para no se llegue a ese límite?

Le voy a dar la opinión casi más como ciudadano que como neurólogo o psiquiatra. A mi juicio el suicidio sigue siendo un tabú, lo ha sido en todas las sociedades y verdaderamente es una epidemia. Es la principal causa de muerte entre los jóvenes, al margen de los accidentes de tráfico; además, deja una secuela permanente en el entorno familiar, porque la pregunta que subyace es qué no hemos hecho o hemos hecho mal o si algo que podríamos haber evitado no lo hemos hecho. La misma duda que queda también en el sistema sanitario, entre los profesionales que han podido tener una relación con el paciente y no han sabido prever la situación de pérdida. Espero que se preste más atención a esas personas que realmente creen que su vida no merece la pena y desean suicidarse. Se ha incrementado la visibilidad del problema, pero es insuficiente; se requiere no solo verlo, sino poner los medios para de alguna manera afrontar esta realidad, lo que requiere el reforzamiento de los dispositivos asistenciales, tanto de los urgentes, como de los de seguimiento.

Vemos hoy muchas patologías que antes eran minoritarias. Alzhéimer, párkinson, demencias seniles, las enfermedades neurológicas de mayores empiezan a tener una frecuencia muy significativa. ¿Hacia dónde camina la solución más probable: diagnóstico precoz, preven-

ción, esperanza en tratamientos novedosos... ?

Ahora vemos más y más frecuentemente enfermedades que antes eran minoritarias.

Muchos de los síntomas que tienen pacientes postCOVID son similares a los que presentan quienes vienen renqueando desde hace años por nuestras consultas, como los que padecen fibromialgia o fatiga crónica

Aclaremos que solo existen los enfermos, porque la enfermedad es cómo denominamos una determinada constelación de síntomas o una etiología o ambas cosas a la vez. La enfermedad de Alzheimer ya existía mucho antes de ser nombrada, lo que ha cambiado nuestra percepción

de ella; porque muchas de estas enfermedades, las neurodegenerativas en concreto, son patologías en las que, salvo un pequeño porcentaje estrictamente hereditarias en unos pocos pacientes, en las demás personas son enfermedades con varios factores, como el estilo de vida, también los genes, pero sobre todo el envejecimiento. La pirámide poblacional ha cambiado, porque en un siglo la esperanza de vida ha pasado de 40 años a más de 80, y las enfermedades que ya existían, pero se manifestaban poco porque la gente moría antes, son hoy patologías más presentes. Ahora tenemos una mayor percepción de su incidencia y, sobre todo, del impacto social que causan en las familias y en los sistemas sociosanitarios, pues requieren una cantidad importante de recursos, humanos y técnicos. Soy optimista, porque ya empezamos a ver en las sociedades occidentales avanzadas los frutos de programas de prevención sobre los factores de riesgo vascular –tabaquismo, hipertensión, diabetes, sedentarismo–, con un pequeño enlentecimiento y estabilización del número de casos.

¿A qué se debe?

El control en etapas intermedias de la vida de factores de riesgo para enfermedades neurodegenerativas y de manera singu-



ESPECIAL SNC/ENTREVISTA

Adolfo López de Munain

lar para el alzhéimer, seguramente condicione una disminución de la incidencia de estos casos. Aunque el incremento del número de personas ańosas hace inevitable que en números absolutos sigan aumentando. Siendo tantas los mayores de 85 años, aunque seamos capaces de diagnosticar y prevenir, el número total de afectados seguirá al alza. Es la doble visión, la optimista, porque la sociedad va conociendo qué cosas son perjudiciales en cuanto a la dieta, el alcohol, etc., y esto tiene un impacto positivo sobre la incidencia de estas enfermedades; pero, por otro lado, la pesimista es la asociación de estas enfermedades con el envejecimiento, lo que hace que si no encontramos un antídoto para el propio envejecimiento, que sería una estrategia terapéutica más, no veremos una reducción sustancial del número de casos.

Ante patologías como la esquizofrenia, corea de Huntington, ¿tenemos mejores expectativas de que sean no solo tratadas, sino también curables en un plazo razonable?

Soy bastante optimista, porque mirando hacia atrás veo que vamos superando ciertas enfermedades o al menos construyendo el corpus teórico que nos permiten ciertos tratamientos eficaces. Me plantea dos enfermedades muy diferentes. La esquizofrenia es crónica y de aparición precoz teniendo factores genéticos implicados, pero no es monogénica, mientras que la corea de Huntington es una enfermedad extraordinaria rara y sí hereditaria. En las de carácter hereditario el desarrollo de terapias génicas permitirá o bien intentar la sustitución del gen defectuoso o la corrección de las consecuencias de ese gen defectuoso. El sistema nervioso es un lugar privilegiado porque está aislado del resto del organismo y esto es una dificultad para que estas terapias génicas alcancen el sistema nervioso central, se utilice un vector viral o una nanopartícula, pero se avanza en algunas. Lo malo es que en muchas de ellas la evolución de la enfermedad ya ha producido

deterioros estructurales que una terapia génica que corrigiera los defectos genéticos podría estabilizar o ralentizar el avance, pero no recuperar lo ya perdido.

¿La terapia regenerativa de tipo integral sí ayudaría a ello?

Sí. Deberíamos dar un salto hacia una terapia regenerativa capaz no solo de reparar el daño causado, sino también de restaurar las consecuencias del daño. Necesitamos terapias de tipo integral que además de eliminar la causa reparen los daños estructurales ya causados. Aunque hoy día nos daríamos con un canto en los dientes si tuviéramos terapias que reparasen el daño genético, porque no proseguiría la evolución o se retrasaría el curso de la enfermedad. Ante esto, para ciertas enfermedades, tanto infantiles como neurodegenerativas de la vejez, en los próximos años el reto será hacer un diagnóstico precoz que permita aplicar la terapia también precozmente, antes incluso de los síntomas evidentes.

¿Cuál cree que debe ser el papel de la Atención Primaria (AP) en todas las enfermedades relacionadas con Neuropsiquiatría y Neurología?

Es un tema tan candente como importante. La AP en España está abandonada, aunque es la medicina más directamente relacionada con el paciente. Todos estamos de acuerdo en que no puede hacerse prácticamente nada serio cuando el tiempo de dedicación a un paciente son seis o siete minutos; añadamos que muchos pacientes son de la cuarta edad que no pueden desplazarse y que son médicos y enfermeras quienes han de desplazarse con incrementos importantes de sus jornadas. La AP así en muchos casos se convierte en un mero acto administrativo. Sufren una presión brutal por parte del sistema. Además, no todos hacen un uso correcto de la AP, pues hay procesos menores que deberían ser del propio autocuidado; sin embargo, no se ha hecho educación sanitaria en

la escuela para mantener la propia salud y la presión que recalca en AP es muy alta. Esto se ha agravado con la pandemia y el estrés, cansancio y decepción por parte de mis compañeros de AP son altísimos. Si no se resuelve tendremos un grave problema sanitario. Ya hay suficientes voces de alerta como para no escucharlas.

¿Cómo debiera ser la relación de la AP con los hospitales?

Contraponer la AP con la hospitalaria puede entenderse, pero no es la solución. Un paciente con párkinson lo tiene 365 días al año y puede acudir al hospital para valorar su enfermedad tres o cuatro veces, pero el resto de año tendrá comorbilidades relacionadas con su enfermedad que debieran ser atendidas en AP. Son complementarias. La AP hay que plantearla como nació en principio, un número razonable de pacientes en un área concreta, un médico que conoce a sus pacientes y sus patologías y que puede dedicar tiempo a la prevención, al análisis de los problemas y a la derivación de los casos que lo precisen a sus compañeros especialistas. Cuando eso se desborda, el dispositivo está saturado.

Sea cual sea la enfermedad de la que hablemos, el cerebro es la clave. ¿Es nuestra última frontera del conocimiento biológico? ¿Cuáles son las alegrías y los problemas que tenemos hoy día sobre su conocimiento?

Efectivamente es una frontera, no la única. Es un órgano complejo, no accesible de forma fácil y el único capaz de pensar sobre sí mismo. Seguramente es el órgano que nos ha situado donde estamos en la escala evolutiva; no digo que estemos en la cúspide en todo, en algunas cosas sí; en otras, no. Pero en él radica el control de la interacción con el ambiente y con nuestro medio interno. Desde el punto de vista de futuro, uno de los avances más importantes y que seguirá avanzando, es la revolución de la imagen; ser capaces de visualizar in vivo el funcionamiento del cerebro con distintas tecnologías, tan-

to en normalidad como en enfermedad. Esto nos permite comparar la eficacia de nuestras actuaciones. La carrera empezó con los rayos X, continuó con el TAC, la resonancia magnética nuclear y con el desarrollo de técnicas de biología molecular, como el PEC o la resonancia funcional u otras como la autogenéticas y algunas más novedosas que llegarán. Esta capacidad de poder visualizar la situación metabólica, estructural y funcional del cerebro nos está permitiendo caracterizar cada vez mejor las enfermedades y entender con mayor precisión si las medidas terapéuticas que empleamos van a ser eficaces.

¿Se trata de detectar las dolencias antes de que aparezcan los síntomas?

Con estas y nuevas técnicas de neuroimagen podríamos detectar los primeros pasos de una enfermedad neurodegenerativa 15 o 20 años antes de que se aparecieran síntomas y ese adelanto dará tiempo para que las terapias sean mucho más eficaces. La visualización mediante imagen y las técnicas de biomarcadores nos permite, y permitirá aún más, discernir mejor los procesos patológicos del cerebro de su situación de normalidad; es lo que nos ha traído hasta aquí. Es el camino que permitirá progresos en la prevención de enfermedades que hoy nos parecen inabordable, como muchas neurodegenerativas.

Vista la rapidez y eficacia científica con la vacuna COVID-19, ¿están ustedes esperanzados con avances en las enfermedades neurológicas, por ejemplo, con la genética, células madre y la edición génica?

En primer lugar, la vacuna COVID-19 ilustra el triunfo de la ciencia cuando existe cooperación internacional en un interés genuino para abordar un problema común. Exactamente lo contrario a la guerra inaudita que

hoy sufrimos. Cuando los países colaboran para producir vacunas, aunque fallen flecos como es su reparto justo por el mundo, es el triunfo de la ciencia frente al desconocimiento. En segundo lugar, parte de las vacunas

En algunas patologías neurodegenerativas, uno de los retos en los próximos años será el diagnóstico precoz

empleadas están basadas en el RNA mensajero como sistema novedoso, cuyo mecanismo induce que las vacunas produzcan inmunidad; el mismo RNA de importancia vital para algunas enfermedades genéticas, generando inmunidad con su parte buena y su parte mala. Porque nos dice que determinadas estrategias terapéuticas, si las utilizamos en enfermedades neurodegenerativas, probablemente tengamos que cuidarnos de no generar inmunidad de esas vacunas terapéuticas frente a determinadas enfermedades. En cuanto a otras terapias avanzadas, la COVID-19 ha supuesto un parón de investigación durante dos años, pero también ha supuesto un caudal de nuevos conocimientos sobre la influencia que una infección viral puede tener sobre el funcionamiento del organismo. De hecho, algunos síntomas presentes en pacientes postCOVID ahora los vemos de forma masiva y son bastantes parecidos a los síntomas de pacientes que llevan renqueando por nuestras consultas hace décadas, por ejemplo, con fatiga crónica o fibromialgia.

¿Qué significa esto?

No digo que estas dos enfermedades sean debidas a una infección viral, pero el que bastantes pacientes con un síndrome postCOVID presenten síntomas parecidos a neurodegenerativos, abre la puerta a pensar que quizás esas patologías de pacientes que no entendíamos tengan un origen similar. Con la pandemia hubo que idear nuevas estrategias en poco tiempo y la situación puso en estrés nuestro sistema sanitario trayendo ideas nuevas aplicables en otros campos de la Medicina.

¿Hay suficientes profesionales en su especialidad? ¿Se necesita más inversión?

¿Hablan mucho de la ciencia, pero luego se olvidan?

Siempre es bueno tener más especialistas e inversión, pero sobre todo lo que hay que tener es una idea clara de lo que se quiere tener. Hablaría con el director del Instituto para saber cuántos investigadores quiere tener el hospital. El número de investigadores no debería de depender de las convocatorias, ni de los contratos que se consigan, sino de que haya competencia científica y de que el Hospital tuviera dentro de su estrategia sanitaria cuánta investigación va a tener. De la misma forma que decide que para esta población tendrá 20 o 25 neurólogos, tantos cardiólogos o 18 psiquiatras, pudiera decidir cuántos investigadores va a tener en plantilla. Tendría un doble efecto. Significaría que por un lado la investigación se convertiría en algo estructural, y por otra parte, no sería algo derivado de la actividad más o menos heroica de una serie de investigadores, sino de algo cosustancial al sistema.

¿Se puede hacer investigación sobre estas enfermedades lejos del hospital?

Personalmente creo que no; no digo que no se pueda hacer investigación en un laboratorio ajeno a un hospital, pero más pronto que tarde esa investigación tendrá que conectarse con la realidad clínica; por lo tanto, los hospitales además de ser asistenciales tienen que ser centros de investigación. Así lo creo como clave para que un centro sea bueno. Para materializarlo primero hay que creerse que los hospitales pueden hacerlo, y para eso el cuadro de mando gerencial de un hospital tiene que considerar que tan importante como las listas de espera es lo que ese hospital pública, las patentes que consigue o los descubrimientos que realiza. Sé que las listas de espera tienen un impacto directo sobre los pacientes, pero mientras no consideremos que el éxito de gestión sanitaria de un hospital, además del asistencial directo sobre los pacientes, va ligado a la investigación, seguiremos teniendo una investigación biomédica *capitis deminutio* ■



La depresión
es un
factor de riesgo
para la demencia
y la demencia
para la depresión

Manuel Martín Carrasco

Vicepresidente de la Sociedad Española de Psiquiatría

Texto Clara Simón Vázquez

Foto SEP



“La depresión es un factor de riesgo para la demencia y la demencia para la depresión”

Manuel Martín Carrasco, vicepresidente de la Sociedad Española de Psiquiatría, explica a EL MÉDICO que el manejo de la patología psiquiátrica se debe basar en el enfoque biopsicosocial de cada persona.

¿Cuáles son las patologías más comunes en los pacientes psiquiátricos?

La patología psiquiátrica está presente en entre el 14 y el 15 por ciento de la población general. Hay que distinguir entre el trastorno mental común o leve, y el grave. Entre las enfermedades mentales graves se encuadran la esquizofrenia, el trastorno bipolar y algunas formas graves de los trastornos de la personalidad y de depresión. Estas patologías pueden representar en torno al 3 por ciento. El resto es lo que se llama trastorno mental común, donde se sitúan los trastornos de ansiedad, las depresiones menos graves, las fobias, los trastornos de adaptación... Entre estos, las cifras son variables.

¿A qué se deben?

La visión más actual sobre los trastornos mentales es una conceptualización que se denomina enfoque biopsicosocial. Dicha visión empezó a desarrollarse en los años 70. Nos indica que hay una serie de dimensiones en la persona que inciden en la salud mental. Hay que tener en cuenta que algunos problemas tienen una predisposición familiar, es decir, hay detrás un carácter hereditario. También hay aspectos psicológicos que tienen que ver con el desarrollo de cada individuo.

Cada persona vive con circunstancias distintas que condicionan su vida. Por último, hay un aspecto social o ambiental que son las circunstancias que nos tocan vivir. Las tres esferas de la persona están entrelazadas, la persona es una y hay que considerarla como tal. Lo que afecta en un lado acaba influyendo en otro. Esto implica que la patología mental se trata de problemas complejos en los que influyen variables muy distintas. Es necesario tenerlos en cuenta en el abordaje de estas patologías.

¿Cómo se lleva a cabo el diagnóstico de las patologías psiquiátricas/neurológicas?

A nivel asistencial, en todo el país está disponible una red de atención de Salud Mental, que cuenta con dos componentes, uno extrahospitalario o ambulatorio, y otro hospitalario. Cada red cuenta con distintos tipos de servicios en las diferentes unidades. A nivel extrahospitalario, hay dos grandes líneas de actuación. La primera es Atención Primaria. Está claro que cuando una persona tiene un problema de salud lo primero que hace es acudir a su médico de Atención Primaria. Aquí se hace una primera labor de cribado para distinguir las formas más leves o la más graves. Luego se dirige la atención hacia la red de Salud Mental, que es más especializada, o se mantiene la atención en la propia red de Atención Primaria.

La patología psiquiátrica está presente en entre el 14 y el 15 por ciento de la población general

La patología mental se trata de problemas complejos en los que influyen variables muy distintas

¿Cuándo se deriva a Especializada?

En Especializada se evalúan y algunos pacientes se siguen tratando en la propia red de Salud Mental, y otros vuelven a Atención Primaria con una valoración y un tratamiento que puede ser seguido en dicho escalón de asistencia. Ese es el esquema más habitual de funcionamiento. Ahora se está promoviendo la incorporación de psicólogos a Atención Primaria. Hasta ahora los psicólogos han estado en la red de Salud Mental para reforzar la capacidad de atención. Ahora se está proponiendo que se integren en Primaria. Es una medida que se está proponiendo y que todavía no está implementada.

¿Qué pueden aportar?

En la situación que estamos viviendo con el aumento de la prevalencia de la patología mental después de la pandemia pueden ayudar a reforzar la atención. El desarrollo de la guerra tampoco creo que está ayudando mucho a salir de esta situación. La guerra produce el estado de ánimo descorazonador al ver todas las barbaridades. Se está dando la misma situación que pasó en la pandemia en la que la población está sometida a una sobreinformación. A esto hay que añadir el correlato económico de la guerra. Todavía estamos en fase de recuperación de la pandemia, de los confinamientos, del desempleo del miedo...

Las neurodegeneraciones, ¿cuándo se acompañan de patología psiquiátrica?

En las personas mayores hay tres grandes

grupos de problemas. Uno lo conforman las demencias, sobre todo el alzhéimer. Luego están los problemas de tipo depresivo y, en tercer lugar, los de tipo ansioso. Pueden ocurrir de forma independiente o darse a la vez en una misma persona. También hay que considerar las personas a las que se les diagnosticó un trastorno mental cuando eran jóvenes y llegan a la vejez. Entre estos se encuentran las personas con esquizofrenia o con otro tipo de trastorno. En ocasiones, puede verse de forma conjunta personas con demencias que a su vez también tienen depresión. Además, se da en los dos sentidos. La depresión es un factor de riesgo para la demencia y la demencia para la depresión. En aproximadamente en un 25 o 30 por ciento de los casos de demencia pueden aparecer también cuadros de tipo depresivo.

¿Cómo se lleva a cabo el manejo de estos pacientes? ¿Se trabajan de forma conjunta con AP y con Neurología?

Existen unos planes integrados donde está especificado el papel de cada especialidad. La coordinación funciona dentro de la relación normal que hay entre especialidades. Pensamos que debería haber una coordinación mucho más precisa y fluida.

En pacientes con párkinson, ¿es frecuente la patología psiquiátrica?

La depresión y de ansiedad es una complicación frecuente del párkinson. Un porcentaje bastante elevado también padece demencia.

¿La depresión y la ansiedad de estos pacientes se trata de forma conjunta?

Debería tratarse así, idealmente sí. En ge-

neral, lo que suele ocurrir es que como estos pacientes están más vinculados al neu-

rólogo es él el que aborda este tipo de problemas. Excepcionalmente, sobre todo en casos graves, los enfermos de párkinson tienen con frecuencia trastornos psicóticos. En estos casos sí que se produce una derivación a Psiquiatría. Pero lo

más frecuente es que los traten directamente los propios neurólogos.

A la hora de hablar con el paciente con patologías incapacitantes y degenerativas, ¿cómo hay que establecer esa comunicación para que pueda entender qué le pasa y cuál será su evolución?

Evidentemente, hay que proporcionar la información a cada persona que se encuentra en condiciones de entender y asimilar lo que le sucede. Para ello, hay que hacer una valoración individual para analizar concretamente el problema y ver cómo abordarlo y transmitirlo. No solo es la comunicación directa; luego, hay que hacer un acompañamiento para que la persona pueda ir asimilando su diagnóstico.

¿Cómo hay que hacer ese acompañamiento?

Lo primero que hay que valorar es cómo la persona ha ido asimilando la noticia y ver las consecuencias a nivel psicológico que ha podido generar. Hay que ayudarlo en las distintas fases de adaptación de esa noticia y de su realidad. Luego hay que irle ayudando en medidas más concretas, como adaptación del medio, de la vivienda y las ayudas que hay disponibles. Una vez analizando cada caso habrá que pautar una serie de entrevistas donde se debe ir monitorizando el proce-

so para poder realizar un correcto seguimiento.

¿Qué papel tiene la familia del paciente?

En un porcentaje elevado de los casos, el cuidado recae en la familia. Se sabe que la atención de las personas con demencia o con trastornos y enfermedades neurodegenerativas produce una sobrecarga importante en el cuidador. Esa carga es un factor de riesgo para que el cuidador también pueda presentar síntomas de ansiedad o depresivos. El cuidado es la pieza fundamental para que la atención a estos pacientes se preste adecuadamente. Con lo cual, hay que establecer un abordaje en el que se contemple a la vez el cuidador y la persona afectada. Eso es lo ideal. Hay que ir atendiendo a unos y otros para conseguir la mejor calidad de vida.

¿Se necesitarían más recursos para cuidar a estos pacientes?

Todo esto ha recaído tradicionalmente en la familia. Pero las familias son cada vez más escasas, con menos personas y más nucleares, solo los padres y los hijos. Ante la mayor necesidad de cuidadores, ahora faltan recursos.

¿Cómo se debe establecer este cuidado para mejorar su calidad de vida?

Hasta ahora las medidas que se han tomado son muy generales. Todavía queda mucho para ir aterrizando a situaciones concretas. Por ejemplo, la atención a los familiares depende mucho de cada profesional o de cada sitio. No hay una política común.

¿En qué tres pilares se deberían basar los planes del manejo de estos pacientes?

Un pilar muy importante sería el tratamiento correcto de la enfermedad y sus complicaciones, el segundo se basa en la adecuación del entorno y el tercero se debe centrar en el apoyo a las familias ■



La
neuromodulación
ha supuesto una revolución
en el tratamiento
de las enfermedades
del sistema
nervioso

Susana Santiago Pérez

Presidenta de la Sociedad Española de Neurofisiología Clínica (SENFC)

Texto | Silvia C. Carpallo

Fotos | SENFC/EL MÉDICO



“La neuromodulación ha supuesto una revolución

en el tratamiento de las enfermedades del sistema nervioso”

La Neurofisiología Clínica no es muy conocida por la población, a veces incluso resulta desconocida para parte de los profesionales; sin embargo, es una especialidad que toca transversalmente muchas especialidades y cuyo futuro, quizás, pase por ser una figura clave en cualquier cirugía. Y es que la especialidad ya no solo es clave en el diagnóstico de múltiples patologías del sistema nervioso, sino que cada vez resulta más importante a la hora de encontrar nuevos tratamientos.

¿Cuáles son las patologías del SNC que más ocupan al neurofisiólogo? ¿En cuáles ha habido mejoras en los últimos años y cuáles todavía presentan grandes retos?

En el SNC, con fines diagnósticos, se ocupa del estudio de la epilepsia, y del coma, por ejemplo. En cuanto al tratamiento, se emplea la estimulación transcraneal y la monitorización de la implantación de electrodos intracraneales. En el caso de la epilepsia, podemos hacer el diagnóstico y caracterización de los síndromes epilépticos mediante electroencefalografía (EEG) y video-EEG. En relación con la cirugía de la epilepsia, se pueden localizar tanto las áreas epileptógenas, como las áreas cerebrales con funciones imprescindibles, para evitar su lesión. En el coma realizamos monitorización EEG / video EEG, y también con potenciales evocados (PE), no solo para el diagnóstico, sino también para establecer el pronóstico de pacientes en UCI. La estimulación transcraneal (habitualmente magnética, con estímulos repetidos) permite el tratamiento de ciertos trastornos del movimiento, del dolor, de la depresión mayor, de algunos síndromes epilépticos, y la rehabilitación tras ictus. Asimismo, mediante electrodos intracraneales de microrregistro se realiza la monitorización neurofisiológica intraoperatoria, que permite localizar las áreas diana en las que es eficaz la estimulación cerebral profunda para el tratamiento de trastornos del movimiento como el temblor esencial, las distonías, la enfermedad de Parkinson... y otras como la depresión o el trastorno obsesivo.

¿Varía la incidencia de estas patologías en la población adulta a la población infantil?

La epilepsia es más frecuente en la infancia. El diagnóstico correcto y el control de las crisis con el tratamiento apropiado (médico en la mayor parte de los casos, pero también quirúrgico en la epilepsia refractaria) no solo mejora la calidad de vida de los niños, sino que también es esencial en su desarrollo. Sin embargo, los trastornos del movimiento o la depresión mayor son más frecuentes en adultos.

Por ejemplo, ¿cómo impacta la neurofisiología clínica en el diagnóstico del TDAH?

El diagnóstico del TDAH es eminentemente clínico, pero es aconsejable, primero, realizar algunas pruebas neurofisiológicas para descartar otras enfermedades: EEG y estudios de sueño. En segundo lugar, para hacer el diagnóstico concreto del TDAH, la cartografía cerebral mediante video EEG y el test atencional objetivo, ambas realizadas por neurofisiólogos, son hoy por hoy las únicas herramientas diagnósticas objetivas para el diagnóstico de este síndrome. En este sentido, creo que se debería extender más el

uso diagnóstico de las técnicas mencionadas para el TDAH, lo que mejoraría la eficacia terapéutica y evitaría tratar a pacientes con otras alteraciones. Además, hay técnicas neurofisiológicas de estimulación transcraneal repetitiva que son muy prometedoras en el tratamiento de estos pacientes.

¿Cuáles son las técnicas que más han avanzado en los últimos años para la exploración funcional del sistema nervioso?

Son muchas las técnicas que se han desarrollado en estos años, pero es cierto que algunas han avanzado más en los últimos tiempos. Ejemplo de ello es el EEG, una técnica que empleamos desde hace décadas, pero cuyo uso se ha potenciado en nuevas situaciones clínicas. Es muy efectivo en los pacientes de urgencias en los que se sospecha un estatus epiléptico no convulsivo, entidad que es tratable desde el momento en que se diagnostica mediante EEG. El retraso en este diagnóstico comporta una importante morbi-mortalidad. También se han desarrollado el video-EEG, y la estimulación transcraneal, que no solo permite el tratamiento sino

La especialidad es imprescindible en la exploración funcional del sistema nervioso y su actividad está en relación con la de otras muchas especialidades tanto médicas como quirúrgicas

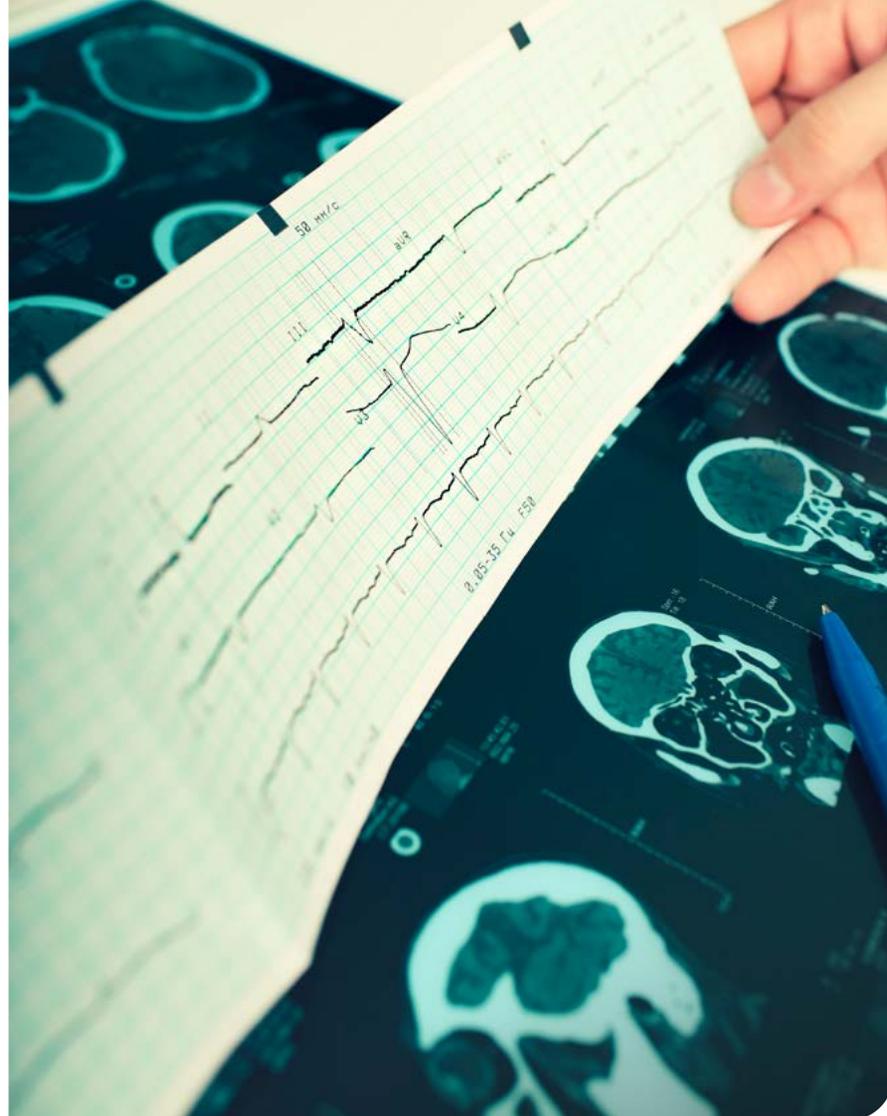
la exploración funcional de diferentes áreas cerebrales. Otro ejemplo es la neuromodulación, que se ha desarrollado de manera espectacular en los últimos años, tanto en el empleo de estimulación transcraneal repetitiva como en la implantación de electrodos profun-

dos. Asimismo, la monitorización neurofisiológica intraoperatoria forma parte de la práctica de la Neurofisiología Clínica en

los últimos años, y es habitual que el neurofisiólogo esté presente en las cirugías que puedan afectar al sistema nervioso, tanto en Neurocirugía como en otras especialidades. Sin la monitorización, estos daños neurológicos no podrían evitarse y solo serían evidentes una vez terminada la cirugía. Por lo tanto, es indispensable para la seguridad del paciente en el quirófano, y determina, en muchas ocasiones, los límites de la cirugía. Quizá esta última sea la que ha mostrado un mayor crecimiento en los últimos años, ya que proporciona un control y una seguridad extra para cirugías complejas, y cuánto mayor es el conocimiento de estas prácticas, tanto por los profesionales como por los propios pacientes, mayor será su uso. No sería de extrañar que próximamente se encuentre un neurofisiólogo en casi cualquier cirugía, como hoy en día ocurre con los anestesiólogos.

Además del diagnóstico, ¿se ha avanzado también en aplicar estas técnicas a modo de terapia?

Sí, quizá aún no todo lo que cabría esperar, pero, por ejemplo, en la neuromodulación estamos seguros de que su crecimiento será exponencial en los próximos años. Esta ha supuesto en los últimos años una revolución en el tratamiento de las enfermedades del sistema nervioso, empleando un nuevo arsenal terapéutico que proviene de elementos y técnicas empleadas en la Neurofisiología Clínica, y que complementa el tratamiento farmacológico. La Neurofisiología Clínica ya usa la energía eléctrica o magnética para el diagnóstico desde su origen, y ahora esta puede emplearse para el tratamiento de varias maneras. En primer lugar, para sesiones de tratamiento con dispositivos externos, como la estimulación magnética transcraneal repetitiva o la eléctrica transcraneal para tratar la depresión o el dolor, para la rehabilitación motora. En segundo lugar, como estimulación cerebral profunda (eléctrica) mediante dispositivos implantados, para el tratamien-



to del párkinson, el temblor, la distonía, la epilepsia y otras enfermedades. Estas opciones ofrecen nuevas posibilidades a los pacientes para los que el tratamiento farmacológico no ha sido completamente óptimo.

¿Cuentan todas las Unidades de Neurofisiología Clínica con las mismas áreas en todos los hospitales?

No exactamente. Desde que la especialidad comenzó a desarrollarse, en los años 60, en casi todos los hospitales hay posibilidad de realizar las exploraciones neurofisiológicas convencionales (EEG, EMG-ENG, algunos PE). En los últimos años, también se han implantado en muchos hospitales las consultas y laboratorios de sueño, y la monitorización intraoperatoria, ya que son técnicas muy demandadas. Algunas técnicas muy específicas, como las relacionadas con la neuromodu-

lación o la exploración del sistema nervioso autónomo, solo se encuentran en algunos centros.

¿Cómo es la colaboración multidisciplinaria de estos profesionales, ya que su labor está relacionada con tantas especialidades?

La especialidad es imprescindible en la exploración funcional del sistema nervioso y su actividad está en relación con la de otras muchas especialidades tanto médicas como quirúrgicas. La patología neurológica y sus secuelas son atendidas por neurólogos, neurocirujanos, traumatólogos, rehabilitadores, cirujanos plásticos, otorrinolaringólogos e intensivistas, entre otros (incluyendo médicos de Atención Primaria). La actividad integrada en unidades multidisciplinarias es muy beneficiosa para los especialistas implicados y, sobre todo, para el paciente que recibe esta



atención global. Por ello, es habitual que el neurofisiólogo clínico forme parte de estas unidades multidisciplinares: trastornos del movimiento, epilepsia, alteraciones de la voz, parálisis facial... Uno de los ejemplos más evidentes es el de la monitorización neurofisiológica intraoperatoria, ya que existe una colaboración continuada entre cirujano, anestésista, y neurofisiólogo.

¿Cómo ha sido el trabajo del neurofisiólogo en pandemia, teniendo en cuenta las barreras en torno a la presencialidad?

En los laboratorios de Neurofisiología Clínica se han tenido que implantar medidas estrictas de seguridad y protección, ya que las técnicas neurofisiológicas se realizan con contacto próximo entre el profesional sanitario y el paciente. Algunas, como los estudios de sueño, tuvieron que ser suspendidas temporalmente en la fase más crítica de la pandemia. La suspensión de cirugías también provocó la reducción de la monitorización intraoperatoria. Sin embargo, durante estas fases de mayor incidencia sí aumentaron las exploraciones neurofisiológicas en las Unidades de Cuidados Intensivos, para valorar las complicaciones del paciente en situación crítica.

Una vez recuperada la actividad asistencial, ¿qué patologías están predominando a causa de la pandemia? ¿Es el caso de la patología del sueño, de la que parece haber un aumento de la incidencia?

Ha habido un aumento de patología neuromuscular (miopatía, secuelas de la patología neuromuscular del paciente crítico...) Respecto al sueño, es conocido que la pandemia, con el elevado grado de incerti-

dumbre que ha generado en muchas personas, ha reagudizado los problemas de sueño preexistentes, que ahora comienzan a volver a las consultas. Además, el periodo de confinamiento conllevó muchos problemas de trastornos del ciclo circadiano que en algunos pacientes aún no se han resuelto y están afectado a la calidad de vida de una gran parte de la población.

En cuanto a la propia especialidad, esta no figura entre las más demandadas en los MIR y también se ha producido recientemente algún abandono, ¿es posible hacerla más atractiva para las nuevas generaciones?

La especialidad es muy específica y, por tanto, poco conocida para el estudiante de Medicina, ya que es excepcional que la Neurofisiología Clínica forme parte del temario durante el pregrado. El estudiante no la conoce o lo hace de forma muy tangencial durante la carrera. La introducción de la Neurofisiología Clínica en el temario de los estudios de Medicina (tanto teórico como práctico) sería muy útil para que fuera mejor conocida. Otro problema es que algunos especialistas no neurofisiólogos con preparación muy insuficiente llevan a cabo algunas exploraciones neurofisiológicas: esta práctica reduccionista debería tender a desaparecer.

¿Conoce la población el trabajo del neurofisiólogo clínico? En esta línea, ¿qué labor realiza la SENFC para dar a conocer la especialidad?

La población no conoce realmente el trabajo del neurofisiólogo clínico, y es difícil darlo a conocer, ya que se trata de una especialidad que se emplea de forma selecti-

va, en patologías muy concretas. Además, el contacto del paciente con el profesional está limitado al momento del procedimiento diagnóstico. El conocimiento y valoración de nuestro trabajo está en relación, sobre todo, con el resto de los profesionales sanitarios, que son los que demandan las exploraciones neurofisiológicas. No obstante, al ser una especialidad poco conocida, quizá sería necesario un esfuerzo de divulgación entre la población y los profesionales sanitarios.

Dado que es una especialidad muy ligada a la tecnología, ¿cómo se trabaja en la formación continuada desde la propia SENFC?

La formación continuada es uno de los intereses fundamentales de la SENFC. A este respecto, se ha puesto en marcha un ciclo formativo con cursos que abarcan todas las áreas de la especialidad. También se promueve y avalan cursos específicos sobre aspectos avanzados de la especialidad, que se desarrollan en diferentes centros. La SENFC también organiza la Reunión anual de la especialidad. No contamos con tanto patrocinio de la industria como otras especialidades, pero la SENFC pone a disposición de los socios un número de becas para la asistencia a cursos y congresos. También tenemos varios grupos de trabajo permanentes que actualizan y ponen en común no solo los aspectos relativos a las técnicas neurofisiológicas (EEG, MNIO, PE, EMG, Sueño), sino también los de gestión y calidad. Por otra parte, la investigación es una parte importante de la labor de los neurofisiólogos clínicos, que se encuentran involucrados en proyectos sobre temática variada: epilepsia, enfermedades genéticas neuromusculares, ELA, esclerosis múltiple, nuevas indicaciones de tratamiento con estimulación magnética transcraneal y otros. Reflejo de todo ello es la integración de numerosos neurofisiólogos en los institutos de investigación sanitaria así como en los CSUR (Centros, Servicios y Unidades de Referencia del Sistema Nacional de Salud) ■

Teresa & el muñeco más bonito del mundo.

Este es un Baby Pelón de Juegaterapia, con un pañuelo diseñado en exclusiva por Teresa. ¿Sabes por qué los Baby Pelones son los muñecos más bonitos del mundo? Porque en Juegaterapia destinamos sus beneficios a la investigación contra el cáncer infantil y a otros proyectos preciosos de nuestra fundación. Así cada vez que compres Baby Pelones estarás comprando felicidad.

www.juegaterapia.org
#BabyPelonesJT



De venta en
El Corte Inglés,
Juguettos
Toys R'Us
y Amazon.es.



ESPECIAL SNC/ REPORTAJE



Ocho patologías que afectan al sistema nervioso central

En los últimos dos años, la COVID-19 ha llenado todo el esfuerzo del sistema sanitario y el interés formativo e informativo. Como se sabe, afecta el sistema nervioso central (SNC). Así lo han demostrado diversas investigaciones realizadas durante los dos últimos años. El virus SARS-CoV-2 da lugar a una multitud de síntomas, como inflamación y lesiones cerebrales provocadas por la reducción del flujo sanguíneo o de oxígeno al cerebro. Las consecuencias pueden ser el daño y la muerte de las neuronas, así como pequeñas hemorragias en el cerebro. Aparte de la COVID-19, otras enfermedades están relacionadas con el SNC.

Texto | Eva Fariña

Fotos | EL MÉDICO



Uno de los grandes retos del párkinson es conseguir un diagnóstico precoz

Uno de los grandes retos del párkinson es conseguir un diagnóstico precoz de la enfermedad. La Sociedad Española de Neurología (SEN) ha indicado que en España más del 50 por ciento de los nuevos casos de párkinson todavía no se han diagnosticado. De hecho, esta sociedad científica ha calculado que el retraso en el diagnóstico oscila entre uno y tres años.

Diego Santos, coordinador del Grupo de Estudio de Trastornos del Movimiento de la SEN, ha explicado que, “pese a los avances, el diagnóstico del párkinson es fundamentalmente clínico”. “Cuando los pacientes presentan algún tipo de alteración motora, sobre todo temblor en reposo, rigidez muscular, inestabilidad postural y/o bradiquinesia, el diagnóstico suele ser más temprano”.

Por el contrario, las personas que no presentan estas alteraciones motoras tardan más en recibir un diagnóstico certero, incluso hasta diez años. La clave, por tanto, está en conocer y detectar a tiempo los síntomas no motores relacionadas con la enfermedad, como pueden ser la degeneración cognitiva, la depresión, las alteraciones del sueño, la pérdida del olfato o trastornos gastrointestinales.

En el caso del párkinson, una de las vías terapéuticas va encaminada a proporcionar dopamina en el cerebro. Esta molécula, que participa en el control del movimiento, está presente en cantidades reducidas en el cerebro de pacientes con enfermedad de Parkinson.

Los pacientes con párkinson también se benefician de novedosas técnicas quirúrgicas, como una cirugía mínimamente invasiva que actúa en zonas concretas del cerebro mediante ultrasonidos focalizados de alta densidad. A través de la piel y del cráneo, los

ultrasonidos llegan hasta la zona determinada del cerebro que se necesita tratar, sin incisión en la piel ni abertura en el cráneo.

Esta técnica permite reducir los temblores, la rigidez y la lentitud del movimiento en más del 50 por ciento de los pacientes. Además, apenas tiene efectos secundarios, que en todo caso son leves y transitorios.

Actualmente se realiza la estimulación cerebral profunda a través de implantes de dispositivos que estimulan eléctricamente el cerebro para modular la señales que causan los síntomas motores.

En 50 años podrían cuadruplicarse los casos de alzhéimer

La enfermedad de Alzheimer afecta aproximadamente a unas 400.000 personas en España, y las previsiones apuntan a que esta cifra se podría cuadruplicar en los próximos 50 años. La Medicina genómica es la principal esperanza de los pacientes con alzhéimer, una enfermedad compleja y multifactorial, que suele desarrollarse después de los 65 años, con un fuerte componente genético. Investigadores de Europa, Estados Unidos y Australia han identificado 75 regiones del genoma asociadas a esta patología, un conocimiento que podría abrir nuevas posibilidades diagnósticas y terapéuticas.

Asimismo, cada día se conocen mejor los factores ambientales implicados en el desarrollo del alzhéimer. En la actualidad, la investigación busca caracterizar mejor los factores de riesgo, tanto genéticos como ambientales, así como identificar los procesos fisiopatológicos para encontrar posibles dianas terapéuticas.

Una de las últimas novedades ha sido el descubrimiento del sistema glinfático como sistema linfático del cerebro, según

ha reseñado Hernando Pérez, médico especialista en trastornos del sueño y neurólogo del Centro de Neurología Avanzada (CNA) de Sevilla. “El sistema glinfático se activa en la fase de sueño no REM, ya que los canales perivasculares que rodean las arterias se ensanchan y permiten que entre el líquido cefalorraquídeo. En ese momento, se limpian los detritus y los tóxicos a nivel cerebral”, ha explicado.

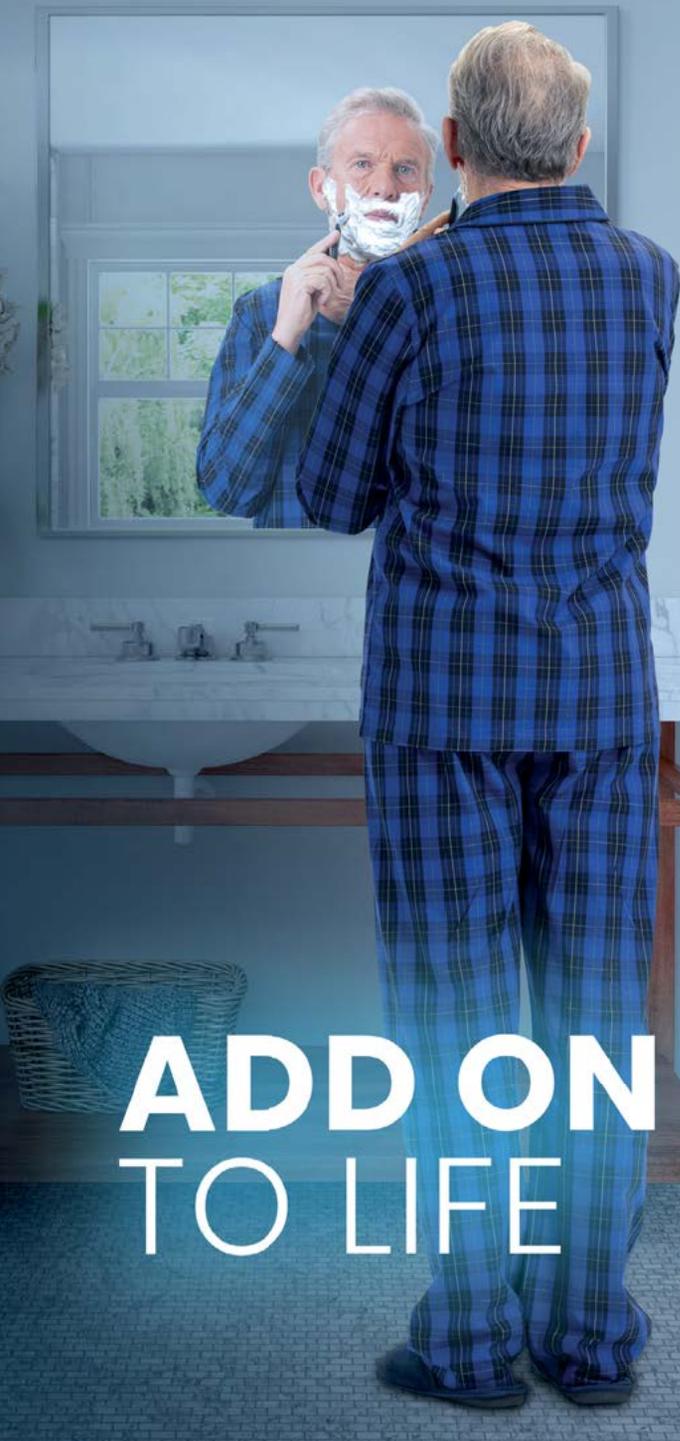
En el ámbito de la investigación, España participa en otros proyectos en colaboración con el *European Alzheimer's & Dementia Biobank* (EADB), con el liderazgo de centros como el *Ace Alzheimer Center* de Barcelona, dedicado al diagnóstico, tratamiento e investigación de la enfermedad, o la Fundación CIEN (Centro de Investigación de Enfermedades Neurológicas).

Los avances en la investigación han conseguido determinar que en la enfermedad de Alzheimer influyen la acumulación de péptidos beta-amiloideos y la modificación de la proteína Tau, cuyos agregados se encuentran en las neuronas. También está implicada en la enfermedad la vía de señalización dependiente del factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa).

Un 25 por ciento de los casos de epilepsia se pueden prevenir con una buena salud vascular

En España se calcula que hay unas 400.000 personas con crisis epilépticas, especialmente niños y ancianos, según las cifras aportadas por la Sociedad Española de Neurología (SEN). Juan José Poza, coordinador del Grupo de Estudio de Epilepsia de la SEN, ha advertido que cada vez habrá más gente con epilepsia, debido al aumento de la esperanza de vida. Además, las personas con crisis epilépticas cada vez viven más, gracias a la variedad de opciones terapéuticas y al aumento de la supervivencia de las personas con factores de riesgo.

ONgentys®
OPICAPONA



ADD ON
TO LIFE

“¡EL ABUELO ME PUEDE LLEVAR
AL COLE OTRA VEZ!”

ONgentys está indicado como terapia adyuvante a las preparaciones de levodopa/IDDC en pacientes adultos con enfermedad de Parkinson y fluctuaciones motoras de final de dosis que no puedan ser estabilizados con esas combinaciones¹

1. Ficha técnica Ongentys en página 76

Bial



Así, 15 de cada 1.000 personas van a tener epilepsia en algún momento de su vida. Además, un tercio la padecerá activamente, lo que la convierte en una de las enfermedades neurológicas más frecuentes.

Las SEN ha recordado que un 25 por ciento de los casos de epilepsia se pueden prevenir con una buena salud vascular. Además, los traumatismos craneoencefálicos podrían ser el origen de al menos un 15 por ciento de los casos de epilepsia.

“Es la tercera enfermedad neurológica más frecuente en el anciano, y el trastorno neurológico más frecuente en niños, aunque afecta a personas de todas las edades”, ha comentado Juan José Poza.

Aparte de los factores genéticos y metabólicos, también están implicados otras circunstancias, como posibles lesiones perinatales, infecciones del SNC, un ictus o un traumatismo craneoencefálico.

El tratamiento de primera línea de esta enfermedad es farmacológico, y algunos pacientes requieren combinar varios de estos fármacos para conseguir un adecuado control de las crisis. Además, en ocasiones, en pacientes de daño cerebral adquirido, estos tratamientos pueden ser beneficiosos para el control de otros síntomas de su problema neurológico de base. Pueden mejorar sus aspectos conductuales, como la agitación psicomotora, el estado de ánimo, la calidad del sueño o el dolor de origen neurológico entre otros.

El tratamiento de la esclerosis múltiple ha pasado de una a cuatro líneas de tratamiento en 20 años

Otra enfermedad del SNC en la que se han conseguido grandes avances es la esclerosis múltiple. Si hace 20 años solo había una línea de tratamiento, en la actualidad

los pacientes pueden beneficiarse de hasta cuatro líneas terapéuticas; sin embargo, esta enfermedad del cerebro y de la médula espinal sigue sin tener una cura definitiva.

El sistema inmunitario ataca la mielina, la vaina protectora que recubre las fibras nerviosas, y causa problemas de comunicación entre el cerebro y el resto del cuerpo. Con el tiempo, la enfermedad puede causar el deterioro o daño permanente de los nervios, y, en consecuencia, provocar discapacidad.

Al igual que otras enfermedades del sistema nervioso central, las investigaciones van dirigidas a la búsqueda de los factores causantes, tanto ambientales como genéticos. El estudio del sistema inmunitario ha identificado las células precursoras de las células T causantes de la enfermedad.

Conocer y comprender los mecanismos que influyen en el riesgo de padecer esclerosis múltiple es fundamental para encontrar tratamientos eficaces. En la actualidad ya se han realizado estudios genéticos que han encontrado regiones del genoma humano que contienen mutaciones (polimorfismos de un solo nucleótido) asociadas a un mayor riesgo de tener esta enfermedad. Muchas de estas regiones están localizadas cerca de genes que son activos en las células inmunitarias.

Recientemente se ha conocido un estudio que ha relacionado la esclerosis múltiple con el virus de Epstein-Barr (VEB). En este sentido, Miguel Ángel Llaneza, coordinador del Grupo de Estudio de Enfermedades Desmielinizantes de la SEN, ha puntualizado que haber desarrollado una infección por este virus no implica que necesariamente vaya a desarrollar esclerosis múltiple, ya que se trata de una enfermedad multifactorial.

La Sociedad Española de Neurología ha explicado que la altísima prevalencia de seropositividad al VEB en la población general, que supera el 90 por ciento, contrasta con la frecuencia relativamente baja de incidencia de esclerosis múltiple en la pobla-

ción, por lo que se plantea un gran desafío para probar la causalidad directa entre el riesgo de desarrollar la enfermedad y la infección viral previa.

“La esclerosis múltiple no sigue un patrón de herencia convencional”, asociado a un único gen, ha dicho Miguel Ángel Llaneza, sino que se han identificado más de 200 genes que parecen conferir al individuo un mayor riesgo de desarrollarla cuando se expone a determinados factores ambientales.

“Hasta el momento, sabemos que es una enfermedad crónica autoinmune, inflamatoria y degenerativa del sistema nervioso central, y es el trastorno neurológico discapacitante no traumático más común en los adultos jóvenes de los países desarrollados, y que su incidencia ha aumentado en el mundo en las últimas décadas”, ha dicho el portavoz de la Sociedad Española de Neurología.

La Medicina genómica mejora el diagnóstico de las leucodistrofias

Entre las enfermedades poco frecuentes, destacan los avances registrados para mejorar el diagnóstico de las leucodistrofias, gracias a la Medicina genómica. En la actualidad se han identificado más de 100 genes causantes de estas patologías de origen genético que afectan a la mielina. Con las aproximaciones actuales, se obtiene el diagnóstico molecular solo en la mitad de los pacientes. Una nueva estrategia de Medicina genómica ha mejorado la tasa diagnóstica, y ha permitido descubrir nuevos genes causantes de estas enfermedades.

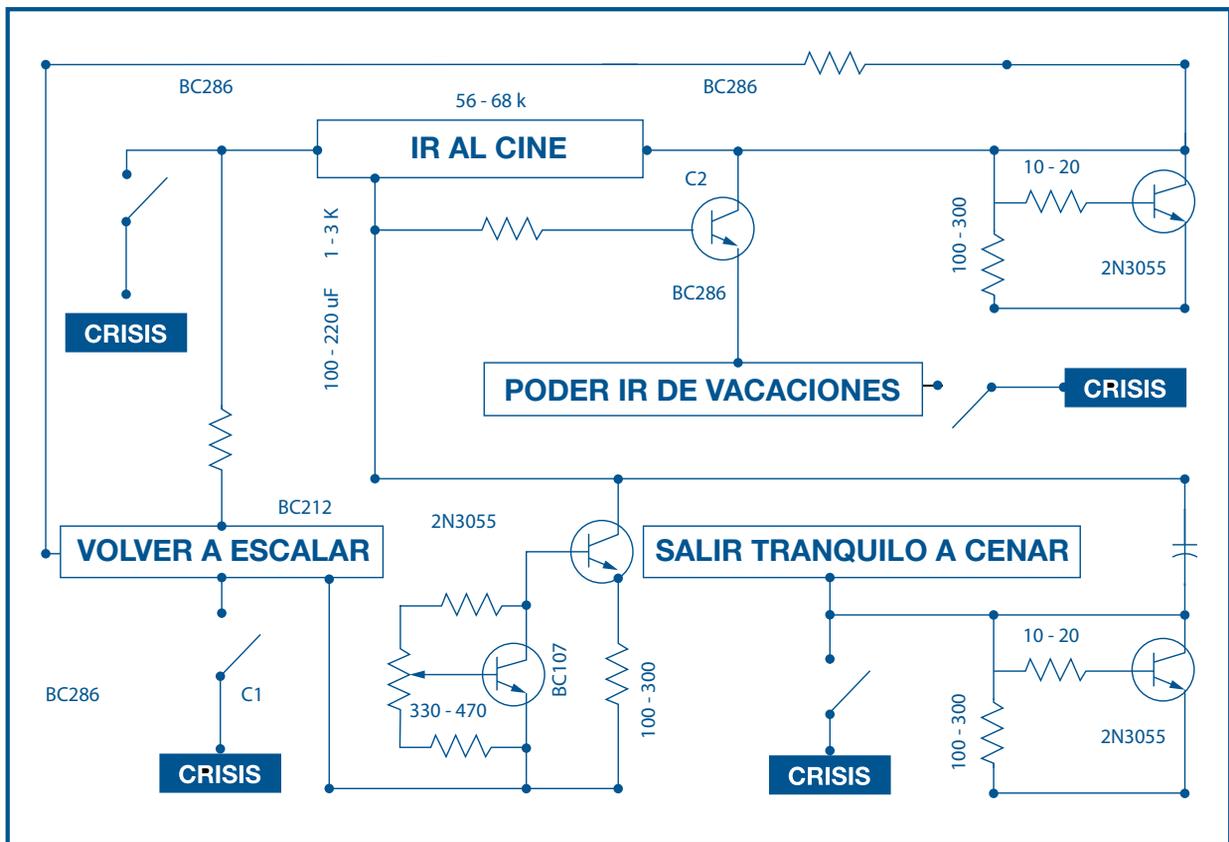
Se trata de un estudio en el que han participado los departamentos de Neurología pediátricos y de adultos de diversos hospitales terciarios españoles. La principal responsable del proyecto ha sido Aurora Pujol, médico genetista y profesora ICREA en

Zekilep[®]

comprimidos EFG

Acetato de
Eslicarbazepina

DESCONECTA LAS CRISIS EPILEPTICAS^{1,2} Y VUELVE A CONECTAR A TUS PACIENTES A SUS VIDAS.



Tu nueva alternativa de Kern Pharma
para el control de las crisis epilépticas^{1,2}.

1. Ficha Técnica Zekilep 800 mg comprimidos EFG
2. Ficha Técnica Zekilep 200 mg comprimidos EFG





el Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL) y el Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Raras (CIBERER). Además, ha colaborado el Servicio de Secuenciación del Centro Nacional de Análisis Genómicos (CNAG).

La estrategia utilizada combina el análisis de exomas y genomas mediante un algoritmo computacional que utiliza los datos clínicos de los pacientes para generar redes de interactomas y priorizar variantes. También realiza estudios funcionales en células derivadas de los pacientes para confirmar variantes de significado incierto. Además, intervienen los neurólogos en todo el proceso, desde la descripción exhaustiva del caso a la selección de variantes.

“Con nuestro análisis, hemos conseguido llegar al diagnóstico en seis meses de media, un gran avance en comparación con la odisea diagnóstica previa de estos casos, que se alargaba una media de 10 años”, ha comentado Aurora Pujol. “Aparte de facilitar el consejo genético de estas familias, el diagnóstico molecular ha mejorado el manejo clínico del 32 por ciento de los pacientes. En algunos casos, hemos podido incluso empezar a testar opciones terapéuticas”, ha añadido.

Hasta 120 genes relacionados con la esquizofrenia están implicados en funciones neurológicas

Comprender la genética de la esquizofrenia resulta fundamental para atender a los pacientes con esta patología, así como para realizar un diagnóstico correcto y una buena atención terapéutica. Recientemente se ha conocido que hasta 120 genes están relacionados con la esquizofrenia y están implicados en procesos fundamentales de la función de las neuronas del sistema nervioso central, como la organización, la diferenciación y



la transmisión sináptica. Así lo ha determinado un estudio internacional publicado en 'Nature', en el que han participado el Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA, del Hospital Clínico de Valencia, y la Universidad de Valencia.

Se trata del mayor estudio genético realizado hasta la fecha en esquizofrenia, con la participación de 76.755 pacientes con diagnóstico de esquizofrenia y 243.649 controles sin enfermedad psiquiátrica. Algunos de estos genes ya se habían encontrado, previamente, alterados en autismo y otros trastornos del desarrollo.

Los investigadores han vinculado a genes concretos muchas de las asociaciones que

se encontraron entre la esquizofrenia y variantes genéticas comunes (frecuencia poblacional mayor del 1%) en 287 localizaciones cromosómicas.

Las conclusiones del estudio también han apuntado que la función neuronal alterada en la esquizofrenia afecta a muchas áreas del cerebro. Esto podría explicar sus diversos síntomas, como las alucinaciones, los delirios o las confusiones.

La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico grave que comienza en la adolescencia tardía o en la edad adulta temprana. Los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) han indicado que la incidencia es de 1 por cada 300 personas en el

mundo, y en muchos países los pacientes no reciben la atención adecuada.

La terapia génica, gran esperanza para los niños con atrofia muscular espinal

La terapia génica se ha convertido en una de las grandes esperanzas para los niños con atrofia muscular espinal (AME). El Hospital Universitario La Paz de Madrid ha aplicado una terapia génica en dos pacientes de tres años con atrofia muscular espinal tipo 1, y los niños han respondido de forma positiva al tratamiento.

La terapia ha consistido en inocular el gen deficitario SMN1 a través de un virus que actúa como vector. La finalidad ha sido no solo aumentar la supervivencia de los menores, sino también mejorar la función muscular y respiratoria.

La AME tipo 1 se diagnostica en los primeros meses de vida y se caracteriza por una debilidad muscular progresiva, falta de desarrollo motor, dificultad respiratoria y fallecimiento prematuro. Una persona que nace sin el gen SMN1 puede sobrevivir gracias al gen SMN2, si bien desarrolla la AME. En estos casos, los pacientes pierden la capacidad motora de forma progresiva.

Ya en 2018 se aprobó una terapia genética basada en oligonucleótidos, que facilita la producción de la proteína deficitaria SMN mediante modificación del gen adyacente SMN2. Gracias a esta innovación, la expectativa de vida y la función motora de los pacientes han mejorado notablemente. La terapia genética se administra por medio de punciones lumbares, cada cuatro meses.

En comparación, la terapia génica consiste en la introducción del gen deficitario SMN1, que se vehiculiza a través de un vector no patógeno, y que se inoculara en una sola dosis por vía intravenosa.

DATOS RELACIONADOS CON LAS ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Accidentes cerebrovasculares: más de 6 millones de personas mueren cada año por esta causa, según datos de la Organización Mundial de la Salud. Más del 80 por ciento de estos fallecimientos se producen en países de ingresos bajos o medianos.

Alzhéimer: es la causa del 70 por ciento de los casos de demencia. Más del 80 por ciento de las personas con alzhéimer reciben cuidados de su propia familia. El gasto de una persona con alzhéimer aumenta en función de la evolución de la enfermedad, y oscila entre los 18.000 € anuales para la demencia leve y hasta los 52.000 € anuales para los casos más avanzados. El 1-5 por ciento de los casos de alzhéimer tiene un origen familiar.

Demencia: en España la incidencia anual de la demencia se sitúa entre los 10 y 15 casos por 1.000 personas-año en la población mayor de 65 años. A partir de esta edad, el crecimiento es exponencial (en torno a 15, 30, 50 y 70/1.000 personas-año hacia los 75, 80, 85 y 90 años, respectivamente).

Enfermedad de Huntington: su prevalencia media en los países occidentales es de 2,5/100.000 habitantes.

Epilepsia: afecta a más de 50 millones de personas en todo el mundo.

Esclerosis lateral amiotrófica (ELA): junto con sus variantes, es la enfermedad de neurona motora más frecuente del adulto. Se calcula que la incidencia de la ELA en España oscila entre 1,4 y 5,4 casos por 100.000 habitantes.

Párkinson: el 53,46 por ciento del total de personas diagnosticadas son hombres. El 6,84% del total de pacientes son menores de 60 años, y el 65,74 por ciento es mayor de 75 años.

Avances en el tratamiento del glioblastoma, el tumor cerebral más frecuente

Los tumores cerebrales más frecuentes del SNC son las metástasis de otros tumores, como el cáncer de pulmón o el de mama. Respecto a los tumores primarios, los glioblastomas son los más frecuentes y los que tienen peor pronóstico. Después de 30 años de estancamiento terapéutico, se han obtenido buenos resultados con una terapia hasta ahora solo probada en animales.

El Instituto de Biomedicina de Sevilla y el Imperial College de Londres han anunciado que, gracias al uso concomitante de ADI-PEG20 junto con radioterapia cerebral focal, han conseguido eliminar el tumor. Los análisis post-mortem realizados a los animales

de las pruebas, que murieron por causas naturales, han detectado que la respuesta inmune cerebral y las células de la microglía se activaron durante el tratamiento y atacaron las células tumorales hasta la completa remisión de la enfermedad.

El glioblastoma tiene una esperanza de vida media menor a dos años. La incidencia de estos tumores es de unos 5 casos por cada 100.000 habitantes al año. Por edades, en los niños los cánceres cerebrales más frecuentes son los tumores embrionarios, como el meduloblastoma. En el adulto hasta los 45 años los tumores cerebrales más frecuentes son los gliomas difusos que son de grado II o III y tienen una supervivencia mucho más prolongada que el glioblastoma. En el adulto a partir de los 45 años el tumor más frecuente es el glioblastoma, que es de grado IV de los gliomas ■



Cada vez
hay más información
sobre las primeras
etapas
de las enfermedades
neurodegenerativas

Maite Martínez-Zabaleta

Vocal de la Sociedad Española de Neurología

Texto Clara Simón Vázquez

Fotos SEN/EL MÉDICO



“Cada vez hay más información sobre las primeras etapas

de las enfermedades neurodegenerativas”

Maite Martínez-Zabaleta, vocal de la Sociedad Española de Neurología, explica a EL MÉDICO que cada vez se conocen un mayor número de marcadores para el diagnóstico precoz de las enfermedades neurodegenerativas, incluso en fases presintomáticas.

¿Cuáles son las patologías del SNC más comunes?

Entre las patologías más frecuentes del SNC se encuentran el ictus y el alzhéimer, líderes en mortalidad y discapacidad. También hay que añadir la enfermedad de Parkinson, la migraña, la epilepsia y la esclerosis múltiple, entre otras. Se calcula que en el momento actual un 15 por ciento del total de la población mundial padece algún tipo de enfermedad neurológica, lo que significa que aproximadamente 7 millones de personas en nuestro país las sufren. El aumento de la esperanza de vida en España hace muy previsible el incremento de su frecuencia en los siguientes años.

Y, ¿por edad?

La demencia, el ictus y la enfermedad de Parkinson son las más frecuentes en los mayores de 65 años. La migraña, epilepsia y esclerosis múltiple lo son en la población más joven.

¿A qué se deben?

La etiología varía de unas enfermedades a otras. En cualquier caso, la mayoría son consecuencia de la coexistencia, en mayor o menor medida, de predisponentes genéticos, factores ambientales relacionados con los hábitos de vida, como son la dieta, consumo de tóxicos, ejercicio y otros, y la concurrencia de otros problemas como la HTA, dislipemias, cardiopatías...

¿En qué nivel asistencial se detecta la mayor parte de las patologías neurológicas?

Gran parte de la patología neurológica se detecta y atiende de forma ambulatoria y en centros de especialidades. Según los cálculos de la Sociedad Española de Neurología, se producen un promedio de 30-35 consultas nuevas por 1.000 habitantes y año en nuestros centros, y la tasa de revisiones que estas patologías exigen para su adecuado seguimiento y control es también alta.

¿Cuántas requieren atención hospitalaria?

La morbilidad hospitalaria de estas enfermedades es también muy alta. Un porcentaje muy importante de los ingresos en nuestros hospitales se deben a estas enfermedades. Se calcula que en los últimos años los ingresos por enfermedades neurológicas suponen un 5-7 por ciento de todas las altas que se producen, siendo los ingresos por ictus los más frecuentes.

¿Cómo es la relación de Primaria y Especializada en el manejo de la patología neurológica, sobre todo de la neurodegenerativa?

Diría que la relación con Primaria es muy buena, en general. Creo que somos una especialidad que tiene, y desde luego debería tener, una relación estrecha con la Atención Primaria. Hemos vivido momen-

tos muy duros y de sobrecarga por la reciente pandemia y creo que uno de los aprendizajes fundamentales debe ser el de la importancia de establecer redes de colaboración y equipos multidisciplinares de cuidado. Nos enfrentamos a importantes retos asistenciales que afrontaremos mejor si aceptamos que todos y cada uno de nosotros tiene un papel fundamental.

Y, ¿con Geriatría?

Cada vez vivimos más y sumamos enfermedades que condicionan fragilidad y exigen una visión holística y un manejo global del paciente, demenciado o con párkinson, pero que además tiene otros muchos problemas de salud. Opi-

no que nuestro conocimiento y labor son absolutamente complementarias.

¿Cómo se lleva a cabo el diagnóstico de las patologías neurológicas?

La evolución de las técnicas de imagen y el descubrimiento de nuevos biomar-

cadores en enfermedades degenerativas han supuesto un gran avance diagnóstico. A pesar de todo, una buena historia clínica y exploración del paciente siguen siendo fundamentales en nuestra especialidad.

¿Cómo se ha evolucionado en este campo en los últimos años?

En los últimos tiempos se están produciendo grandes avances tanto en el diagnóstico como en el tratamiento y prevención de las enfermedades neurológicas. Probablemente es una de las ciencias que

más ha avanzado en las últimas décadas. Las mejoras en el tratamiento intervencionista del ictus, la aparición de nuevos tratamientos en enfermedades hereditarias, las nuevas dianas terapéuticas en cefaleas, los nuevos tratamientos en esclerosis múltiple, los avances en neuropatías y encefalopatías inmunomediadas o la cirugía y técnicas de neuroestimulación en epilepsia y párkinson son solo algunos de los grandes hitos que se han producido y son hoy técnicas y tratamientos de uso rutinario.

En este contexto, ¿cómo se presenta el futuro?

En los próximos años asistiremos a la presentación de nuevas tecnologías relacionadas con inteligencia artificial o terapia génica, entre otras, que supondrán una oportunidad. Creo que para poder asumir estos retos con garantías de éxito es necesario avanzar hacia la convergencia de todas las neurociencias. Y con toda seguridad los servicios asistenciales deberemos además provocar y afrontar cambios organizativos importantes que nos permitan implementar todos estos avances con éxito.

¿Se pueden prevenir o retrasar las neurodegeneraciones?

A pesar de la gran cantidad de investigaciones en marcha con resultados prometedores, en la actualidad no disponemos de ningún fármaco que haya demostrado neuroprotección, o al menos neuromodulación en ninguna de las enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, sí hay cuestiones relacionadas con estilos de vida saludables que han demostrado su capacidad para conseguir una evolución que puede ser más benigna o incluso retrasar el inicio en algunas de estas enfermedades. La detección y el tratamiento de los factores de riesgo vascular, algunos patrones de dieta, la actividad física y la abstinencia de consumo de tóxicos influyen de manera muy positiva.



¿Se ha avanzado en su diagnóstico precoz?

Efectivamente hemos avanzado y en las enfermedades neurodegenerativas disponemos cada vez de más información sobre las primeras etapas. Contamos con más marcadores que pueden ayudar en el diagnóstico precoz de estas enfermedades, incluso en fases presintomáticas, tanto desde el punto de vista clínico como de neuroimagen y molecular.

Y, ¿el párkinson? ¿Se ha producido algún avance en su detección temprana?

En esta enfermedad en concreto y a nivel clínico, la principal manera de conseguir

un diagnóstico más precoz es incidir en la detección de síntomas premotores, como el estreñimiento, la hiposmia y el trastorno de conducta del sueño REM, que incluimos habitualmente en la anamnesis. En las formas familiares podemos plantear la opción de realizar un estudio genético y contamos con marcadores de imagen como la RM y estudios de medicina nuclear (DaTSCAN, PET) que permiten aclarar la sospecha.

Pasando al tratamiento, ¿cómo es el manejo de los pacientes de párkinson?

Como en la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas y de otro origen, el



ESPECIAL SNC/ENTREVISTA Maite Martínez-Zabaleta

tratamiento debe ser integral y abordado de manera multidisciplinar. Pero en esta enfermedad contamos además con un importante arsenal de tratamiento sintomático con los fármacos con acción dopaminérgica.

¿Cómo se ha mejorado su tratamiento y su calidad de vida?

Gracias a estos tratamientos se ha conseguido una mejoría significativa en la calidad de vida de los pacientes y sus cuidadores, en especial en los primeros 7-10 años de su evolución. Con posterioridad son precisos diversos ajustes, pero contamos con alternativas que permiten solventar las dificultades y complicaciones derivadas de la propia enfermedad y su tratamiento a largo plazo, para conseguir que esta enfermedad permita hoy en día una esperanza de vida muy similar al del resto de la población.

¿En qué casos está indicada la neuroestimulación?

En los casos en los que pasados los años el tratamiento médico no consigue una adecuada situación funcional o surgen importantes complicaciones, la neuroestimulación permite intentar estabilizar de nuevo la enfermedad.

¿Qué criterios debe cumplir el paciente?

El paciente debe cumplir una serie de criterios bien estandarizados, en especial tener una edad inferior a 70 años y un buen estado cognitivo. Conviene destacar el importante empuje de técnicas emergentes como los ultrasonidos focalizados de alta intensidad (HIFU), que después de la efica-

cia demostrada en el tratamiento del temblor esencial, también están demostrando buenos resultados y seguridad en algunos pacientes con enfermedad de Parkinson.

Con respecto a la patología neurodegenerativa, ¿cuáles han sido los avances farmacológicos?

Los avances farmacológicos en las enfermedades neurodegenerativas y a nivel sintomático se reducen casi exclusivamente a la enfermedad de Parkinson.

El adecuado seguimiento de estos pacientes es exigente e implica una buena organización para procurar asistir a cualquier necesidad, tanto sanitaria como social, de forma integrada y en todas las fases de la enfermedad

Lamentablemente en otros procesos no hemos tenido tanto éxito. Además de la l-dopa, y los diferentes agonistas dopaminérgicos comercializados, en los últimos años se han descrito nuevas moléculas que potencian la acción dopaminérgica de la l-dopa mediante la inhibición enzimática (MAO-B, e ICOMT). Además, están en desarrollo nuevas formas de administración, como es intranasal, subcutánea y sublingual, e importantes avances en la búsqueda de fármacos neuroprotectores con moléculas dirigidas a los factores etiopatogénicos conocidos de la enfermedad.

¿Cómo se ha avanzado en la detección y el tratamiento de las enfermedades desmielinizantes?

Se están produciendo avances ligados a la neuroimagen (RM) e inmunología que permiten un diagnóstico más precoz de estas enfermedades y su consecuente tratamiento. Cada vez tenemos más tratamientos aprobados en esclerosis múltiple y otras enfermedades menos frecuentes, que están permitiendo controlar la enfermedad y retrasar la aparición de progresión o de las formas más graves. La

calidad de vida de estos pacientes ha mejorado y está cambiando mucho en los últimos años.

A la hora de hablar con el paciente con patologías incapacitantes y degenerativas, ¿cómo hay que establecer esa comunicación para que pueda entender qué le pasa y cuál será su evolución?

Una enfermedad neurodegenerativa implica lógicamente progresión y genera un vínculo con el paciente que se mantendrá en el tiempo.

¿Cómo debe acompañar el neurólogo en todo este proceso al paciente y a su familia?

Deberemos actuar con cercanía y empatía, mostrando disponibilidad para ofrecer todas las opciones terapéuticas que puedan ayudar en las diferentes etapas, ofreciendo al paciente y su entorno un compromiso serio de ayuda durante su seguimiento, en el que también estarán presentes el resto de personal sanitario y otros especialistas que puedan aportar sus conocimientos ante las probables complicaciones futuras. Es fundamental que avancemos en cuestiones como la planificación de cuidados, con respeto a los deseos de nuestros pacientes y sus valores.

¿Se necesitarían más recursos en estas patologías?

Indudablemente. El adecuado seguimiento de estos pacientes es exigente, e implica una buena organización para procurar asistir a cualquier necesidad, tanto sanitaria como social, de forma integrada y en todas las fases de la enfermedad. Nuestros pacientes tienen necesidades asistenciales, pero también discapacidad, dependencia, soledad...Y eso puede significar más, pero creo que, sobre todo, significa organizarnos mejor. Debemos estar preparados para atenderles cuando y para lo que nos necesiten ■

SOMOS información



El Médico
Interactivo

Información sanitaria diaria
desde 1999

www.elmedicointeractivo.com



En **España,**
no hay una centralización
de los **tumores**
cerebrales
y eso **mucho**
provoca **variabilidad**

Juan Manuel Sepúlveda

Portavoz de la SEOM y oncólogo médico del Hospital Universitario
12 de Octubre, de Madrid

Texto | Silvia C. Carpallo

Fotos | SEOM/EL MÉDICO



“En España no hay una centralización de los tumores cerebrales y eso provoca mucha variabilidad”

Pese a haber mejorado el conocimiento de los tumores del Sistema Nervioso Central, este conocimiento no ha tenido la repercusión suficiente para generar nuevos fármacos, ya que estos tumores tienen una gran capacidad para defenderse de los tratamientos. Las esperanzas están puestas en los tratamientos para la mutación en IDH y el futuro de la inmunoterapia. Mientras tanto, también quedan retos en la propia práctica clínica, que precisa de unidades de referencia de Neuro-Oncología y de alternativas a la formación de los especialistas, que no siempre encuentran recursos en la Industria Farmacéutica.

Para empezar a contextualizar, ¿cuáles son los principales tumores relacionados con el SNC, cuál es su incidencia y cuáles tienen peor pronóstico?

Los tumores cerebrales más frecuentes del SNC son las metástasis de otros tumores como el cáncer de pulmón o el de mama. Pero si nos referimos a los tumores primarios del SNC, los que nacen en el cerebro, los más frecuentes son los glioblastomas, que son los que peor pronóstico tienen. La incidencia de estos tumores es de unos 5 casos por cada 100.000 habitantes al año y esta cifra es muy similar en cualquier parte del mundo. Por otra parte, por edades, en los niños los cánceres cerebrales más frecuentes son los tumores embrionarios como el meduloblastoma. En el adulto hasta los 45 años los tumores cerebrales más frecuentes son los gliomas difusos que son de grado II o III y tienen una supervivencia mucho más prolongada que el glioblastoma. En el adulto a partir de los 45 años, el tumor más frecuente, como ya comenté antes, es el glioblastoma, que corresponde al grado IV (el más alto) de los gliomas.

¿Se ha avanzado en el conocimiento de los mecanismos, morfología y análisis genético y de biomarcadores de estos tumores de forma similar a otros tumores?

Sí, se ha avanzado mucho en los conocien-

tos biológicos, tanto como en otros tumores. La diferencia es que esto no ha tenido repercusión a la hora de generar nuevos fármacos. El motivo es que estos tumores tienen una gran capacidad para defenderse de los tratamientos y que el cerebro es un órgano muy frágil, que no tolera la inflamación.

De hecho, la supervivencia a 5 años apenas ha aumentado de un 25 a un 35 por ciento en los últimos años, ¿por qué cuesta tanto incrementar los porcentajes de supervivencia, incluso aunque pocas veces se diseminen fuera del SNC? ¿Hay alguna característica en común de los perfiles que muestran mejor supervivencia (edad, sexo...)?

Básicamente se debe al órgano donde asientan. El cerebro es muy frágil y no pueden realizarse intervenciones muy agresivas para reseca los tumores con márgenes. Además, el cerebro tiene de forma intrínseca mecanismos para evitar que se genere inflamación o evitar que lleguen sustancias extrañas, como los fármacos. Los pacientes que tienen mayor supervivencia son aquellos que tienen mutaciones en un gen que se llama IDH (Isocitrato Deshidrogenasa) y que se

da precisamente en adultos jóvenes o en edades medias de la vida.

Por otra parte, el arsenal terapéutico ha crecido, pero lo ha hecho poco a poco, ¿cuáles son las líneas de investigación actuales en este sentido?

Ahora mismo la mayor esperanza la tenemos precisamente en estos gliomas con la mutación en IDH porque hay fármacos específicos contra esta proteína mutante que podrían bloquearla y evitar el crecimiento. Los

primeros resultados de ensayos clínicos de fase III los tendremos en 2024 o, con suerte, a finales del año 2023. En cuanto a los demás gliomas que no tienen mutación en IDH, las esperanzas están puestas en

nuevas técnicas de inmunoterapia, que consigan revertir el ambiente inmunosupresor tan potente que tienen estos tumores.

Por otra parte, en cuanto a este pequeño porcentaje de mejora, ¿se debe sobre todo a las nuevas técnicas diagnósticas y de cirugía, especialmente relacionadas con la neuroimagen?

Así es. Las técnicas quirúrgicas, de neuroimagen y de radioterapia han conseguido optimizar el tratamiento sin aumentar, o incluso reducir, las secuelas en nuestros pacientes. Pero precisamente, esto lo que nos está diciendo es que hay que tratar estos pacientes donde están los equipos más avanzados de cirugía, radioterapia y neuroimagen, lo cual no ocurre en España.

¿Cuál es entonces la situación en España?

En España no hay una centralización de los tumores cerebrales y eso provoca que haya

mucha variabilidad en el manejo. La atención se realiza en el centro de referencia pero, en ocasiones, este centro solo atiende a unos pocos casos de tumores cerebrales al año o no tiene el equipo completo (por ejemplo: tiene neurocirugía pero no radioterapia o el laboratorio de anatomía patológica no puede hacer las determinaciones típicas de los tumores cerebrales). Algunas comunidades han trabajado ya para solucionar esto. Es el caso de Cataluña, donde solo algunos hospitales, que tienen experiencia y los equipos multidisciplinares completos, tratan este tipo de tumores. Otras comunidades autónomas están trabajando para avanzar en este sentido.

¿Cuáles son los tratamientos más habituales en la actualidad de los principales tumores del SNC?

La cirugía, la radioterapia y la quimioterapia con agentes alquilantes. Hay que decir que, aunque estos tratamientos son muy clásicos, en los gliomas difusos (grados II y III) son muy, muy eficaces, consiguiendo supervivencias medianas de unos 15 ó 20 años en algunos tipos de gliomas como los oligodendrogliomas.

En los casos de los más largos supervivientes, el tratamiento o la cirugía en una zona tan compleja como el SNC, ¿conlleva secuelas que muchas veces son difíciles de gestionar para el paciente? ¿Hay recursos para abordar las mismas dentro del SNS?

Efectivamente. Por desgracia, es posible que el propio tumor cause problemas neurológicos o que la cirugía y la radioterapia los generen. Aquí hay que decir que las técnicas neuroquirúrgicas han avanzado mucho y la prioridad de los cirujanos no es hacer resecciones completas sino resecar lo máximo posible sin causar daños añadidos al paciente. De cualquier forma, las secuelas pueden interferir con la funcionalidad de los pacientes y esto afecta claramente a la calidad de vida. Los recursos

del SNS son limitados, pero además son desiguales. Ejemplo de ello es que sí hay alta capacidad para tratar problemas motores o del lenguaje y no tanto para neuro-rehabilitación a otros niveles como memoria, capacidad ejecutiva, reconocimiento visual, etc.

¿Qué se sabe sobre los factores de riesgo de los tumores del SNC y qué se puede hacer en materia de prevención?

Actualmente sabemos que los tumores del SNC ocurren por azar en la inmensa mayoría de los casos. En el caso de las lesiones cerebrales previas, no parecen relacionarse, excepto si la causa de la lesión fue por radiación. Los factores de riesgo son la irradiación cerebral previa y algunos síndromes genéticos. Sin embargo, sólo un 1-5 por ciento de los gliomas tienen factores de riesgo, ambientales, genéticos o antecedentes familiares. Como





digo, la inmensa mayoría no tienen una causa.

Se calcula que en torno al 15-20 por ciento de los tumores infantiles son tumores del SNC, ¿cuáles son las causas más comunes a tener en cuenta?

En la edad infantil ocurre lo mismo. Muy pocas veces podemos encontrar una causa concreta como haber estado expuesto a radiaciones o tener un condicionante genético.

¿Qué nuevas terapias hay en el caso de tumores infantiles en niños, que tengan el objetivo de evitar secuelas a largo plazo? ¿Son igualmente eficaces?

En los tumores infantiles se están introduciendo fármacos dirigidos contra las mutaciones responsables, que son mucho menos tóxicos que la radioterapia y la quimioterapia y muchos protocolos se están dirigiendo a reducir la exposición a radioterapia y quimioterapia gracias al uso de estos fármacos dirigidos. En cuanto a la protonterapia, como consigue irradiar menos el tejido sano, hoy en día está indicado en muchos tumores infantiles del SNC, pero no en todos.

¿Cuál es la relación entre las neoplasias del SNC y el tromboembolismo venoso?

Todos los tumores del SNC aumentan el riesgo de tromboembolismo venoso, pero la profilaxis primaria no está indicada en todos los casos. Solamente lo estaría en aquellos en los que hay inmovilización prolongada o tienen antecedentes de haber padecido una trombosis.

¿Cómo es, de hecho, el trabajo multidisciplinar en el abordaje de este tipo de tumores?

Son tumores muy complejos que van a necesitar cirugía, radioterapia, quimioterapia, diagnóstico molecular... Si no hay un plan trazado desde el inicio que involucre a todos estos especialistas, el tratamiento

va a ser sub-óptimo. Creo que sólo se deberían tratar estos enfermos cuando hay una estrecha colaboración multidisciplinar.

¿Cuáles son los retos en la formación de tumores del SNC para mejorar el abordaje de estos tumores por parte de los especialistas?

Ante la disponibilidad de pruebas de imagen que hay, el problema no es, por ejemplo, la detección precoz. Actualmente está claro que si una persona, de la edad que sea, tiene focalidad neurológica, crisis epilépticas nuevas o una cefalea con datos de alarma, se va a realizar una TAC o una RM craneal. El problema está en que estos tumores suelen ser incurables aunque se diagnostiquen con pocos milímetros, por lo fácil que se diseminan por todo el cerebro y por lo difícil que tienen los cirujanos para hacer resecciones amplias. Es decir, el problema no es en la detección precoz pues estas enfermedades cursan con alteraciones neurológicas comunes y que cualquier neu-

rólogo o médico de urgencias sabe reconocer bien. El problema formativo está en el manejo, pues son tumores menos frecuentes que otros y no se tratan con fármacos caros, por lo que la Industria Farmacéutica invierte poco en formación en este campo, lo cual es entendible. El problema está en que en España la formación médica depende mucho de la industria para su financiación, aunque se han buscado alternativas. En este sentido, el Grupo Español de Neuro-Oncología (GEINO) realiza simposios y cursos de formación bastante completos.

Desde SEOM, ¿cuáles creen que son los retos en el abordaje de estos tumores o

qué necesidades y mejoras detectan los especialistas?

SEOM ayuda y difunde bien las actividades de GEINO, pero los grupos cooperativos en tumores sin interés por la industria farmacéutica son muy frágiles y necesitan especial ayuda. Creo que estaría bien que una parte de las becas SEOM se dedicasen específicamente a formación o investigación en tumores que son menos frecuentes o que no tienen tratamientos caros. Este es un problema fundamentalmente español, pues en el resto de Europa existen programas estatales mucho más fuertes que hacen que la investigación y la docencia no estén tan sesgadas hacia enfermedades más frecuentes o con tratamientos caros. Creo que SEOM, si quiere demostrar independencia y apoyo a los puntos débiles de la investigación

La ausencia de unidades de referencia de Neuro-Oncología provoca que muy pocos centros acumulen suficiente experiencia y recursos como para realizar un tratamiento avanzado

clínica del cáncer en España, debe tener un debate intenso sobre esto. Como digo, en nuestro país hay muy poca masa crítica en tumores cerebrales y los oncólogos médicos tienen muchos incentivos para dedicar su tiempo de formación y su esfuerzo hacia tumores donde hay un gran apoyo de la industria. Creo que las sociedades científicas deberían compensar esto, pues la inversión pública en formación médica independiente va a tardar décadas en hacerlo. Otro de los problemas, que ya hemos citado, es la ausencia de unidades de referencia de Neuro-Oncología lo que provoca que muy pocos centros acumulen suficiente experiencia y recursos como para realizar un tratamiento avanzado. A este respecto, creo que una excelente iniciativa por parte de SEOM sería explorar cuál es la experiencia de los centros en patologías menos prevalentes y si tienen suficiente experiencia y formación para manejar este tipo de enfermedades ■



coloquios
El Médico



Se debería trabajar
en un Código
Crisis pediátrico
y otro de adultos,
porque los circuitos
asistenciales
son muy diferentes

Mariluz Ruiz-Falcó Rojas

Jefa de Sección de Neurología del Hospital Infantil Niño Jesús de Madrid

Texto | Mónica M. Bernardo

Foto | EL MÉDICO



ESPECIAL SNC/ENTREVISTA Mariluz Ruiz-Falcó Rojas

“Se debería trabajar en un Código Crisis pediátrico y otro de adultos,

porque los circuitos asistenciales son muy diferentes”

El manejo de los trastornos neurológicos es muy diferente en el niño y el adolescente que en el adulto. Aun así, la Neuropediatría no está reconocida como una especialidad, una antigua demanda que aún no ha sido cubierta. Por otro lado, es tan amplio el tipo de patologías que cubre, que dentro de la Neurología infantil se trabaja en subespecialidades con el fin de ofrecer una asistencia clínica más individualizada. Para hablar sobre estos temas, en EL MÉDICO entrevistamos a la doctora Mariluz Ruiz-Falcó Rojas, jefa de Sección de Neurología del Hospital Infantil Niño Jesús, en Madrid, considerada una de las mejores neurólogas y entre los 100 médicos más brillantes de nuestro país, según la última edición de la revista Forbes.

La pandemia ha cambiado por completo la asistencia clínica en los últimos años, ¿cómo ha afectado al servicio de Neurología de un hospital infantil como el Niño Jesús? ¿Qué impacto ha tenido en los pacientes neuropediátricos?

Cuando de una manera totalmente impredecible se confinó el país en marzo de 2020, el sistema sanitario improvisó lo mejor que pudo la manera más adecuada de hacer las cosas. En el Servicio de Neurología del Hospital Niño Jesús entendimos en ese momento que las enfermedades neurológicas en los niños son patologías crónicas que iban a seguir ahí y teníamos que buscar la manera de continuar cubriendo sus necesidades. En ese momento, aunque ahora parezca mentira, la telemedicina no existía y nos la tuvimos que inventar. Además, éramos conscientes de que nuestro hospital es un centro monográfico pediátrico y previsiblemente tendríamos que ser capaces de atender a niños con enfermedades neurológicas de otros hospitales

de Madrid que habían reconvertido las salas de Pediatría y las consultas en salas de hospitalización de pacientes adultos con COVID. Tratamos de hacerlo lo mejor posible.

Asimismo, ¿cómo ha afectado la COVID a los niños? ¿Qué secuelas neurológicas se están viendo?

Inicialmente se minusvaloró el estrés que suponía a los niños el no poder salir de casa, el no ir a la escuela, el no ver a la familia, ni a los amigos, etc. Posteriormente, se han visto las consecuencias en la salud mental de los niños y adolescentes de esta circunstancia. La pandemia por COVID también ha supuesto un retraso en el diagnóstico de algunos problemas, como los trastornos del neurodesarrollo y un peor seguimiento de enfermedades crónicas, como la epilepsia. En cuanto a la infección por COVID, ya sabemos que los niños han presentan una patología menos grave, con menos mortalidad que los adultos, pero pueden desarrollar el síndrome inflamatorio multisistémico por COVID que ha supuesto casos graves, con una morbimortalidad importante.

¿Cuáles son las principales afecciones neurológicas pediátricas y cómo es su manejo?

Las enfermedades neurológicas de los niños y adolescentes son muchas y de muy diferente repercusión en la calidad de vida del niño y de su familia. En la infancia tienen gran importancia los trastornos de neurodesarrollo: trastorno con déficit de atención y/o hiperactividad, trastorno del espectro autista, retraso global del desarrollo, entre otros. El diagnóstico precoz y la correcta orientación inicial tiene mucha repercusión en el pronóstico. La epilepsia también constituye una alta proporción de

la actividad de Neurología en el Hospital Niño Jesús, además el niño con epilepsia es frecuente que precise ser ingresado por tener descompensaciones de las crisis, por lo que el número de pacientes ingresados en nuestro servicio es alto. También tenemos otras patologías como son las enfermedades neurodegenerativas, las enfermedades neuroinmunes, enfermedades neurocutáneas, trastornos de movimiento, entre otras.

Este hospital cuenta con consulta de transición al neurólogo, ¿qué aportan este tipo de consultas al tránsito del paciente de Neuropediatría a Neurología?

El momento del paso de la Medicina pediátrica a la del adulto es un momento trascendental para el adolescente y su familia. Nosotros tratamos de ayudar a los pacientes y a sus padres a comprender que, como todos los fines de etapa, hay que considerarlo como el inicio de una nueva. El hecho de hacer una consulta con la presencia del médico que le ha conocido y tratado durante años y el que va a ser su nuevo médico creemos que es tranquilizador y muy positivo.

Algunos centros están empezando a instaurar el Código Crisis, ¿lo tiene implantado el Niño Jesús? ¿En qué radica su importancia?

El Código Crisis está en este momento todavía en proceso de organización dentro de la Comunidad de Madrid. En el protocolo del Código Crisis debe de intervenir de una manera relevante el ámbito extrahospitalario, por lo que en la organización deben de ser tenidos en cuenta no solo los médicos de hospital sino también Atención Primaria, los servicios de Emergencia y los servicios de transporte. Otro aspecto que se debe tener en cuenta es que no son iguales los

circuitos asistenciales pediátricos y los de adultos. A mi juicio, al igual que existe un Código Ictus de adultos y un Código Ictus infantil, con las crisis sería conveniente diferenciar un Código Crisis pediátrico y otro Código Crisis de adultos. El hacer uno que abarque ambos no es ni realista ni práctico. También hay que diferenciar los circuitos de las crisis con factores de riesgo y las que no los tienen, porque esos factores son muy diferentes en los niños y en los adultos. Es cierto que se está trabajando en coordinar todas las circunstancias, pero en este momento no hay nada definitivo de cómo debe de ponerse en marcha un Código Crisis pediátrico. En el Hospital Niño Jesús, precisamente por tener de forma habitual un gran número de ingresos de niños con crisis, existe un neuropediatra de guardia desde las 9 de la mañana a las 9 de la noche los días de diario. Creemos que sería adecuado extenderlo a 24 horas todos los días de la semana.

En esa línea, en Madrid hay tres centros que cuentan con el Código Ictus Pediátrico. ¿Cuál es la relevancia de este tipo de protocolos si hay pocos niños que sufren esta patología? ¿Debería implantarse en todos los hospitales?

El ictus en la edad pediátrica es un problema complejo, no solo es menos frecuente que en el adulto, sino que además es habitual que se confunda con otras patologías que también precisan diagnóstico y tratamiento urgente que son más propias de la edad pediátrica. Cuando se organizó el Código Ictus pediátrico se priorizó que los niños fueran trasladados a estos tres

hospitales, ya que la experiencia obtenida con el ictus del adulto de estos centros beneficiaría a la incorporación paulatina de las técnicas de perfusión a los niños. A mi juicio, en este momento se deben eva-

luar los resultados de estos años de experiencia con el modelo actual de ictus pediátrico en la Comunidad de Madrid ya que seguimos insistiendo que el diagnóstico de los “simuladores de ictus” en la infancia deben diagnosticarse también de una manera urgente. Habría que evaluar si esto está siendo así y valorar si es necesario hacer modificaciones.

La tendencia de la Medicina es hacerla cada vez más humanista. En el caso de la atención a niños, ¿este concepto debería cobrar aún más importancia?

En el caso de los niños este concepto es imprescindible. Considero que no es posible participar en la atención al niño enfermo sin sentirnos muy próximos al niño y su mundo. No obstante, soy de las que piensan que en la atención al niño enfermo la relación médico-enfermo es siempre buena. El niño pone tanto que es imposible que la relación sea mala.

Entre los compromisos de la Sociedad Española de Neurología Pediátrica (SENEP) está conseguir el reconocimiento de la Neuropediatría como especialidad. ¿Qué supondría? ¿Por qué es tan importante?

Hoy día no es discutible la existencia de una especialidad dedicada al diagnóstico y tratamiento de las enfermedades del sistema nervioso en los niños y adolescentes, lo que pasa es que en España no existe un título que lo reconozca. Está reconocida en todas las partes del mundo. En nuestro país, existen consultas de Neuropediatría en todos los hospitales y en algunos supone una gran

proporción de los pacientes totales. No es cuestionable que un niño con un problema neurológico acuda a los neuropediatras, entonces ¿por qué no existe un título que lo reconozca? Lo cierto es que no está

muy claro. Desde la Sociedad Española de Neuropediatría se lleva solicitando desde hace muchos años. En el año 2010, siendo yo presidenta de SENEPE, ya entregamos un documento al responsable del Ministerio de Sanidad solicitando y demostrando que esta especialidad cumple todos los requisitos que debe de tener una especialidad. Pero por entonces no se consiguió y sigue siendo la prioridad de cada nueva junta directiva.

¿Cuáles son los problemas principales de que no exista este reconocimiento?

Los dos problemas principales derivados del no reconocimiento de un título de especialista en Neuropediatría son, en primer lugar, que ante cualquier oposición o concurso las plazas no van nominadas a la especialidad y pueden ser cubiertas por cualquier pediatra. Y, en segundo, es la dificultad que tiene un médico que desea formarse en Neuropediatría y la manera de realizar un plan de formación adecuado un vez finalizado el periodo de formación de residente. La SENEPE cuenta con un plan de formación para obtener una acreditación en Neurología Pediátrica similar a la que se considera en Europa. Se trata de un plan de acreditación consensuado y avalado por la Asociación Española de Pediatría (AEP) y por la Sociedad Española de Neurología (SEN).

A día de hoy, ¿cuáles son los principales retos de la Neurología pediátrica a corto y medio plazo?

La Neurología pediátrica es una especialidad muy amplia. En la actualidad, se funciona con subespecialidades dentro de la Neuropediatría, por lo tanto, cada una de ellas tiene sus propios objetivos. Creemos que en Neurología Pediátrica, la clínica debe de ir de la mano de la investigación, ya que la adecuación de nuevas posibilidades terapéuticas y diagnósticas provienen del mundo de la investigación. Deseo que el futuro de la Neuropediatría esté en Medicina Genómica ■



Cefaleas, insomnio y mononeuropatías han sufrido un aumento a raíz de la pandemia

Antoni Plana

Coordinador del Grupo de Trabajo de Neurología de la semFYC

Texto | Silvia C. Carpallo

Fotos | semFYC/EL MÉDICO

**“Cefaleas, insomnio y mononeuropatías han sufrido un aumento a raíz de la pandemia”**

La pandemia ha supuesto un reto a todos los especialistas, pero las últimas olas han afectado especialmente a la Atención Primaria. Desde ella, también se abordan secuelas relacionadas no solo con el propio SARS-CoV-2, sino con todas las circunstancias vividas, que también han impactado en la enfermedad neurológica. Un reto difícil de abordar, ya que se trata de patologías que necesitan más tiempo del que ahora mismo disponen los médicos de familia.

¿Cuáles son las principales patologías relacionadas con el Sistema Nervioso Central que debe abordar el médico de Atención Primaria? ¿Cuál es su incidencia?

Las patologías relacionadas con la Neurología son variadísimas y abarcan un abanico amplísimo. Estas van desde los trastornos neurodegenerativos, representados por el deterioro cognitivo, la enfermedad de Parkinson, la esclerosis múltiple, o la esclerosis lateral amiotrófica, hasta procesos más conocidos como la cefalea, con sus diferentes presentaciones, la inestabilidad que puede desencadenar los vértigos y mareos, la epilepsia, el insomnio y procesos agudos que requieren de una atención urgente e inmediata como es el ictus. Se hace difícil cuantificar su incidencia global. Si tuviera que resaltar el trabajo que puede representar, remarcaría que la cefalea está entre las diez demandas más solicitadas en Atención Primaria y la primera en los servicios de Neurología.

Una de las características de estas patologías es que su seguimiento precisa de un abordaje integral, ¿hay tiempo en las consultas de AP para valorar el impacto de la propia patología en la vida del paciente?

Una característica que define a la Atención Primaria de forma esencial, y específicamente, es la visión holística de las personas a las que atendemos diariamente. Esa manera de actuar necesita interacción y tiempo. Lo intentamos, a pesar de una demora en nuestro tiempo de atención asistencial. No perdemos nuestro ahínco y paciencia, que nos llevará al éxito futuro de la relación de confianza con nuestros pacientes, con las personas a las que atendemos.

De hecho, ante el aumento de la presión asistencial, ¿cómo es posible amortizar el tiempo en consulta para estos seguimientos más complejos?

Con muchísima paciencia y habilidades comunicativas para ser eficientes en los minutos de atención marcados, y tolerando la incertidumbre de las decisiones que tenemos que tomar a lo largo de un día. Más de cien determinaciones requieren unos reflejos mentales y un orden, dentro de la presión psicológica que ello nos supone. Otra característica de la Atención Primaria es la longitudinalidad. Si hoy no soy capaz, no tengo tiempo, tengo dudas, hay una demora excesiva, recitaríamos a la persona en una nueva visita programada, para poder abordar con mayor serenidad y seguridad la complejidad de sus demandas. No ahorramos tiempo, reorganizamos la situación para una mayor eficacia y efectividad.

Otro tipo de consulta son las infecciones, ¿qué distingue los signos de alerta de una infección del SNC de otro tipo de infecciones?

La sospecha de una infección del SNC, meningitis o encefalitis, se caracteriza por presencia de un cuadro febril y signos y síntomas como dolor de cabeza, fiebre y rigidez en el cuello. Todo ello unido a un

deterioro en la respuesta a órdenes sencillas. Asimismo, aparece un aturdimiento, definido desde el punto de vista técnico como una focalidad neurológica, que requiere de una derivación a un centro de urgencias, para poder hacer pruebas diagnósticas precisas y confirmar las sospechas. Todo ello, para instaurar la medicación necesaria para una recuperación sin secuelas. No obstante, el retraso en el tratamiento aumenta el riesgo de padecer un daño cerebral permanente o incluso poder morir. A su vez, sería importante obtener información de los convivientes de la persona afectada, sean familiares o compañeros de trabajo u ocio, debido a la necesidad de realizar una actividad preventiva para evitar mayores complicaciones.

En materia de tratamientos, ¿están suponiendo los nuevos fármacos para la esclerosis múltiple, que han llegado estos últimos años, una mejora de calidad de vida ya palpable para los pacientes?

Actualmente, la mayor evidencia para la recuperación de los brotes sigue estando en los corticoides, aunque no está demostrado que influyan en la historia natural de la enfermedad ni en la discapacidad final. Las nuevas terapias están encaminadas a una mejoría en la calidad de vida y son potencialmente modificadores para reducir el número de brotes y sus secuelas, a la vez que frenar su evolución.

¿Cómo se trabaja en la detección de signos de alerta de patologías como Alzheimer o párkinson, según los diferentes grupos poblacionales de edad?

La demencia es un trastorno persistente y progresivo que se viene caracterizando por un deterioro cognitivo y limitación de la calidad de vida del individuo a partir de los 65 años. Es la primera enfermedad neurodegenerativa. Por su parte, la

enfermedad de Parkinson es la segunda, iniciándose el 40 por ciento de las veces entre los 50 y los 60 años, y siendo más frecuente en varones. La población atendida en Atención Primaria está cada vez más envejecida, con una calidad de vida excelente, demandando ayuda y diagnóstico precoz en enfermedades degenerativas como las mencionadas. Principalmente son los familiares los que consultan por trastornos de conducta y del comportamiento en estas personas.

¿Con qué herramientas cuenta el médico de familia?

Podemos realizar una detección precoz del deterioro cognitivo. Disponemos de múltiples test específicos en función de los perfiles de las personas atendidas. Sin embargo, para la enfermedad de Parkinson no disponemos de test de diagnóstico precoz. Necesitaremos conocer antecedentes médicos, tener un análisis de los signos y síntomas, y una exploración física y neurológica.

Otra de las patologías más recurrentes es la epilepsia, ¿cuáles cree que siguen siendo los retos en el abordaje de esta?

Una correcta anamnesis y una orientación de tratamiento encaminada a disminuir las crisis sería un éxito para conseguir. Que todas aquellas personas que la pudieran padecer sean detectadas, y no olvidadas.

Si este era el panorama previo a la pandemia, ¿han percibido un aumento de las consultas de algunas patologías del SNC en estos años?

La situación actual vivida con la infección de la COVID-19, SARS-CoV-2, durante estos dos años completos, ha creado un nuevo escenario en la atención a nuestra población. Y en la esfera de la Neurología no ha sido menos. Cefaleas, insomnio y mononeuropatías (definidas por las lumbociaalgias y las cervicobraquialgias) han sido

de las patologías que han sufrido de un aumento no despreciable. Sin olvidar el deterioro global y también cognitivo sufrido por la población de mayor edad.

De hecho, ¿son cada vez más frecuentes las consultas relacionadas con las patologías del sueño?

El insomnio es un trastorno frecuente en nuestra sociedad y su prevalencia aumenta con la edad, contribuyendo a incrementar la morbilidad de los pacientes, afectando a su calidad de vida. En la mayoría de ocasiones, se trata de un síntoma de numerosas alteraciones médicas y psiquiátricas, y su tratamiento eficaz depende del conocimiento de esa causa subyacente. Tenemos que abordarlas desde un punto de vista integral y no sólo como un síntoma. Las benzodiazepinas son su tratamiento de elección, aunque cuentan con efectos adversos a largo plazo sobre el deterioro cognitivo, que no debiéramos olvidar los profesionales.

Asimismo, desde SEMES se señalaba que los pacientes que han sufrido ictus en España durante la pandemia han tenido mayores secuelas que en años anteriores, ¿cómo se percibe esto desde Primaria?

El ictus es un trastorno brusco de la circulación sanguínea cerebral que genera una combinación de síntomas físicos y de alteraciones mentales que pueden persistir en el tiempo. Desde Primaria, observamos limitaciones conductuales y de funcionamiento relacionadas con la discapacidad de la persona afectada. En un estudio realizado en España, hasta el 45 por ciento de los pacientes a los tres meses después del ictus presentan discapacidad moderada o severa y, por tanto, una limitación en su capacidad funcional.

Otro cambio que ha llegado con la pandemia es el auge de la telemedicina, ¿ha mejorado también en estos años la comunicación entre especialidades para la derivación o las interconsultas sobre estos pacientes?

Claramente, a pesar de que su implantación es muy heterogénea a lo largo de todo nuestro territorio. Tenemos que potenciar como acto habitual de consulta de dudas que para el bien de resultados en salud que redundan en nuestra población. No debiéramos perder de vista que nuestro éxito de conjunto, multi e interdisciplinar, aumenta la eficacia, eficiencia y efectividad del sistema. Ahorramos en pruebas diagnósticas, celeridad de visitas orientadas y prevención de futuros eventos. Ahorramos en cuantía económica. Tenemos que cuidar nuestro Sistema Nacional de Salud que es público, universal y gratuito.

¿Cuáles diría que son actualmente los retos de formación del médico de familia en materia del SNC?

Múltiples, complejos y abordables. Nosotros, los especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria, somos especialista de personas. Con una premisa básica. En un todo, atención integral bio-psico-social. No sólo sabemos de una parte de la Medicina, sabemos de toda ella. Con una formación en signos de alarma que hace que seamos capaces de ser más que eficientes a la hora de atender a nuestra población. No me considero un minineurólogo, soy un médico de familia, por ello, como mis compañeras de grupo de trabajo de la semFYC, intentamos ayudar a todos los nuestros a saber desgranar a las personas con manifestaciones neurológicas y dar el máximo de formación para una excelente atención ■

El estudio EXPECT confirma la eficacia y seguridad de la insulina degludec en mujeres gestantes

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha actualizado la ficha técnica de insulina degludec en base a los resultados de este estudio internacional.

La insulina degludec es la única insulina basal de segunda generación que ha demostrado su eficacia y seguridad durante el embarazo en un ensayo clínico presentado en la última reunión de la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes (EASD). La Agencia Europea del Medicamento (EMA) se ha basado en esos resultados confirmados de eficacia y seguridad para actualizar la ficha técnica de insulina degludec para su uso en mujeres con diabetes embarazadas o que planeen estarlo.

Los resultados obtenidos en el estudio internacional EXPECT¹ han constatado que insulina degludec es segura durante la gestación tanto a nivel metabólico como maternofetal. Asimismo, ha evidenciado que insulina degludec reduce la tasa de hemoglobina glicada (HbA1) antes del parto (>16 semanas de gestación) y la glucemia en ayunas más que el grupo control tratado con insulina detemir. Asimismo, presenta un menor número de hipoglucemias graves y nocturnas confirmadas.

Llevar un control estricto de los niveles de azúcar durante los meses de gestación resulta complicado “porque nos proponemos un control glucémico muy ajustado y, además, las necesidades glucémicas durante el embarazo son cambiantes, lo que hace que tratar de mantener un control similar al que puede tener una gestante sana

es un desafío especialmente difícil”, explica la doctora Rosa Corcoy, directora de la Unidad de Diabetes de Hospital de la Santa Creu i Sant Pau de Barcelona.

Nueva estrategia terapéutica

Esta especialista, la única experta española que ha formado parte del comité de publicación del estudio EXPECT, añade que: “el embarazo es como una lupa de aumento de todos los problemas y dificultades que tenemos fuera del embarazo para una sustitución fisiológica de la insulina. Necesitamos insulinas, tanto basales como prandiales, que tengan un perfil farmacodinámico que se adecúe a las necesidades de las pacientes y, además, que estén testadas y sean seguras”.

En este sentido, los resultados del estudio EXPECT aportan una nueva estrategia terapéutica basada en la seguridad y eficacia de insulina

degludec en mujeres embarazadas con diabetes. “Hasta ahora teníamos ciertas limitaciones con el arsenal terapéutico disponible e insulina degludec viene a completar el *va-démécum*”, destaca la doctora Corcoy.

Resultados del estudio EXPECT

En este estudio internacional, en el que se han participado 225 mujeres de ≥ 18 años con diabetes tipo 1, se ha demostrado de forma significativa la no inferioridad del control glucémico con insulina degludec -

administrada una única vez al día- frente a insulina detemir (un análogo de insulina de primera generación) una o dos veces al día; ambas en combinación con insulina asparta.

Las participantes del estudio recibieron de forma aleatoria tratamiento con insulina degludec una vez al día o insulina detemir 1-2 veces al día, en ambos casos en combinación con insulina asparta 2-4 veces al día. El análisis primario tuvo como objetivo demostrar la no inferioridad (margen de 0,4%) de degludec ante detemir con respecto a la última medición planificada de hemoglobina glicada (HbA1c) antes del parto (>16 semanas de gestación) utilizando ANCOVA. Los criterios de valoración secundarios fueron los resultados del embarazo, así como otros resultados adicionales de eficacia y seguridad materna. Los resultados del estudio EXPECT están pendientes de ser publicados en una revista de alto impacto.

Estos datos son muy positivos a la hora de abordar el difícil manejo de las mujeres con diabetes embarazadas donde “lo que se busca es minimizar al máximo cualquier variable que nos pueda distorsionar el control glucémico”, concluye la doctora Corcoy. “Además, -enfatisa-, el hecho de poder conseguir un perfil insulínico basal con una sola inyección al día, teniendo en cuenta que hay un porcentaje no despreciable de mujeres que con otros análogos necesitan dos inyecciones diarias, es un aspecto muy beneficioso a valorar a la hora de establecer el tratamiento” ■

¹ Presented at the European Association for the Study of Diabetes (Virtual) Congress, 27 Sept - 1 Oct 2021.



**FORMACIÓN
PRESENCIAL
ONLINE
BLENDED**



**FORMACIÓN
FUERZA
DE VENTAS**



**DESARROLLO
PROFESIONAL**



**CONOCIMIENTO
CLÍNICO**



**POSTGRADO
UNIVERSITARIO**



Formación

MARCA LA DIFERENCIA





Salud Mental: hay que cambiar el enfoque para adaptarse a la **nueva** **realidad** **social**

Texto] Antonio Morente

Fotos] Juan Carlos Rodríguez Aparicio



Hace falta un cambio de paradigma, un nuevo enfoque en Salud Mental. Esta es una de las cuestiones en la que coincidieron los expertos de Andalucía que participaron en Sevilla en el Foro de Salud Mental, organizado por EL MÉDICO con el apoyo de Angelini Pharma. El evento, celebrado en el contexto de la reciente publicación del libro 'Presente y futuro de la salud mental en España', sirvió para pulsar una situación en la que la crónica falta de recursos se sortea con la implicación en una atención que debe mejorar en accesibilidad y en prevención.

Los especialistas participantes en el foro señalaron que la pandemia de coronavirus ha hecho que se hable más de Salud Mental, que esté más presente en el debate público y político. Eso da todavía una mayor oportunidad para “replantear el modelo de atención”, apostando por una mayor intervención inicial y un enfoque más social que no se olvide de una población infantojuvenil a la que hasta ahora no se ha prestado la atención que requiere. Todo ello, con el telón de fondo del estigma de los problemas mentales, que sigue muy presente en la sociedad.

“Partimos de una realidad ahora mismo de una alta demanda de atención en Salud Mental, que ha coincidido con una situación de pandemia y de estrés del sistema sanitario en general”, apuntaba Benedicto Crespo-Facorro, jefe del Servicio de Psiquiatría del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla e investigador principal del CIBER de Salud Mental (CIBERSAM). Esta situación “ha venido asociada en primer lugar a la propia pandemia y luego a unas necesidades de la sociedad en Atención Primaria que se traducen en que nos llegan muchos casos a las estructuras de Salud Mental”, lo que a su juicio es “una oportunidad”. “Visto a corto plazo es un problema porque está saturando los sistemas”, pero también lleva a “replantear cuáles son las estrategias que nos podrían cambiar la realidad actual y que nos permitirían tener más capacidad de reacción.

A su juicio, no están aumentando mucho “las patologías más graves” en general, situación que no es la que se está produ-

ASISTENTES

Benedicto Crespo-Facorro. Jefe del Servicio de Psiquiatría del Hospital Virgen del Rocío de Sevilla e investigador principal del CIBER de Salud Mental (CIBERSAM).

Javier Romero. Codirector del Plan Integral de Salud Mental de Andalucía (PISMA) y jefe del área asistencial de Salud Mental del Hospital Clínico de Málaga.

Ingrid Ferrer. Farmacéutica de Atención Primaria adscrita a la Subdirección de Farmacia y Prestaciones del Servicio Andaluz de Salud (SAS).

Ana María Cirera. Presidenta de Asaenes Salud Mental Sevilla.

Andrés López. Psiquiatra, responsable de Comunicación y Lucha contra el Estigma de la Fundación Pública Andaluza para la Integración Social de Personas con Enfermedad Mental (FAISEM).

ciendo entre la población infantojuvenil, en la que sí “estamos viendo un aumento de la gravedad”. Al margen de esta franja de edad, lo que está ocurriendo a grandes rasgos es que “situaciones que estaban ahí latentes se están desenmascarando y están llegando, se están consultando”, primero porque está cambiando la cultura (“parece que hay un acercamiento a la Salud Mental”) y segundo porque “se está evidenciando que los problemas de Salud Mental individuales pueden tener solución y que hay herramientas para mejorar la calidad de vida”.

Crespo-Facorro apuntó que el planteamiento de su unidad es “enfocar la enfermedad mental desde el punto de vista de

la prevención y la predicción”, lo que se traduce en poner en marcha programas asistenciales centrados en las fases tempranas. “Esto es un cambio de paradigma en el que deberíamos intentar remodelar los servicios para poner el foco y la intensidad en el tratamiento en las fases tempranas”, lo que no significa olvidarse de la patología mental establecida, pero “sí debemos centrarnos en la *interface* entre Primaria y Especializada, en la población infantojuvenil y en programas de detección e intervención temprana en todas las patologías”.

Adelantarse al diagnóstico

De esta manera, “evitamos que pueda haber enfermedad mental grave en muchos casos”, porque no es solo anticiparse al diagnóstico del problema, sino también a sus consecuencias. Esto permitiría la detección precoz de situaciones que necesitan el desarrollo de programas específicos, como patologías resistentes, duales o en población de edad avanzada. “Si cambiamos el foco estamos ayudando a que lleguen menos pacientes al final”, subrayaba, al tiempo que apuntaba que junto a este “el otro gran reto es situar al paciente en el centro de la asistencia”.

Todo ello hay que encuadrarlo en un contexto en el que por ejemplo no todas las comunidades autónomas cuentan con los mismos recursos, pero en el que en general destaca “el poco conocimiento sobre la Salud Mental que tienen los políticos y los que toman decisiones sanitarias, no la entienden”, lo que en parte achaca a “un bagaje histórico en el que la Salud Mental ha estado separada de la salud en ge-



neral”. “No comprenden que necesitamos unidades de Salud Mental acordes al siglo XXI”, apostillaba, aunque también consideraba que “nosotros mismos no somos capaces de vendernos bien, no somos capaces de poner sobre la mesa la necesidad que tenemos de recursos, y eso es un problema histórico que nos lleva a un atraso que hace que lo poco que llega sea insuficiente, son cuatro litros de agua tras seis meses de sequía”.

A la hora de hacer balance general, Crespo-Facorro admitía, no obstante, que hoy “hay un crecimiento, no estamos como estábamos hace cinco años por ejemplo y eso es bueno, pero necesitamos políticas generales que aúnen e integren todos los recursos para poder avanzar”. Esas políticas, defendió, “tienen que concretarse, hay que hacer planes concretos aplicados a la realidad, si no nos quedamos en documentos y en reuniones que no cambian

la realidad asistencial”. En esta situación, “hay una parte de logística, de estructura y planificación”, pero también otra de inversión política, “tenemos que ir a un consenso de todas las fuerzas y todos los actores para escuchar a los profesionales en cualquier ámbito de investigación o asistencia”.

Por su parte, Javier Romero, codirector del Plan Integral de Salud Mental de Andalucía (PISMA) y jefe del área asistencial de Salud Mental del Hospital Clínico de Málaga, se situaba en un punto de partida en el que los pacientes tienen muchos problemas para ser abordados en una Atención Primaria que no termina de desarrollar su

cartera de servicios, y esto “acaba en la medicalización generalmente innecesaria o en la derivación a los equipos de Salud Mental”. Este “problema ya crónico al que no terminamos de dar respuesta” se ha complicado “muchísimo” con la pandemia, con incrementos de demanda de hasta el 50 por ciento en algunos equipos que han propiciado una tensión del sistema que afecta a la calidad.

Otra dificultad que señaló fue la fragmentación, tanto entre niveles (Primaria y Salud Mental) como entre los equipos de Salud Mental comunitaria y por ejemplo las unidades de hospitalización, divisiones internas que dificultan la situación.

**Benedicto Crespo-Facorro:
“Deberíamos intentar remodelar los servicios para poner el foco y la intensidad en el tratamiento en las fases tempranas”**



“La salida pasa por recursos”, que en Andalucía faltan de manera crónica pese a los “tímidos” intentos de mejorar la situación, aunque reconoce que “lo poquito que hemos tenido en los últimos años se lo ha comido la demanda sin dar un matiz de calidad a la asistencia”.

La infancia, la hermana pobre

Entre los objetivos a conseguir, Romero apuntaba a la evidencia de que “la población infantojuvenil es la hermana pobre de la Salud Mental”, lo que debe llevar a “una reflexión crítica sobre la poca atención que se le ha prestado” hasta la fecha. Y de manera general subrayaba que “necesitamos generar más recursos, más accesibilidad y más intensidad”, además de “ayudar a la Atención Primaria”, que cuenta con “profesionales muy cualificados para programas de formación y prevención”. También consideró prioritario ahondar en los derechos de los pacientes, abrirles definitivamente la puerta a que participen en las decisiones “y dejar una línea paternalista y coercitiva”.

“Estamos -resaltaba- en un momento duro pero interesante porque es de crisis en el sentido positivo de la palabra, se están cuestionando formas de relación, otros abordajes terapéuticos diferentes, qué habría que dejar de hacer y qué cosas necesitamos. Es un momento de reflexión que es creativo”. A su juicio, hay que asumir que hay cuestiones que van a necesitar 10 o 15 años, por lo que sería clave una proyección al margen de los tiempos de la política, “que funciona año a año, presupuesto a presupuesto, y es muy agónico”. Por ello, reclamaba “un compromiso político a medio y largo plazo” si de verdad se quieren cambiar las cosas.

Romero también lamentaba que la Salud Mental “está en una perspectiva de segundo nivel en general de la Sanidad”, entre otras cosas porque se mantiene “una visión muy hospitalocéntrica” que asimismo afecta a Primaria y que propicia que “entre comillas tenemos más facilidad para conseguir camas que recursos comunitarios, y nosotros trabajamos más en programas comunitarios”. Así, y mientras los hospitales “se comen los recursos”, en Andalucía en Salud Mental “no tenemos una cartera de servicios diseñada”, cuestión en la que considera que “tenemos que hacer un poco de autocritica” porque a la hora de la verdad “cuando pides recursos tienes que encajarlos en algún sitio”.

Javier Romero: “Las empresas farmacéuticas tienen un reto fundamental en la desprescripción porque no tenemos presentaciones”

documentos y documentos sin más no tiene sentido”. El objetivo ahora es hacer propuestas concretas y pedir el recurso para ello, “si no se queda en nada”. Así se está consiguiendo dar pasos concretos, ya que en 2021 se contó con más de un centenar de recursos, una cifra similar para este año y terminar en 2023 al mismo tiempo que estos recursos ayudan al diseño de una cartera de servicios.

Cuestionamiento de los diagnósticos

En el panorama actual igualmente hay que tener en cuenta que “ahora mismo hay un cuestionamiento de los diagnósticos” porque en no pocos casos “están frenando la investigación y el conocimiento. Hay que replantearse los criterios diagnósticos y dar una respuesta diferente”. También hay debate sobre los tiempos de tratamiento, “es algo que empieza a plantearse y que tenemos que abordar en la

clínica”. La cuestión se enfocó en las benzodiazepinas hace ya tiempo, ahora se debate en relación con los antidepresivos “y ya se empieza a cuestionar en algunos episodios psicóticos”.

Otro factor emergente tiene que ver con la desprescripción, con novedades a nivel clínico “muy interesantes” que hay que incorporar a la práctica con cautela “porque es verdad que no es una tarea sencilla, retirar un psicofármaco no es nada fácil”. “La desprescripción puede costar mucho, puede llevar un mínimo de un año, porque no es quitar medicación, es un proceso de acompañamiento”, puntualiza al respecto. “Ahí las empresas farmacéuticas tienen un reto fundamental, porque no tenemos presentaciones y al final te tiras al precipicio al quitar una medicación”.

“Nuestra actuación es bio, psico y social”, aunque a la hora de la verdad “el trabajo ha sido mucho en lo bio, en lo psico se ha aportado poco y en lo social prácticamente nada. Tenemos que crecer en las tres patas de manera muy similar, en paralelo”. También hay margen de mejora en la intervención precoz, ya que “estamos trabajando con los pacientes y no tanto con las familias, y al final se agotan y aparecen demandas residenciales”. Un ejemplo de ello lo ve Romero con los adolescentes, porque las familias “se quejan de que no les dejan entrar en la consulta. Una cosa es que mantengamos la confidencialidad y otra que trabajemos en red, y la red familiar es fundamental”.

En su intervención, Ingrid Ferrer, farmacéutica de Atención Primaria adscrita a la Subdirección de Farmacia y Prestaciones del Servicio Andaluz de Salud (SAS), puso sobre la mesa un proyecto que se está desarrollando para sensibilizar a la población sobre los problemas del uso crónico de benzodiazepinas, ya que en muchas ocasiones no se informa sobre sus efectos secundarios. A eso añadió un llamamiento a “hacer una reflexión, porque se habla mucho de recursos humanos y considera

que una de las prioridades debería ser conocer si el gasto que se hace en recursos farmacéuticos "realmente tiene un impacto en mejorar la salud de los pacientes".

Faltan indicadores de impacto en salud

"Tenemos indicadores de consumo de fármacos que creo que nos ayudan pero no son suficientes, no sabemos si realmente reducen los problemas de salud para los que son indicados", es decir, que "nos falta evaluar si están teniendo un impacto en la población: sabemos que hay evidencia de primer y de segundo nivel, pero cualquier recomendación que queramos evaluar tiene una alta variabilidad en la práctica clínica". Esto implica que, "aunque haya diferentes matices sobre cómo hacer las cosas, si no sabemos qué resultados aportan estas diferencias no podemos saber cómo mejorar, creo que es un déficit por parte de nuestra organización. La pregunta es si realmente lo que estamos invirtiendo en recursos farmacológicos está obteniendo resultados cercanos a lo que nos dicen los ensayos clínicos".

También sobre los recursos empezó hablando Ana María Cirera, presidenta de Asaenes Salud Mental Sevilla, "sabemos que no hay y los estamos reivindicando todos los días, pero también un cambio en el enfoque y la visión de esos recursos: muchas veces vemos que no estamos bien coordinados y que hay cosas que no se revisan, que son así porque hace 30 años se dijo pese a que no se está dando la mejoría que se busca". Desde su punto de vista, debe caminarse hacia "un modelo en el que la persona sea el centro y en el que se trabaje desde un enfoque integral que dé una esperanza y un proyecto de vida a las personas que de pronto tienen un trastorno mental, grave o no", porque la realidad a día de hoy es que "seguimos viendo que muchas veces ese diagnóstico sigue siendo una condena".

Entre sus reivindicaciones, Cirera abogó por "intentar reducir la dependencia de

los fármacos o apostar por una farmacología que vaya acompañada de un tratamiento de inclusión social con el que las personas puedan desarrollar un proyecto de vida". También debe introducirse la perspectiva de género, porque muchas mujeres con problemas de Salud Mental siguen siendo personas cuidadoras y "se quedan en su casa", sin acudir por ejemplo a actividades psicosociales. "Hay un enfoque muy paternalista e infantilizador de la mujer", lamentó.

Por eso, abogó por establecer distintos segmentos y grupos a la hora de abordar cómo los problemas de Salud Mental afectan a las personas y a su día a día, "no es lo mismo truncar el futuro de un joven a que el problema aparezca en una edad intermedia o ya en el envejecimiento, y tampoco es lo mismo entre hombres y mujeres". En este sentido, consideró que merecen una atención especial colectivos que pueden sufrir "situaciones traumatizadoras" como el LGTBI ("que muchas veces se nos olvida") o personas que sufrieron abusos sexuales en la infancia "y ya más maduras aparecen estos problemas".

Todo ello, sobre la base de que el modelo de atención en Salud Mental "debe ser público, que no excluya a la privada ni muchísimo menos, pero la garantía y el control tiene que hacerse desde lo público", a lo que sumó que "debe ir de la mano del ámbito comunitario" y que en ese terreno "desde el movimiento asociativo también tenemos mucho que reflexionar sobre lo que hacemos y cómo lo hacemos". Reclamó asimismo un modelo "que sea equitativo, porque no en todos los casos se puede aplicar lo mismo", con el foco puesto por ejemplo en las personas sin hogar o en los presos. "Si no hay recursos en Primaria, en los espacios de mayor vulnera-

bilidad ni hay ni se esperan", y esto "está creando un grupo de personas súper excluidas que la sociedad ha determinado que no son válidas pese a que tienen los mismos derechos".

Lucha contra el estigma social

Cirera pidió igualmente mayor coordinación, "hablarnos más", y subrayó que como elemento asociativo uno de los ejes fundamentales de asociaciones como Asaenes es "la lucha contra el estigma social y la exclusión que sufrimos del resto de la sociedad", lo que incluye un ámbito laboral y unos espacios compartidos en los que a las personas con problemas de Salud Mental "les hacen el vacío". "Si

la persona al final se tiene que recluir en su casa para vivir sana estamos construyendo una sociedad no sana", advirtió.

Un día a día, por cierto, en el que

como asociación constatan que el principal problema es la adherencia a los medicamentos, "son tan inhabilitantes que sobre todo la gente joven en cuanto se siente mejor los deja". "Lo que más trabajamos es convencerles de que no pueden dejar la medicación, pero quién está investigando si esa medicación es la mejor", lo que considera que es una muestra más de que "se investiga poco porque hay pocos recursos y no somos prioritarios". "Nos hemos sentado con responsables del SAS y nos han dicho literalmente que como nosotros no nos morimos...".

Igualmente, lamentó que, tal y como está montado ahora el sistema, "no hay un enfoque de recuperación, es de institucionalizar a las personas, robarles su autonomía", y reclamó que en todo el proceso se cuente más con las familias. "En asociaciones como la nuestra estamos dando soporte a los familiares y haciendo la psi-

Ingrid Ferrer:
"Tenemos indicadores que no son suficientes, nos falta evaluar si lo que se hace tiene un impacto en la salud de la población"



coeducación necesaria para que también sepan cuidarse y que no acaben siendo otros usuarios de Salud Mental”, explicaba de manera bastante gráfica.

La presidenta de Asaenes Salud Mental Sevilla reclamó un reglamento de asistente personal “que llevamos esperando desde hace más de seis

años”, ya que ayudaría a conformar una red de ayuda más profesionalizada. Si además se ofrece una salida laboral a los pacientes no solo se refuerza su autonomía, sino que “estás atacando el problema por todos lados y es mucho más barato que si los tienes ingresados o medicados”. En el otro lado de la balanza puso la situación de un enfermo que entra en prisión, con el contrasentido de que “lo primero que le quitan es la medicación y las visitas familiares”, que son precisamente los pilares que le dan estabilidad. “Una cosa es lo que pensamos, planificamos y ponemos en documentos muy bonitos y otra es cómo funcionamos todas las instituciones públicas, privadas y del tercer sector”, señaló al respecto.

Por ello, y de manera general, abogó por “ir definitivamente a un enfoque centrado en las personas que tenga en cuenta la intersectorialidad de todos los sectores y ámbitos, social, médico, farmacológico”. El objetivo en la lucha contra la enfermedad mental tiene que ser “avanzar con racionalidad, que podamos hacer un plan lógico que no cree falsas expectativas”, asumiendo que “queda mucho pero por lo menos se va avanzando”.

Perspectiva de la complementariedad

Por su parte, Andrés López, psiquiatra y responsable de Comunicación y Lucha contra el Estigma de la Fundación Pública Andaluza para la Integración Social de

Personas con Enfermedad Mental (FAISEM), aportó la “perspectiva de la complementariedad”. “La Salud Mental es muy diversa y cambiante, pero hay algo que no va a cambiar, que es el sufrimiento personal y social de las personas que tienen problemas de Salud Mental”, de ahí la importancia del factor del acompa-

ñamiento. “Lo primero es que hay que tener recursos, que casi siempre son insuficientes, pero mientras llega la panacea de los recursos hay que hacer cosas”, y para ello “hay que establecer objetivos” en ese contexto tan “poliédrico y cambiante” de la Salud Mental.

Una muestra de cómo pueden cambiar las cosas está en la pandemia de coronavirus, que “ha aumentado las consultas y más que aumentarán, sobre todo en trastornos comunes y adaptativos”, lo que a su entender ha implicado dos cuestiones: “Se han desvelado las vergüenzas del sistema sanitario europeo y ha habido un gran impacto sociológico”. Esto ha propiciado también que se hable más de Salud Mental, lo que interpreta como positivo, “lo que sería malo es que se convierta en una especie de Sálvame Deluxe que se populariza y se consume”. “La pandemia –aseguró– nos ha hecho que tengamos que devorar noticias impactantes”, en lo que sí ve un “cierto riesgo de que no se tome en serio” la cuestión de la Salud Mental.

Durante el confinamiento, “la respuesta de las personas con problemas graves de Salud Mental fue ejemplar, con un comportamiento edificante”, lo que no quita magnitud al desafío que supuso para FAISEM, que tiene a 2.000 personas en estructuras residenciales y a otras 4.000 que van a centros de día o a otros recursos. Cuestión distinta es que “se está produciendo una psiquiatrización de la vida

cotidiana”, algo complejo “teniendo en cuenta que la vida no tiene tratamiento”. “Me preocupa el riesgo de los padecimientos graves, del suicidio”, y el hecho de que los problemas mentales “estén muy condicionados por algo tan contundente como es la pobreza, las tremendas desigualdades sociales”, que en la práctica supone “negar expectativas a los sectores más vulnerables”.

Comparte con Benedetto Saraceno (“un pope de estas historias”), con el que coincidió recientemente, su afirmación de que “en Salud Mental hacemos magníficas estrategias y planes globales, pero estrategias generales suponen sufrimientos locales, porque no llegan”. Cuando hay posibilidades de hacer algo en cualquier ámbito de la salud hay unanimidad, como a la hora de abordar el sida o la tuberculosis, “pero en Salud Mental cada uno habla de su libro”, lo que propicia que la estrategia de turno “ya viene mancillada antes de ponerse en marcha por unas perspectivas no exentas de consideraciones políticas”.

A modo de titular que defina lo que pasa, López puso el de que “la Salud Mental es una prioridad eternamente aplazada: hay planes globales, pero se aplaza en lo local”. “Nos faltan a nivel mundial indicadores de resultados para medir la evolución, y es un hándicap”, aunque su percepción es que “surgen nuevas necesidades pero siguen existiendo los mismos problemas” pese a los avances que en Andalucía se han dado en recursos y profesionales. Para empezar, la persona con problemas de Salud Mental “sufre mayor vulneración de derechos que otros ciudadanos”, a lo que se une que “la sombra del estigma permanece”.

Reformular los servicios

“Hay importantes desequilibrios territoriales”, lo que no es excusa para “caer en el inmovilismo, porque la locura es muy poliédrica y es cambiante: los servicios sanitarios y sociales que sirvieron en el prin-

UN PROYECTO COMUNITARIO DESDE PRIMARIA PARA MEJORAR EL USO DE LAS BENZODIACEPINAS

El Servicio Andaluz de Salud (SAS) está desarrollando la campaña 'Benzostop-juntos: Vivir sin tranquilizantes es posible' para sensibilizar a la población sobre el consumo de benzodiazepinas (BZD), una iniciativa que se aborda desde Atención Primaria y Farmacia Comunitaria para así intentar minimizar la alta demanda que hay en la actualidad. Así lo anunció en el Foro de Salud Mental (organizado en Sevilla por EL MÉDICO con el apoyo de Angelini Pharma) Ingrid Ferrer, farmacéutica de Atención Primaria adscrita a la Subdirección de Farmacia y Prestaciones del SAS, que definió la iniciativa como "una campaña educativa comunitaria con la que intentamos que Atención Primaria haga llegar a la población que es necesario mejorar y prevenir el uso crónico de las BZD, pues hay alternativas".

"Nuestra sociedad está medicalizando problemas de la vida diaria, y eso se aborda y desborda a la Primaria y luego trasciende hacia Salud Mental", ponía como punto de partida Ferrer, quien incidía en que "tratamos con fármacos lo que no es una enfermedad y terminamos generando un problema de adicción que sí lo es". A esto se une que es importante prevenir el daño asociado al uso de fármacos, "porque se conocen los beneficios que les imputamos (que luego no son tan grandes como nos pensábamos) pero la población no conoce los perjuicios y los daños asociados: uno de cada 5 o 6 pacientes sufre un daño a corto y también a largo plazo".

En Andalucía "son directamente extrapolables unas 21 muertes al año por accidente de tráfico y unas 96 a raíz de una fractura de cadera" bajo los efectos de las benzodiazepinas o facilitadas por el uso de estos fármacos. "Las BZD funcionan y en ocasiones son necesarias, pero realmente su beneficio directo es que uno de cada trece pacientes tiene un despertar menos o consigue como

mucho 25 minutos más de sueño", a lo que se une una reducción a la mitad de la ansiedad en una de cada cinco o seis personas. "Están ahí y funcionan, pero tienen daños implícitos y sabemos que al cabo de un tiempo se reduce el beneficio inicial al igualarse su acción a placebo".

Un perfil marcadamente femenino

"Es necesario que todo esto lo sepan los pacientes y que se haga una decisión compartida con ellos, porque hay otras alternativas cuyos beneficios persisten en el tiempo". Para ello se ha diseñado un material educativo para desarrollar una intervención comunitaria breve que llevan a cabo médicos, enfermeros, trabajadores sociales y psicólogos de Primaria y la Farmacia Comunitaria.

La población objetivo de la intervención no padece trastornos mentales importantes sino comunes, nada grave o asociado al uso de antipsicóticos o combinaciones de anti-depresivos. Se ha constatado también que el 71 por ciento de las personas que hacen un uso continuado de BZD son mujeres, bien porque parece que padecen más de ansiedad e insomnio, solicitan más atención médica, son más vulnerables socioeconómicamente o están más sobrecargadas. "Hay algunas voces que dicen que tenemos a las mujeres dormidas, que estamos calmándolas con fármacos y evitando que pongan en práctica sus recursos personales", por lo que una de las prioridades es transmitir a Primaria que hay que buscar soluciones desde otras perspectivas y no solo farmacológicas ante casos de ansiedad, insomnio o depresión.

El proyecto se basa en la atención centrada en la persona, "no queremos deshabituarse a la gente a la fuerza, sino mejorar el conocimiento y que ellos tomen las riendas de su

salud". En cuanto a la documentación científica sobre que es posible deshabituarse de estos fármacos hay de sobra, "lo que estamos preocupados con que se apliquen las recomendaciones de las guías de práctica clínica, pues las benzodiazepinas no deben ser la primera opción". "También deben recoger que es posible deshabituarse ofreciendo alternativas" y sobre todo aportar soluciones: "Es cierto que no tenemos los recursos que nos gustaría, pero tenemos soluciones en nuestro sistema, y quizás con la pandemia algunas han quedado desactivadas".

Pautas de deshabitación

El contenido del material educativo plantea un cuestionario de preguntas y respuestas sobre opiniones y actitudes para crear una disonancia cognitiva en los pacientes, persigue una modificación del comportamiento promoviendo el cambio de la etapa precontemplativa-contemplativa-preparación-acción... Junto a ello se incluye una carta apoyada por sociedades científicas y colectivos profesionales mostrando su preocupación por el uso continuado de benzodiazepinas, recomienda usar guías de autoayuda, se incorpora un caso de superación por iguales, se ofrece un test de dependencia y un calendario de pauta de deshabitación. Y es que, según Ferrer, "algo que reclaman los pacientes es una sugerencia de una pauta de deshabitación, con noches y días libres de benzodiazepinas para evitar el síndrome de abstinencia".

En cuanto a los resultados de la iniciativa, desarrollada en cinco centros de salud, el uso del material educativo y la ayuda de los profesionales ha logrado que a los seis meses abandone uno de cada tres pacientes intervenidos. La deshabitación se mantuvo al cabo de dos años pese a la pandemia, a lo que se unió una mejora en la calidad de vida.



cipio de la reforma psiquiátrica hay que reformularlos, las necesidades están cambiando”. Antes, muchos pacientes tenían un pasado manicomial, pero ahora “son jóvenes crónicos que vienen de sus casas, que tienen dificultades relacionales y en no pocos casos con consumos de tóxicos”.

En cuanto a la sostenibilidad de los recursos, López

puso como ejemplo el propio modelo de FAISEM, que logra que personas con trastorno mental grave puedan acceder a un empleo (“tenemos mil personas trabajando”), pero también se necesitan casas hogar, programas deportivos, de día... Pese a ello, es una opción más económica que otras, ya que la estancia en una casa hogar tiene un coste medio de 80 euros por

persona y día, mientras que un recurso similar pero de naturaleza privada hospitalaria (vinculado a organizaciones religiosas o privadas) cuesta no menos de 130 euros. En la cumbre de la pirámide estaría el ingreso en una unidad de salud mental hospitalaria, que ronda los 400 euros diarios.

¿Conclusión? “La dimensión sociosanitaria de atención a la Salud Mental es sostenible, pero si se invierte ahí también se garantiza un ahorro evidente en el gasto sanitario y además dando una calidad humana y técnica más digna”. “Hay margen para seguir creciendo en el ámbito sociosanitario”, apuntó con la referencia de FAISEM, que atiende a unas 8.000 personas en 2.000 estructuras residenciales, con 1.315 pro-

fesionales y un presupuesto global de 48 millones de euros.

En cuanto al perfil del usuario, en un 70% son hombres (“aquí se invierten los datos, porque en el 70% de los casos son mujeres las que atienden estos problemas”) que llegan tarde al sistema porque la caracterización se produce a una edad media de 50 años. El diagnóstico predominante es de esquizofrenia crónica, suele contar con una pensión no contributiva y tiene una estructura sociofamiliar disfuncional o inexistente.

“Andalucía -resaltó- es la única comunidad autónoma que tiene unidades de rehabilitación públicas, gratuitas y dentro del sistema público”, lo que no evita que “la gente acceda poco a la ayuda y cuando lo hace llega ya muy tarde”. “Tenemos un problema de colapso y agotamiento de los

Andrés López:
“Se está produciendo una psiquiatrización de la vida cotidiana, y la vida no tiene tratamiento”

ALGUNAS CONCLUSIONES

- 1 Hay que replantear el modelo de atención en Salud Mental, con una mayor intervención inicial y una orientación más social. Es necesario enfocar la enfermedad mental desde el punto de vista de la prevención y la predicción.
- 2 La Atención Primaria en Andalucía no termina de desarrollar su cartera de servicios, lo que propicia una medicalización innecesaria y un incremento de las derivaciones a unos equipos de Salud Mental ya saturados.
- 3 Hay divisiones internas que dificultan la atención, tanto entre niveles (Primaria y Salud Mental) como entre los equipos de Salud Mental comunitaria y las unidades de hospitalización.
- 4 Es necesario ahondar en los derechos de los pacientes, haciendo que participen en la toma de decisiones y enterrando una línea paternalista y coercitiva.
- 5 Hay que replantear los tiempos de tratamiento y sobre todo de los criterios diagnósticos para dar una respuesta diferente, ya que están frenando la investigación y el conocimiento.
- 6 Son necesarios indicadores que permitan evaluar el impacto en la población de la importante inversión en fármacos que hacen los sistemas sanitarios.
- 7 El enfoque actual es más institucionalizar que recuperar a los pacientes, lo que obliga a un golpe de timón que incluya contar más con las familias en todo el proceso.
- 8 La Salud Mental es una prioridad eternamente aplazada: hay planes globales, pero se aplazan en su implantación local. Existe el hándicap a nivel mundial de que faltan indicadores de resultados para medir la evolución.
- 9 Los pacientes con problemas de Salud Mental presentan una problemática poliédrica y cambiante. Hay que reformular los servicios sanitarios y sociales porque las necesidades están cambiando. Se va a producir un impacto en la Salud Mental con las desigualdades sociales, lo que se va a traducir en un incremento del número de personas vulnerables.
- 10 La dimensión sociosanitaria de atención a la Salud Mental es sostenible. Si se invierte en este capítulo se garantiza un ahorro en el gasto sanitario, además de dar una calidad humana y técnica más digna.



sistemas, cuando alguien accede a un recurso de apoyo social es para quedarse”, sentido en el que hay que aportar un nuevo enfoque ante la tipología que plantea la creciente presencia de jóvenes con problemas crónicos.

Con respecto a la Salud Mental en general, reiteró la importancia de trabajar con el ámbito familiar y lamentó que hay muy poco voluntariado, con lo importante que es el apoyo mutuo entre iguales. Además, persiste el problema de la convivencia entre la Salud Mental y la ley porque se producen “clarísimas vulneraciones de los derechos”, lo que propicia que cuando hay una mujer con trastorno mental grave el porcentaje de violencia machista “se multiplica por 20 o 30”.

“Sigue habiendo una judicialización innecesaria de la Salud Mental que hace que no haya prevención, por una persona que logramos sacar de un centro penitenciario entran 10”, incidió López. Toda esta situación, en definitiva, pone el foco en “un debate que entronca con deficiencias legales, con una labor preventiva que no se hace y leyes que no se han adaptado a los nuevos tiempos”.

Con todo este panorama, como colofón insistió en que hay que adaptar los servicios de Salud Mental a la nueva realidad social. Esto implica recordar que la Salud Mental no es algo estático e inamovible, asumir que van a aumentar las consultas en población joven, afrontar un previsible aumento de riesgos suicidas y contar con que se va a producir un impacto

en la Salud Mental con las desigualdades sociales, lo que se va a traducir en un incremento del número de personas vulnerables. “Necesitamos algo de perspectiva y sobre todo hechos, pasar de los planes a los hechos y sustentarlos en al menos cuatro cosas (disponibilidad de recursos, priorización de objetivos, profesionales comprometidos y trabajo en red) que nos permitan ir avanzando” ■

El libro blanco “Presente y Futuro de la Salud Mental en España” está disponible de acceso libre a través de este QR:



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Zekilep 200 mg comprimidos EFG. Zekilep 800 mg comprimidos EFG. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Zekilep 200 mg comprimidos EFG. Cada comprimido contiene 200 mg de acetato de eslicarbazepina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 5.1. Zekilep 800 mg comprimidos EFG. Cada comprimido contiene 800 mg de acetato de eslicarbazepina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 5.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Comprimidos. Zekilep 200 mg comprimidos EFG. Comprimidos blancos, oblongos, biconvexos, con una ranura en cada cara y una longitud de 18,9 mm. El comprimido se puede dividir en dosis iguales. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Este medicamento está indicado en: monoterapia para el tratamiento de crisis de inicio parcial, con o sin generalización secundaria, en adultos con epilepsia recién diagnosticada; terapia adyuvante en pacientes adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años, con crisis de inicio parcial, con o sin generalización secundaria. **4.2. Posología y forma de administración.** Posología. **Adultos.** Zekilep se puede tomar en monoterapia o añadirse al tratamiento anticonvulsivo existente. La dosis inicial recomendada es de 400 mg una vez al día y se debe aumentar a 800 mg una vez al día después de una o dos semanas de tratamiento. En función de la respuesta individual, la dosis puede incrementarse a 1.200 mg una vez al día. Algunos pacientes en monoterapia se pueden beneficiar de una dosis de 1.600 mg una vez al día. **Poblaciones especiales. Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años).** No es necesario ajustar la dosis en la población de edad avanzada, siempre que la función renal no esté alterada. Debido a los datos limitados de la pauta de 1.600 mg en monoterapia en pacientes de edad avanzada, no se recomienda, esta dosis, para esta población. **Insuficiencia renal.** El tratamiento con Zekilep de pacientes, adultos o niños mayores de 6 años, con insuficiencia renal debe llevarse a cabo con precaución, y se debe ajustar la dosis según los valores de aclaramiento de creatinina (CLCR) de la siguiente manera: CLCR >60 ml/min: no se requiere ajuste de la dosis. CLCR 30-60 ml/min: dosis inicial de 200 mg (o 5 mg/Kg en niños mayores de 6 años) una vez al día o 400 mg (o 10 mg/Kg en niños mayores de 6 años) cada dos días durante dos semanas, seguida por una dosis diaria de 400 mg (o 10 mg/Kg en niños mayores de 6 años). No obstante, puede aumentarse la dosis en función de la respuesta individual. CLCR <30 ml/min: no se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia renal grave debido a la escasez de datos. **Insuficiencia hepática.** No se requiere el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. No se ha evaluado la farmacocinética del acetato de eslicarbazepina en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.4); en consecuencia, no se recomienda el uso del medicamento en estos pacientes. **Población pediátrica. Niños mayores de 6 años de edad.** La dosis inicial recomendada es 10 mg/Kg/día, una vez al día. La dosis se debe aumentar en 10 mg/Kg/día, a intervalos de una o dos semanas, hasta 30 mg/Kg/día, de acuerdo a la respuesta individual. La dosis máxima es 1.200 mg una vez al día. **Niños con un peso corporal de ≥ 60 kg:** Los niños con un peso corporal de 60 kg o más deben recibir la misma dosis que los adultos. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia del acetato de eslicarbazepina en niños de 6 años o menos. **Forma de administración:** Vía oral. Zekilep puede administrarse con o sin alimentos. Cambio de presentación (formulación): En función de los datos comparativos de biodisponibilidad entre la formulación de comprimidos y la suspensión, se puede hacer el cambio de los pacientes de una formulación a otra con precaución. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo, a otros derivados de carboxamida (por ejemplo carbamazepina, oxcarbazepina), o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 5.1. Bloqueo aurículoventricular (AV) de segundo o tercer grado. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo. Ideación suicida:** Se han notificado conductas e ideación suicidas en pacientes tratados con principios activos antiepilépticos en diversas indicaciones. Un metaanálisis de estudios aleatorizados controlados con placebo de medicamentos antiepilépticos también ha demostrado un leve incremento del riesgo de conductas e ideación suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo, y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento del riesgo para el acetato de eslicarbazepina. En consecuencia, debe vigilarse a los pacientes para detectar signos de conductas e ideación suicidas, y debe considerarse el tratamiento pertinente. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten a un médico ante la aparición de signos de conductas o ideación suicidas. **Trastornos del sistema nervioso:** El acetato de eslicarbazepina se ha asociado con ciertas reacciones adversas del sistema nervioso central, tales como mareo y somnolencia, que podrían aumentar la aparición de lesiones accidentales. **Otras advertencias y precauciones:** En caso de que se deba interrumpir el tratamiento con este medicamento se recomienda retirarlo gradualmente, con el fin de minimizar un posible aumento de la frecuencia de las convulsiones. **Reacciones cutáneas:** En el 1,2% del total de la población tratada con eslicarbazepina en ensayos clínicos en pacientes epilépticos se produjo como reacción adversa erupción. Se han notificado casos de urticaria y angioedema en pacientes que toman eslicarbazepina. El angioedema en el contexto de una reacción de hipersensibilidad/anafiláctica asociada con edema laríngeo puede ser mortal. Si se desarrollan signos o síntomas de hipersensibilidad debe interrumpirse inmediatamente la administración de acetato de eslicarbazepina y debe iniciarse un tratamiento alternativo. En la experiencia post comercialización con el tratamiento de eslicarbazepina se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARS), incluyendo Síndrome de Stevens Johnson (SJS)/ necrólisis epidérmica tóxica (TEN) y reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales o ser mortales. En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas, y se les debe controlar estrechamente para detectar reacciones cutáneas. Si aparecen signos o síntomas que insinúan la aparición de estas reacciones, se debe retirar el tratamiento de Zekilep inmediatamente y se debe considerar un tratamiento alternativo (según corresponda). Si los pacientes han desarrollado tales reacciones, el tratamiento con Zekilep no debe reiniciarse en estos pacientes en ningún momento. **Allo HLA-B* 1502 en los grupos étnicos chino Han, Thai y otras poblaciones asiáticas:** Se ha demostrado que el alelo HLA-B*1502 en individuos de origen Thai y del grupo étnico chino Han, presenta una fuerte asociación con el riesgo de desarrollar reacciones cutáneas graves como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) durante el tratamiento con carbamazepina. La similitud de la estructura química del acetato de eslicarbazepina con la de la carbamazepina, hace posible que los pacientes positivos para el HLA-B*1502 puedan presentar riesgo de desarrollar SSJ durante el tratamiento con acetato de eslicarbazepina. La prevalencia de HLA-B*1502 en poblaciones Thai y del grupo étnico chino Han, se encuentra alrededor del 10%. Siempre que sea posible, se deberá estudiar la presencia de este alelo en estos sujetos antes de comenzar un tratamiento con carbamazepina o con principios activos químicamente relacionados. Si dichos pacientes resultan positivos para el alelo HLA-B*1502, sólo se considerará el uso de acetato de eslicarbazepina en aquellos casos en los que los beneficios superen a los potenciales riesgos. Debido a la prevalencia de este alelo en otras poblaciones asiáticas (por ejemplo, por encima de 15% en Filipinas y Malasia), se deberá considerar realizar pruebas genéticas en dichas poblaciones de riesgo debido a la presencia de HLA-B* 1502. **Allo HLA-A*3101 – Poblaciones con ascendentes europeos y japoneses:** Existen algunos datos que sugieren una asociación entre el HLA-A*3101 y un mayor riesgo de inducción por parte de la carbamazepina de reacciones adversas cutáneas incluyendo SSJ, NET, erupción con eosinofilia (DRESS), u otros menos graves como pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) y erupción maculopapular en personas de ascendencia europea y japoneses. La frecuencia del alelo HLA-A* 3101 varía ampliamente entre las poblaciones étnicas. El alelo HLA-A* 3101 tiene una prevalencia del 2 al 5% en las poblaciones europeas y cerca del 10% en población japonesa. La presencia del alelo HLA-A* 3101 puede incrementar el riesgo de reacciones cutáneas inducidas por carbamazepina (mayoritariamente las de menor gravedad) del 5,0% en la población general al 26,0% entre los sujetos de ascendencia europea, mientras que su ausencia puede reducir el riesgo del 5,0% al 3,8%. No existen suficientes datos para apoyar la recomendación del estudio del alelo HLA-A* 3101, antes de comenzar el tratamiento con carbamazepina o compuestos químicamente relacionados. Si los pacientes de ascendencia europea o de origen japonés saben que son positivos para el alelo HLA-A* 3101, se considerará el uso de carbamazepina o compuestos químicamente relacionados, en aquellos casos en los que los beneficios superen a los potenciales riesgos. **Hiponatremia:** Se ha notificado hiponatremia como reacción adversa en 1,5% de los pacientes tratados con eslicarbazepina. En la mayoría de los casos la hiponatremia es asintomática; sin embargo, puede estar acompañada por síntomas clínicos como empeoramiento de las convulsiones, confusión o disminución de la conciencia. La frecuencia de hiponatremia se incrementó con el aumento de la dosis de acetato de eslicarbazepina. En pacientes con enfermedad renal preexistente que provoque hiponatremia, o en pacientes tratados de forma concomitante con medicamentos que podrían por sí mismos provocar hiponatremia (por ejemplo diuréticos, desmopresina, carbamazepina), deberán controlarse los niveles de sodio sérico antes y durante el tratamiento con acetato de eslicarbazepina. Además, deben determinarse los niveles de sodio sérico en caso de presentarse signos clínicos de hiponatremia. Aparte de esos casos, deberán determinarse los niveles de sodio durante las pruebas rutinarias de laboratorio. Si se presentara hiponatremia clínicamente significativa, debe interrumpirse la administración de acetato de eslicarbazepina. **Intervalo PR:** Se han observado prolongaciones del intervalo PR en ensayos clínicos con acetato de eslicarbazepina. Deberán tomarse las precauciones pertinentes en pacientes con afecciones cardíacas (por ejemplo, niveles bajos de tiroxina, anomalías de la conducción cardíaca), o si se usan concomitantemente medicamentos que se sabe que están asociados con la prolongación de PR. **Insuficiencia renal:** Deben tomarse las precauciones pertinentes en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal, y debe ajustarse la dosis según los valores de aclaramiento de creatinina (ver sección 4.2). No se recomienda el uso en pacientes con CLCR <30 ml/min debido a la escasez de datos. **Insuficiencia hepática:** Dado que los datos clínicos son limitados en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, y que se carece de datos clínicos en pacientes con insuficiencia hepática grave, el acetato de eslicarbazepina debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, y no se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave. Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente 'exento de sodio'. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos. El acetato de eslicarbazepina es ampliamente metabolizado a eslicarbazepina, que se elimina principalmente por glucuronidación. La eslicarbazepina *in vitro* es un inductor débil de CYP3A4 y UDP-glucuronil transferasas. La eslicarbazepina *in vivo* muestra un efecto inductor sobre el metabolismo de los medicamentos que se eliminan principalmente a través del metabolismo del CYP3A4 (ej. Simvastatina). Por tanto, puede ser necesario aumentar la dosis de los medicamentos que se metabolizan principalmente a través del CYP3A4 cuando éstos se utilicen de forma concomitante con acetato de eslicarbazepina. La eslicarbazepina *in vivo* puede tener un efecto inductor sobre el metabolismo de los medicamentos que se eliminan principalmente por conjugación a través de las UDP glucuronil transferasas. Al iniciar o interrumpir el tratamiento con este medicamento, o al modificar la dosis, puede llevar de 2 a 3 semanas alcanzar el nuevo nivel de actividad enzimática. Este retraso debe tenerse en cuenta cuando se utilice este medicamento justo antes o en combinación con otros medicamentos que requieren ajustes de la dosis al ser administrados en forma conjunta con este medicamento. La eslicarbazepina tiene propiedades inhibitorias con respecto a la CYP2C19. Por lo tanto, pueden surgir interacciones al administrar conjuntamente dosis altas de acetato de eslicarbazepina con medicamentos que son metabolizados principalmente por la CYP2C19 (ej. Fenitoína). **Interacciones con otros medicamentos antiepilépticos:** Carbamazepina: En un estudio en sujetos sanos, la administración concomitante de 800 mg de acetato de eslicarbazepina una vez al día y de 400 mg de carbamazepina dos veces al día dio lugar a una disminución promedio del 32% en la exposición al metabolito activo eslicarbazepina, provocada muy probablemente por una inducción de la glucuronidación. No se observó ningún cambio en la exposición a la carbamazepina ni a su metabolito, el epóxido de carbamazepina. En función de la respuesta individual, puede ser necesario aumentar la dosis de acetato de eslicarbazepina si se utiliza de forma concomitante con carbamazepina. Los resultados de los estudios con pacientes mostraron que el tratamiento concomitante aumentó el riesgo de las siguientes reacciones adversas: diplopía, coordinación anormal y mareos. No puede excluirse el riesgo de aumento de otras reacciones adversas específicas provocadas por la administración conjunta de carbamazepina y acetato de eslicarbazepina. Fenitoína: En un estudio en sujetos sanos, la administración concomitante de 1.200 mg de acetato de eslicarbazepina una vez al día y fenitoína dio lugar a una disminución promedio del 31-33% en la exposición al metabolito activo, eslicarbazepina, muy probablemente provocada por una inducción de la glucuronidación, y a un aumento promedio del 31-35% en la exposición a la fenitoína, muy probablemente provocado por una inhibición de la CYP2C19. En función de la respuesta individual, es posible que deba aumentarse la dosis de acetato de eslicarbazepina y que deba disminuirse la dosis de fenitoína. Lamotrigina: La glucuronidación es la principal vía metabólica tanto para la eslicarbazepina como la lamotrigina, y en consecuencia podría esperarse una interacción. Un estudio en sujetos sanos con 1.200 mg de acetato de eslicarbazepina, una vez al día, mostró una interacción farmacocinética promedio de carácter menor (la exposición de la lamotrigina disminuyó 15%) entre el acetato de eslicarbazepina y la lamotrigina, y en consecuencia no se requieren ajustes a la dosis. No obstante, debido a la variabilidad interindividual, el efecto puede ser clínicamente relevante en ciertos individuos. Topiramato: En un estudio en sujetos sanos, la administración concomitante de 1.200 mg de acetato de eslicarbazepina una vez al día y topiramato no mostró ningún cambio significativo en la exposición a la eslicarbazepina, pero sí una disminución del 18% en la exposición al topiramato, muy probablemente provocada por una reducción en la biodisponibilidad del topiramato. No se requiere ajuste de la dosis. Valproato y levotiracetam: Un análisis farmacocinético de la población en estudios de fase III con pacientes epilépticos adultos indicó que la administración concomitante de valproato o levotiracetam no afectó a la exposición a la eslicarbazepina, pero esto no ha sido verificado mediante estudios convencionales de interacción. Oxcarbazepina: No se recomienda el uso concomitante de acetato de eslicarbazepina con oxcarbazepina, ya que puede provocar sobreexposición a los metabolitos activos. **Otros medicamentos:** Anticonceptivos orales: La administración de 1.200 mg de acetato de eslicarbazepina una vez al día a mujeres que usaban un anticonceptivo oral combinado mostró una disminución promedio del 37% y 42% en la exposición sistémica al levonorgestrel y al etinilestradiol, respectivamente, provocada más probablemente por una inducción de la enzima CYP3A4. Por lo tanto, las mujeres en edad fértil deberán utilizar un método anticonceptivo adecuado durante el tratamiento con este medicamento, y hasta el final del ciclo menstrual en curso tras la interrupción del tratamiento (ver sección 4.6). Simvastatina: Un estudio en sujetos sanos demostró un descenso promedio del 50% en la exposición sistémica a la simvastatina cuando se administraba conjuntamente con 800 mg de acetato de eslicarbazepina una vez al día, provocado muy probablemente por una inducción del CYP3A4. Puede ser necesario aumentar la dosis de simvastatina cuando ésta se utilice de forma concomitante con acetato de eslicarbazepina. Rosuvastatina: Hubo una reducción media del 36 - 39% en la exposición sistémica en voluntarios sanos cuando se coadministró con acetato de eslicarbazepina 1.200 mg una vez al día. El mecanismo de esta reducción es desconocido pero podría ser debido a la interferencia en el transporte de la rosuvastatina aislada o en combinación con la inducción de su metabolismo. Dado que la relación entre la exposición y la actividad del fármaco no está clara, se recomienda la monitorización de la respuesta al tratamiento (p. ej. niveles de colesterol). Warfarina: La administración conjunta de 1.200 mg de acetato de eslicarbazepina una vez al día con warfarina mostró una disminución pequeña (23%) pero estadísticamente significativa en la exposición a S-warfarina. No se observó ningún efecto sobre la farmacocinética de R-warfarina, ni sobre la coagulación. No obstante, debido a la variabilidad interindividual en la interacción, deberá prestarse atención especial a la monitorización del INR durante las primeras semanas tras el inicio o la finalización del tratamiento concomitante de warfarina y acetato de eslicarbazepina. Digoxina: Un estudio en sujetos sanos no mostró que la administración de 1.200 mg de acetato de eslicarbazepina tuviera efecto alguno sobre la farmacocinética de la digoxina, lo que sugiere que el acetato de eslicarbazepina no tiene ningún efecto sobre la P-glicoproteína transportadora. **Inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO):** Basándose en la relación estructural del acetato de eslicarbazepina con los antidepresivos tricíclicos, teóricamente es posible una interacción entre el acetato de eslicarbazepina y los IMAO. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia. Riesgos relacionados con la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos en general.** Se ha demostrado que en la descendencia de mujeres con epilepsia la prevalencia de malformaciones es de dos a tres veces mayor que el índice de aproximadamente 3% en la población general. Las malformaciones notificadas más frecuentemente son labio leporino, malformaciones cardiovasculares y defectos del tubo neural. El tratamiento con múltiples medicamentos antiepilépticos puede estar asociado con un mayor riesgo de malformaciones congénitas en comparación con la monoterapia; por lo tanto, es importante utilizar monoterapia siempre que sea posible. Las mujeres con probabilidades de quedarse embarazadas o en edad fértil deben recibir asesoramiento especializado. Debe revisarse la necesidad del tratamiento antiepiléptico cuando una mujer planea quedarse embarazada. No debe suspenderse el tratamiento antiepiléptico de forma súbita, ya que podría provocar convulsiones intercurrentes con potenciales consecuencias graves tanto para la madre como para el niño. **Mujeres en edad fértil / anticoncepción:** El acetato de eslicarbazepina interacciona negativamente con anticonceptivos orales. Por tanto, debe utilizarse un método anticonceptivo alternativo, eficaz y seguro durante el tratamiento y hasta el final del ciclo en curso tras la suspensión de éste. **Embarazo:** No existen datos sobre la utilización de acetato de eslicarbazepina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver Fertilidad). Si las mujeres a las que se administra acetato de eslicarbazepina quedan embarazadas o planean quedarse embarazadas, debe reevaluarse cuidadosamente el uso de este medicamento. Deben administrarse dosis mínimas efectivas, y siempre que fuera posible debe preferirse la monoterapia como mínimo durante los tres primeros meses del embarazo. Se debe asesorar a las pacientes con respecto a la posibilidad de aumento del riesgo de malformaciones, y debe dárseles la oportunidad de realizar estudios de detección prenatal. **Vigilancia y prevención:** Los medicamentos antiepilépticos pueden contribuir a la deficiencia de ácido fólico, una posible causa que contribuye a la anomalía fetal. Se recomienda un complemento de ácido fólico antes y durante el embarazo. Como no se ha probado la eficacia de este complemento, se puede ofrecer un diagnóstico prenatal específico incluso para las mujeres con un tratamiento complementario de ácido fólico. **En el neonato:** Se han notificado trastornos hemorrágicos en el neonato, provocados por los medicamentos antiepilépticos. Como medida preventiva debe administrarse vitamina K1 en las últimas semanas del embarazo, y al neonato. **Lactancia:** Se desconoce si el acetato de eslicarbazepina / metabolitos se excreta en la leche materna. Los estudios en animales han mostrado excreción de eslicarbazepina en la leche materna. Como no puede excluirse un riesgo para el lactante, debe suspenderse la lactancia durante el tratamiento con acetato de eslicarbazepina. **Fertilidad:** No hay datos sobre los efectos de acetato de eslicarbazepina en la fertilidad humana. Los estudios en animales han demostrado una alteración de la fertilidad después del tratamiento con acetato de eslicarbazepina. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña a moderada. Algunos pacientes pueden experimentar mareo, somnolencia o trastornos visuales, particularmente al inicio del tratamiento. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes que las capacidades físicas y/o mentales necesarias para utilizar máquinas o conducir podrían verse deterioradas, y que no se les aconseja hacerlo hasta que no se compruebe que la capacidad para llevar a cabo estas actividades no está afectada. **4.8. Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad:** En ensayos clínicos (tanto como terapia adyuvante y monoterapia), fueron tratados con acetato de eslicarbazepina 2.434 pacientes con crisis de inicio parcial (1.983 pacientes adultos y 451 pacientes pediátricos) y el 51% de los pacientes experimentaron reacciones adversas. Las reacciones adversas fueron por lo general de intensidad leve a moderada, y se produjeron predominantemente durante las primeras semanas del tratamiento con acetato de eslicarbazepina. Los riesgos que se han identificado para este medicamento son principalmente reacciones adversas de clase, dosis dependiente. Las reacciones adversas más comunes, notificadas en los ensayos clínicos en terapia adyuvante controlados con placebo en pacientes epilépticos adultos y en ensayos clínicos controlados con comparador activo en monoterapia, comparando acetato de eslicarbazepina con carbamazepina de liberación controlada, fueron mareo, somnolencia, cefalea y náuseas. La mayoría de las reacciones adversas fueron notificadas por <3% de los pacientes dentro de cualquier grupo de tratamiento. En la experiencia poscomercialización con el tratamiento de eslicarbazepina se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARS), incluyendo Síndrome de Stevens Johnson (SJS)/ necrólisis epidérmica tóxica (TEN) y reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección 4.4). **Tabla de reacciones adversas:** Las reacciones adversas asociadas al acetato de eslicarbazepina obtenidas de los ensayos clínicos y de la vigilancia poscomercialización se presentan a continuación. Para las reacciones adversas se ha utilizado la siguiente clasificación: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. **Tabla 1. Reacciones adversas asociadas al tratamiento con eslicarbazepina en los ensayos clínicos y la vigilancia poscomercialización.**

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia	Trombocitopenia, leucopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	
Trastornos endocrinos			Hipotiroidismo	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hiponatremia, disminución del apetito	Desequilibrio electrolítico, deshidratación, hipocloremia	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	Trastornos psicóticos, apatía, depresión, nerviosismo, agitación, irritabilidad, trastorno de hiperactividad / déficit de atención, estado confusional, cambios de estado de ánimo, llanto, retraso psicomotor, ansiedad	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, somnolencia	Cefalea, alteración de la atención, temblores, ataxia, trastornos del equilibrio	Coordinación anormal, deterioro de la memoria, amnesia, hipersomnia, sedación, afasia, disestesia, distonía, letargia, parosmia, síndrome cerebeloso, convulsión, neuropatía periférica, nistagmo, trastornos del habla, disartria, sensación de ardor, parestesia, migraña	
Trastornos oculares		Diplopía, visión borrosa	Deficiencia visual, oscilopsia, trastorno del movimiento binocular, hiperemia ocular	
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo	Hipoacusia, acúfenos	
Trastornos cardíacos			Palpitaciones, bradicardia	
Trastornos vasculares			Hipertensión (incluyendo crisis hipertensivas), hipotensión, hipotensión ortostática, rubor, enfriamiento periférico	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Epistaxis, dolor torácico	
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, vómitos, diarrea	Estreñimiento, dispepsia, gastritis, dolor abdominal, boca seca, molestias abdominales, distensión abdominal, gingivitis, melena, dolor en los dientes	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares			Trastornos hepáticos	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea	Alopecia, piel seca, hiperhidrosis, eritema, dermatopatía, prurito, dermatitis alérgica	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), angioedema, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Mialgia, trastorno del metabolismo óseo, debilidad muscular, dolor en extremidades	
Trastornos renales y urinarios			Infección de las vías urinarias	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga, alteración de la marcha, astenia	Malestar, escalofríos, edema periférico	
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	Presión arterial disminuida, peso disminuido, presión arterial aumentada, niveles de sodio disminuido en sangre, niveles de cloruro disminuidos en sangre, osteocalcina aumentada, hematocrito disminuido, niveles de hemoglobina disminuida, niveles de transaminasas elevadas	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Toxicidad medicamentosa, caída, quemadura térmica	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas. Trastornos oculares y del sistema nervioso: En los pacientes tratados en forma concomitante con carbamazepina y acetato de eslicarbazepina en estudios controlados con placebo observaron las siguientes reacciones adversas: diplopía (11,4% de sujetos con carbamazepina concomitante, 2,4% de sujetos sin carbamazepina concomitante), coordinación anormal (6,7% de sujetos con carbamazepina concomitante, 2,7% de sujetos sin carbamazepina concomitante) y mareos (30,0% de sujetos con carbamazepina concomitante, 11,5% de sujetos sin carbamazepina concomitante), ver sección 4.5. **Intervalo PR:** El uso del acetato de eslicarbazepina se asocia con un aumento en el intervalo PR. Pueden producirse reacciones adversas relacionadas con la prolongación del intervalo PR (por ejemplo, bloqueo AV, síncope, bradicardia). **Reacciones adversas de clase:** No se presentaron reacciones adversas raras, como depresión de la médula ósea, reacciones anafilácticas, lupus eritematoso sistémico ni arritmias cardíacas graves durante los estudios controlados con placebo del programa para epilepsia con acetato de eslicarbazepina. No obstante, sí se han notificado con oxcarbazepina. Por lo tanto, no puede excluirse su ocurrencia tras el tratamiento con acetato de eslicarbazepina. Ha habido notificaciones sobre disminución de la densidad mineral ósea, osteopenia, osteoporosis y fracturas en pacientes en terapia prolongada con medicamentos antiepilepticos relacionados estructuralmente como carbamazepina y oxcarbazepina. No se ha identificado el mecanismo por el que el metabolismo óseo está afectado. **Población pediátrica:** En estudios controlados con placebo realizados en pacientes con edades comprendidas entre 2 y 18 años con convulsiones de inicio parcial (238 pacientes tratados con acetato de eslicarbazepina y 189 con placebo), el 35,7% de los pacientes tratados con acetato de eslicarbazepina y el 19% de los pacientes tratados con placebo experimentaron reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentes en el grupo tratado con acetato de eslicarbazepina fueron diplopía (5,0%), somnolencia (8,0%) y vómitos (4,6%). El perfil de reacciones adversas del acetato de eslicarbazepina es generalmente similar en todos los grupos de edad. En el grupo de edad de 6 a 11 años, las reacciones adversas más frecuentes observadas en más de dos pacientes tratados con acetato de eslicarbazepina fueron diplopía (9,5%), somnolencia (7,4%), mareo (6,3%), convulsión (6,3%) y náuseas (3,2%); en el grupo de edad de 12 a 18 años fueron somnolencia (7,4%), vómitos (4,2%), diplopía (3,2%) y fatiga (3,2%). No se ha establecido todavía la seguridad de eslicarbazepina en niños de 6 años o menores. El perfil de seguridad de acetato de eslicarbazepina fue generalmente similar entre los pacientes adultos y pediátricos, a excepción de la agitación (frecuente 1,3%) y dolor abdominal (frecuente 2,1%), que fueron más frecuentes en niños que en adultos. Mareo, somnolencia, vértigo, astenia; trastorno de la marcha; temblor, ataxia; alteración del equilibrio, visión borrosa, diarrea; erupción cutánea e hiponatremia fueron menos frecuentes en los niños que en los adultos. La dermatitis alérgica (poco frecuente, 0,8%) sólo se notificó en la población pediátrica. Los datos de seguridad a largo plazo en la población pediátrica obtenidos de las extensiones en abierto del estudio fase III fueron consistentes con el perfil de seguridad conocido del producto, sin ningún hallazgo de interés. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema de notificación del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es **4.9. Sobredosis.** Los síntomas observados tras una sobredosis de eslicarbazepina están asociados principalmente con síntomas del sistema nervioso central (p. ej. crisis de todos los tipos, estado epiléptico) y trastornos cardíacos (p.ej. arritmia cardíaca). No existe ningún antídoto específico conocido. Se deberá administrar el tratamiento sintomático y de apoyo que corresponda. En caso necesario, los metabolitos del acetato de eslicarbazepina pueden ser eliminados de forma efectiva mediante hemodiálisis **5. DATOS FARMACÉUTICOS. 5.1. Lista de excipientes.** Povidona K30, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio. **5.2. Incompatibilidades.** No procede. **5.3. Período de validez.** Zekilep 200 mg comprimidos: 3 años. Zekilep 800 mg comprimidos: 30 meses. **5.4. Precauciones especiales de conservación.** Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. **5.5. Naturaleza y contenido del envase.** Zekilep 200 mg comprimidos: Blisters de PVC/PVdC/Aluminio, embalados en cajas de cartón de 60 comprimidos. Zekilep 800 mg comprimidos: Blisters de PVC/PVdC/Aluminio, embalados en cajas de cartón de 30 comprimidos **5.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **6. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Kern Pharma, S.L. Venus, 72 - Pol. Ind. Colón II 08228 Terrassa - Barcelona, España. **7. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Zekilep 200 mg comprimidos: nº registro 85775. Zekilep 800 mg comprimidos: 85282. **8. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Zekilep 200 mg comprimidos: Febrero 2021. Zekilep 800 mg comprimidos: Julio 2021. **9. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Zekilep 200 mg comprimidos: Febrero 2021. Zekilep 800 mg comprimidos: Julio 2021. **10. PRESENTACIONES DEL PRODUCTO Y PRECIO.** Zekilep 200 mg comprimidos EFG, envase de 60 comprimidos: PVP IVA (4%) =51,14€. Zekilep 800 mg comprimidos EFG, envase de 30 comprimidos: PVP IVA (4%) 102,28€. **11. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** medicamento con receta, caducidad inferior a 5 años, medicamento genérico (EFG), incluido en la oferta del SNS (INSNS), aportación reducida (cicero), debe llevar dispositivo de seguridad (VERIF). Para más información consultar la Ficha Técnica completa del producto.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Ongentys 25 mg cápsulas duras. Ongentys 50 mg cápsulas duras. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Ongentys 25 mg cápsulas duras. Cada cápsula dura contiene 25 mg de opicapona. **Excipiente(s) con efecto conocido.** Cada cápsula dura contiene 171,9 mg de lactosa (como monohidrato). Ongentys 50 mg cápsulas duras. Cada cápsula dura contiene 50 mg de opicapona. **Excipiente(s) con efecto conocido** Cada cápsula dura contiene 148,2 mg de lactosa (como monohidrato). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Cápsula dura (cápsula). **Ongentys 25 mg cápsulas duras.** Cápsulas de color azul claro, tamaño 1, de aproximadamente 19 mm, con la impresión "OPC 25" en la tapa y "Bial" en el cuerpo. **Ongentys 50 mg cápsulas duras.** Cápsulas de color azul oscuro, tamaño 1, de aproximadamente 19 mm, con la impresión "OPC 50" en la tapa y "Bial" en el cuerpo. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Ongentys está indicado como terapia adyuvante a las preparaciones de levodopa/ inhibidores de la DOPA descarboxilasa (DDC) en pacientes adultos con enfermedad de Parkinson y fluctuaciones motoras de final de dosis que no puedan ser estabilizados con esas combinaciones. **Posología y forma de administración: Posología** La dosis recomendada es 50 mg de opicapona. Ongentys se debe tomar una vez al día al acostarse, por lo menos una hora antes o después de las combinaciones de levodopa. **Ajustes de la dosis de la terapia antiparkinsoniana** Ongentys debe administrarse como adyuvante al tratamiento con levodopa y mejora los efectos de la levodopa. Por lo tanto, a menudo es necesario ajustar la dosis de levodopa, ampliando los intervalos de dosificación y/o reduciendo la cantidad de levodopa por dosis, dentro de los primeros días hasta las primeras semanas tras iniciar el tratamiento con opicapona, de acuerdo a la situación clínica del paciente (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Dosis olvidada** Si se olvida una dosis, la siguiente dosis debe tomarse como estaba previsto. El paciente no debe tomar una dosis extra para compensar la dosis olvidada. **Poblaciones especiales** **Personas de edad avanzada:** No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada. Se debe tener precaución en los pacientes ≥ 85 años debido a la limitada experiencia en este grupo de edad. **Insuficiencia renal:** No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal, ya que opicapona no se excreta por el riñón. **Insuficiencia hepática:** No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (Child Pugh Clase A). La experiencia clínica es limitada en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh Clase B). Se debe tener precaución en estos pacientes y puede ser necesario ajustar la dosis. No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child Pugh Clase C), por lo tanto, no se recomienda opicapona en estos pacientes. **Población pediátrica:** El uso de Ongentys en la población pediátrica para la indicación de enfermedad de Parkinson y fluctuaciones motoras no es relevante. **Forma de administración** Via oral. Las cápsulas se deben tragar enteras con agua. **Contraindicaciones** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de excipientes. Feocromocitoma, paraganglioma u otros tumores secretores de catecolaminas. Antecedentes de síndrome neuroléptico maligno y/o rabdomiólisis no traumática. Uso concomitante de inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO-A e MAO-B) (p. ej. fenelzina, tranilcipromina y moclobemida) distintos de los usados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción). **Advertencias y precauciones especiales de empleo** **Ajustes de la dosis para la terapia antiparkinsoniana** Ongentys se debe administrar como adyuvante al tratamiento con levodopa. Por lo tanto, las precauciones válidas para el tratamiento con levodopa también se deben tener en cuenta para Ongentys. Opicapona aumenta los efectos de la levodopa. Para reducir las reacciones adversas dopaminérgicas relacionadas con la levodopa (p. ej. discinesia, alucinaciones, náuseas, vómitos e hipotensión ortostática), a menudo es necesario ajustar la dosis diaria de levodopa ampliando los intervalos de dosis y/o reduciendo la cantidad de levodopa por dosis durante los primeros días hasta las primeras semanas tras iniciar el tratamiento con Ongentys, de acuerdo con la situación clínica del paciente (ver sección Posología y forma de administración). Si se interrumpe el tratamiento con Ongentys es necesario ajustar la dosis de los otros tratamientos antiparkinsonianos, especialmente la levodopa, para lograr un nivel suficiente de control de los síntomas. **Desórdenes psiquiátricos** Los pacientes y cuidadores deben ser conscientes de que los trastornos del control de impulsos incluyendo ludopatía, aumento de la libido, hipersexualidad, compra o gasto compulsivo, atracones y comer compulsivamente pueden ocurrir en pacientes tratados con agonistas de la dopamina y/u otros tratamientos dopaminérgicos. Los pacientes deben ser controlados regularmente para detectar la aparición de trastornos del control de los impulsos, recomendándose la revisión del tratamiento si se presentan estos síntomas. **Otros** Se notificaron aumentos en las enzimas hepáticas en los estudios con inhibidores de la catecol-O-metiltransferasa (COMT) tipo nitrocatecol. Para los pacientes que experimentan anorexia progresiva, astenia y pérdida de peso en un período relativamente corto de tiempo, se debe considerar una evaluación médica general incluyendo la función hepática. **Excipientes** Ongentys contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento. Ongentys contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por cápsula; esto es, esencialmente "exento de sodio". **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción** **Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO)** La combinación de opicapona e inhibidores de la MAO podría dar lugar a la inhibición de la mayoría de las vías responsables del metabolismo de las catecolaminas. Debido a esto, está contraindicado el uso concomitante de opicapona con inhibidores de la MAO (p. ej. fenelzina, tranilcipromina y moclobemida), distintos de los usados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson (ver sección Contraindicaciones). Está permitido el uso concomitante de opicapona e inhibidores de la MAO para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson, p. ej. rasagilina (hasta 1 mg/día) y selegilina (hasta 10 mg/día en la formulación oral o 1,25 mg/día en la formulación de absorción bucal). No hay experiencia con opicapona cuando se utiliza de forma concomitante con el inhibidor de la MAO-B, safinamida. Por lo tanto, se debe tener precaución al utilizarlos de forma conjunta. **Medicamentos metabolizados por la COMT** Opicapona puede interferir con el metabolismo de los medicamentos que contienen un grupo catecol y que son metabolizados por la COMT, p. ej. rimitolol, isoprenalina, adrenalina, noradrenalina, dopamina, dobutamina o dopexamina, potenciando el efecto de estos medicamentos. Se aconseja la supervisión cuidadosa de los pacientes en tratamiento con estos medicamentos cuando se utiliza opicapona. **Antidepresivos tricíclicos y los inhibidores de la recaptación de noradrenalina** Existe una experiencia limitada con opicapona cuando se utiliza de forma concomitante con antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptación de noradrenalina (p. ej. venlafaxina, maprotilina y desipramina). Por lo tanto, se debe tener precaución al utilizarlos de forma conjunta. **Quinidina** Un estudio realizado en voluntarios sanos mostró que cuando se administraba de forma conjunta una dosis única de 50 mg de opicapona (en 1 hora) con una dosis única de quinidina (600 mg), la exposición sistémica de opicapona disminuía en un 37% (AUC_{0-12h}). Por lo tanto, se debe prestar especial atención a los casos en que la quinidina necesite ser administrada junto con opicapona, ya que se debe evitar su administración conjunta. **Sustratos CYP2C8 y OATP1B1** Opicapona es un inhibidor débil in vitro del CYP2C8 y OATP1B1, mientras que la repaglinida es un sustrato de CYP2C8 y OATP1B1 sensible. Un estudio llevado a cabo en sujetos sanos mostró que no hubo cambios en la exposición de repaglinida cuando fue administrada después de múltiples administraciones de opicapona 50 mg una vez al día. **Fertilidad, embarazo y lactancia** **Embarazo** No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de opicapona en mujeres embarazadas. Opicapona atraviesa la placenta en ratas. Los estudios en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción. No se recomienda utilizar Ongentys durante el embarazo, ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos. **Lactancia** Los niveles de opicapona en la leche de ratas lactantes fueron equivalentes a los del plasma. Se desconoce si opicapona o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/bebés. Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con Ongentys. **Fertilidad** No se han estudiado los efectos de opicapona sobre la fertilidad en humanos. Los estudios en animales con opicapona no sugieren efectos perjudiciales respecto a la fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas** La influencia de opicapona en asociación con levodopa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es importante. La administración conjunta de opicapona y levodopa puede provocar mareo, ortostatismo sintomático y somnolencia. Por lo tanto, se debe tener precaución al conducir o utilizar máquinas. **Reacciones adversas** **Resumen del perfil de seguridad** Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia fueron los trastornos del sistema nervioso. La discinesia fue la reacción adversa al tratamiento notificada con mayor frecuencia (17,7%). **Tabla de reacciones adversas** En la siguiente tabla (Tabla 1), se enumeran, según el Sistema de Clasificación de Órganos y la frecuencia, todas las reacciones adversas. Los grupos de frecuencia se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Frecuencia de las reacciones adversas (MedDRA) en los estudios Fase 3 controlados con placebo

Sistema de Clasificación de Órganos	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Apetito disminuido, hipertrigliceridemia
Trastornos psiquiátricos		Sueños anormales	Ansiedad, depresión, alucinación auditiva, pesadillas, trastorno del sueño
alucinación, alucinación visual, insomnio	Ansiedad, depresión, alucinación auditiva, pesadillas, trastorno del sueño	Mareo, cefalea, somnolencia	Disgeusia, hiperquinesia, síncope
Trastornos del sistema nervioso	DISCINESIA		Ojo seco
	MAREO, CEFALEA, SOMNOLENCIA	DISGEUSIA, HIPERQUINESIA, SÍNCOPE	Congestión del oído
Trastornos oculares			Ojo seco
Trastornos del oído y del laberinto			Congestión del oído
Trastornos cardiacos			Palpitaciones
Trastornos vasculares		Hipotensión ortostática	Hipertensión, hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea
Trastornos gastrointestinales		ESTREÑIMIENTO, BOCA SECA, NÁUSEAS, VÓMITOS	Distensión abdominal, dolor abdominal, dolor abdominal superior, dispepsia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Espasmos musculares	Fasciculaciones musculares, rigidez musculoesquelética, mialgia, dolor en las extremidades
Trastornos renales y urinarios			Cromaturia, nicturia
Exploraciones complementarias		Creatinfosfoquinasa aumentada en sangre	Pérdida de peso

Notificación de sospechas de reacciones adversas Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **Sobredosis** No existe un antídoto específico conocido. Se debe administrar un tratamiento sintomático y de apoyo según corresponda. Se debe considerar la eliminación de opicapona mediante lavado y/o inactivación gástrica con carbón activado. **DATOS FARMACÉUTICOS** **Lista de excipientes** **Contenido de la cápsula** Lactosa monohidrato. Almidón glicolato sódico, Tipo A. Almidón de maíz pregelatinizado. Estearato de magnesio. **Cubierta de la cápsula** Gelatina. Índigo carmín en laca aluminica (E 132). Eritrosina (E 127). Dióxido de titanio (E 171). **Tinta de impresión** **Ongentys 25 mg cápsulas duras** Shellac, Propilenglicol, Solución de amoníaco concentrada, Índigo carmín en laca aluminica (E 132). **Ongentys 50 mg cápsulas duras** Shellac, Dióxido de titanio (E 171), Propilenglicol, Solución de amoníaco concentrada, Simeticona. **Incompatibilidades** No procede. **Periodo de validez** Frascos HDPE: 3 años. Blisters: 5 años. **Precauciones especiales de conservación** Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Blisters: Conservar en el blister original para protegerlo de la humedad. Frascos HDPE: Mantener el frasco perfectamente cerrado para protegerlo de la humedad. **Naturaleza y contenido del envase** **Ongentys 25 mg cápsulas duras** Frascos de polietileno de alta densidad (HDPE) blancos con cierres de polipropileno (PP) a prueba de niños que contienen 10 o 30 cápsulas. Blisters OPA/AI/PCV//AI que contienen 10 o 30 cápsulas. **Ongentys 50 mg cápsulas duras** Frascos de polietileno de alta densidad (HDPE) blancos con cierres de polipropileno (PP) a prueba de niños que contienen 10, 30 o 90 cápsulas. Blisters OPA/AI/PCV//AI que contienen 10, 30 o 90 cápsulas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN Bial - Portela & C³, S.A.** Á. Av. da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado. Portugal Tel: +351 22 986 61 00. Fax: +351 22 986 61 90. e-mail: info@bial.com **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** EU/1/15/1066/001-010 **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 24 junio 2016. Fecha de la última renovación: **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** Enero 2022. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **REPRESENTANTE LOCAL:** Ongentys 50 mg cápsulas duras, 30 cápsulas: Laboratorios BIAL, S.A., C/Alcalá 265, Edificio 2, Planta 2^a, 28027 Madrid - ESPAÑA. **PRESENTACIONES Y PRECIOS:** Ongentys 50 mg cápsulas duras, 30 cápsulas: P.V.P. IVA: 140,50 €. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Ongentys 50 mg cápsulas duras, 30 cápsulas: Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida.

Ekzem

Fluocinolona acetónido 250 µg/ml

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Ekzem 250 microgramos/ml gotas óticas en solución en envases unidosis. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** 1 ml de solución contiene 250 microgramos de fluocinolona acetónido. Cada ampolla con 0,40 ml de solución contiene 100 microgramos de fluocinolona acetónido. Excipientes: Polisorbato 80, glicerol, povidona K90F, ácido láctico, hidróxido sódico 1N, agua purificada. **FORMA FARMACÉUTICA:** Gotas óticas en solución. Solución acuosa transparente. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Ekzem está indicado para el tratamiento del eccema ótico en adultos con la membrana timpánica intacta. **Posología y forma de administración:** Vía ótica. **Posología:** Aplicar el contenido de una ampolla dentro del oído afectado, dos veces al día durante siete días. Población pediátrica: No se ha estudiado el uso de fluocinolona acetónido para el eccema ótico en niños y adolescentes. No se recomienda utilizar este medicamento en estos subgrupos de población. **Forma de administración:** Vía ótica. Ekzem no debe utilizarse por vía oftálmica ni para inyección. El paciente debe inclinar la cabeza hacia un lado de forma que el oído afectado quede hacia arriba, y después se debe aplicar todo el contenido de la ampolla. Tirar del lóbulo de la oreja cuatro veces para facilitar la penetración del medicamento dentro del canal auditivo. Mantener esta posición durante un minuto. Repetir la operación, en caso necesario, en el otro oído. Para evitar contaminación, no tocar la oreja mientras se administran las gotas. Es recomendable calentar el frasco antes de su utilización manteniéndolo en la palma de la mano durante algunos minutos. Esto evitará la sensación de incomodidad cuando la solución fría entre en contacto con el oído. Se debe recomendar al paciente que deseche la ampolla después de su uso y no guardarla para siguientes usos. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo fluocinolona acetónido, a otros corticoides o a alguno de los excipientes. Infecciones víricas del conducto auditivo externo, incluyendo infecciones por varicela y herpes simple e infecciones fúngicas óticas. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** El tratamiento con Ekzem debe interrumpirse si aparece una erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad local o sistémica. En presencia de infecciones óticas concomitantes, se debe usar un agente antimicótico o antibacteriano apropiado. Si no se produce una respuesta favorable rápidamente, se debe suspender el tratamiento con fluocinolona acetónido hasta que la infección se controle adecuadamente. La seguridad y eficacia de Ekzem no se han estudiado en presencia de una membrana timpánica perforada. Por lo tanto, Ekzem debe usarse con precaución en pacientes con perforación conocida de la membrana timpánica, con sospechas de perforación, o en los que exista riesgo de perforación. Este medicamento debe usarse en la menor dosis posible y solo durante el tiempo estrictamente necesario para conseguir y mantener el efecto terapéutico deseado. Los glucocorticoides no deben utilizarse para el tratamiento del eccema ótico húmedo. **Alteraciones visuales:** Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos. **General:** En algunos pacientes sometidos a tratamiento tópico con corticosteroides se ha notificado supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA) con dosis superiores a 2 gramos (aproximadamente 1.000 veces la dosis máxima de Ekzem). Sin embargo, no se ha descrito supresión del eje HHA después de la administración por vía ótica de corticoides. Teniendo en cuenta la baja dosis total de principio activo administrada tras el tratamiento con Ekzem, es improbable que la absorción sistémica de fluocinolona acetónido pueda causar cambios significativos en los niveles de cortisol. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No se han realizado estudios de interacciones. **Fertilidad, embarazo y lactancia: Embarazo:** Los corticosteroides han demostrado ser teratogénicos en animales de laboratorio cuando se administran por vía sistémica en dosis relativamente bajas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a dosis relativamente bajas cuando los corticosteroides se administran por vía sistémica. Sin embargo, estos estudios son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción cuando fluocinolona acetónido se administra por vía tópica. No hay suficientes datos relativos al uso de fluocinolona acetónido en mujeres embarazadas. Por tanto, Ekzem no se debería utilizar durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con fluocinolona acetónido. En pacientes embarazadas, no deberían utilizarse en zonas extensas, en altas concentraciones o durante periodos de tiempo prolongados. **Lactancia:** Fluocinolona acetónido administrada sistémicamente se excreta a través de la leche materna y puede afectar el crecimiento de recién nacidos. No se sabe si fluocinolona acetónido se excreta en la leche materna tras la administración tópica. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Fertilidad:** No se han llevado a cabo estudios con animales para evaluar el efecto de la fluocinolona acetónido tópica sobre la fertilidad. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de Ekzem sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **Reacciones adversas:** Se han utilizado las siguientes terminologías (según MedDRA) a fin de clasificar la frecuencia de las reacciones adversas: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos de que se dispone). **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Frecuentes: sensación de ardor, sequedad en el sitio de aplicación, prurito en la zona de administración. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuentes: prurito, irritación de la piel. Poco frecuentes: folliculitis, acné, decoloración de la piel, dermatitis, dermatitis de contacto. Raras: atrofia cutánea, estrías en la piel, eritema por calor. **Trastornos del oído y del laberinto:** Frecuentes: molestia en el oído, trastorno del oído. **Trastornos oculares:** No conocida: visión borrosa (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). **Infecciones e infestaciones:** Raras: infección. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaram.es. **Sobredosis:** Los corticoides aplicados por vía tópica pueden absorberse en cantidades suficientes para producir efectos sistémicos (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo"). En caso de ingesta accidental del preparado, deberían llevarse a cabo medidas rutinarias como el lavado gástrico. No hay un antídoto específico para casos de sobredosis con fluocinolona acetónido. Los pacientes deben ser tratados sintomáticamente. **DATOS FARMACÉUTICOS: Incompatibilidades:** No procede. **Precauciones especiales de conservación:** Conservar por debajo de 25°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Desechar 3 meses después de abrir el sobre protector de aluminio. Desechar la ampolla después de la administración. **Precauciones especiales de eliminación:** Ninguna especial para su eliminación. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Laboratorios Salvat, S.A. Gall, 30-36. 08950 Esplugues de Llobregat. Barcelona (España). **FECHA DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Julio 2015. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Julio 2019. **PRESENTACIONES Y PRECIOS:** Ekzem 250 microgramos/ml gotas óticas en solución en envases unidosis, 30 ampollas. C.N. 707333 PVP s/IVA: 7,51€; PVP IVA: 7,81€. Con receta médica. Financiado por el SNS. Aportación normal.

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Zebinix 800 mg comprimidos. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene 800 mg de acetato de eslicarbazepina. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección Lista de excipientes. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido. Comprimidos oblongos, con una longitud de 19 mm, de color blanco, con la leyenda "ESL 800" grabada en una de las caras, y ranurados en la otra. El comprimido se puede dividir en dosis iguales. **DATOS CLÍNICOS: Indicaciones terapéuticas:** Zebinix está indicado en: monoterapia para el tratamiento de crisis de inicio parcial, con o sin generalización secundaria, en adultos con epilepsia recién diagnosticada; terapia adyuvante en pacientes adultos, adolescentes y niños mayores de 6 años, con crisis de inicio parcial, con o sin generalización secundaria. **Posología y forma de administración: Posología Adultos** Zebinix se puede tomar en monoterapia o añadirse al tratamiento anticonvulsivo existente. La dosis inicial recomendada es de 400 mg una vez al día y se debe aumentar a 800 mg una vez al día después de una o dos semanas de tratamiento. En función de la respuesta individual, la dosis puede incrementarse a 1.200 mg una vez al día. Algunos pacientes en monoterapia se pueden beneficiar de una dosis de 1.600 mg una vez al día. **Poblaciones especiales Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años):** No es necesario ajustar la dosis en la población de edad avanzada, siempre que la función renal no esté alterada. Debido a los datos limitados de la pauta de 1.600 mg en monoterapia en pacientes de edad avanzada, no se recomienda, esta dosis, para esta población. **Insuficiencia renal:** El tratamiento con Zebinix de pacientes, adultos o niños mayores de 6 años, con insuficiencia renal debe llevarse a cabo con precaución, y se debe ajustar la dosis según los valores de aclaramiento de creatinina (CL_{CR}) de la siguiente manera: CL_{CR} >60 ml/min: no se requiere ajuste de la dosis. CL_{CR} 30-60 ml/min: dosis inicial de 200 mg (o 5 mg/Kg en niños mayores de 6 años) una vez al día o 400 mg (o 10 mg/Kg en niños mayores de 6 años) cada dos días durante dos semanas, seguida por una dosis diaria de 400 mg (o 10 mg/Kg en niños mayores de 6 años). No obstante, puede aumentarse la dosis en función de la respuesta individual. CL_{CR} <30 ml/min: no se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia renal grave debido a la escasez de datos. **Insuficiencia hepática:** No se requiere el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. No se ha evaluado la farmacocinética del acetato de eslicarbazepina en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver la sección Advertencias y precauciones especiales de empleo); en consecuencia no se recomienda el uso del medicamento en estos pacientes. **Población pediátrica: Niños mayores de 6 años de edad:** La dosis inicial recomendada es 10 mg/Kg/día, una vez al día. La dosis se debe aumentar a 10 mg/Kg/día, a intervalos de una u dos semanas, hasta 30 mg/Kg/día, de acuerdo a la respuesta individual. La dosis máxima es 1.200 mg una vez al día. **Niños con un peso corporal de >= 60 Kg:** Los niños con un peso corporal de 60 kg o más deben recibir la misma dosis que los adultos. No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia del acetato de eslicarbazepina en niños de 6 años o menos. Los datos actualmente disponibles se detallan en la sección Reacciones adversas pero no se puede realizar una recomendación posológica. **Forma de administración.** Via oral. Zebinix puede administrarse con o sin alimentos. Los pacientes que no puedan tragar los comprimidos enteros, pueden triturarlos y mezclarlos con agua o comidas blandas, como compota de manzana, inmediatamente antes de su uso para la administración oral. **Cambio de presentación (formulación):** En función de los datos comparativos de biodisponibilidad entre la formulación de comprimidos y la suspensión, se puede hacer el cambio de los pacientes de una formulación a otra. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo, a otros derivados de carboxamida (por ejemplo carbamazepina, oxcarbazepina), o a alguno de los excipientes incluidos en la sección Lista de excipientes. Bloqueo aurículoventricular (AV) de segundo o tercer grado. **Advertencias y precauciones especiales de empleo: Ideación suicida.** Se han notificado conductas e ideación suicidas en pacientes tratados con principios activos antiepilépticos en diversas indicaciones. Un metaanálisis de estudios aleatorizados controlados con placebo de medicamentos antiepilépticos también ha demostrado un leve incremento del riesgo de conductas e ideación suicidas. Se desconoce el mecanismo de este riesgo, y los datos disponibles no excluyen la posibilidad de un aumento del riesgo para el acetato de eslicarbazepina. En consecuencia, debe vigilarse a los pacientes para detectar signos de conductas e ideación suicidas, y debe considerarse el tratamiento pertinente. Se debe aconsejar a los pacientes (y a sus cuidadores) que consulten a un médico ante la aparición de signos de conductas o ideación suicidas. **Trastornos del sistema nervioso.** El acetato de eslicarbazepina se ha asociado con ciertas reacciones adversas del sistema nervioso central, tales como mareo y somnolencia, que podrían aumentar la aparición de lesiones accidentales. **Otras advertencias y precauciones.** En caso de que se deba interrumpir el tratamiento con Zebinix se recomienda retirarlo gradualmente, con el fin de minimizar un posible aumento de la frecuencia de las convulsiones. **Reacciones cutáneas.** En el 1,2% del total de la población tratada con Zebinix en ensayos clínicos en pacientes epilépticos se produjo como reacción adversa erupción. Se han notificado casos de urticaria y angioedema en pacientes que toman Zebinix. El angioedema en el contexto de una reacción de hipersensibilidad/anafiláctica asociada con edema laríngeo puede ser mortal. Si se desarrollan signos o síntomas de hipersensibilidad debe interrumpirse inmediatamente la administración de acetato de eslicarbazepina y debe iniciarse un tratamiento alternativo. En la experiencia post comercialización con el tratamiento de Zebinix se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARS), incluyendo Síndrome de Stevens Johnson (SJS)/ necrólisis epidérmica tóxica (TEN) y reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales o ser mortales. En el momento de la prescripción, se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas, y se les debe controlar estrechamente para detectar reacciones cutáneas. Si aparecen signos o síntomas que insinúan la aparición de estas reacciones, se debe retirar el tratamiento de Zebinix inmediatamente y se debe considerar un tratamiento alternativo (según corresponda). Si los pacientes han desarrollado tales reacciones, el tratamiento con Zebinix no debe reiniciarse en estos pacientes en ningún momento. **Alelo HLA-B*1502 en los grupos étnicos chino Han, Thai y otras poblaciones asiáticas.** Se ha demostrado que el alelo HLA-B*1502 en individuos de origen Thai y del grupo étnico chino Han, presenta una fuerte asociación con el riesgo de desarrollar reacciones cutáneas graves como el síndrome de Stevens-Johnson (SSJ) durante el tratamiento con carbamazepina. La similitud de la estructura química del acetato de eslicarbazepina con la de la carbamazepina, hace posible que los pacientes positivos para el HLA-B*1502 puedan presentar riesgo de desarrollar SSJ durante el tratamiento con acetato de eslicarbazepina. La prevalencia de HLA-B*1502 en poblaciones Thai y del grupo étnico chino Han, se encuentra alrededor del 10%. Siempre que sea posible, se deberá estudiar la presencia de este alelo en estos sujetos antes de comenzar un tratamiento con carbamazepina o con principios activos químicamente relacionados. Si dichos pacientes resultan positivos para el alelo HLA-B*1502, sólo se considerará el uso de acetato de eslicarbazepina en aquellos casos en los que los beneficios superen a los potenciales riesgos. Debido a la prevalencia de este alelo en otras poblaciones asiáticas (por ejemplo, por encima de 15% en Filipinas y Malasia), se deberá considerar realizar pruebas genéticas en dichas poblaciones de riesgo debido a la presencia de HLA-B*1502. **Alelo HLA-A*3101 - Poblaciones con ascendentes europeos y japoneses.** Existen algunos datos que sugieren una asociación entre el HLA-A*3101 un mayor riesgo de inducción por parte de la carbamazepina de reacciones adversas cutáneas incluyendo SSJ, NET, erupción con eosinofilia (DRESS), u otras menos graves como pustulosis exantemática aguda generalizada (PEAG) y erupción maculopapular en personas de ascendencia europea y en japoneses. La frecuencia del alelo HLA-A*3101 varía ampliamente entre las poblaciones étnicas. El alelo HLA-A*3101 tiene una prevalencia del 2 al 5% en las poblaciones europeas y cerca del 10% en población japonesa. La presencia del alelo HLA-A*3101 puede incrementar el riesgo de reacciones cutáneas inducidas por carbamazepina (mayoritariamente las de menor gravedad) del 5,0% en la población general al 26,0% entre los sujetos de ascendencia europea, mientras que su ausencia puede reducir el riesgo del 5,0% al 3,8%. No existen suficientes datos para apoyar la recomendación del estudio del alelo HLA-A*3101, antes de comenzar el tratamiento con carbamazepina o compuestos químicamente relacionados. Si los pacientes de ascendencia europea o de origen japonés saben que son positivos para el alelo HLA-A*3101, se considerará el uso de carbamazepina o compuestos químicamente relacionados, en aquellos casos en los que los beneficios superen a los potenciales riesgos. **Hiponatremia.** Se ha notificado hiponatremia como reacción adversa en 1,5% de los pacientes tratados con Zebinix. En la mayoría de los casos la hiponatremia es asintomática; sin embargo, puede estar acompañada por síntomas clínicos como empeoramiento de las convulsiones, confusión o disminución de la conciencia. La frecuencia de hiponatremia se incrementó con el aumento de la dosis de acetato de eslicarbazepina. En pacientes con enfermedad renal preexistente que provoque hiponatremia, o en pacientes tratados de forma concomitante con medicamentos que podrían por sí mismos provocar hiponatremia (por ejemplo diuréticos, desmopresina, carbamazepina), deberán controlarse los niveles de sodio sérico antes y durante el tratamiento con acetato de eslicarbazepina. Además, deben determinarse los niveles de sodio sérico en caso de presentarse signos clínicos de hiponatremia. Aparte de esos casos, deberán determinarse los niveles de sodio durante las pruebas rutinarias de laboratorio. Si se presentara hiponatremia clínicamente significativa, debe interrumpirse la administración de acetato de eslicarbazepina. **Intervalo PR.** Se han observado prolongaciones del intervalo PR en ensayos clínicos con acetato de eslicarbazepina. Deberán tomarse las precauciones pertinentes en pacientes con afecciones médicas (por ejemplo, niveles bajos de tiroxina, anomalías de la conducción cardíaca), o si se usan concomitantemente medicamentos que se sabe que están asociados con la prolongación de PR. **Insuficiencia renal.** Deben tomarse las precauciones pertinentes en el tratamiento de pacientes con insuficiencia renal, y debe ajustarse la dosis según los valores de aclaramiento de creatinina (ver sección Posología y forma de administración). No se recomienda el uso en pacientes con CL_{CR} <30 ml/min debido a la escasez de datos. **Insuficiencia hepática.** Dado que los datos clínicos son limitados en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, y que se carece de datos clínicos en pacientes con insuficiencia hepática grave, el acetato de eslicarbazepina debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada, y no se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia hepática grave. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos. El acetato de eslicarbazepina es ampliamente metabolizado a eslicarbazepina, que se elimina principalmente por glucuronidación. La eslicarbazepina *in vitro* es un inductor débil de CYP3A4 y UDP-glucuronil transferasas. La eslicarbazepina *in vivo* mostró un efecto inductor sobre el metabolismo de los medicamentos que se eliminan principalmente a través del metabolismo del CYP3A4 (ej. Simvastatina). Por tanto, puede ser necesario aumentar la dosis de los medicamentos que se metabolizan principalmente a través del CYP3A4 cuando éstos se utilicen de forma concomitante con acetato de eslicarbazepina. La eslicarbazepina *in vivo* puede tener un efecto inductor sobre el metabolismo de los medicamentos que se eliminan principalmente por conjugación a través de las UDP glucuronil transferasas. Al iniciar o interrumpir el tratamiento con Zebinix, o al modificar la dosis, puede llevar de 2 a 3 semanas alcanzar el nuevo nivel de actividad enzimática. Este retraso debe tenerse en cuenta cuando se utilice Zebinix justo antes o en combinación con otros medicamentos que requieren ajustes de la dosis al ser administrados en forma conjunta con Zebinix. La eslicarbazepina tiene propiedades inhibitorias con respecto a la CYP2C19. Por lo tanto, pueden surgir interacciones al administrar conjuntamente dosis altas de acetato de eslicarbazepina con medicamentos que son metabolizados principalmente por la CYP2C19 (ej. Fenitoína). **Interacciones con otros medicamentos antiepilépticos: Carbamazepina** En un estudio en sujetos sanos, la administración concomitante de 800 mg de acetato de eslicarbazepina una vez al día y de 400 mg de carbamazepina dos veces al día dio lugar a una disminución promedio del 32% en la exposición al metabolito activo eslicarbazepina, provocada muy probablemente por una inducción de la glucuronidación. No se observó ningún cambio en la exposición a la carbamazepina ni a su metabolito, el epóxido de carbamazepina. En función de la respuesta individual, puede ser necesario aumentar la dosis de acetato de eslicarbazepina si se utiliza de forma concomitante con carbamazepina. Los resultados de los estudios con pacientes mostraron que el tratamiento concomitante aumentó el riesgo de las siguientes reacciones adversas: diplopía, coordinación anormal y mareos. No puede excluirse el riesgo de aumento de otras reacciones adversas específicas provocadas por la administración conjunta de carbamazepina y acetato de eslicarbazepina. **Fenitoína** En un estudio en sujetos sanos, la administración concomitante de 1.200 mg de acetato de eslicarbazepina una vez al día y fenitoína dio lugar a una disminución promedio del 31-33% en la exposición al metabolito activo, eslicarbazepina, muy probablemente provocada por una inducción de la glucuronidación, y a un aumento promedio del 31-35% en la exposición a la fenitoína, muy probablemente provocado por una inhibición de la CYP2C19. En función de la respuesta individual, es posible que deba aumentarse la dosis de acetato de eslicarbazepina y que deba disminuirse la dosis de fenitoína. **Lamotrigina** La glucuronidación es la principal vía metabólica tanto para la eslicarbazepina como la lamotrigina, y en consecuencia podría esperarse una interacción. Un estudio en sujetos sanos con 1.200 mg de acetato de eslicarbazepina, una vez al día, mostró una interacción farmacocinética promedio de carácter menor (la exposición de la lamotrigina disminuyó 15%) entre el acetato de eslicarbazepina y la lamotrigina, y en consecuencia no se requieren ajustes a la dosis. No obstante, debido a la variabilidad interindividual, el efecto puede ser clínicamente relevante en ciertos individuos. **Topiramato** En un estudio en sujetos sanos, la administración concomitante de 1.200 mg de acetato de eslicarbazepina una vez al día y topiramato no mostró ningún cambio significativo en la exposición a la eslicarbazepina, pero sí una disminución del 18% en la exposición al topiramato, muy probablemente provocada por una reducción en la biodisponibilidad del topiramato. No se requiere ajuste de la dosis. **Valproato y levetiracetam** Un análisis farmacocinético de la población en estudios de fase III con pacientes epilépticos adultos indicó que la administración concomitante de valproato o levetiracetam no afectó a la exposición a la eslicarbazepina, pero esto no ha sido verificado mediante estudios convencionales de interacción. **Oxcarbazepina** No se recomienda el uso concomitante de acetato de eslicarbazepina con oxcarbazepina, ya que puede provocar sobreexposición a los metabolitos activos. **Otros medicamentos: Anticonceptivos orales** La administración de 1.200 mg de acetato de eslicarbazepina una vez al día a mujeres que usaban un anticonceptivo oral combinado mostró una disminución promedio del 37% y 42% en la exposición sistémica al levonorgestrel y al etinilestradiol, respectivamente, provocada más probablemente por una inducción de la enzima CYP3A4. Por lo tanto, las mujeres en edad fértil deberán utilizar un método anticonceptivo adecuado durante el tratamiento con Zebinix, y hasta el final del ciclo menstrual en curso tras la interrupción del tratamiento (ver sección Fertilidad, embarazo y lactancia). **Simvastatina** Un estudio en sujetos sanos demostró un descenso promedio del 50% en la exposición sistémica a la simvastatina cuando se administraba conjuntamente con 800 mg de acetato de eslicarbazepina una vez al día, provocado muy probablemente por una inducción del CYP3A4. Puede ser necesario aumentar la dosis de simvastatina cuando ésta se utilice de forma concomitante con acetato de eslicarbazepina. **Rosuvastatina** Hubo una reducción media del 36-39% en la exposición sistémica en voluntarios sanos cuando se coadministró con acetato de eslicarbazepina 1.200 mg una vez al día. El mecanismo de esta reducción es desconocido pero podría ser debido a la interferencia en el transporte de la rosuvastatina aislada o en combinación con la inducción de su metabolismo. Dado que la relación entre la exposición y la actividad del fármaco no está clara, se recomienda la monitorización de la respuesta al tratamiento (p. ej. niveles de colesterol). **Warfarina** La administración conjunta de 1.200 mg de acetato de eslicarbazepina una vez al día con warfarina mostró una disminución pequeña (23%) pero estadísticamente significativa en la exposición a S-warfarina. No se observó ningún efecto sobre la farmacocinética de R-warfarina, ni sobre la coagulación. No obstante, debido a la variabilidad interindividual en la interacción, deberá prestarse atención especial a la monitorización del INR durante las primeras semanas tras el inicio o la finalización del tratamiento concomitante de warfarina y acetato de eslicarbazepina. **Digoxina** Un estudio en sujetos sanos no mostró que la administración de 1.200 mg de acetato de eslicarbazepina tuviera efecto alguno sobre la farmacocinética de la digoxina, lo que sugiere que el acetato de eslicarbazepina no tiene ningún efecto sobre la P-glicoproteína transportadora. **Inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO)** Basándose en la relación estructural del acetato de eslicarbazepina con los antidepressivos tricíclicos, teóricamente es posible una interacción entre el acetato de eslicarbazepina y los IMAO. **Fertilidad, embarazo y lactancia: Embarazo, Riesgos relacionados con la epilepsia y los medicamentos antiepilépticos en general.** Se ha demostrado que en la descendencia de mujeres con epilepsia que utilizan un tratamiento antiepiléptico, la prevalencia de malformaciones es de dos a tres veces mayor que el índice de aproximadamente 3% en la población general. Las malformaciones notificadas más frecuentemente son labio leporino, malformaciones cardiovasculares y defectos del tubo neural. Todas las mujeres en edad fértil, y especialmente las mujeres que planean quedarse embarazadas o están embarazadas, y que están tomando un tratamiento antiepiléptico, deben recibir asesoramiento médico especializado en relación con el riesgo potencial para el feto causado tanto por las convulsiones como por el tratamiento antiepiléptico. Se debe evitar suspender el tratamiento con medicamentos antiepilépticos (FAE) de forma súbita, ya que podría provocar convulsiones que podrían tener consecuencias graves para la mujer y el feto. Siempre que sea posible, para tratar la epilepsia en el embarazo, se prefiere la monoterapia porque la terapia con múltiples FAE podría estar asociada con un mayor riesgo de malformaciones congénitas que la monoterapia, dependiendo de los FAE asociados. Se han observado trastornos del desarrollo neurológico en hijos de madres con epilepsia que utilizan un tratamiento antiepiléptico. No hay datos disponibles para el acetato de eslicarbazepina sobre este riesgo. **Mujeres en edad fértil / anticoncepción.** Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces durante el tratamiento con acetato de eslicarbazepina. El acetato de eslicarbazepina interacciona negativamente con anticonceptivos orales. Por tanto, debe utilizarse un método anticonceptivo alternativo, eficaz y seguro durante el tratamiento y hasta el final del ciclo en curso tras la suspensión de éste. Las mujeres en edad fértil deben recibir asesoramiento sobre el uso de otros métodos anticonceptivos eficaces. Se debe utilizar al menos un método anticonceptivo eficaz (como un dispositivo intrauterino) o dos formas anticonceptivas complementarias, incluyendo un método de barrera. Las circunstancias individuales deben evaluarse en cada caso, involucrando a la paciente en la discusión, al elegir el método anticonceptivo. **Riesgo relacionado con el acetato de eslicarbazepina.** Hay datos limitados relativos al uso de acetato de eslicarbazepina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción. Se desconoce el riesgo en los seres humanos (incluidas las principales malformaciones congénitas, trastornos del desarrollo neurológico y otros efectos tóxicos para la reproducción). El acetato de eslicarbazepina no debe utilizarse durante el embarazo a menos que se considere que el beneficio supera el riesgo tras una cuidadosa consideración de las opciones alternativas de tratamiento adecuadas. Si las mujeres a las que se administra acetato de eslicarbazepina quedan embarazadas o planean quedarse embarazadas, debe reevaluarse cuidadosamente el uso de Zebinix. Deben administrarse dosis mínimas efectivas, y siempre que fuera posible debe preferirse la monoterapia como mínimo durante los tres primeros meses del embarazo. Se debe asesorar a las pacientes con respecto a la posibilidad de aumento del riesgo de malformaciones, y debe dárseles la oportunidad de realizar estudios de detección prenatal. **Vigilancia y prevención** Los medicamentos antiepilépticos pueden contribuir a la deficiencia de ácido fólico, una posible causa que contribuye a la anomalía fetal. Se recomienda un complemento de ácido fólico antes y durante el embarazo. Como no se ha probado la eficacia de este complemento, se puede ofrecer un diagnóstico prenatal específico incluso para las mujeres con un tratamiento complementario de ácido fólico. **En el neonato** Se han notificado trastornos hemorrágicos en el neonato, provocados por los medicamentos antiepilépticos. Como medida preventiva debe

administrarse vitamina K1 en las últimas semanas del embarazo, y al neonato. **Lactancia.** Se desconoce si el acetato de eslicarbazepina / metabolitos se excreta en la leche materna. Los estudios en animales han mostrado excreción de eslicarbazepina en la leche materna. Como no puede excluirse un riesgo para el lactante, debe suspenderse la lactancia durante el tratamiento con acetato de eslicarbazepina. **Fertilidad.** No hay datos sobre los efectos de acetato de eslicarbazepina en la fertilidad humana. Los estudios en animales han demostrado una alteración de la fertilidad después del tratamiento con acetato de eslicarbazepina. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** La influencia de Zebinix sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña a moderada. Algunos pacientes pueden experimentar mareo, somnolencia o trastornos visuales, particularmente al inicio del tratamiento. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes que las capacidades físicas y/o mentales necesarias para utilizar máquinas o conducir podrían verse deterioradas, y que no se les aconseja hacerlo hasta que no se compruebe que la capacidad para llevar a cabo estas actividades no está afectada. **Reacciones adversas: Resumen del perfil de seguridad.** En ensayos clínicos (tratamiento como terapia adyuvante y monoterapia), fueron tratados con acetato de eslicarbazepina 2.434 pacientes con crisis de inicio parcial (1.983 pacientes adultos y 451 pacientes pediátricos) y el 51% de los pacientes experimentaron reacciones adversas. Las reacciones adversas fueron por lo general de intensidad leve a moderada, y se produjeron predominantemente durante las primeras semanas del tratamiento con acetato de eslicarbazepina. Los riesgos que se han identificado para Zebinix son principalmente reacciones adversas de clase, dosis dependiente. Las reacciones adversas más comunes, notificadas en los ensayos clínicos en terapia adyuvante controlados con placebo en pacientes epilépticos adultos y en ensayos clínicos controlados con comparador activo en monoterapia, comparando acetato de eslicarbazepina con carbamazepina de liberación controlada, fueron mareo, somnolencia, cefalea y náuseas. La mayoría de las reacciones adversas fueron notificadas por <3% de los pacientes dentro de cualquier grupo de tratamiento. En la experiencia poscomercialización con el tratamiento de Zebinix se han notificado reacciones adversas cutáneas graves (SCARS), incluyendo Síndrome de Stevens Johnson (SJS)/ necrólisis epidérmica tóxica (TEN) y reacción farmacológica con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo). **Tabla de reacciones adversas.** Las reacciones adversas asociadas al acetato de eslicarbazepina obtenidas de los ensayos clínicos y de la vigilancia poscomercialización se presentan a continuación. Para las reacciones adversas se ha utilizado la siguiente clasificación: muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100) y de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia. **Tabla 1: Reacciones adversas asociadas al tratamiento con Zebinix en los ensayos clínicos y la vigilancia poscomercialización**

Sistema de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia	Trombocitopenia, leucopenia
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad	
Trastornos endocrinos			Hipotiroidismo	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hiponatremia, disminución del apetito	Desequilibrio electrolítico, deshidratación, hipocloremia	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	Trastornos psicóticos, apatía, depresión, nerviosismo, agitación, irritabilidad, trastorno de hiperactividad / déficit de atención, estado confusional, cambios de estado de ánimo, llanto, retraso psicomotor, ansiedad	
Trastornos del sistema nervioso	Mareo, somnolencia	Cefalea, alteración de la atención, temblores, ataxia, trastornos del equilibrio	Coordinación anormal, deterioro de la memoria, amnesia, hipersomnia, sedación, afasia, disestesia, distonía, letargia, parosmia, síndrome cerebeloso, convulsión, neuropatía periférica, nistagmo, trastornos del habla, disartria, sensación de ardor, parestesia, migraña	
Trastornos oculares		Diplopía, visión borrosa	Deficiencia visual, oscilopsia, trastorno del movimiento binocular, hiperemia ocular	
Trastornos del oído y del laberinto		Vértigo	Hipoacusia, acúfenos	
Trastornos cardíacos			Palpitaciones, bradicardia	
Trastornos vasculares			Hipertensión (incluyendo crisis hipertensivas), hipotensión, hipotensión ortostática, rubor, enfriamiento periférico	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Epistaxis, dolor torácico	
Trastornos gastrointestinales		Náuseas, vómitos, diarrea	Estreñimiento, dispepsia, gastritis, dolor abdominal, boca seca, molestias abdominales, distensión abdominal, gingivitis, melena, dolor en los dientes	Pancreatitis
Trastornos hepato biliares			Trastornos hepáticos	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción cutánea	Alopecia, piel seca, hiperhidrosis, eritema, dermatopatía, prurito, dermatitis alérgica	Necrólisis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), angioedema, urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Mialgia, trastorno del metabolismo óseo, debilidad muscular, dolor en extremidades	
Trastornos renales y urinarios			Infección de las vías urinarias	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Fatiga, alteración de la marcha, astenia	Malestar, escalofríos, edema periférico	
Exploraciones complementarias		Aumento de peso	Presión arterial disminuida, peso disminuido, presión arterial aumentada, niveles de sodio disminuido en sangre, niveles de cloruro disminuidos en sangre, osteocalcina aumentada, hematocrito disminuido, niveles de hemoglobina disminuida, niveles de transaminasas elevadas	
Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos			Toxicidad medicamentosa, caída, quemadura térmica	

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas: **Trastornos oculares y del sistema nervioso** En los pacientes tratados en forma concomitante con carbamazepina y acetato de eslicarbazepina en estudios controlados con placebo observaron las siguientes reacciones adversas: diplopía (11,4% de sujetos con carbamazepina concomitante, 2,4% de sujetos sin carbamazepina concomitante), coordinación anormal (6,7% de sujetos con carbamazepina concomitante, 2,7% de sujetos sin carbamazepina concomitante) y mareos (30,0% de sujetos con carbamazepina concomitante, 11,5% de sujetos sin carbamazepina concomitante), ver sección Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción. **Intervalo PR** El uso del acetato de eslicarbazepina se asocia con un aumento en el intervalo PR. Pueden producirse reacciones adversas relacionadas con la prolongación del intervalo PR (por ejemplo, bloqueo AV, síncope, bradicardia). **Reacciones adversas de clase** No se presentaron reacciones adversas raras, como depresión de la médula ósea, reacciones anafilácticas, lupus eritematoso sistémico ni arritmias cardíacas graves durante los estudios controlados con placebo del programa para epilepsia con acetato de eslicarbazepina. No obstante, si se han notificado con oxcarbazepina. Por lo tanto, no puede excluirse su ocurrencia tras el tratamiento con acetato de eslicarbazepina. Ha habido notificaciones sobre disminución de la densidad mineral ósea, osteopenia, osteoporosis y fracturas en pacientes en terapia prolongada con medicamentos antiepilépticos relacionados estructuralmente como carbamazepina y oxcarbazepina. No se ha identificado el mecanismo por el que el metabolismo óseo está afectado. **Población pediátrica.** En estudios controlados con placebo realizados en pacientes con edades comprendidas entre 2 y 18 años con convulsiones de inicio parcial (238 pacientes tratados con acetato de eslicarbazepina y 189 con placebo), el 35,7% de los pacientes tratados con acetato de eslicarbazepina y el 19% de los pacientes tratados con placebo experimentaron reacciones adversas. Las reacciones adversas más frecuentes en el grupo tratado con acetato de eslicarbazepina fueron diplopía (5,0%), somnolencia (8,0%) y vómitos (4,6%). El perfil de reacciones adversas del acetato de eslicarbazepina es generalmente similar en todos los grupos de edad. En el grupo de edad de 6 a 11 años, las reacciones adversas más frecuentes observadas en más de dos pacientes tratados con acetato de eslicarbazepina fueron diplopía (9,5%), somnolencia (7,4%), mareo (6,3%), convulsión (6,3%) y náuseas (3,2%); en el grupo de edad de 12 a 18 años fueron somnolencia (7,4%), vómitos (4,2%), diplopía (3,2%) y fatiga (3,2%). No se ha establecido todavía la seguridad de Zebinix en niños de 6 años o menores. El perfil de seguridad de acetato de eslicarbazepina fue generalmente similar entre los pacientes adultos y pediátricos, a excepción de la agitación (frecuente 1,3%) y dolor abdominal (frecuente 2,1%), que fueron más frecuentes en niños que en adultos. Mareo; somnolencia; vértigo; astenia; trastorno de la marcha; temblor; ataxia; alteración del equilibrio; visión borrosa, diarrea, erupción cutánea e hiponatremia fueron menos frecuentes en los niños que en los adultos. La dermatitis alérgica (poco frecuente, 0,8%) sólo se notificó en la población pediátrica. Los datos de seguridad a largo plazo en la población pediátrica obtenidos de las extensiones en abierto del estudio fase III fueron consistentes con el perfil de seguridad conocido del producto, sin ningún hallazgo de interés. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es. **Sobre dosis:** Los síntomas observados tras una sobredosis de acetato de eslicarbazepina están asociados principalmente con síntomas del sistema nervioso central (p. ej. crisis de todos los tipos, estado epiléptico) y trastornos cardíacos (p.ej. arritmia cardíaca). No existe ningún antídoto específico conocido. Se deberá administrar el tratamiento sintomático y de apoyo que corresponda. En caso necesario, los metabolitos del acetato de eslicarbazepina pueden ser aclarados en forma efectiva mediante hemodiálisis. **DATOS FARMACÉUTICOS: Lista de excipientes:** Povidona K 29/32. Croscarmelosa sódica. Estearato de magnesio. **Incompatibilidades:** No procede. **Periodo de validez:** 5 años. **Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Blisters de Aluminio/Aluminio o PVC/Aluminio, embalados en cajas de cartón de 20, 30, 60 o 90 comprimidos y en envases múltiples con 180 (2 envases de 90) comprimidos. Frascos de HDPE con cierre de seguridad de polipropileno a prueba de niños, embalados en cajas de cartón de 90 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **Precauciones especiales de eliminación:** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** BIAL - Portela & C^o. S.A. À Av. da Siderurgia Nacional, 4745-457 S. Mamede do Coronado - Portugal. Teléfono: +351 22 986 61 00. Fax: +351 22 986 61 99. correo electrónico: info@bial.com. **NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** EU/1/09/514/012-020. EU/1/09/514/025-026 **FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN:** Fecha de la primera autorización: 21 Abril 2009. Fecha de la última renovación: 22 enero 2014. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** 12/2021. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>. **REPRESENTANTE LOCAL:** Laboratorios BIAL, S.A., C/ Alcalá 265, Edificio 2, Planta 2, 28027 Madrid - ESPAÑA. **PRESENTACIONES Y PRECIOS:** Zebinix 800 mg comprimidos, envase con 30 comprimidos: P.V.P. IVA: 102,28 €. **CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN:** Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida.

Zebinix®: Registro de embarazo

Para poder proporcionar información sobre los efectos en el útero debidos a la exposición de ZEBINIX®, se aconseja a los facultativos que inscriban en el registro internacional de fármacos antiepilépticos y embarazo (International Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy, EURAP) a las pacientes embarazadas que tomen ZEBINIX®. Para más información: <http://www.eurapinternational.org/>. BIAL - Portela & C^o, S.A. patrocina el EURAP Pregnancy Registry para ampliar el conocimiento científico sobre seguridad y resultados en mujeres embarazadas tratadas con fármacos antiepilépticos, incluyendo Acetato de Eslicarbazepina (ZEBINIX®), y para responder al requerimiento del Comité de Medicamentos de Uso Humano (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) para disponer de datos de seguridad en el embarazo.



SPIRAXIN

Rifaximina- α

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: Spiraxin 200 mg comprimidos recubiertos con película. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** Cada comprimido contiene 200 mg de Rifaximina. Para consultar la lista completa de excipientes, ver *Lista de excipientes*. **DATOS FARMACOLÓGICOS:** **Indicaciones terapéuticas:** Spiraxin, Rifaximina, está indicado en la enterocolitis bacteriana resistente al tratamiento sintomático de pacientes con riesgo por patología asociada, inmunodepresión o edad avanzada. Colitis pseudomembranosa en pacientes resistentes a la vancomicina, diverticulitis aguda. También está indicado como profilaxis pre y post operatoria en cirugía del tracto gastrointestinal y como terapia coadyuvante en la hiperamonemia. Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos. **Posología y forma de administración:** **Posología:** La posología media recomendada es de 200 mg (1 comprimido) cada 6 horas, hasta remisión de los síntomas. Esta dosis puede ser incrementada hasta 400 mg en adultos cada 8 horas, en aquellos casos que, por su complicación, pudiera requerir un incremento de dosis y siempre bajo criterio facultativo. Se aconseja no sobrepasar los 7 días de tratamiento. **Anzianos:** No es necesario ajustar la dosis ya que los datos sobre seguridad y eficacia de Spiraxin no mostraron diferencias entre los ancianos y los pacientes más jóvenes. **Insuficiencia hepática:** No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. **Insuficiencia renal:** Aunque no se prevén cambios en la dosis, hay que tener precaución en pacientes con insuficiencia renal. **Población pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de rifaximina en niños menores de 12 años de edad. Los datos actualmente disponibles se describen en el apartado S.1, pero no se puede hacer una recomendación de posología. **Forma de administración:** Vía oral con un vaso de agua. Rifaximina puede ser administrada con o sin alimentos. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad a la rifaximina, derivados de la rifaximina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Lista de excipientes*. Obstrucción intestinal. Lesiones ulcerativas intestinales graves. Diarrea complicada con fiebre o sangre en las heces. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** Se ha notificado diarrea asociada a *Clostridium difficile* (DADC) con el uso de casi todos los agentes antibacterianos, incluida rifaximina. No se puede descartar la potencial asociación del tratamiento de rifaximina con la DADC o la colitis pseudomembranosa (CPM). Se debe tener especial precaución cuando se use rifaximina de forma concomitante con un inhibidor de la glicoproteína-P como la clozapina. Los datos clínicos han demostrado que rifaximina no es eficaz en el tratamiento de las infecciones intestinales debidas a patógenos entéricos invasivos tales como *Campylobacter jejuni*, *Salmonella spp.* y *Shigella spp.*, que típicamente causan diarrea, fiebre, sangre en las heces y aumento de la frecuencia de las deposiciones. Rifaximina debería ser retirada si los síntomas de la diarrea empeoran o persisten transcurridas más de 48 horas y debería considerarse una terapia antibiótica alternativa. Se debe informar a los pacientes de que, a pesar de que la absorción del fármaco es insignificante (menos del 1%), como todos los derivados de la rifaximina, rifaximina puede causar una coloración rojiza de la orina. Se han notificado casos tanto de aumento como de disminución de la relación normalizada internacional (en algunos casos con episodios de sangrado) en pacientes bajo terapia de mantenimiento con warfarina a los que se les prescribió rifaximina. En caso de ser necesaria la coadministración, la relación normalizada internacional debe ser estrechamente monitorizada con la adición o retirada del tratamiento con rifaximina. Puede ser necesario el ajuste de dosis de anticoagulantes orales para mantener el nivel de anticoagulación deseado. **Advertencias sobre excipientes:** Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es esencialmente "exento de sodio". **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** No hay evidencia respecto a la administración de rifaximina en pacientes que estén tomando otro agente antibacteriano derivado de la rifaximina para el tratamiento de una infección bacteriana sistémica. Los datos *in vitro* muestran que rifaximina no inhibe las principales enzimas metabolizadoras de fármacos del citocromo P-450 (CYP) (CYP1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4). En los estudios de inducción *in vitro* rifaximina no indujo la expresión del CYP1A2 ni del CYP2B6 pero fue un inductor débil del CYP3A4. En sujetos sanos, los estudios clínicos de interacción de medicamentos demostraron que rifaximina no afectó significativamente la farmacocinética de los sustratos del CYP3A4, sin embargo, en pacientes con insuficiencia hepática no se puede descartar que rifaximina pueda disminuir la exposición de sustratos del CYP3A4 administrados de forma concomitante (p.ej., warfarina, antiépilepticos, antiarrítmicos, anticonceptivos orales), debido a la mayor exposición sistémica respecto a los sujetos sanos. Se han notificado tanto casos de aumento como de disminución de la relación normalizada internacional en pacientes bajo terapia de mantenimiento con warfarina a los que se les prescribió rifaximina. En caso de ser necesaria la coadministración, la relación normalizada internacional debe ser estrechamente monitorizada con la adición o retirada del tratamiento con rifaximina. Puede ser necesario el ajuste de dosis de anticoagulantes orales para mantener el nivel de anticoagulación deseado. Un estudio *in vitro* indicó que rifaximina es un sustrato moderado de la glicoproteína-P (P-gp) y es metabolizada por el CYP3A4. Se desconoce si los medicamentos concomitantes que inhiben el CYP3A4 pueden aumentar la exposición sistémica de rifaximina. En sujetos sanos, la coadministración de una dosis única de clozapina (600 mg), un potente inhibidor de la glicoproteína-P junto con una dosis única de rifaximina (550 mg) produjo un incremento en la media de la C_{max} y el AUC₀₋₂₄ de rifaximina de 83 y 124 veces, respectivamente. La relevancia clínica de este incremento en la exposición sistémica es desconocida. La posibilidad de que se produzcan interacciones entre medicamentos a nivel de los sistemas transportadores ha sido evaluada *in vitro* y estos estudios indican que es poco probable que se produzca una interacción clínica entre rifaximina y otros compuestos que son eliminados por la vía de la P-gp y de otras proteínas de transporte (MRP2, MRP4, BCRP y BSEP). En caso de administración de carbón activo, rifaximina debe tomarse como mínimo 2 horas después de dicha administración. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** **Embarazo:** No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de rifaximina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales mostraron efectos transitorios en la osificación y variaciones esqueléticas en el feto (ver sección 5.3). La relevancia clínica de estos hallazgos en humanos se desconoce. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de rifaximina durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si la rifaximina o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos / niños lactados. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Fertilidad:** Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos o indirectos respecto a la fertilidad masculina y femenina. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Se han notificado casos de mareo y somnolencia en estudios clínicos controlados. Sin embargo, la influencia de Spiraxin sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es insignificante. **Reacciones adversas:** **Ensayos clínicos:** Durante estudios clínicos controlados y doble ciego o estudios de farmacología clínica, los efectos de rifaximina han sido comparados con placebo y con otros antibióticos, por lo tanto se dispone de datos de seguridad cuantitativos. Nota: muchas de las reacciones adversas enumeradas (en particular las relacionadas con el aparato gastrointestinal) pueden ser atribuibles a la enfermedad de base tratada ya que, durante los estudios clínicos, se han producido con una frecuencia similar en los pacientes tratados con placebo. **Experiencia post-marketing:** Durante el uso posterior a la aprobación de rifaximina se han reportado más efectos adversos. La frecuencia de estas reacciones no es conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas consideradas al menos posiblemente relacionadas con rifaximina, se han ordenado de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA y con la frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen mediante la siguiente convención: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); Muy raras ($< 1/10.000$); Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Infecciones e infecciones:** Poco frecuentes: Candidiasis, herpes simple, nasofaringitis, faringitis, infección de las vías respiratorias superiores. Frecuencia no conocida: Infección por *Clostridium*. **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** Poco frecuentes: Linfocitosis, monocitosis, neutropenia. Frecuencia no conocida: Trombocitopenia. **Trastornos del sistema inmunológico:** Frecuencia no conocida: Reacciones anafilácticas, hipersensibilidad. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Poco frecuentes: Disminución del apetito, deshidratación. **Trastornos psiquiátricos:** Poco frecuentes: Insomnio, sueños anormales, depresión, nerviosismo. **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuentes: Mareo, cefalea. Poco frecuentes: Hipostesia, migraña, parestesia, cefalea sinusal, somnolencia. Frecuencia no conocida: Presincope. **Trastornos oculares:** Poco frecuentes: Diplopía. **Trastornos del oído y del laberinto:** Poco frecuentes: Dolor de oído, vértigo. **Trastornos cardíacos:** Poco frecuentes: Palpitaciones. **Trastornos vasculares:** Poco frecuentes: Sofocos, aumento de la presión sanguínea. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** Poco frecuentes: Tos, disnea, congestión nasal, sequedad de garganta, dolor orofaríngeo, rinorrea. **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: Estreñimiento, dolor abdominal, distensión abdominal, diarrea, flatulencia, náuseas, tenesmo rectal, urgencia de evacuación, vómitos. Poco frecuentes: Ascitis, dispepsia, trastornos de la motilidad gastrointestinal, dolor abdominal superior, hematococia, heces mucosas, heces duras, sequedad labial, trastornos del gusto. **Trastornos hepatobiliares:** Poco frecuentes: Incremento de la aspartato aminotransferasa. Frecuencia no conocida: Anomalías en las pruebas de función hepática. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Poco frecuentes: Erupciones, sarpullidos y exantema, quemaduras solares. Frecuencia no conocida: Angioedema, dermatitis, dermatitis exfoliativa, eczema, eritema, prurito, púrpura, urticaria. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo:** Poco frecuentes: Dolor dorsal, debilidad muscular, mialgia, espasmos musculares, dolor en el cuello. **Trastornos renales y urinarios:** Poco frecuentes: Glicosuria, poliuria, poliquiuria, proteinuria, sangría en orina. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** Poco frecuentes: Polimenorrea. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Frecuentes: Pirexia. Poco frecuentes: Astenia, escalofríos, sudor frío, dolor y malestar, edema periférico, hiperhidrosis, sintomatología similar a la de una gripe. **Exploraciones complementarias:** Frecuencia no conocida: Relación Normalizada Internacional anormal. **Notificación de sospecha de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano <https://www.notificaram.es>. **Sobredosis:** En estudios clínicos realizados en pacientes con diarrea del viajero, se han tolerado dosis de hasta 1.800 mg/día sin sufrir ningún signo clínico grave. Incluso en pacientes sujetos con una flora bacteriana intestinal normal, rifaximina en dosis de hasta 2.400 mg/día durante 7 días no dio lugar a ningún síntoma clínico relevante relacionado con la dosis alta. En caso de sobredosis accidental, se recomiendan tratamientos sintomáticos y medidas de soporte. **DATOS FARMACÉUTICOS:** **Lista de excipientes:** Carboximetilamilo sodio (tipo A) (de patata), Diestearato de glicerol, Sílice coloidal anhidra (E-551), Talco (E-553b), Celulosa microcristalina (E-464), Hipromelosa (E-464), Dióxido de titanio (E-171), Edetato de disodio, Propilenglicol (E-1520), Óxido de hierro rojo (E-172). **Incompatibilidades:** Ninguna. **Período de validez:** 3 años. **Precauciones especiales de conservación:** No requiere condiciones especiales de conservación. **Naturaleza y contenido del envase:** Los comprimidos recubiertos con película se acondicionan en blísters de PVC-PE/PVDC/Aluminio, en cajas de 12 o 24 comprimidos. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Alfasigma, S.p.A., Via Ragazzi del '99, n. 5 - 40133 Bologna, Italia. **PRESENTACIÓN:** SPIRAXIN, envase con 12 comprimidos recubiertos. PVPw: 9,21 €. Con receta médica. Reembolsado por la Seguridad Social. Aportación normal. **FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Diciembre 2020.



ATERINA

SULODEXIDA

NOMBRE DEL MEDICAMENTO: ATERINA 15 mg cápsulas blandas. **COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:** ATERINA 15 mg cápsulas blandas; cada cápsula blanda contiene 15 mg de sulodexida equivalente en actividad *in vitro* a: 150 unidades lipasémicas (ULS), y a 1.350 unidades internacionales anti-factor X activado (UI anti Xa). Excipientes con efecto conocido: Cada cápsula blanda contiene 0,267 mg de Amarillo anaranjado S (E110), 0,043 mg de Rojo cochinita A (E124), 0,304 mg de Etil parahidroxibenzoato de sodio (E215), 0,151 mg de Propil parahidroxibenzoato de sodio (E217). Para consultar la lista completa de excipientes, ver *Lista de excipientes*. **DATOS FARMACOLÓGICOS:** **Indicaciones terapéuticas:** ATERINA está indicado en adultos. Tratamiento de la insuficiencia venosa crónica. Tratamiento de la úlcera venosa crónica. Tratamiento sintomático de la claudicación intermitente en la enfermedad arterial periférica oclusiva (estadio II). **Posología y forma de administración:** **Tratamiento de la insuficiencia venosa crónica:** Se recomienda administrar dos cápsulas de 15 mg dos veces al día (4 cápsulas al día en total) durante 3 meses. **Tratamiento de la úlcera venosa crónica:** Se recomienda iniciar el tratamiento con 60 mg al día por vía parenteral (ampollas) durante 15-20 días y continuar con la formulación oral de 2 cápsulas de 15 mg dos veces al día (4 cápsulas al día), pudiendo aumentarse según respuesta clínica hasta un máximo de 3 cápsulas de 15 mg dos veces al día (6 cápsulas al día). La duración recomendada del tratamiento es de 2-3 meses. **Tratamiento sintomático de la claudicación intermitente en la enfermedad arterial periférica oclusiva (estadio II):** Se recomienda iniciar el tratamiento con 60 mg al día por vía parenteral (ampollas) durante 15-20 días y continuar con la formulación oral de 2 cápsulas de 15 mg dos veces al día (4 cápsulas al día), pudiendo aumentarse según respuesta clínica hasta un máximo de 3 cápsulas de 15 mg dos veces al día (6 cápsulas al día). La duración recomendada es de 6 meses. **Población pediátrica:** No se ha establecido la seguridad y eficacia de ATERINA en niños y adolescentes. No se dispone de datos. **Insuficiencia hepática:** No se dispone de datos sobre la seguridad y eficacia en pacientes con insuficiencia hepática. **Personas de edad avanzada:** los estudios clínicos realizados con pacientes mayores de 65 años demuestran que no es necesario ajustar la dosis en estos pacientes. **Forma de administración:** Las cápsulas deben ingerirse con líquido y separadas de las comidas. **Contraindicaciones:** Hipersensibilidad al principio activo, a la heparina, a medicamentos similares o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Lista de excipientes*. Sulodexida está contraindicada en pacientes con enfermedades y diátesis hemorrágicas. **Advertencias y precauciones especiales de empleo:** A las dosis recomendadas, sulodexida no modifica significativamente los parámetros de coagulación. No obstante, sulodexida puede aumentar el efecto anticoagulante de la heparina o de los anticoagulantes orales. En caso de tratamiento anticoagulante concomitante, se recomienda administrar con precaución y realizar un control periódico de los parámetros de coagulación. Se deberá administrar con precaución en pacientes con riesgo aumentado de complicaciones hemorrágicas. **Advertencias sobre excipientes:** ATERINA 15 mg cápsulas blandas puede producir reacciones alérgicas porque contiene Amarillo anaranjado S (E110) y Rojo cochinita A (E124). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene Etil parahidroxibenzoato de sodio (E215) y Propil parahidroxibenzoato de sodio (E217). Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por cápsula; esto es, esencialmente "exento de sodio". **Trazabilidad:** con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. **Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:** La sulodexida es un heparinoide, por lo que puede aumentar el efecto anticoagulante de la heparina o de los anticoagulantes orales. En caso de tratamiento anticoagulante concomitante, se recomienda administrar con precaución y realizar un control periódico de los parámetros de coagulación. **Fertilidad, embarazo y lactancia:** **Embarazo:** No hay datos o éstos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de sulodexida en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de ATERINA durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si sulodexida o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Debe interrumpirse la lactancia durante el tratamiento con ATERINA. **Fertilidad:** Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos en referencia a la fertilidad femenina o masculina. **Efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas:** La influencia de ATERINA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. **Reacciones adversas:** La seguridad de sulodexida ha sido evaluada en más de 4.800 pacientes tratados con sulodexida que han participado en los ensayos clínicos. De ellos, más de 2.200 pacientes fueron tratados durante al menos un año. La frecuencia de reacciones adversas asociadas al tratamiento con sulodexida procede de estudios clínicos realizados en pacientes tratados con la posología y duración estándar. Asimismo, durante la post-comercialización se han notificado reacciones adversas cuya frecuencia no puede ser establecida a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida). A continuación se listan las reacciones adversas según la clasificación de órganos del sistema MedDRA, con la siguiente convención de frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). **Trastornos del sistema nervioso:** Poco frecuentes: Cefalea. **Muy raras:** Pérdida de conciencia. **Trastornos del oído y del laberinto:** Frecuentes: Vértigo. **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: Dolor epigástrico, diarrea, náuseas, vómitos. **Poco frecuentes:** Molestia abdominal, dispepsia, flatulencia, vómitos. **Muy raras:** Hemorragia gástrica. **Frecuencia no conocida:** Trastorno gastrointestinal, melenas, púrpura. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuentes: Erupción. **Poco frecuentes:** Eczema, eritema, urticaria. **Frecuencia no conocida:** Angioedema, equimosis, pápulas, prurito, rubefacción, Síndrome de Stevens Johnson. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** **Muy raras:** Edema periférico. **Trastornos de la sangre y del sistema linfático:** **Frecuencia no conocida:** Anemia. **Trastornos del aparato reproductor y de la mama:** **Frecuencia no conocida:** Edema genital, eritema genital, polimenorrea. **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:** **Frecuencia no conocida:** Asma. **Trastornos renales y urinarios:** **Frecuencia no conocida:** Incontinencia urinaria. **Trastornos vasculares:** **Frecuencia no conocida:** Epistaxis, sofocos. **Notificación de sospechas de reacciones adversas:** Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano <https://www.notificaram.es>. **Sobredosis:** La hemorragia es el efecto adverso que puede ocurrir más frecuentemente con una sobredosis. En caso de hemorragia es necesario inyectar sulfato de protamina (solución al 1%), tal como se utiliza en las hemorragias por heparina. **DATOS FARMACÉUTICOS:** **Lista de excipientes:** *Contenido de la cápsula:* Laurilcarosinato sódico, Dióxido de silicio, Triacetina. **Componentes de la cápsula:** Gelatina, Glicerol (E422), Etil parahidroxibenzoato de sodio (E215), Propil parahidroxibenzoato de sodio (E217), Amarillo anaranjado S (E110), Rojo cochinita A (E124), Dióxido de titanio (E171). **Incompatibilidades:** No procede. **Precauciones especiales de conservación:** No se requieren condiciones especiales de conservación. **Precauciones especiales de eliminación:** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local. **TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** Alfasigma España, S.L. Avda. Diagonal, 490 - 08006 Barcelona. **PRESENTACIÓN:** ATERINA 15 mg cápsulas blandas se presenta en envases de 60 cápsulas. PVPw: 13,47 €. Medicamento sujeto a condiciones de prescripción médica restringida. Medicamento incluido en la prestación farmacéutica del Sistema Nacional de Salud. Aportación reducida. **FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:** Diciembre 2020.

1. Carroll BJ, et al. *Sulodexide in venous disease*. J Thromb Haemost. 2019 Jan;17(1):31-38.

Tabla 3 Resultados de los ensayos clínicos abiertos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 sin tratamiento previo de insulina (inicio de insulina)

	52 semanas de tratamiento		26 semanas de tratamiento	
	Tresiba ¹	Insulina glargina (100 unidades/ml) ¹	Tresiba ¹	Insulina glargina (100 unidades/ml) ¹
N	773	257	228	229
HbA_{1c} (%)				
Final del ensayo	7,1	7,0	7,0	6,9
Cambio medio	-1,06	-1,19	-1,30	-1,32
	Diferencia: 0,09 [-0,04; 0,22]		Diferencia: 0,04 [-0,11; 0,19]	
GPA (mmol/l)				
Final del ensayo	5,9	6,4	5,9	6,3
Cambio medio	-3,76	-3,30	-3,70	-3,38
	Diferencia: -0,43 [-0,74; -0,13]		Diferencia: -0,42 [-0,78; -0,06]	
Índice de hipoglucemia (por paciente y año de exposición)				
Grave	0	0,02	0	0
Confirmada ²	1,52	1,85	1,22	1,42
	Índice: 0,82 [0,64; 1,04]		Índice: 0,86 [0,58; 1,28]	
Nocturna confirmada ²				
	Índice: 0,64 [0,42; 0,98]		Índice: 0,64 [0,30; 1,37]	

¹ Una pauta diaria + metformina + inhibidor de DPP-4. ² La hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma < 3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceras personas. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m.

Tabla 4 Resultados de los ensayos clínicos abiertos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: izquierda – pacientes en tratamiento previo de insulina, derecha – pacientes sin tratamiento previo de insulina

	52 semanas de tratamiento		26 semanas de tratamiento	
	Tresiba ¹	Insulina glargina (100 unidades/ml) ¹	Tresiba ²	Sitagliptina ²
N	744	248	225	222
HbA_{1c} (%)				
Final del ensayo	7,1	7,1	7,2	7,7
Cambio medio	-1,17	-1,29	-1,56	-1,22
	Diferencia: 0,08 [-0,05; 0,21]		Diferencia: -0,43 [-0,61; -0,24]	
GPA (mmol/l)				
Final del ensayo	6,8	7,1	6,2	8,5
Cambio medio	-2,44	-2,14	-3,22	-1,39
	Diferencia: -0,29 [-0,65; 0,06]		Diferencia: -2,17 [-2,59; -1,74]	
Índice de hipoglucemia (por paciente y año de exposición)				
Hipoglucemia grave	0,06	0,05	0,01	0
Confirmada ³	11,09	13,63	3,07	1,26
	Índice: 0,82 [0,69; 0,99]		Índice: 3,81 [2,40; 6,05]	
Nocturna confirmada ³	1,39	1,84	0,52	0,30
	Índice: 0,75 [0,58; 0,99]		Índice: 1,93 [0,90; 4,10]	

¹ Una pauta diaria + insulina aspart para cubrir las necesidades de insulina durante las comidas. ² Una pauta diaria + metformina + pioglitazona. ³ Una pauta diaria + metformina + insulina glargina + pioglitazona. La hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma < 3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceras personas. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m.

Tabla 5 Resultados de un ensayo clínico abierto con horario de administración flexible de Tresiba en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

	26 semanas de tratamiento		
	Tresiba ¹	Tresiba Flex ²	Insulina glargina (100 unidades/ml) ³
N	228	229	230
HbA_{1c} (%)			
Final del ensayo	7,3	7,2	7,1
Cambio medio	-1,07	-1,28	-1,26
	Diferencia: -0,13 [-0,29; 0,03] ²		Diferencia: 0,04 [-0,12; 0,20]
GPA (mmol/l)			
Final del ensayo	5,8	5,8	6,2
Cambio medio desde valor inicial	-2,91	-3,15	-2,78
	Diferencia: -0,05 [-0,45; 0,35] ²		Diferencia: -0,42 [-0,82; -0,02]
Índice de hipoglucemia (por paciente y año de exposición)			
Grave	0,02	0,02	0,02
Confirmada ⁴	3,63	3,64	3,48
	Índice: 1,10 [0,79; 1,52] ⁶		Índice: 1,03 [0,75; 1,40]
Nocturna confirmada ⁴	0,56	0,63	0,75
	Índice: 1,18 [0,66; 2,12] ⁶		Índice: 0,77 [0,44; 1,25]

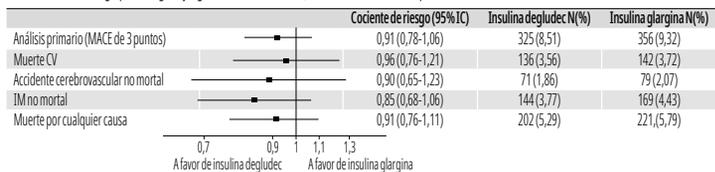
¹ Una pauta diaria (con la comida nocturna principal) + uno o dos de los siguientes agentes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4. ² Una pauta diaria flexible (intervalos de aproximadamente 8–40 horas entre dosis) + uno o dos de los siguientes agentes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4. ³ Una pauta diaria + uno o dos de los siguientes agentes antidiabéticos orales: SU, metformina o inhibidor de DPP-4. ⁴ La hipoglucemia confirmada se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma < 3,1 mmol/l o por la necesidad del paciente de asistencia de terceras personas. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la medianoche y las 6 a.m. ⁵ La diferencia es para Tresiba Flex – Tresiba. ⁶ El índice es para Tresiba Flex. En un ensayo clínico de 104 semanas, el 57% de los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con Tresiba (insulina degludec) en combinación con metformina alcanzaron el objetivo de HbA_{1c} < 7,0%. El resto de pacientes continuaron en un ensayo abierto de 26 semanas y fueron aleatorizados para añadir a su tratamiento liraglutina o una dosis única de insulina aspart (con el resto de pacientes). En el grupo de insulina degludec + liraglutina, la dosis de insulina se redujo un 20% para minimizar el riesgo de hipoglucemia. La adición de liraglutina resultó en una mayor reducción de forma estadísticamente significativa de la HbA_{1c} (-0,73% para liraglutina frente a -0,40% para el comparador, en términos estimados) y del peso corporal (-3,03 frente a 0,72 kg, en términos estimados). La tasa de episodios de hipoglucemia (por paciente/año de exposición) fue menor, de forma estadísticamente significativa, cuando se añadió liraglutina en comparación con la adición de una dosis única de insulina aspart (1,0 frente a 1,15; índice: 0,13; IC95%: 0,08 a 0,21). Además, se realizaron dos ensayos clínicos "treat-to-target" de 64 semanas de duración, controlados, doble ciego, aleatorizados y cruzados, en pacientes con al menos un factor de riesgo para hipoglucemia y con diabetes mellitus tipo 2 (501 pacientes) o diabetes mellitus tipo 2 (721 pacientes). Los pacientes fueron asignados al azar a Tresiba o insulina glargina (100 unidades/ml) y seguidamente se cruzaron. Los ensayos evaluaban el índice de hipoglucemia con el tratamiento con Tresiba comparado con insulina glargina (100 unidades/ml) (ver tabla).

Tabla 6 Resultados de ensayos clínicos doble ciego, cruzados en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2

	Diabetes mellitus tipo 1		Diabetes mellitus tipo 2	
	Tresiba ¹	Insulina glargina (100 unidades/ml) ¹	Tresiba ²	Insulina glargina (100 unidades/ml) ²
N	501	501	721	721
HbA_{1c} (%)				
Valor inicial				
Final del tratamiento	6,9	7,6	7,1	7,0
GPA (mmol/l)				
Valor inicial				
Final del tratamiento	7,5	9,4	8,4	7,6
Índice de hipoglucemia grave³				
Periodo de mantenimiento ⁴	0,69	0,92	0,05	0,09
	Índice: 0,65 [0,48; 0,89]		Índice: 0,54 [0,21; 1,42]	
Índice de gravedad o hipoglucemia sintomática confirmada por BG⁵				
Periodo de mantenimiento ⁴	22,01	24,63	1,86	2,65
	Índice: 0,89 [0,85; 0,94]		Índice: 0,70 [0,61; 0,80]	
Índice de gravedad o hipoglucemia nocturna sintomática confirmada por BG⁵				
Periodo de mantenimiento ⁴	2,77	4,29	0,55	0,94
	Índice: 0,64 [0,56; 0,73]		Índice: 0,58 [0,46; 0,74]	

¹ En una pauta diaria + insulina aspart para cubrir las necesidades de insulina durante las comidas. ² En una pauta diaria + ADOs (cualquier combinación de metformina, inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4, inhibidor alfa-glucosidasa, tiazolidinonas e inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2). ³ Por paciente/año de exposición. ⁴ Episodios desde la semana 16 en cada periodo de tratamiento. ⁵ La hipoglucemia sintomática confirmada por glucosa en sangre (BG, por sus siglas en inglés) se definió como los episodios confirmados por una glucosa en plasma menor de 3,1 mmol/L, con síntomas compatibles con hipoglucemia. La hipoglucemia nocturna confirmada se definió como los episodios ocurridos entre la media noche y las 6 am.

Evaluación cardiovascular DEVOTE fue un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado por eventos, con una duración media de 2 años que comparaba la seguridad cardiovascular de Tresiba versus insulina glargina (100 unidades/ml) en 7.637 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con alto riesgo de episodios cardiovasculares. La variable primaria fue el tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la aparición del primer acontecimiento adverso cardiovascular importante (MACE, por sus siglas en inglés) de tres componentes definidos como muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal. Se diseñó el ensayo como un ensayo no inferioridad para excluir un margen de riesgo preespecificado de 1,3 para el cociente de riesgo instantáneo (HR) de MACE que comparaba Tresiba con insulina glargina. Se confirmó la seguridad cardiovascular de Tresiba en comparación con la insulina glargina (HR 91 [0,78; 1,06]) (Figura 2). Los resultados de los análisis de subgrupos (por ejemplo, sexo, duración de la diabetes, grupo de riesgo CV) y régimen de insulina anterior) se alinearon con la variable primaria.



N: Número de sujetos con un primer evento confirmado por CAE durante el ensayo. %: Porcentaje de sujetos con un primer evento confirmado por CAE en relación con el número de sujetos asignados al azar. CAE: Comité de adjudicación de eventos. CV: Cardiovascular. IM: Infarto de miocardio. IC: intervalo de confianza del 95%.

Figura 2 Diagrama de bosque del análisis de MACE combinados de 3 puntos y de las variables individuales cardiovasculares en DEVOTE

Al inicio, la HbA_{1c} fue del 8,4% en ambos grupos de tratamiento y después de 2 años la HbA_{1c} fue de 7,5%, tanto con Tresiba como con insulina glargina. Tresiba fue superior en comparación con insulina glargina en términos de una menor tasa de acontecimientos hipoglucémicos graves y una menor proporción de sujetos con hipoglucemia grave. La tasa de hipoglucemia nocturna grave fue significativamente menor para Tresiba en comparación con insulina glargina (Tabla 7).

Tabla 7 Resultados de DEVOTE

	Tresiba ¹	Insulina glargina (100 unidades/ml) ¹
N	3.818	3.819
Tasa de hipoglucemia (por 100 paciente/años de observación)		
Grave	3,70	6,25
	Tasa: 0,60 [0,48; 0,76]	
Grave nocturna ²	0,65	1,40
	Tasa: 0,47 [0,31; 0,73]	
Proporciones de pacientes con hipoglucemia (porcentaje de pacientes)		
Grave	4,9	6,6
	Tasa estimada: 0,73 [0,60; 0,89]	

¹ Además del tratamiento estándar para la diabetes y enfermedad cardiovascular. ² La hipoglucemia nocturna grave se definió como episodios entre la medianoche y las 6 de la mañana.

Embarazo Tresiba se ha estudiado en un ensayo clínico abierto, aleatorizado, con control cruzado, en el que se trató a mujeres embarazadas con diabetes mellitus tipo 1 en un régimen de tratamiento de bolo-basal (con Tresiba (92 mujeres) o insulina detemir (96 mujeres) o insulina basal, ambas en combinación con insulina asparta como insulina prandial (EXPECT). Tresiba no fue inferior a la insulina detemir, según los valores de HbA_{1c} en la última visita planificada de HbA_{1c} antes del parto después de 6 semanas de gestación. Además, no se observaron diferencias entre los grupos de tratamiento en cuanto al control de la glucemia (cambio en la HbA_{1c}, GPA y GPP) durante el embarazo. No se observaron diferencias clínicamente relevantes entre Tresiba e insulina detemir con respecto a las variables de la seguridad materna (hipoglucemia, parto prematuro y acontecimientos adversos durante el embarazo). Se notificó un caso en 12 sujetos tratados con Tresiba (13,2%) y en 5 sujetos (7,4%) que fueron tratados con insulina detemir. Se notificaron cesáreas planificadas en 25 sujetos (26,3%) tratados con Tresiba y en 15 sujetos (16,0%) tratados con insulina detemir. La mayoría de los acontecimientos adversos notificadas en ambos grupos no fueron graves, tuvieron una intensidad leve, la relación con el medicamento de ensayo se consideró poco probable y desencadenó la "recuperación/resuelto". No se notificaron muertes en los sujetos que fueron aleatorizados en el ensayo. No se comunicaron muertes perinatales ni neonatales. No se observaron diferencias clínicamente relevantes entre Tresiba e insulina detemir con respecto a las variables del embarazo (muerte fetal prematura, presencia de anomalías graves, hipoglucemia neonatal, mortalidad perinatal, mortalidad neonatal, macrosomía fetal, falta grande para la edad gestacional) y acontecimientos adversos en el lactante durante los 30 días después del nacimiento). **Población pediátrica** La Agencia Europea de Medicamentos ha emitido al titular de la autorización de presentar los resultados de los ensayos realizados con Tresiba en • Neonatos y bebés desde el nacimiento hasta los 12 meses de edad con diabetes mellitus tipo 1 o tipo 2 y/o niños desde el nacimiento hasta menos de 10 años de edad con diabetes mellitus tipo 2 sobre la base de que la enfermedad o problema para el que está previsto el medicamento específico no se da en el subgrupo pediátrico especificado (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica). Se ha estudiado la eficacia y seguridad de Tresiba en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 en un ensayo clínico 1:1 aleatorizado y controlado de 26 semanas (n=350), seguido de un periodo de extensión de 26 semanas (n=280). Los pacientes en el grupo de Tresiba incluyeron 43 niños de 1 a 5 años, 70 niños de 6 a 11 años y 61 adolescentes de 12 a 17 años. Tresiba administrado una vez al día mostró una reducción similar en la HbA_{1c} en la semana 52 y una mayor reducción de la GPA desde el nivel basal frente al comparador, insulina detemir, administrado una o dos veces al día. Esto se logró con dosis diarias de Tresiba un 30% menores en comparación con insulina detemir, las tasas (acontecimientos por paciente/año de exposición) de hipoglucemia grave (definición SPAD, 0,51 frente a 0,33), hipoglucemia confirmada (5,71 frente a 5,40) e hipoglucemia nocturna confirmada (6,03 frente a 7,60). Tresiba comparado con Tresiba e insulina detemir. En ambos grupos de tratamiento, los niños de 6 a 11 años tuvieron una tasa de hipoglucemia confirmada numéricamente mayor que en los otros grupos de edad. En el grupo de Tresiba, se observó una tasa de hipoglucemia grave numéricamente mayor en niños de 6 a 11 años. La tasa de episodios de hipoglucemia con cetosis fue significativamente menor para Tresiba en comparación con insulina detemir, 0,68 y 1,09 respectivamente. No se identificaron problemas de seguridad con Tresiba con respecto a los acontecimientos adversos y los parámetros de seguridad estándar. El desarrollo de anticuerpos fue escaso y no tuvo impacto clínico. Los datos de eficacia y seguridad para pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2 se han extrapolado de los datos de pacientes adolescentes y adultos con diabetes mellitus tipo 1 y pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. Los resultados apoyan el uso de Tresiba en pacientes adolescentes con diabetes mellitus tipo 2. **5.2. Propiedades farmacocinéticas** Absorción Tras la inyección subcutánea, se forman multiplasmímeros solubles estables que crean un depósito de insulina en el tejido subcutáneo. Los monómeros de insulina degludec se separan agradación de los multiplasmímeros, dando como resultado un paso lento y continuo de insulina degludec a la circulación. La concentración en suero en estado estacionario se alcanza a los 2–3 días de la administración diaria de Tresiba. Al alargar de un periodo de 24 horas con tratamiento de una vez al día, la exposición de la insulina degludec se distribuyó uniformemente entre las primeras y las últimas 12 horas. La proporción entre AUC_{0-24h, 0-24h} y AUC_{0-12h, 0-12h} fue del 0,5. Distribución La afinidad de la insulina degludec con la albúmina en suero corresponde a una unión con proteínas plasmáticas de > 99% en plasma humano. Biotransformación La degradación de la insulina degludec es similar a la de la insulina humana. Todos los metabolitos formados son inactivos. Eliminación La vida media después de la administración subcutánea de Tresiba está determinada por la velocidad de absorción desde el tejido subcutáneo. La vida media de la insulina es aproximadamente de 24 horas, con independencia de la dosis. Linealidad La proporcionalidad de la dosis en la exposición total se observó tras la administración subcutánea dentro del rango de dosis terapéuticas. En comparación directa, los requisitos de bioequivalencia se cumplieron para Tresiba 100 unidades/ml, Tresiba 200 unidades/ml (basándose en AUC_{0-24h} y C_{max} en suero) y Tresiba 300 unidades/ml. Sexo No hay diferencias entre sexos en cuanto a las propiedades farmacocinéticas de este medicamento. Edad avanzada, raza, insuficiencia renal y hepática No hay diferencias en la farmacocinética de la insulina degludec entre pacientes de edad avanzada y adultos más jóvenes, entre razas o entre sujetos sanos y pacientes con insuficiencia renal o hepática. Población pediátrica Las propiedades farmacocinéticas de la insulina degludec en niños (11 años) y adolescentes (12–18 años) en estado estacionario, fueron comparables con las de los adultos con diabetes mellitus tipo 1. La exposición total tras una sola dosis fue, sin embargo, más alta en niños y adolescentes que en adultos con diabetes mellitus tipo 1. **5.3. Datos toxicológicos sobre seguridad** Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos de seguridad para los seres humanos según los estudios de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción. La relación entre la potencia mitocondrial y la potencia metabólica de la insulina degludec es comparable a la de la insulina humana. **6. DATOS FARMACÉUTICOS 6.1. Lista de excipientes** Citrato Metacresol Fenol Acetato de zinc Acido clorhídrico (para ajustar el pH) Hidróxido de sodio (para ajustar el pH) Agua para preparaciones inyectables **6.2. Incompatibilidades** Este medicamento no debe mezclarse con ningún otro. Las sustancias añadidas a Tresiba pueden provocar la degradación de la insulina degludec. Tresiba no debe añadirse a los fluidos de perfusión. **6.3. Periodo de validez** 20 meses. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma pre cargada Una vez abierto o si se lleva como repuesto, el medicamento se puede conservar durante un máximo de 8 semanas. No conservar a temperatura superior a 30 °C. Se puede conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma pre cargada Una vez abierto o si se lleva como repuesto, el medicamento se puede conservar durante un máximo de 8 semanas. No conservar a temperatura superior a 30 °C. Se puede conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho Una vez abierto o si se lleva como repuesto, el medicamento se puede conservar durante un máximo de 8 semanas. No conservar a temperatura superior a 30 °C. No refrigerar. Conservar los cartuchos en el embalaje exterior para protegerlos de la luz. **6.4. Precauciones especiales de conservación** Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma pre cargada Antes del primer uso: Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma pre cargada Antes del primer uso: Conservar en nevera (entre 2 °C y 8 °C). No congelar. Mantener alejado del congelador. Conservar la pluma con el capuchón puesto para protegerla de la luz. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3. **6.5. Naturaleza y contenido del envase** Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma pre cargada 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/poliisopreno) contenido en una pluma pre cargada multidosis desechable de poliisopreno. Tamaño de envase de 1 (con 5 inyecciones), 5 (sin agujas) y 5 (sin agujas) y 5 (sin agujas) múltiple con 6 plumas pre cargadas (2 envases de 5) (sin agujas). Puede ser utilizado estén comercializados algunos tamaños de envases. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma pre cargada 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/poliisopreno) contenido en una pluma pre cargada multidosis desechable de poliisopreno. Tamaño de envase de 1 (con 5 inyecciones), 2 (sin agujas), 5 (sin agujas) y 5 (sin agujas) múltiple con 6 plumas pre cargadas (2 envases de 3) (sin agujas). Puede ser utilizado estén comercializados algunos tamaños de envases. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho 3 ml de solución en un cartucho (vidrio tipo 1) con un embolo (halobutilo) y una membrana de goma laminada (halobutilo/poliisopreno) contenido en un envase. Tamaño de envase de 1 y 10 (sin agujas). Puede ser utilizado estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones** Este medicamento está diseñado para ser utilizado por una sola persona. No debe liberar. Tresiba es un medicamento que contiene un agente tensioactivo transparente e incoloro. Si Tresiba se ha congelado, no se debe utilizar. Se debe volver a congelar siempre una aguja nueva antes de cada uso. Las agujas no se deben reutilizar. El paciente debe desechar la aguja después de cada inyección. En el caso de bloqueo de las agujas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las instrucciones de uso que acompañan al prospecto. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con el se realizará de acuerdo con la normativa local. Para ver instrucciones de uso detalladas, consulte el prospecto. Tresiba en pluma pre cargada está disponible en dos dosis: Tresiba 100 unidades/ml¹ y Tresiba 200 unidades/ml¹ lo cual está claramente indicado en la etiqueta de la pluma y en el cartucho; Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma pre cargada El cartucho y la etiqueta de Tresiba 100 unidades/ml son verde claro. La pluma pre cargada (FlexTouch) está diseñada para ser utilizada con agujas NovoFine/NovoWist de hasta 8 mm de longitud. Administra 1–80 unidades en incrementos de 2 unidades. Deben seguirse las instrucciones detalladas que acompañan a la pluma pre cargada. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma pre cargada El cartucho y la etiqueta de Tresiba 200 unidades/ml son verde oscuro con rayas y un recuadro rojo remarcando la dosis. La pluma pre cargada (FlexTouch) está diseñada para ser utilizada con agujas NovoFine/NovoWist de hasta 8 mm de longitud. Administra 2–160 unidades en incrementos de 2 unidades. Se deben seguir las instrucciones detalladas que acompañan a la pluma pre cargada. Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho El cartucho (PenFill) está diseñado para ser utilizado con sistemas de liberación de insulina de Novo Nordisk (dispositivos duraderos para uso repetido no incluidos en el envase) y agujas NovoFine/NovoWist de hasta 8 mm de longitud. Se deben seguir las instrucciones detalladas que acompañan al sistema de administración. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Novo Nordisk A/S, Novo Allé DK-2880 Bagsvaerd Dinamarca. **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN** Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma pre cargada EU/1/2/807/001 EU/1/2/807/002 EU/1/2/807/003 EU/1/2/807/004 EU/1/2/807/005 Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma pre cargada EU/1/2/807/009 EU/1/2/807/006 EU/1/2/807/010 EU/1/2/807/012 EU/1/2/807/013 EU/1/2/807/015 EU/1/2/807/016 Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho EU/1/2/807/007 EU/1/2/807/008 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN** Fecha de la primera autorización: 21/enero/2013 Fecha de la última renovación: 21/sep/2017 **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO** 01/2022 La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos http://www.ema.europa.eu. **Presentación, precio y condiciones de prescripción y financiación:** Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en pluma pre cargada. Envase con 3 plumas pre cargadas de 3 ml de solución inyectable. PVP IVA: 89,26 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación reducida. Cupón preimpreso con visado de inspección. Tresiba 200 unidades/ml solución inyectable en pluma pre cargada. Envase con 3 plumas pre cargadas de 3 ml de solución inyectable. PVP IVA: 107,12 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Financiado por el Sistema Nacional de Salud con aportación reducida. Cupón preimpreso con visado de inspección. **La siguiente presentación no se encuentra comercializada:** Tresiba 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho



TRESIBA® ES SEGURO EN MUJERES CON DIABETES QUE ESTÉN EMBARAZADAS O QUE PLANEEN ESTARLO*1,2

Nuevos datos de seguridad en la ficha técnica de Tresiba®.1
Estudio EXPECT*2



©2022, Novo Nordisk A/S ES22TSM00030 Ficha técnica en página 81



TRESIBA®
insulin degludec [rDNA origin] injection

EL VALOR DE LA TRANQUILIDAD

* Comunicado en la EASD; EASD, European Association for the Study of Diabetes; Bibliografía: 1. Tresiba® Ficha técnica. Bagsvaerd, Dinamarca Novo Nordisk A/S. Disponible en https://pro.novonordisk.es/content/dam/hcpexperience/es/es_es/pdfs/products/fichas-tecnicas/FT%20Tresiba.pdf 2. Mathiesen ER et al. 2021. Maternal efficacy, safety, and pregnancy outcomes with degludec versus detemir in the treatment of pregnant women with type 1 diabetes: an international, multicentre, randomised trial. Presentado en la Asociación Europea para el Estudio de la Diabetes 57 reunión anual 27 septiembre-1 Octubre 2021, Meeting Virtual.

Formación • Comunicación • Investigación



saned. **40** años *contigo*
GRUPO

tu
éxito
es
nuestro
éxito