



n.º 586
marzo 2020

el farmacéutico.es
PROFESIÓN Y CULTURA

Síndrome del intestino irritable



MAYO



f elfarmacologicorevista @elfarma20 ① elfarmacologicorevista

www.elfarmacologicoes.es
www.elfarmacologicojoven.es



BEXSERO
Frente a MenB



MENVEO
Frente a MenACWY

PUEDEN COADMINISTRARSE. ⁴

MENVEO Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W135 e Y-Información de seguridad.⁴

Reacciones adversas:

Niños de 2 a 10 años de edad: Muy frecuentes: somnolencia, cefalea, irritabilidad, malestar general, dolor en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, (≤ 50 mm), induración en el lugar de la inyección (≤ 50 mm); Frecuentes: trastornos de la alimentación, náuseas, vómitos, diarrea, erupción cutánea, mialgia, artralgia, eritema en el lugar de la inyección, (≤ 50 mm), induración en el lugar de la inyección (≤ 50 mm), escalofríos, fiebre $\geq 38^\circ\text{C}$; Poco frecuentes: prurito en el lugar de la inyección.

Sujetos de entre 11 y 65 años de edad: Muy frecuentes: cefalea, náusea, mialgia, dolor en el lugar de inyección, eritema en el lugar de la inyección, (≤ 50 mm), induración en el lugar de la inyección (≤ 50 mm), malestar general; Frecuentes: erupción cutánea, artralgia, eritema en el lugar de la inyección, (≤ 50 mm), induración en el lugar de la inyección (≤ 50 mm), fiebre $\geq 38^\circ\text{C}$, escalofríos. Poco frecuentes: mareos, prurito en la zona de inyección.

Experiencia tras la comercialización (todos los grupos de edades): Frecuencia no conocida: hipersensibilidad (incluida la anafilaxia), convulsión tónica, convulsión febril, síncope, vértigo, celulitis en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección, incluida la hinchazón extensa del miembro inyectado.

Consultar Ficha Técnica de Menveo para información adicional sobre las contraindicaciones, precauciones y reacciones adversas.

Referencias:

1. MENVEO FDA. Supplement Approval. 2019. Acceso enero 2020. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/131176/download>
2. MENVEO EU SmPC. EMA, 2016. Acceso enero 2020. Disponible en: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001095/WC500090147.pdf
3. Gasparini R, Tregnaghi M, Keshavan P, et al. Safety and Immunogenicity of a Quadrivalent Meningococcal Conjugate Vaccine and Commonly Administered Vaccines After Coadministration. *Pediatr Infect Dis J.* 2016; 35;(1):81-93.
4. Ficha Técnica Menveo 05/2019. GSK.

Ficha técnica en el interior.

Centro de Información GSK
900 202 700 / 902 202 700
es-ci@gsk.com

Pueden notificarse las sospechas de reacciones adversas a la Unidad de Farmacovigilancia de GSK, telef.: 902 202 700/ 900 202 700, email: unidad.farmacovigilancia@gsk.com

Ver ficha técnica en págs. 51-56

PM-ES-MNV-ADVT-200001(v1) 01/2020



MENVEO

Vacuna conjugada frente al meningococo de los serogrupos A, C, W135 e Y.

C.N.: 677725

ÚNICA vacuna frente a Men ACWY aprobada por la EMA y la FDA.*^{1,2}

Aprobada en

> 60

países.³



*European Medicines Agency y Food and Drug Administration.

Buscapina

#1 en España en el tratamiento del dolor abdominal¹



+60 años
en el mercado

15 min

RÁPIDO:

inicio de la acción a partir de los 15 min²



GRAN SATISFACCIÓN:

9 de cada 10 consumidores están satisfechos con la eficacia del Butilbromuro de escopolamina.³

Buen perfil de seguridad y tolerabilidad^{4,5}

Buscapina® presenta un **buen perfil de seguridad y tolerabilidad** y es apto para estómagos sensibles, ya que actúa donde los espasmos y el dolor se producen.

Como es poco absorbido por la corriente sanguínea, los efectos adversos son leves y pasajeros.

Monofármaco
Butilbromuro de escopolamina

Buscapina® 10mg
Comprimidos recubiertos



Presentaciones Disponibles:

CN 656750.0 **Buscapina**® 60 comprimidos

CN 723130.1 **Buscapina**® 6 supositorios

CN 656753.1 **Buscapina**® SOLUCIÓN INYECTABLE 20 mg 6 ampollas

1 - IMS, TAM 2019.

2 - Lacy BE, Wang Fm, Bowal S, Schaefer E. On-demand hyoscine butylbromide for the treatment of self-reported functional cramping abdominal pain. Scand J Gastroenterol 48 (8), 926-935 (2013).

3 - Mueller-Lissner S, Schaefer E, Kondla A. Symptoms and their interpretation in patients self-treating abdominal cramping and pain with a spasmolytic (butylscopolamine bromide) - a pharmacy-based survey. Pharmacol Pharm 2, 82-87 (2011).

4 - Ritchie JA Treatment of irritable bowel syndrome with lorazepam, hyoscine butylbromide, and ispaghula husk. Br Med J 1, 376-378 (1979).

5 - Krueger D et al. Effect of hyoscine butylbromide (Buscopan) on cholinergic pathways in the human intestine. Neurogastroenterol Motil (2013) 25, e530-e539.

el farmacéutico

PROFESIÓN Y CULTURA



www.facebook.com/elfarmaceticorevista



@elfarma20



elfarmaceticorevista

www.elfarmacutico.es

Sumario

EF n.º 586

marzo 2020

12



Mujer & Farmacia

Beatriz de Pascual-Teresa ha logrado abrirse camino en un entorno profesional que, en sus inicios, estaba dominado por hombres, y así ha contribuido a allanar el camino a muchas otras farmacéuticas.

17



Profesión

El síndrome del intestino irritable es la patología gastrointestinal más frecuente y, a pesar de que no comporta graves problemas de salud, disminuye significativamente la calidad de vida de los pacientes.

39



Curso

El XVI Curso de atención farmacéutica sobre "El papel del farmacéutico comunitario en las patologías del SNC" llega a su fin abordando los trastornos relacionados con el consumo de sustancias adictivas y otras adicciones.

5 Editorial

Coronavirus
F. Pla

6 Notifarma

Las novedades del mercado farmacéutico

9 Con firma

El (valor) de la dispensación
J.F. Rodell

10 El color de mi cristal

Farmacia basada en la evidencia
J. Allué, R. Cal

12 Mujer & Farmacia

Beatriz de Pascual-Teresa Fernández. Decana de Farmacia de la Universidad CEU San Pablo
S. Estebarán

17 Profesión

Síndrome del intestino irritable
E. Ganado, I. Garay

25 Profesión

Caída del cabello: mitos, realidades y... complementos alimenticios
M.J. Alonso

30 Profesión

Nuevas tendencias en dermocosmética
C. Vizmanos

39 Curso de atención farmacéutica

Módulo 12. Trastornos relacionados con el consumo de sustancias adictivas y otras adicciones
A.M. Morcuende, J. Martínez

46 Consulta de gestión patrimonial

Farmaconsulting Transacciones, S.L.

48 Pequeños anuncios

Los anuncios de nuestros lectores

49 Vinos & libros

57 Ya viene el sol

Dakar o Montmeló
M. Machuca

58 Sin aristas

El picaporte de Lhardy
M. Donis

LABORATOIRES
FILORGA
PARIS

REVOLUCIÓN
ANTIEDAD

NCEF-REVERSE

50 INGREDIENTES

CANTIDAD DE ACTIVOS
COMPARABLE A UNA

MESO-INYECCIÓN⁽¹⁾



1^{ER} ⁽²⁾ LABORATORIO FRANCÉS EN MEDICINA ESTÉTICA

[1] Meso-inyección desarrollado por FILORGA. [2] Fundado en 1978.

Director emérito:

Josep M.ª Puigjaner Corbella

Director científico:

Asunción Redín (aredin@edicionesmayo.es)

Director:

Francesc Pla (fpla@edicionesmayo.es)

Redactor jefe:

Javier March (jmarsh@edicionesmayo.es)

Redacción:

Silvia Estebarán (sestebaran@edicionesmayo.es)

Mercè López (mlopez@edicionesmayo.es)

Dirección artística y diseño:

Emili Sagóls

Comité científico:

M.J. Alonso, R. Bonet, J. Braun, M. Camps,

A.M. Carmona, A. Garrote, J.R. Lladós,

F. Llambí, A. Pantaleoni

Edita:

MAYO

www.edicionesmayo.es

Redacción y administración:

Aribau, 168-170 5.º. 08036 Barcelona

Tel.: 932 090 255

Fax: 932 020 643

comunicacion@edicionesmayo.es

Publicidad:**Barcelona:**

Aribau, 168-170 5.º.

08036 Barcelona. Tel.: 932 090 255

Mónica Sáez: msaez@edicionesmayo.es

Mar Aunós: maunos@edicionesmayo.es

Madrid:

López de Hoyos, 286.

28043 Madrid.

Tel.: 914 115 800

Fax: 915 159 693

Raquel Morán: raquelmoran@edicionesmayo.es

Depósito legal:

B. 10.516-84

ISSN 0213-7283

Suscripciones:

90,75 euros

Control voluntario de la difusión por

Tirada: 20.500 ejemplares

© Fotografías: 123RF.com

© Ediciones Mayo, S.A.

Reservados todos los derechos. Queda prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos, aun citando la procedencia, sin la autorización del editor.



Coronavirus

No es, seguramente, la metáfora más delicada, pero este virus de las narices ha sido como un escupitajo en la cara. Nos ha descubierto de sopetón, con la crueldad que siempre acompaña la realidad, las debilidades de una humanidad que vive demasiado confiada, pero que no tiene asegurado nada, ni su salud, ni su economía, ni siquiera la casa donde habita.

Todo parece indicar que de esta saldremos adelante, que el Apocalipsis aún no ha llegado, pero no quita que el golpe va a ser mayúsculo, que nos va a costar Dios y ayuda remontar, pero que lo haremos. Estoy seguro. Más dudas tengo sobre si, con esta sangre, vamos a encontrar la entrada. Demasiados ejemplos ha dado esta humanidad nuestra de su tozudez.

Las farmacias están abiertas para atender a los pacientes, para trasladarles información fiable, para transmitir serenidad y sobre todo para que no sufran por sus tratamientos farmacológicos. Ahora se trata fundamentalmente de eso y en eso estamos.

Habrà tiempo para analizar la gestión sanitaria de esta crisis, aunque ya tenemos bastantes muestras de que no ha sido ni todo lo acertada ni eficaz que cabía esperar. Hemos llegado tarde y mal a muchas decisiones. A pesar de todos los pesares, los profesionales sanitarios han respondido una vez más. Algunos de los responsables últimos de la gestión se han apresurado a ensalzarlos, a elevarlos a los altares reservados para los héroes. A nadie le amarga un dulce, pero lo que realmente se necesita son retribuciones justas, condiciones de trabajo adecuadas, seguridad jurídica en estas condiciones extraordinarias, información contrastada y materiales suficientes. Eso es lo que necesitamos. Las palmaditas en la espalda, incluso los abrazos, tendremos tiempo para recibirlos y también para darlos. Ahora no convienen. ●



Francesc Pla

Dormi d'Or y Activa d'Or, las nuevas bebidas funcionales de Vichy Catalan Corporation

Vichy Catalan Corporation ha presentado dos nuevas bebidas funcionales: Dormi d'Or y Activa d'Or, que amplían la gama Vichy d'Or, de venta en farmacias.

Tras el éxito de la categoría de bebidas funcionales, cuya comercialización se inició en 2017, Vichy Catalan Corporation vuelve a sentar un precedente en innovación con dos complementos orientados a cubrir las exigencias actuales, tanto de descanso como de vitalidad.

Alberto Cabadas, director de Innovación de Vichy Catalan Corporation, explica que «con el lanzamiento de estos productos se pone una vez más de manifiesto la preocupación de Vichy Catalan Corporation por la salud de las personas. Con Dormi d'Or se consigue disminuir el tiempo necesario en conciliar el sueño, y Activa d'Or ayuda a reducir el cansancio y la fatiga». «Estos dos productos –añade– son fruto de nuestro esfuerzo en innovación y de más de 135 años de historia y conocimiento.»

El Dr. Ramón Estruch, consultor senior del Servicio de Medicina Interna del Hospital Clínic de Barcelona, que ha colaborado en el desarrollo de Activa d'Or, ha constatado que «entre un 10 y un 30% de la población mundial sufre déficit de magnesio, lo que provoca cansancio, fatiga, dolores de cabeza y calambres musculares, entre otros muchos síntomas». En su opinión, ante estas situaciones «Activa d'Or se convierte en un gran aliado, ya que aporta magnesio y zinc, por lo que podría ayudar a mejorar la vitalidad de cuerpo y mente».



Ramón Estruch, Alberto Cabadas y Eduard Estivill, durante la presentación

Disponibles en farmacias

Activa d'Or y Dormi d'Or ya están disponibles en farmacias y se presentan en botellines de 200 mL, en formato *on go* y tapón enroscable, por lo que se pueden tomar cómodamente en cualquier lugar. No necesitan ningún tipo de preparación y, al tratarse de bebidas, proporcionan una mayor absorción.

Por otro lado, el agradable sabor cítrico de Activa d'Or y a manzana del Dormi d'Or facilitan su ingesta. Este último puede calentarse hasta 60° y tomarse como infusión. Se recomienda consumir Activa d'Or por la mañana y Dormi d'Or una hora antes de ir a dormir.

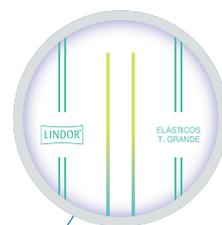
Ambas bebidas funcionales están elaboradas con las aguas minerales Vichy Catalan y Font d'Or. Tienen 0% de azúcares añadidos, un bajo aporte calórico, y no contienen gluten ni lactosa. Los principios activos que figuran en su composición proporcionan beneficios, según la normativa de la EFSA (European Food Safety Authority).

Por lo que respecta a Dormi d'Or, el Dr. Eduard Estivill, médico y ensayista experto en trastornos del sueño y autor del libro *Duérmete, niño*, recuerda que «entre el 20 y el 48% de la población sufre insomnio, factor que repercute directamente en la mala calidad del sueño y en que la mayoría de los adultos no duermen las horas necesarias». En estos casos, en su opinión, «la melatonina puede ser una ayuda, siempre y cuando se sigan unas buenas normas de sueño». «Dos miligramos al día –asegura– son suficientes para que este cronorregulador actúe sincronizando el ritmo circadiano. La melatonina tiene además un poder hipnótico.» Se han de tener en cuenta, añade, las propiedades de los otros principios activos de Dormi d'Or, los extractos de pasiflora y de amapola de California, «con efectos calmantes e inductores del sueño».





SABER CUÁNDO CAMBIAR EL ABSORBENTE, LO CAMBIA TODO



Indicador en la parte **delantera** y en la **trasera**

NUEVO INDICADOR DE CAMBIO*

Ahora, **puedes ver fácilmente** y **desde el exterior** el nivel de saturación de cada absorbente. **Sin abrirlo para comprobarlo**. Toda la información que necesitas, de un vistazo y desde cualquier ángulo.



SABER OBJETIVAMENTE CUÁNDO CAMBIAR EL ABSORBENTE**



REDUCE EL GASTO ECONÓMICO**



APROVECHA AL MÁXIMO CADA ABSORBENTE**



MENOS MOLESTIAS PARA LOS PACIENTES**

*Disponible en absorbentes anatómicos y elásticos.

**Según un estudio realizado en una residencia de gente mayor con Lindor® elástico Noche durante 1 semana, comparando versión con indicador de cambio respecto a versión sin.

**COMPROMETIDOS CON LA INCONTINENCIA.
COMPROMETIDOS CON LAS PERSONAS.**



Fitonasal, protección en caso de congestión e irritación de las fosas nasales

Fitonasal 2Act y Fitonasal Pediatric son dos apuestas de Aboca para protegerse en caso de congestión e irritación de la mucosa nasal.



Fitonasal 2Act (PVP Rec.: 7,60 €) es un producto sanitario innovador que combina una eficaz acción descongestionante y una acción protectora de la mucosa nasal. Está indicado en los casos de congestión e irritación de la mucosa nasal, como en los síndromes gripales, resfriado, rinitis alérgicas y sinusitis, ya sean agudas o crónicas.

Actúa gracias a ActiFilm, un complejo vegetal de taninos, resinas, polisacáridos y flavonoides que interactúa con la mucosa nasal mediante varios mecanismos:

- Formación de una película mucoadherente con efecto barrera que protege la mucosa del contacto con

los agentes externos (virus, bacterias, humo, contaminación, pólenes, polvos, etc.).

- Acción fluidificante del moco, que provoca su eliminación.

Fitonasal Pediatric (PVP Rec.: 13,90 €) es un descongestionante innovador, formulado específicamente para despejar la nariz en caso de congestión e irritación de las fosas nasales debidas a síndromes gripales, resfriado común, rinitis alérgicas y sinusitis, tanto agudas como crónicas. Actúa gracias a Tannisal, un complejo molecular natural de taninos y sal gema que interacciona con la mucosa nasal.

Se presenta en un envase para la aplicación en spray dotado de tecnología «bag on valve» (BOV), parte integrante de la eficacia del producto porque ofrece: practicidad, ergonomía, calidad y protección del medioambiente (contiene gas propelente -nitrogeno- que respeta la capa de ozono).



www.aboca.com

www.phb.es/sorteoviaje

PHB sortea «El viaje de sus sueños» entre sus clientes

PHB está desarrollando el sorteo «El viaje de sus sueños» para los clientes de las farmacias, que podrán ganar un viaje valorado en 2.000 euros al adquirir productos de la marca.

PHB diseña regularmente promociones y recompensas para afianzar la relación con sus clientes y también para atraer a potenciales usuarios hacia su marca. En este momento tiene activo un sorteo con el que los clientes de las farmacias podrán ganar «El viaje de sus sueños»: bastará con que compren un producto de la gama PHB Total, PHB Encías, un cepillo manual de la marca o un kit de viaje en la farmacia o parafarmacia, y los afortunados (habrá dos sorteos) podrán viajar al lugar que deseen con un presupuesto de 2.000 euros.

Para poder optar al premio deberán conservar el ticket de compra, rellenar el formulario de la página web del sorteo con los datos solicitados y subir el ticket. Es muy importante que introduzcan el correo electrónico que utilizan habitualmente porque ahí recibirán el aviso si resultan ganadores.

El periodo para participar se prolongará hasta el 20 de abril y los sorteos se celebrarán el 9 de marzo y el 27 de abril. No hay límite de compra, y cada participante podrá registrarse una vez al día, siempre que participe con tickets de compra distintos y en ellos se refleje el producto de PHB que ha adquirido.

Los productos de PHB también están disponibles en la tienda *online*, donde se puede consultar el catálogo completo de las diferentes gamas de PHB, además de ofertas exclusivas para los profesionales.





Josep F. Rodell Valls

Deontologia-
Servei d'Inspecció.
Col·legi de Farmacèutics
de Barcelona

“**Mejor encender una luz que maldecir la oscuridad»**

Confucio

El (valor) de la dispensación

Una parte importante y considerable de la profesión farmacéutica, y especialmente desde la farmacia comunitaria, se está preguntando en voz alta hacia dónde avanza, camina o va la farmacia que viene. ¿Qué nos demandará la sociedad? ¿Y la Administración? La pregunta es de lo más acertada y actual. Y la respuesta se puede elaborar y conviene explorarla.

Vivimos una época interesante en la que la velocidad con la que se producen los cambios determina nuestra relación con el mundo; incluso la información que recibimos a través de las redes sociales relata hechos que tuvieron lugar hace pocos minutos y a kilómetros de distancia. Habitamos una realidad acelerada. Padecemos nuevos estilos de vida y otras formas diferentes de hacer. Las valoraciones y reflexiones sobre estos cambios continuos, si las hay, tienden a ser lineales y vienen exigidas por la inmediatez. Así pues, y en este escenario, aventurarse a anticipar cuál va a ser el modelo que regirá las oficinas de farmacia en el futuro requiere, como mínimo, una perspectiva temporal amplia.

Hoy es el mañana de ayer. Y lejos de dejar el mañana en manos del azar, la tecnología o las decisiones ajenas, la propuesta a la que les invito es a construir nuestro futuro porque la única manera de conocerlo es creándolo, inventándolo. Y el futuro depende de lo que hacemos en el presente: hoy.

¿Cuáles son nuestras virtudes? ¿En qué podemos mejorar? ¿Qué retos inmediatos nos va a plantear la profesión? Y muy importante: ¿cómo vamos a actualizar nuestro compromiso asistencial con la sociedad?

El modelo actual de la farmacia comunitaria se basa en nuestro conocimiento y se sustenta en la confianza de las personas que acuden diariamente a nuestros establecimientos sanitarios, regulados y con el aval de la administración sanitaria. Los profesionales farmacéuticos contamos con esa confianza que nos conceden todas estas personas, y contamos también con una extensa

red nacional de oficinas de farmacia que nos permiten desarrollar nuestra actividad profesional con la debida vocación de servicio a toda la población del territorio por ser profesionales de la salud.

Como expertos del medicamento, tenemos la oportunidad de escuchar de manera activa y a diario, a veces también desde el silencio, a cada una de las personas que atendemos respetuosamente, resolviendo dudas, preguntas y ayudando a mejorar la salud con el adecuado y valioso consejo farmacéutico.

El valor de una dispensación de medicamentos correcta y responsable, molécula a molécula, debería conformarnos como actores necesarios entre los profesionales de la salud del nuevo modelo sanitario. Nuestra correcta actuación profesional desde el mostrador cuenta con el premio de la confianza generada y ganada por nuestro colectivo, y éste es un activo enorme que debemos conservar porque da un prestigio social comparado por y para la profesión.

Quizás en épocas pretéritas y delante de usuarios menos formados e informados se pudiera hacer valer, en nuestro contexto, la palabra por encima de la escucha, pero hoy escuchar activamente tiene un valor superior que permite elaborar consejos más integradores y también, a veces, más cortos o breves.

Es una gestión diferente del conocimiento donde la información forma parte de la solución, que no de la verdad. Porque la información, aunque útil, dista mucho de ser conocimiento. Sólo las certezas basadas en las evidencias científicas actuales resuelven la diferencia y aportan matices sutiles. Incorporando la escucha activa, ayudaremos mucho a adaptarnos mejor a los nuevos tiempos, a la nueva farmacia.

Tenemos las aptitudes que nos capacitan para ello, y debemos tener la actitud y predisposición para mantener esa luz encendida, y reforzar así la confianza de las personas que atendemos en nuestras actuales oficinas de farmacia. ●



El color de mi cristal



**Josep Allué
Creus**

Doctor en Farmacia
y profesor titular
de la Universitat
Autònoma de Barcelona

“**La sociedad actual exige altos niveles de salud y bienestar (...) y nos pide productos más seguros de acuerdo con el principio fundamental de “primero no dañar”»**

Primero no dañar

Calidad, seguridad y eficacia son tres atributos que definen a un medicamento. La calidad la establece la Farmacopea; la seguridad, los estudios toxicológicos y clínicos, y la vigilancia poscomercialización. La Ley del Medicamento también establece: «La evaluación de los efectos terapéuticos positivos del medicamento se apreciará en relación con cualquier riesgo relacionado con la calidad, la seguridad y la eficacia del medicamento para la salud del paciente o la salud pública, entendida como la relación beneficio/riesgo».

El servicio de indicación farmacéutica es aquel solicitado habitualmente en la farmacia, en la que el farmacéutico, como agente sanitario, tiene un papel fundamental en la mejora/alivio de problemas de salud autolimitados¹. En resumen, ante una petición de un paciente/cliente, el farmacéutico debe asesorar con un servicio profesional que indique un tratamiento farmacológico o no farmacológico o un consejo nutricional, siempre en función de la relación beneficio/riesgo. La evaluación de la eficacia de un medicamento es tarea de las agencias del medicamento, no del farmacéutico comunitario.

La evaluación de la eficacia basada en la actualidad en los ensayos clínicos, con dependencia absoluta de la estadística, ya está siendo desplazada por nuevos métodos ómicos que atienden a la medicina personalizada de precisión. La diferencia del mundo «ómico» con el mundo epidemiológico es que nada nos impide segmentar a los pacientes en grupos más y más pequeños, separándolos en subgrupos infinitesimalmente pequeños. Los estudios de Real World Data, con cantidades masivas de pacientes y de

variables, serán los que determinen apriorísticamente qué molécula necesita qué paciente. En la era digital, es el estudio observacional *in silico* el que toma las riendas de la decisión clínica².

Nuestra labor asistencial también ha evolucionado. La sociedad actual exige altos niveles de salud y bienestar, y nos exige respuestas con nuevas herramientas terapéuticas o con viejas herramientas actualizadas. Y nos pide productos más seguros de acuerdo con el principio fundamental de «primero no dañar». Y a poder ser, productos «naturales», aunque este término esté tan manipulado comercialmente.

En la Directiva 2001/83 de medicamentos para uso humano ya se incluían medicamentos a base de plantas y medicamentos homeopáticos, ambos tipos responden a la exigencia social actual.

De los medicamentos homeopáticos se dice: «Dadas las especiales características de los medicamentos homeopáticos, como son la débil concentración de principios activos y las dificultades para aplicarles la “metodología estadística convencional” sobre ensayos clínicos, parece conveniente establecer un procedimiento de registro simplificado especial para los medicamentos homeopáticos que se comercialicen “sin una indicación terapéutica” y en una forma farmacéutica y dosificación que “no presenten riesgo” alguno para el paciente». O sea, sobre todo seguros. Y su calidad, como la de otros medicamentos.

Los «medicamentos a base de plantas» tienen indicación terapéutica, ya sea tradicional o por uso bien establecido, avalada por la Agencia Europea de Medicamentos. ●

¹Guía Práctica para los servicios profesionales. Foro de Atención Farmacéutica 2019. ²Véase: Hernández Medrano I. La progresiva desaparición del ensayo clínico. Diario médico. 2018. Disponible en: <https://www.diariomedico.com/autores/ignacio-hernandez-medrano/la-progresiva-desaparicion-del-ensayo-clinico.html>

Compromiso con la evidencia científica

La historia de la medicina y de la farmacia está llena de remedios inútiles, absurdos, mágicos o bizarros, cuando no peligrosos. Muy pocos de los medicamentos usados en la Antigüedad resisten al escrutinio moderno, ¿lo resistirán los tratamientos actuales? No hace falta echar la vista tan atrás en el tiempo para encontrar tratamientos que han quedado obsoletos, fruto de su ineficiencia o peligrosidad, cuando hasta hace pocos años eran rutinarios e imprescindibles. Todos se acordarán de la aspirina infantil, de talidomida, de relajantes musculares como el Myolastan®, de la vitamina B para el dolor de espalda, de antirresortivos como ranelato de estroncio o calcitonina, y de la terapia hormonal sustitutiva que se daba de forma sistemática a la mayoría de las mujeres al alcanzar la menopausia.

Hasta la llegada de los ensayos clínicos, la medicina era muy poco eficaz y los pacientes se curaban de una enfermedad «pese a los tratamientos» más que gracias a ellos. En la década de 1990 surgió con fuerza el concepto de «medicina basada en la evidencia» (Evidence Based Medicine, MBE) como contraposición de la «medicina científica» frente a la medicina basada en creencias y opiniones, de los hechos frente al dogma. La MBE se fundamenta principalmente en dotar a los clínicos de una sólida base científica, en formarlos en el manejo de la literatura científica y en el conocimiento de los diferentes grados de evidencia para poder consensuar con el paciente la decisión clínica que más le convenga. No debemos olvidar que el fin último de la MBE es el paciente.

No quisiera pecar de ingenuo ni llevarlos a engaño, la MBE no es perfecta ni el Santo Grial de la medicina: todas las publicaciones tienen sesgos, los ensayos clínicos se fabrican o se manipulan, las voluntades se corrompen y el favor de algunas sociedades científicas también se puede comprar. Pese a ello, y siendo imperfecta, la MBE es algo a lo que

merece la pena aspirar. La MBE cuenta hoy en día con un amplio apoyo entre la mayoría de los profesionales sanitarios; sin embargo, este escrutinio minucioso de la evidencia científica no ha llegado aún a la farmacia comunitaria, ni se lo espera en un futuro próximo. ¿Para cuándo una farmacia basada en la evidencia? ¿Estamos preparados para dar ese salto? Nos consideramos a nosotros mismos como especialistas del medicamento, y ciertamente lo somos; sin embargo, gran parte de la profesión carece de formación específica que le permita analizar, desde un punto de vista crítico, la eficacia de los medicamentos y de otros productos que solemos tener en nuestras estanterías. Muchos graduados y licenciados en farmacia lo son desconociendo cómo interpretar un ensayo clínico o cómo evaluar el grado de evidencia que tiene un tratamiento. Quizá por ello la lista de productos inútiles que nos podemos encontrar en una botica es inexcusablemente extensa. No solo hablamos de artículos de parafarmacia, fitoterapia de uso tradicional, cremas milagrosas o suplementos alimenticios de acción incierta. También algunos de los medicamentos de uso más habitual, y de los que pocos sospecharían, nunca han conseguido demostrar su eficacia. Aun así suelen recomendarse, casi inocentemente, con un campechano «esto va muy bien».

Consulte a su farmacéutico, solemos decir, pero debemos asegurarnos de que el resultado de esta consulta esté sustentado por pruebas científicas. Para consolidarnos como especialistas del medicamento, el compromiso con la evidencia científica es improrrogable e inexcusable. Basar nuestra actuación profesional y recomendaciones en pruebas científicas no solo mejorará el prestigio del farmacéutico, sino que también redundará en beneficios para el sistema sanitario y para los pacientes, que tienen en el farmacéutico a uno de sus principales asesores de salud. ●



Roi Cal Seijas

Farmacéutico comunitario.
Vicepresidente de FarmaCiencia

«¿Para cuándo una farmacia basada en la evidencia científica? ¿Estamos preparados para dar ese salto?»



ENTRA EN LA WEB Y COMÉNTALO

#farmaciayevidencia



Texto: Silvia Estebarán
Fotografías: Lucía Moreno Diz

♀ Mujer & Farmacia

Beatriz de Pascual-Teresa Fernández

Decana de Farmacia de la Universidad CEU San Pablo.
Presidenta de la Conferencia Nacional de Decanos
de Facultades de Farmacia

«Me llama la atención
que el término
“farmacéutica” lo
tengamos asumido
desde siempre»

Catedrática de Química Orgánica, investigadora, presidenta de la Conferencia Nacional de Decanos de Facultades de Farmacia... Beatriz de Pascual-Teresa ha logrado abrirse camino en un entorno profesional que, en sus inicios, estaba dominado por hombres. Y con ello, casi inconscientemente, ha contribuido a allanar el camino a otras muchas mujeres.



En internet estás
tú o están otros.
Ahora lo tienes
fácil, **farmaoffice**^{go}

Tu web f: personalizada desde
donde trabajar la imagen y
comunicación online de la farmacia,
gestionar la agenda de servicios y
actividades, crear y publicar
contenidos compartiéndolos en
RRSS y comunicar promociones.

– Tras estudiar Farmacia en la Universidad de Salamanca, completó su formación en investigación en el extranjero. ¿Qué le aportaron aquellos estudios complementarios?

– Yo creo que me aportaron todo, ha sido una de las mejores experiencias que he tenido en mi trayectoria personal y profesional. Realicé estancias en distintas universidades en Estados Unidos y luego en una empresa en Alemania. Desde el punto de vista del conocimiento me aportaron las bases de toda la trayectoria investigadora en la que estoy trabajando, y en el aspecto personal muchos de mis amigos, y también mi marido, por lo que la experiencia no pudo ser mejor.

– Además de a la investigación, usted se ha dedicado a la docencia. ¿Son compatibles estas dos facetas profesionales?

– No es que no sean compatibles, es que son necesarias, no son separables. A nivel universitario la docencia tiene que ir necesariamente unida a la investigación. En la universidad transmitimos conocimiento, pero también tenemos que ser quienes lo creamos. No puedo entender que un profesor universitario no se dedique también a la investigación.

– Actualmente es catedrática de Química Orgánica. ¿Qué le aporta esta asignatura al farmacéutico?

– Soy catedrática de Química Orgánica porque en España las áreas no están separadas, y la docencia que imparto es la química farmacéutica, que es una asignatura exclusiva del grado de Farmacia en la que se estudia el diseño y la síntesis de los fármacos. El farmacéutico debe conocer los fármacos en profundidad. La química orgánica es la base para poder estudiar química farmacéutica y, por tanto, para poder estudiar los fármacos.

– ¿Las facultades saben adaptarse a las necesidades de la sociedad de cada momento?

– Yo creo que sí, y sobre todo en el caso de Farmacia, pues a lo largo de los años se ha demostrado esa adaptación. La cuestión es que tener que remodelar planes de estudio requiere de mucho consenso y mucha burocracia, y eso puede hacer pensar que tardamos más en adaptarnos. Realmente, si uno quiere cambiar los contenidos de un grado para adaptarlos a las necesidades de la sociedad, no es necesario cambiar los planes de estudio, sino los programas, y para eso lo que hace falta son profesores dinámicos, personas que estén dispuestas a adaptarse a los cambios, y que además tengan esa formación y ese conocimiento que aporta la investigación.

– Es presidenta de la Conferencia Nacional de Decanos de Facultades de Farmacia. ¿Qué función tiene este organismo? ¿Cómo influye en el día a día de las facultades?

– Una de las principales funciones de la Conferencia de Decanos, que se creó hace más de 25 años, es coordinar las actividades que se hacen en las distintas facultades de España. Sus decisiones no son vinculantes, pero yo creo que a todos nos sirven de orientación y sobre todo compartimos las adaptaciones, actualizaciones y modificaciones en un ambiente constructivo y muy agradable. Considero que ha tenido un papel muy importante en la elaboración de los últimos planes de estudio, con el Libro Blanco, que nos sirvió a todos de guía, y en la organización de algunas asignaturas como las prácticas tuteladas. Como decana soy miembro desde hace 12 años, y como presidenta es mi segundo año.



A nivel universitario la docencia tiene que ir necesariamente unida a la investigación»

– Leía en un artículo que Elvira Moragas Cantarero fue la primera farmacéutica colegiada en Madrid, en 1918, y que tenía que asistir a la universidad con un ritual previo: «A la puerta la recogía un bedel y la llevaba hasta el aula, a la que entraba por el laboratorio del profesor, quien la sentaba en el estrado sin que se mezclara con los estudiantes, todos varones, manteniéndose así el respeto a la mujer en los claustros universitarios». Ahora, el panorama ha cambiado y la mayoría son mujeres, ¿cuáles cree que son las razones por las que la profesión farmacéutica en España ha pasado, en 60 años, de ser una profesión eminentemente masculina a una claramente femenina?

– Realmente desconozco las razones por las que se incrementó el porcentaje de forma tan rápida, no sé si fue porque se pensó que era una profesión que socialmente se consideraba que se adaptaba muy bien a las mujeres. En mi caso, viene de familia: madre, tíos, primos... hay muchos farmacéuticos. Me llama la atención, sin embargo, que el término «farmacéutica» lo tengamos asumido desde siempre. En otras profesiones se habla de «mujer abogado» o «mujer fiscal», y en cambio el término farmacéutica está adaptado incluso a nivel de lenguaje. Por cierto, Elvira Moragas, además, fue luego monja y beata.

– Ahora mismo, desde su visión, ¿ve un cambio de tendencia o cree que va a seguir siendo una carrera cursada principalmente por mujeres? ¿Es una realidad española o generalizada del sector en todo el mundo?

– Es una profesión bastante femenina, y creo que la tendencia es que va a seguir y se va a igualar, pero no solo en farmacia, sino en general, y en ciencias de la salud es cierto que se ha disparado.

– Volviendo a la época de las primeras licenciadas, ¿cuáles eran las salidas profesionales para las mujeres en aquella época?

– Hace unos años las mujeres se quedaban mayoritariamente en la oficina de farmacia y los hombres elegían más otras salidas como industria farmacéutica, ensayos clínicos, etcétera. Ahora mismo no es así, se ha ampliado mucho el abanico, más de lo que nosotros pensamos. Hoy en día las salidas profesionales para un farmacéutico son muy amplias, y no hay diferencia entre hombres y mujeres.

– Durante su trayectoria profesional, ¿alguna vez se encontró con dificultades para avanzar por el mero hecho de ser mujer?

– Es algo que he pensado muchas veces y realmente no recuerdo ninguna situación en la cual fuese discriminada por ser mujer. Probablemente todas podemos recordar algún momento en el que hayamos sido objeto de algún detalle discriminatorio, pero es mejor olvidarlo. Además, creo que en el ámbito universitario hace muchos años que se superaron esas barreras, pero es cierto que en otros ámbitos no.

– Desde 1999 usted ha desempeñado diferentes cargos académicos. ¿Cuál era en aquella época la representación de la mujer y cuál es ahora? ¿Cómo ha evolucionado el escenario?

– Ahí sí que ha evolucionado. Si estuviésemos haciendo esta entrevista en la sala de juntas en la que están las fotos de los anteriores decanos veríamos que no hay ninguna mujer. La mía todavía no está puesta porque se ponen cuando dejan el cargo. Ahora mismo tenemos también una rectora en la universidad San Pablo CEU, que es la primera rectora de nuestra universidad, y el porcentaje de decanos/as está al cincuenta por ciento. Cuando yo me incorporé a la Conferencia de Decanos éramos solo dos o tres mujeres, y en la última Conferencia que hemos celebrado eran dos o tres hombres. La situación ha cambiado. En la Conferencia de Decanos hubo una presidenta hace bastantes años, pero luego la mayoría han sido hombres. Es una evolución natural y que irá sucediendo en todos los ámbitos.

– ¿Cree que actualmente es más fácil para una mujer farmacéutica abrirse paso en el mundo universitario que en otros ámbitos?

– Yo creo que no hay diferencia, en el caso de la universidad no lo creo.

– Las ciencias de la salud en general están en plena transformación, ¿hacia dónde se dirige la profesión?

“ No recuerdo ninguna situación en la cual fuese discriminada por ser mujer ”

frikton

PREVIENE
LA CAÍDA DEL CABELLO

LABORATORIO Q. B. PELAYO

Profesora e investigadora

Beatriz de Pascual-Teresa es licenciada y doctora en Farmacia por la Universidad de Salamanca, donde obtuvo los premios extraordinarios de Licenciatura y Doctorado. Completó su formación investigadora en la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA), la Universidad del Estado de Louisiana (LSU), la Universidad de Alcalá (UAH) y BASF-AG (Ludwigshafen, Alemania).

Desde 1996 es profesora en la Universidad San Pablo CEU, donde, además, actualmente es catedrática de Química Orgánica en la Facultad de Farmacia. Ha ejercido diversos cargos académicos: de 1999-2002 fue secretaria del Departamento de Química y desde octubre de 2004 hasta 2008 fue directora del mismo Departamento. Desde 2008 es decana de la Facultad de Farmacia.

A todo ello hay que añadir los cargos de secretaria (2011-2016), vicepresidenta (2016-2017) y presidenta (desde enero de 2018) de la Conferencia Nacional de Decanos de Facultades de Farmacia de España. Y, por si fuera poco, añade también estos otros cargos:

- Presidenta de la Sociedad Española de Química Terapéutica desde julio de 2018 y miembro su Junta Directiva desde 2013.
- Miembro del Consejo de la European Federation of Medicinal Chemistry (EFMC) desde julio de 2018.

- Miembro de la Junta directiva de la Paul Ehrlich Med-Chem Euro-PhD Network, red de doctorados europeos en Química médica (2010-2015).
- Académica de número de la Academia de Farmacia de Castilla y León desde 2011 y académica correspondiente de la Real Academia Nacional de Farmacia desde 2014.

Ha participado en más 30 proyectos de investigación financiados por entidades públicas y/o privadas en el campo del diseño, síntesis y evaluación biológica de compuestos activos frente a diversas dianas farmacológicas. Su experiencia investigadora se inició con la realización de su tesis doctoral en el área de los productos naturales y se completó con varias estancias pre y posdoctorales en las que sus trabajos se centraron en la utilización de diferentes herramientas bioinformáticas útiles para el diseño de fármacos y el estudio del mecanismo de acción de los mismos. Ha dirigido ocho tesis doctorales y numerosos TFM, TFG y trabajos de iniciación. Ha publicado más de 70 artículos científicos en revistas internacionales y presentado más de 140 ponencias en congresos nacionales e internacionales.

Imparte docencia en los grados en Farmacia y Biotecnología en español y en inglés (asignaturas: Química Farmacéutica I y II, Bioinformática, Química e Ingeniería de Proteínas, Biotecnología), así como en varios programas máster.

– Tanto la farmacia, como la medicina, la enfermería y todas las ciencias de la salud van tendiendo a la personalización y a que cada vez haya más mujeres, no sé si por ese carácter social y de ayuda de la mujer.

– **Usted que está en continuo contacto con los estudiantes de farmacia, ¿qué demandan en relación con la formación?**

– Nosotros notamos una diferencia entre el estudiante cuando está aquí o cuando sale de aquí, entre el que llamamos estudiante y el que llamamos egresado. El estudiante, cuando estudia, lo que quiere, en general, es que le cueste lo menos posible, porque Farmacia es una carrera difícil, y lo que más aprecian cuando salen son las prácticas, no solo en los laboratorios, sino en empresas, en la industria farmacéutica, además de las prácticas en oficina de farmacia o en farmacia hospitalaria, que son obligatorias.

Valoran mucho la parte práctica y también la internalización, el tener posibilidades de hacer estancias Erasmus, prácticas tuteladas en el extranjero, asignaturas o el trabajo de fin de grado, y no solo en Europa, sino también en Estados Unidos. De empezar con una movilidad reducida, hoy

“**Si estuviésemos haciendo esta entrevista en la sala de juntas en la que están las fotos de los anteriores decanos veríamos que no hay ninguna mujer»**

un porcentaje muy alto hace movildades, que son muy enriquecedoras y además les dan una visión de la profesión distinta, ven cómo se hace en otros países.

– **¿Es una profesión involucrada en gestionarse su formación una vez terminada la facultad?**

– Depende de la salida profesional en la que se encuentren, pero sin duda la formación continuada es una necesidad. Puede venir como una especialización para aquellos que quieren trabajar en oficina de farmacia, un máster en atención farmacéutica, en gestión de la oficina de farmacia, por ejemplo. Existen cursos, másteres, grados... Hay que renovarse o morir. ●

Profesión

Esther Ganado,
Itxaso Garay

Farmacéuticas comunitarias
de Bizkaia

Síndrome del intestino irritable

Definición

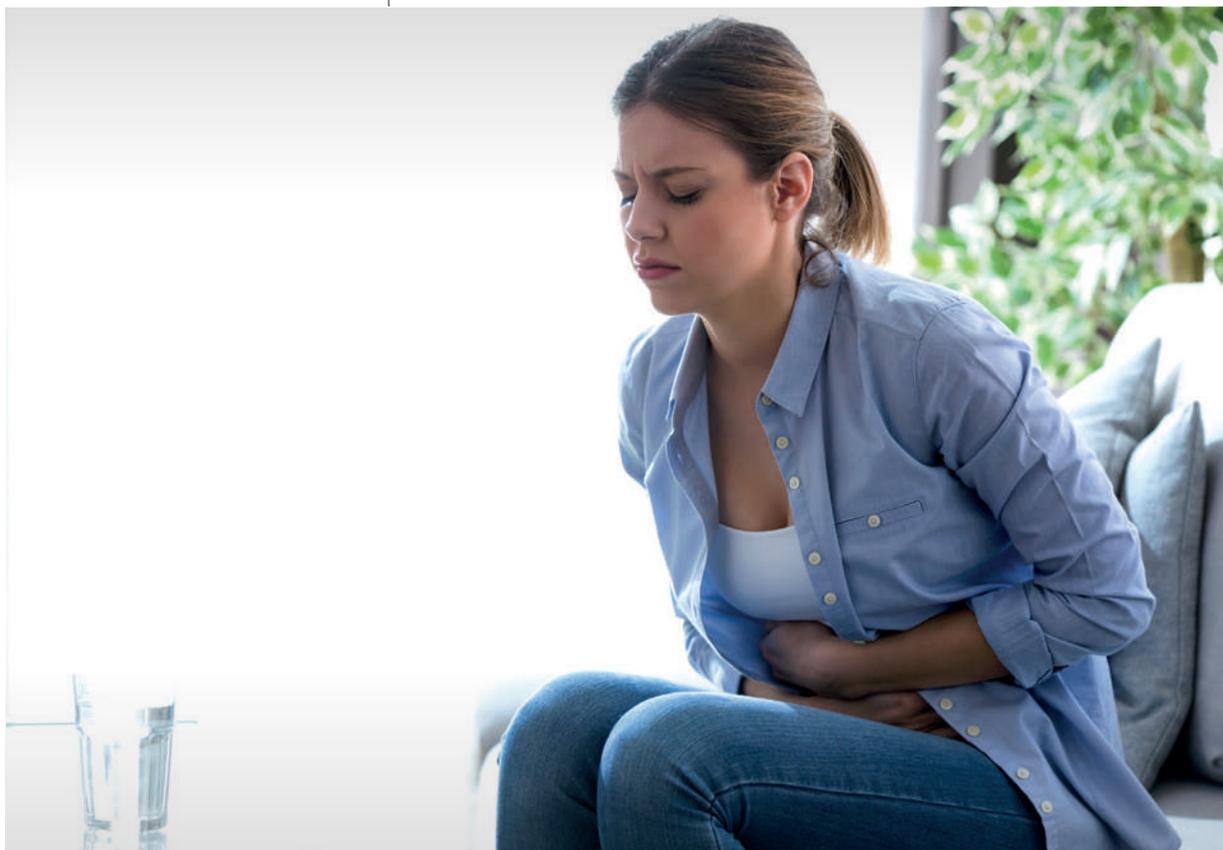
El síndrome del intestino irritable (SII) es un trastorno crónico y funcional que afecta a todo el intestino. Es la patología gastrointestinal más frecuente y, a pesar de que no comporta graves problemas de salud, disminuye significativamente la calidad de vida de los pacientes.

El síntoma principal es el dolor abdominal, que suele verse acompañado de hinchazón, flatulencia y cambios en los hábitos deposicionales. También pueden aparecer acidez, náuseas, sensación de plenitud abdominal, dolor muscular, fatiga, sensación de evacuación incompleta y heces con mucosidad.

El dolor abdominal se reduce e incluso desaparece después de una deposición. Pueden darse brotes de dolor agudo constante o de tipo cólico, y las crisis suelen aparecer mientras la persona está despierta.

Aproximadamente entre el 10 y el 20% de la población padecerá SII a lo largo de su vida. Es dos veces más frecuente en las mujeres y en pacientes menores de 50 años.

“
**Aproximadamente
entre el 10 y el 20% de
la población padecerá
síndrome del intestino
irritable a lo largo
de su vida»**



Clasificación

El SII se clasifica en tres tipos:

- **Síndrome del intestino irritable con estreñimiento** (SII-E): en los días en que el paciente tiene al menos una evacuación normal, más de la cuarta parte de sus heces son duras o grumosas.
- **Síndrome del intestino irritable con diarrea** (SII-D): en los días en que el paciente tiene al menos una evacuación normal, más de la cuarta parte de sus heces son líquidas o sueltas.
- **Síndrome del intestino irritable mixto** (SII-M): en los días en que el paciente tiene al menos una evacuación normal, más de la cuarta parte de sus heces son duras o grumosas, y más de la cuarta parte de sus heces son líquidas o sueltas.

Etiología

Aunque se desconoce la causa exacta que origina este síndrome, se sabe que los síntomas pueden surgir por diferentes causas y factores emocionales, aunque será difícil identificar el agente desencadenante.

El sistema digestivo de los pacientes con SII es especialmente sensible a los estímulos, perciben dolor y malestar con cantidades normales de gas, heces o contracciones intestinales. Se considera un trastorno entre las interacciones nerviosas del intestino y el cerebro, sin causar ninguna señal visible de daño en el tracto digestivo. Se desconoce si las contracciones anómalas del intestino delgado y el colon son un síntoma de esta patología o la causa de la misma.

La ansiedad y el estrés son potentes desencadenantes puesto que el sistema nervioso se vuelve aún más activo durante los periodos de estrés. Los síntomas empeoran ante la presencia de ciertas alteraciones psicológicas, como la angustia o los sucesos estresantes.

Algunos alimentos pueden provocar o agravar un episodio de SII. Otros pacientes empeoran al comer muy deprisa o tras periodos largos de ayuno. Las intolerancias alimentarias son frecuentes en estos pacientes.

El aumento, la disminución o los cambios de la microbiota intestinal pueden originar una crisis. Es frecuente que aparezca un SII después de una infección intestinal grave (bacteriana o parasitaria).

También existe cierta predisposición genética: tener un familiar con SII aumenta las posibilidades de padecer este trastorno.

Diagnóstico

No existe ninguna prueba específica para diagnosticar el SII, por lo que su identificación se basa en el patrón de síntomas del paciente.

Para la valoración médica se utilizan los denominados «criterios de Roma», que incluyen la presencia de dolor abdominal recurrente que dura como mínimo 1 día a la se-

mana en los últimos 3 meses, junto con dos o más de los siguientes síntomas:

- Dolor asociado a las alteraciones en la consistencia de las heces.
- Dolor asociado a un cambio en la frecuencia de las deposiciones.
- Dolor relacionado con las evacuaciones.

El médico debe realizar una exploración física y revisar la historia clínica del paciente, sus síntomas y sus antecedentes familiares. Además, pueden solicitarse diferentes pruebas para descartar otros problemas de salud.

“ Aunque se desconoce la causa exacta que origina este síndrome, se sabe que los síntomas pueden surgir por diferentes causas y factores emocionales, aunque será difícil identificar el agente desencadenante »

Historia médica y antecedentes familiares

Es necesario un estudio exhaustivo de la historia clínica para identificar el SII. Determinar con qué frecuencia defeca el paciente, si el dolor desaparece con las deposiciones, si ha sufrido alguna infección reciente, si tiene familiares con enfermedades digestivas, si toma laxantes con frecuencia y cuáles son sus hábitos dietéticos.

Examen físico

Puede revelar hipersensibilidad a la palpación en la zona abdominal, hinchazón o presencia de sonidos inusuales.

Pruebas adicionales

Ante la sospecha de otra patología más grave, pueden recomendarse las siguientes pruebas:

- Análisis de sangre para descartar celiaquía, anemia o infecciones.
- Análisis de materia fecal para buscar sangre oculta, problemas de absorción de nutrientes o infecciones.
- Radiografías o ecografías del tracto gastrointestinal.
- Colonoscopia para descartar cáncer de colon o enfermedad inflamatoria intestinal.
- Prueba de hidrógeno en aliento para descartar intolerancia a la lactosa.

Tratamiento

Se basa en una combinación de cambios en el estilo de vida, en la dieta y en la administración de diversos fármacos.



Probiótico que contiene la cepa 35624® de *Bifidobacterium longum* para el tratamiento de todos los síntomas del Colon Irritable

Alflorex®

para Colon Irritable

Ha demostrado científicamente su eficacia en la reducción de todos los síntomas del Síndrome del Intestino Irritable:



- Hinchazón
- Dolor abdominal
- Flatulencia
- Diarrea
- Estreñimiento

Garantizado científicamente

 **FARMASIERRA**
LABORATORIOS
CALIDAD E INNOVACIÓN

“B. longum secretes an unknown substance that binds EHEC Vero toxin to inhibit its adherence. These studies demonstrate the diverse pathways employed by probiotics to inhibit pathogen adherence to enhance epithelial barrier function.”

Fuente: Ohland CL, MacNaughton WK. Probiotic bacteria and intestinal epithelial barrier function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2010;298:G807-G819.

Tabla 1. Alimentos ricos en FODMAP

Azúcares polialcohólicos	<ul style="list-style-type: none"> • Endulzantes: malitol, manitol, sorbitol, xilitol y otros terminados en «ol» • Frutas: albaricoque, cerezas, ciruela, ciruela pasa, manzana, melocotón, nectarina, pera, sandía
Fructosa	<ul style="list-style-type: none"> • Edulcorantes: miel, sirope de maíz rico en fructosa • Frutas: mango, manzana, melocotón, pera, sandía • Fruta en conserva, fruta desecada, zumos de fruta
Lactosa	<ul style="list-style-type: none"> • Leche de oveja, vaca y cabra, quesos blandos, helado
Oligosacáridos (fructanos o galactanos)	<ul style="list-style-type: none"> • Frutas: caqui, manzana melocotón, rambután, sandía • Verduras y hortalizas: alcachofas, ajo, brócoli, cebollas, coles de Bruselas, chalotas, espárragos, guisantes, hinojo, puerros, remolacha, repollo

Su objetivo es paliar los síntomas más relevantes, ya que actualmente no existe un tratamiento curativo.

Para que el tratamiento sea efectivo, es fundamental tener una óptima relación médico-paciente. Esta relación ha de ser muy cordial para que el paciente colabore, asimile y acepte las recomendaciones del médico.

La eficacia del tratamiento dependerá del cumplimiento del paciente.

Tratamiento nutricional

Se basa en individualizar la dieta según los síntomas, en garantizar la ingesta adecuada de nutrientes, y en mostrar la posible relación de los alimentos con el tratamiento de los síntomas.

La Sociedad Española de Patología Digestiva (SEPD), la Fundación Española de Aparato Digestivo (FEAD) y la Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD) han elaborado un documento sobre dietas de exclusión para pacientes con SII. El objetivo es fijar unas pautas comunes sobre cómo, cuándo, a quién y de qué forma hay que hacer uso de estas dietas, pero se debe ser muy prudente a la hora de instaurarlas y debe hacerlo un profesional de la salud, para evitar posibles efectos negativos en el estado nutricional y la salud del paciente. Los alimentos que suelen excluirse con más frecuencia son el trigo, la leche y algunas frutas y verduras (coliflor, brócoli y repollo).

Parece ser que una dieta pobre en oligosacáridos fermentables, disacáridos y monosacáridos y polioles (FODMAP) puede ser beneficiosa al reducir los síntomas gastrointestinales (tabla 1).

Se recomienda:

- Identificar los alimentos que no se toleran bien y evitarlos siempre que sea posible.
- Comer a un ritmo tranquilo y sin prisas.
- Aumentar el consumo de fibra soluble y disminuir el de fibra insoluble.
- Realizar el test de tolerancia a los alimentos.
- Beber 2 litros de agua al día para asegurar una buena hidratación, sobre todo cuando el SII cursa con diarrea. En caso de que haya estreñimiento, no existen evidencias clí-

nicas que demuestren que con la ingestión de líquido y sin otra medida mejore el estreñimiento, pero sí que puede ser beneficioso cuando va asociado al consumo de fibra.

- Evitar el sorbitol y la lactosa si no se toleran.
- No tomar picante, bebidas con gas, té, café y alcohol.
- Evitar las frutas cítricas, los alimentos ricos en grasa y las espinacas.
- Incrementar el consumo de alimentos ricos en omega-3 para aliviar los trastornos de ánimo que padecen muchos enfermos de SII. Se ha visto que los pacientes que presentan SII tienen mayor incidencia de trastornos afectivos, lo que se relaciona con los niveles de omega-3.

«No existe ninguna prueba específica para diagnosticar el SII, por lo que su identificación se basa en el patrón de síntomas del paciente»

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico se pauta cuando las medidas no farmacológicas no son eficaces. En función de los síntomas que se presenten y predominen, existen distintas opciones farmacoterapéuticas.

Estos fármacos pueden utilizarse solos o en combinación.

Antidiarreicos

Actúan reduciendo la motilidad intestinal y aumentando la reabsorción de electrolitos y agua. Indicados en pacientes con SII y predominio de diarrea. Los más utilizados son:

- Loperamida: hay que utilizarla con precaución en pacientes con deposiciones cambiantes.
- Rifaximina: es un antibiótico que evita la adherencia de los patógenos a la mucosa intestinal y su proliferación. Ayuda a aliviar los síntomas de dolor y la distensión abdominal, y también a incrementar la consistencia de las heces.

Lactoflora®

IBSolución



¿Hinchazón?
¿Disconfort?
¿Anormalidades
en la defecación?

Probióticos



Vitamina
D

Fórmula específica
para mejorar los síntomas y
la calidad de vida de las
personas con disconfort intestinal
e incluso con Síndrome de
Intestino Irritable¹⁻²

Puede ingerirse
directamente



SABOR FRAMBUESA

CN: 195209.7

Con *Lactobacillus plantarum* CECT 7484 y CECT 7485,
Pediococcus acidilactici CECT 7483 + Vitamina D₃

Sin gluten • Apto para intolerantes a la lactosa • Apto para diabéticos

www.lactoflora.es

STADA

Our Mission - Your Health

Laxantes

Se utilizan cuando la fibra no mejora el estreñimiento. Entre ellos destacan los siguientes:

- **Formadores de masa fecal:** tienen la propiedad de retener líquido, lo que aumenta el volumen de la masa fecal y da una consistencia adecuada a las heces para regular el tránsito intestinal.
 - *Plantago ovata* o ispágula.
- **Laxantes osmóticos:** presentan una utilidad limitada en el SII-E; alivian el estreñimiento, pero no la distensión ni el dolor abdominal.
 - Lactulosa.
 - Sales de magnesio.
 - Polietilenglicol (PEG): es más eficaz que la lactulosa para controlar los síntomas y produce menos reacciones adversas. Se considera el fármaco de elección. Puede utilizarse hasta 6 meses.Todos ellos presentan un perfil de seguridad muy bueno, por lo que pueden prescribirse durante el embarazo, en ancianos y en insuficiencia renal y hepática.
- **Laxantes estimulantes:** ayudan a la secreción de agua y electrolitos en el colon o inducen el movimiento peristáltico del mismo.
 - Difenilmetanos: bisacodilo, picosulfato sódico.
 - Antraquinonas: cáscara sagrada, aloe vera.
 - Su utilidad está muy limitada en el SII-E porque son poco eficaces para controlar la distensión y el dolor abdominal. Son menos seguros que los laxantes osmóticos.

Agonistas de los receptores de la serotonina 5HT4

Actúan estimulando el peristaltismo y reduciendo la sensibilidad visceral, mejorando así el tránsito intestinal y, por tanto, el dolor.

- Prucaloprida: no está comercializada con la indicación de SII-E, pero puede ser útil en los casos graves de SII-E que no responden a otras terapias.

Antidepresivos

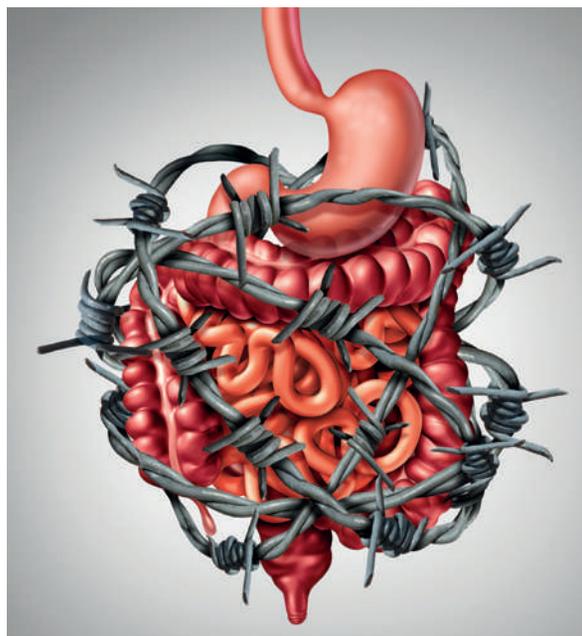
El uso de antidepresivos en dosis inferiores a las utilizadas en procesos psiquiátricos puede ser de ayuda para aliviar los síntomas de dolor y distensión abdominal, mejorando también la consistencia de las heces en el SII-E.

Destacan:

- Antidepresivos tricíclicos: amitriptilina, clomipramina, doxepina, mianserina, trimipramina.
- Inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS): fluoxetina y paroxetina. Son los más recomendados en caso de que predomine el estreñimiento.

Espasmolíticos

Los espasmolíticos son la primera línea del tratamiento farmacológico del dolor abdominal asociado al SII. Actúan sobre el músculo liso del intestino inhibiendo su motilidad,



“ El objetivo del tratamiento es paliar los síntomas más relevantes, ya que actualmente no existe un tratamiento curativo »

por lo que son eficaces para tratar el dolor y la distensión abdominal que se produce en el SII.

Los fármacos utilizados son: bromuro de otilonio, bromuro de butilscopolamina, mebeverina, bromuro de pinaverio y trimebutina (tabla 2).

Presentan un buen perfil de seguridad, aunque los que muestran mayor acción anticolinérgica pueden tener efectos adversos en dosis altas.

Un estudio que comparó butilbromuro de escopolamina (antiespasmódico) frente a placebo (y paracetamol), en el que se incluyeron más de 1.000 pacientes, mostró que el butilbromuro de escopolamina es muy superior al placebo en el control tanto de la intensidad como de la frecuencia del dolor en pacientes con dolor abdominal recurrente, tipo cólico.

Tabla 2. Fármacos espasmolíticos más utilizados en España para el dolor abdominal

Butilbromuro de escopolamina
Bromuro de otilonio
Bromuro de pinaverio
Mebeverina
Trimebutina

Linaclotida

Actúa en el intestino aliviando la hinchazón y el dolor y restaurando su funcionamiento normal. Se une a un receptor de la superficie intestinal, bloqueando la sensación de dolor y permitiendo el paso de líquido al intestino, lo que reblandece las heces y favorece su salida.

Es el fármaco de elección en el SII con predominio de estreñimiento y molestias abdominales, cuando no ha habido respuesta a la fibra dietética ni a los laxantes.

Como efecto adverso puede dar lugar a diarrea, aunque tomándolo de 30 a 60 minutos antes de las comidas podrá mejorar. Presenta un buen perfil de seguridad.

Probióticos

Los probióticos confieren un beneficio en el tratamiento del SII, ya que alivian y mejoran la sintomatología de los pacientes. Los lactobacilos y bifidobacterias son los más utilizados (tabla 3).

Se han publicado numerosos estudios sobre su utilización en el manejo de esta patología.

Existen estudios clínicos en humanos, por ejemplo, con las cepas *Lactobacillus plantarum* CECT 7484, *Lactobacillus plantarum* CECT 7485 y *Pediococcus acidilactici* CECT 7483 que han demostrado su eficacia en el alivio de los síntomas del SII y mejoran la sintomatología en pacientes con intolerancia a la lactosa. Estas cepas están recomendadas

Tabla 3. Microorganismos utilizados como probióticos

<i>Lactobacillus</i>	
<i>L. acidophilus</i>	<i>L. gasseri</i>
<i>L. brevis</i>	<i>L. johnsonii</i>
<i>L. buchneri</i>	<i>L. kefir</i>
<i>L. bulgaricus</i>	<i>L. lactis</i>
<i>L. casei</i>	<i>L. plantarum</i>
<i>L. cellobiosus</i>	<i>L. reuteri</i>
<i>L. crispatus</i>	<i>L. rhamnosus GG</i>
<i>L. curvatus</i>	<i>L. sakei</i>
<i>L. fermentum</i>	<i>L. salivarius</i>
<i>Bifidobacterium</i>	Otras cepas
<i>B. asolepticus</i>	<i>Pediococcus</i>
<i>B. bifidum</i>	
<i>B. breve</i>	
<i>B. infantis</i>	
<i>B. lactis</i>	
<i>B. longum</i>	

por la Guía Mundial de Gastroenterología para su uso en SII por su seguridad y eficacia.

También, la cepa 35624® de *Bifidobacterium longum* es una cepa probiótica que ha demostrado a través de estudios clínicos su efectividad en el tratamiento de los sínto-



nuaEQUIZENTER®

Encuentra su **equilibrio** de forma natural



- ✓ Con vitaminas del grupo B
- ✓ Con hierro, zinc y vitamina D
- ✓ Con bacopa y té verde

mas típicos del intestino irritable: hinchazón, flatulencia, dolor abdominal, estreñimiento y/o diarrea.

Terapias alternativas

A pesar de no estar clara su función, existen distintas terapias alternativas que pueden ayudar a mejorar o controlar los síntomas de las personas con SII. Algunas de ellas son:

- Acupuntura.
- Entrenamiento de consciencia plena; es decir, ser totalmente consciente de lo que pasa y se siente en cada momento.
- Esencia de menta: posee propiedades espasmolíticas y reguladoras del dolor. Presenta pocos efectos adversos y es eficaz para mitigar el dolor y la distensión.
- Probióticos.
- Yoga o meditación: ayudan a disminuir el estrés.
- Terapias psicológicas: como la terapia cognitivo-conductual y la hipnosis. Estas terapias pueden ayudar a controlar el dolor abdominal y a reducir el estrés en estos pacientes, ya que se ha constatado que existe relación entre el estrés psicológico y el empeoramiento de los síntomas gastrointestinales en el SII.

Consejo farmacéutico

El SII es motivo de consulta frecuente en la farmacia comunitaria, y, como siempre, nuestra intervención tiene un papel importante por la cercanía al paciente. Debemos recordar al paciente que nunca debe automedicarse y que siempre ha de llevar a cabo las recomendaciones prescritas por el especialista, que será quien modificará el tratamiento en función de los síntomas que se presenten en cada momento. Es importante el cumplimiento terapéutico para conseguir la eficacia del tratamiento farmacológico prescrito.

De forma paralela, se promoverán una serie de medidas que ayuden al paciente a adquirir unos cambios en el estilo de vida, de modo que sea un paciente activo. Algunas de las recomendaciones son:

- Evitar el estreñimiento.
- Establecer horarios para las comidas y para ir al baño.
- Practicar ejercicio físico regularmente dentro de las posibilidades de cada persona.
- Realizar técnicas de relajación.
- Evitar situaciones estresantes.
- Dormir lo suficiente.
- Evitar el alcohol y el tabaco.
- Beber agua y comer frutas y verduras.
- Ir al baño cuando se tenga ganas y nunca reprimirlo.
- No hacer dietas de exclusión, salvo que el especialista así lo haya indicado.

Además, desde la oficina de farmacia pueden detectar-se casos de derivación al médico. Debemos valorar esta opción cuando se sospeche la posible presencia de otra patología en pacientes mayores de 50 años, y en casos de

pérdida de peso repentina, fiebre, anemia, diarrea continuada o historia familiar de cáncer de colon o enfermedad inflamatoria intestinal. ●

Bibliografía

- Aguirre MC. Probióticos, prebióticos y simbióticos. *El Farmacéutico* 2016; 542: 25-32. Disponible en: <https://elfarmacéutico.es/index.php/cursos/item/7600-probioticos-prebioticos-y-simbioticos>
- Cano-Contreras AD, et al. Efficacy of probiotic I3.1 symptomatic improvement in patients with lactose intolerance. *Neurogastroenterol Motil.* 2019.
- Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *J American Med Assoc.* 2015; 313(9): 949-958.
- Definición e información para el síndrome del intestino irritable. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Maryland: 2017. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-digestivas/sindrome-intestino-irritable/definicion-hechos> (última consulta: 24/12/2019).
- Lorenzo-Zúñiga V, Llop E, Suárez C, Álvarez B, Abreu L, Espadaler J, Serra J. I.31, a new combination of probiotics, improves irritable bowel syndrome-related quality of life. *World J Gastroenterol* 2014 July 14; 20(26): 8709-8716.
- Martín-Aragón S. Síndrome del intestino irritable. *Higiene alimentaria. Farmacia Profesional.* 2005; 19(3): 66-73.
- Mearín F, Ciriza C, Mínguez M, Rey E, Mascort JJ, Peña E, et al.; en nombre de la SEPD, la semFYC, la SEMERGEN y la SEMG. Guía de práctica clínica del síndrome del intestino irritable con estreñimiento y estreñimiento funcional en adultos: tratamiento. *Elsevier.* 2017; 49(3): 177-194.
- Moleski S. Síndrome del intestino irritable. *Manual MSD.* Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-es/hogar/trastornos-gastrointestinales/s%C3%ADndrome-del-intestino-irritable/s%C3%ADndrome-del-intestino-irritable> (última actualización: marzo 2017; última consulta: 5/12/2019).
- Mueller-Lissner S et al. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1741-8.
- Phillips M. *MedlinePlus.* Bethesda (MD): Biblioteca Nacional de Medicina (EE.UU.). Síndrome del intestino irritable. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/irritablebowelsyndrome.htm> (última revisión: 25/3/2019; última consulta: 24/12/2019).
- Probióticos y prebióticos. *Guías Mundiales de la Organización Mundial de Gastroenterología.* 2017. Disponible en: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/probiotics-and-prebiotics/probiotics-and-prebiotics-spanish>
- Rivera R. Síndrome de intestino irritable. *Tratamiento del síndrome del intestino irritable. FEAD.* Disponible en: <https://www.saludigestivo.es/mes-saludigestivo/sindrome-del-intestino-irritable/>
- Síndrome del intestino irritable. *Abordaje desde la farmacia. Farmacia profesional.* 2008; 22(9): 35-40. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-profesional-3-pdf-13127358>
- Síndrome del intestino irritable. *Family doctor.* Disponible en: <https://es.familydoctor.org/condicion/sindrome-del-intestino-irritable/?adfree=true> (última actualización: 18/4/2019; última consulta: 5/12/2019).
- Síndrome del intestino irritable: orientaciones de tratamiento. *Infac.* 2003; 11(2): 7-9. Disponible en: https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac_2003/es_def/adjuntos/infac_v11_n2.pdf
- Síndrome de intestino irritable. *Tratamiento.* Mayo Clinic. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/irritable-bowel-syndrome/diagnosis-treatment/drc-20360064?p=1>
- Torrente C. Consenso para el síndrome del intestino irritable. Disponible en: <https://www.correofarmacéutico.com/investigacion/consenso-para-el-sindrome-del-intestino-irritable.html>

Profesión

María José
Alonso Osorio

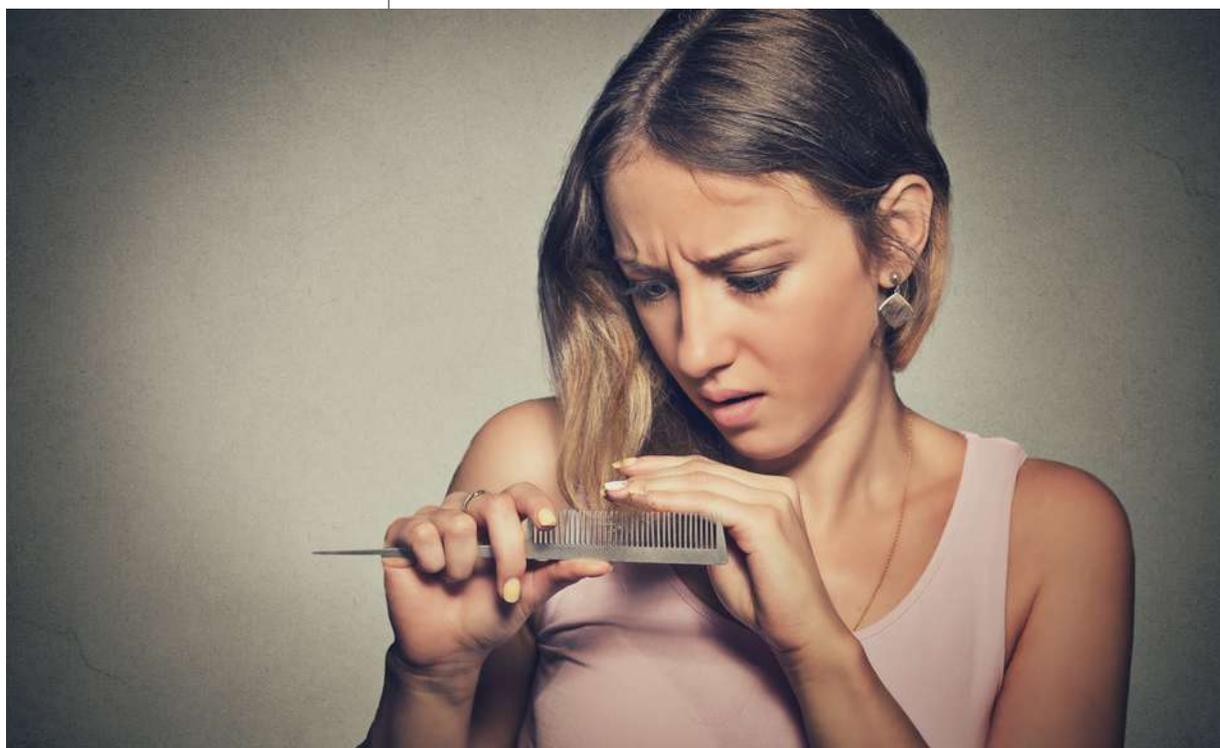
Farmacéutica comunitaria
y especialista en Farmacia
Galénica e Industrial

Caída del cabello: mitos, realidades y... complementos alimenticios

Notar que los cabellos se quedan en el cepillo, la ducha, la almohada y sobre los hombros... ¡asusta! La persona que lo nota piensa con horror en la calvicie y acude a la farmacia en busca de consejo y ayuda. Ahora bien, no siempre la caída del cabello es irreversible.

Es sabido que las consultas aumentan exponencialmente en primavera y en otoño con la llamada «caída estacional o efluvio telógeno», pero ¿por qué se produce? Aunque no está del todo dilucidado, parece que al inicio de estas estaciones los cambios en las horas de luz natural afectan al ritmo de nuestro organismo y en muchos casos se traducen en una alteración de los ritmos de crecimiento y renovación del cabello. Ahora bien, el cambio de estación no es la única causa de las alteraciones y de la caída del cabello. El estrés, los cambios hormonales (posparto, menopausia, problemas de tiroides, etc.), algunas

“**La caída de cabello estacional no suele conducir a la calvicie porque está limitada en el tiempo»**



enfermedades (como diabetes o lupus), algunos tratamientos médicos (quimioterapia, radioterapia, antitiroideos, anticoagulantes y otros) o un déficit nutricional son algunas de las otras causas de caída del cabello que deben valorarse. Paralelamente existen muchos otros tipos de caída de cabello. Uno de los más conocidos es la alopecia androgénica, que se debe a niveles altos de andrógenos en sangre o a una mayor sensibilidad de sus receptores sobre ciertas áreas del cuero cabelludo predispuestas genéticamente a la afección. La alopecia androgénica es la causa más frecuente de alopecia tanto en hombres como en mujeres. Afectará a un 40% de las mujeres en algún momento de su vida, siendo más común su aparición después de la menopausia.

Ciclo del cabello

El ciclo del cabello se compone básicamente de 3 fases. Cada folículo piloso se encuentra en una fase u otra independientemente de los cabellos de su alrededor. La fase anágena es la fase del crecimiento del cabello. Si la papila del bulbo piloso se mantiene en buenas condiciones, el cabello crecerá alrededor de 1 cm al mes durante 1-7 años. En la fase catágena se detiene el crecimiento y la raíz del cabello se separa de la papila; este proceso dura de 2 a 3 semanas. En la fase telógena la papila está en reposo, se contrae y deja espacio para el crecimiento de nuevo cabello dentro del folículo; esta fase dura entre 3 y 4 meses. En la vuelta a la fase anágena la papila se reactiva, crece un cabello nuevo y expulsa del folículo al anterior; es cuando se percibe la caída del cabello. Cada día perdemos de forma natural unos 100 cabellos; sin embargo, la pérdida de cabello es perceptible cuando aumenta el porcentaje de cabello en fase telógena. En algunos tipos de caída, la pérdida de cabello puede llegar a ser irreversible cuando el folículo piloso se destruye y es reemplazado por tejido cicatricial.

La caída de cabello estacional es de carácter temporal. Aunque conlleva una sensación de pérdida de volumen, suele revertir tras un periodo de entre 3 y 6 meses. Para que se produzca una buena renovación y el cabello nuevo crezca sano y fuerte, es necesario que la papila del bulbo piloso reciba los nutrientes adecuados. Es muy recomendable tomar complementos nutricionales especialmente formulados que nos ayudarán a combatir la caída y recuperar la salud del cabello con más rapidez.

Mitos y realidades

Circulan distintos tópicos sobre la caída del cabello, unos son ciertos, otros no y otros son... verdades a medias. Conviene saber cuáles son y discernir entre mitos y realidades. Veamos algunos de los más frecuentes, pues conocerlos nos servirá para hacer educación sanitaria:

- «Lavarse el pelo a diario hace que se caiga más» (mito). Lavarse el pelo a diario no hace que el cabello se caiga



“ **Un buen estado nutricional es esencial para la salud del cabello. Lo ideal es llevar una dieta equilibrada y variada que aporte todos los nutrientes que nuestro organismo necesita»**

más, lo único que sucede es que el agua arrastra los cabellos caídos y se visualizan diariamente. Aunque es importante que los productos que usemos (champús, mascarillas, etc.) estén libres de sulfatos y otros componentes que pueden resultar irritantes para el cuero cabelludo. Un cuero cabelludo sano es indispensable para una buena salud capilar.

- «Un déficit de nutrientes (vitaminas, minerales, aminoácidos, etc.) puede ser causa de pérdida de cabello» (realidad). El bulbo piloso requiere los nutrientes necesarios para iniciar la fase anágena y para que el cabello crezca sano y fuerte.
- «Geles, lacas, gominas, tintes, secadores, planchas... provocan la caída del cabello» (mito... a medias). No está demostrado que estos tratamientos puedan ser causa de la caída del cabello; lo que sí es cierto es que pueden influir en la calidad del pelo, volverlo más frágil y dañar su estructura. El uso de un sérum capilar que aporte hidratación nos ayudará a cerrar cutículas y mejorar el aspecto del cabello.
- «Los peinados tirantes causan caída del cabello» (realidad). Los peinados tirantes que se llevan habitualmente causan lo que se llama «alopecia por tracción», ya que tirar del pelo suele dañar el folículo piloso y puede provocar la caída prematura del cabello.

Lo podemos FRENAR



Aporta al bulbo piloso los nutrientes necesarios para favorecer la fase anágena (crecimiento del cabello) y desacelerar la fase telógena (caída).¹

Compatible con dietas bajas en calorías, diabetes y tratamiento con isotretinoína o anticoagulantes.

Apto para intolerantes al Hierro[#], Lactosa y Gluten.

En el **84%** de las pacientes

Laboratorio Genové formula y desarrolla soluciones en directa colaboración con el dermatólogo

1. Ensayo Clínico monocéntrico, aleatorizado, doble ciego, para evaluar la eficacia de Pilopeptan® Woman Comprimidos frente a placebo en tratamiento de la caída del cabello. N=50. Centro de Tecnología Capilar S.L. de Barcelona (CTC). Dirección del estudio: Encarnación Gómez.2015.* Recomendamos la toma de Pilopeptan® Woman Comprimidos en caso de caída aguda del cabello tras el parto y tras el período de lactancia. #Contiene Sunactive®, hierro de fácil asimilación con estudios que garantizan su alta tolerancia.

- «Cortarse el cabello frena la caída» (mito). Lo que sucede es que cuando el pelo está largo se ven más los cabellos caídos. El pelo corto también cae, pero es menos llamativo.
- «El pelo graso tiene más tendencia a caerse» (realidad). El exceso de grasa puede asfixiar el folículo piloso e impedir que la papila se nutra bien.
- «Los complementos alimenticios y los tratamientos cosméticos anticaída no funcionan» (mito). Los complementos alimenticios y los tratamientos cosméticos funcionan siempre que estén bien formulados con nutrientes y/o sustancias que ayuden a fortalecer el bulbo piloso y, por tanto, a la regeneración y crecimiento del cabello.

Complementos alimenticios para la caída del cabello

Un buen estado nutricional es esencial para la salud del cabello. Lo ideal es seguir una dieta equilibrada y variada que aporte todos los nutrientes que nuestro organismo necesita. Sin embargo, no siempre es posible para todos los nutrientes ni para todos los tipos de población¹, y en muchos casos concurren necesidades aumentadas.

Como ya se ha mencionado, el cabello no está exento de las consecuencias por carencias nutricionales. El déficit de algunos nutrientes contribuye directamente a un adelgazamiento, fragilidad y caída prematura. Esto se hace patente en las personas que sufren desnutrición. En los trastornos alimentarios como la anorexia o la bulimia, por ejemplo, se ha observado que el crecimiento del cabello se ralentiza al tiempo que se acelera la caída: el pelo se vuelve fino, quebradizo y con aspecto desvitalizado. Las personas que siguen dietas de adelgazamiento muy restrictivas presentan efluvios telógenos unos meses después de iniciar la dieta. No siempre hay una carencia clara, pero a menudo déficits subclínicos repercuten en la salud del cabello. Por ello, cuando se produce una caída del cabello por encima de lo normal será conveniente favorecer la fase de crecimiento y preparar el folículo piloso para que regenere el cabello correctamente, aportando aquellos nutrientes específicos que el cabello necesita. Algunos estudios publicados muestran que determinados suplementos dietéticos aumentan el porcentaje de cabello anágeno en el efluvio telógeno².

Actualmente, en el mercado existe una amplia oferta de complementos alimenticios formulados con combinaciones de distintos nutrientes que pueden contribuir a fortalecer el cabello y reducir la caída, aunque estos nunca deben sustituir a una alimentación correcta. A continuación revisaremos algunas de las vitaminas y nutrientes que pueden ser útiles cuando se produce una caída de cabello y que, en distintas combinaciones, forman parte de las formulaciones de los diferentes complementos alimenticios destinados a este fin.

Vitaminas del grupo B

Especialmente las vitaminas B₁, B₃, B₅ (ácido pantoténico), B₆ y B₇ (biotina) y B₉ (ácido fólico). Son imprescindibles pa-

¿Cuándo están indicados los complementos alimenticios?

Los complementos alimenticios anticaída están indicados siempre que exista una caída de cabello como la que hemos comentado, en la que no haya una pérdida cicatricial del folículo piloso. Es importante identificar la causa de la caída y, en consecuencia, el tipo (efluvio telógeno, alopecia androgénica, etc.) para escoger qué producto tiene la fórmula más indicada. En caso de duda se recomienda consultar con un dermatólogo.

“Actualmente en el mercado existe un importante número de complementos alimenticios formulados con combinaciones de distintos nutrientes que pueden contribuir a fortalecer el cabello y reducir la caída»

ra la nutrición del folículo piloso. Se ha comprobado que la biotina es necesaria para metabolizar los aminoácidos que dan lugar a la queratina. Su déficit provoca alopecia y ecemas cutáneos. El ácido pantoténico estimula el crecimiento y mejora la resistencia del cabello. Un déficit de vitamina B₃ se asocia a pérdida difusa del cabello. La vitamina B₆ interviene en el metabolismo de la queratina y, además, tiene un papel importante en la absorción de aminoácidos azufrados. Un déficit de ácido fólico se asocia a un envejecimiento prematuro del cabello.

Aminoácidos azufrados

La L-metionina y la L-cisteína son aminoácidos azufrados esenciales para la formación de queratina (la proteína estructural básica del cabello) y para promover el crecimiento de este.

Extracto de mijo (*Panicum miliaceum*)

Contiene ácido linoleico, el triterpenoide miliacina, otros fitoesteroles y escualeno, sustancias importantes para el crecimiento del cabello. La miliacina aumenta el metabolismo y la proliferación celular y la regeneración de tejidos. Estudios clínicos han demostrado que tiene actividad anabólica y favorece el crecimiento del cabello. En un estudio en pacientes con cáncer se observó que, con la administración de extracto de semillas de mijo por vía oral hasta el final de la quimioterapia, se producía un menor grado de pérdida de cabello frente al grupo de control³.

Minerales

Bajos niveles de zinc predisponen a la alopecia⁴. Su aporte mejora el crecimiento del cabello y repercute en otros problemas dermatológicos. Se sabe que las células del folículo piloso pueden no ser capaces de desarrollar nuevas células de manera eficaz cuando las reservas de hierro son bajas.

Antioxidantes

La presencia elevada de radicales libres de oxígeno se conoce como «estrés oxidativo». En el cabello es responsable de daño celular y causa déficit en la producción de melanina, con la consiguiente pérdida de color y emblequeamiento. El selenio, las vitaminas E y C y ciertos extractos naturales como el de granada, con alto poder antioxidante, pueden contrarrestar los efectos del estrés oxidativo, dando al cabello una apariencia más vital.

Extractos vegetales con acción sobre la 5-alfa-reductasa

Extractos de *Serenoa repens*, *Cucurbita pepo* L o *Pygeum africanum* Hook. Son conocidos por su capacidad inhibitoria de la enzima 5-alfa-reductasa, que convierte la testosterona en dihidrotestosterona (DHT), responsable en gran parte de la alopecia androgénica masculina y femenina. ●

Bibliografía

1. AECOSAN. Complementos alimenticios. Documento en línea, disponible en: http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/web/para_el_consumidor/ampliacion/complementos_alimenticios.htm
2. Lengg N, Heidecker B, Seifert B, Trüeb RM. Dietary supplement

increases anagen hair rate in women with telogen effluvium: results of a double-blind, placebo-controlled trial. *Therapy*. 2007; 4(1): 59-65. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/3775/f355f5cd8313669c6e7845c487431891ffef.pdf>

3. Gardani G, Cerrone R, Biella C, Galbiati B, Proserpio E, Casiraghi M, et al. A case-control study of *Panicum miliaceum* in the treatment of cancer chemotherapy-induced alopecia. *Minerva Med*. 2007; 98(6): 661-664.

4. Alhaj E, Alhaj N, Alhaj NE. Diffuse alopecia in a child due to dietary zinc deficiency. *Skinmed*. 2007; 6(4):199-200.

Otra bibliografía consultada

Guo EL, Katta R. Diet and hair loss: effects of nutrient deficiency and supplement use. *Dermatol Pract Concept*. 2017; 7(1): 1.

Ramírez de Orellano A. Academia Española de Dermatología y Venerología. Consejos para la caída del cabello. Disponible en: <https://aedv.es/consejos-para-la-caida-del-cabello/>

Tiemblo Ferreté C. Caída del cabello. Tratamiento desde la farmacia. *Farmacia Profesional*. 2002; 16(8): 84-87.

Lape Clorhexidina
Enjuague bucal

CONTROL DE LA PLACA DENTAL

Higiene dental y de la boca
Control de la placa dental

LABORATORIO QUIMICO BIOLÓGICO PELAYO
Tallers, 16 - 08001 Barcelona

LABORATORIO PELAYO
www.laboratoriopelayo.com
Laboratorio Químico Biológico Pelayo, S.A.

Profesión

Carlota Vizmanos
Soláns

Farmacéutica especializada
en marketing y marketing digital

“El término
“cosmecéutico” se
define como aquel
producto tópico
híbrido, con
características
cosmético-
farmacéuticas, que
contiene ingredientes
activos con un efecto
sobre el usuario»

Nuevas tendencias en dermocosmética

Cosmecéutica y neurocosmética, la cosmética activa e inteligente del cuidado personal. A lo largo de las distintas etapas de la vida, la piel sufre cambios fisiológicos: aparecen arrugas, manchas, cambio de tonalidad y de pigmentación... El paso del tiempo no se puede controlar, pero sí que podemos cuidar la piel a través de la dermocosmética más novedosa y avanzada en la actualidad¹.

Cosmecéuticos

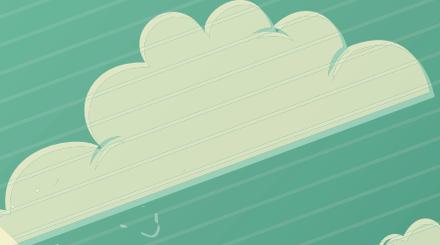
Los cosmecéuticos tienen una mayor trayectoria que los neurocosméticos. El término «cosmecéutico» proviene de 1984 y se define como aquel producto tópico híbrido, con características cosmético-farmacéuticas, que contiene ingredientes activos con un efecto sobre el usuario^{2,3}.

Actúan de forma efectiva sobre la dermis, y su aplicación repercute tanto en la apariencia como en la estructura celular; en cambio, los cosméticos tradicionales permanecen en capas más superficiales. La cantidad de ingredientes activos y los niveles de concentración son superiores a los de los cosméticos, y su efecto es más eficaz. Por todo ello es recomendable que un experto supervise su aplicación, de modo que pueda realizar un asesoramiento y un seguimiento más activos que con los cosméticos tradicionales⁴.





el farmacéutico.es



DESDE 1984

PROFESIÓN & CULTURA

Indicación terapéutica²

Actualmente no existe una clasificación respecto a la indicación de los cosmeceúticos. La indicación se realiza en función de las condiciones individuales de cada persona, según su etiología:

- Aligeramiento o despigmentación de la piel.
- Protectores solares.
- Agentes hidratantes.
- Antiarrugas/envejecimiento.
- Reductor de cicatrices.
- Antioxidantes.
- Fortalecimiento del cabello.
- Relacionados con trastornos específicos: por ejemplo, acné, rosácea, melasma...

Ingredientes comunes de los cosmeceúticos⁵

Antioxidantes

En el día a día nos exponemos a factores externos como la contaminación, el tabaco o la radiación ultravioleta (UV), que pueden producir alteraciones en la piel. También existen factores internos, como la generación de moléculas de radicales libres durante el metabolismo celular en nuestro organismo.

El papel antioxidante se basa en la eliminación de los radicales libres, disminuyendo así la inflamación y ofreciendo una protección a la piel contra el cáncer y el daño solar. Las sustancias antioxidantes son las siguientes:

- Ácido alfa-lipoico: efectos antiinflamatorios y exfoliantes.
- Vitamina C: reduce la inflamación y la pigmentación, repara el colágeno y puede mejorar la reducción de líneas finas.
- Vitamina B₃: ayuda a mejorar la función barrera de la piel; puede reducir las líneas finas, las arrugas, la hiperpigmentación y el cáncer, y mejorar la textura de la piel.
- Vitamina E: reduce el daño UV y el cáncer. Si se combina con la vitamina C, reduce la descomposición de colágeno.
- N-acetil-glucosamina (NAG): desvanece la pigmentación y previene el daño solar.
- Ubiquinona (CoQ10): reduce la descomposición de colágeno después de la exposición solar.

Hidroxiácidos

Existen tres tipos en función de su estructura molecular: alfa-hidroxiácidos, beta-hidroxiácidos y polihidroxiácidos. Mejoran la textura de la piel, la hidratan y reducen los signos del envejecimiento, y ayudan a eliminar las células muertas de la epidermis.

- Alfa-hidroxiácidos (AHA): son derivados de fuentes naturales de frutas. Ácido glicólico, ácido láctico, ácido cítrico, ácido mandélico, ácido málico, ácido tartárico, ácido lactobiónico...
- Beta-hidroxiácidos (BHA): el de mayor uso es el ácido salicílico; se utiliza en personas con piel grasa y con acné, porque es capaz de penetrar los poros y es soluble en grasas.
- Polihidroxiácidos (PHA): lactobiónico, glucolactona.

Retinoides (vitamina A)

La forma natural o sintética de la vitamina A puede revertir parcialmente los cambios en la piel inducidos por la exposición al sol. La tretinoína o ácido retinoico, el retinol y el retinaldehído tienen acción antioxidante, y activan genes y proteínas específicas.

Filtros solares

Son de los más relevantes porque protegen del daño solar, del fotoenvejecimiento y del cáncer de piel.

Hidroquinona

Aclara la piel ante hiperpigmentaciones cutáneas: melasma, cloasma, lentigo senil o pecas. El ácido ascórbico (vitamina C), el ácido kójico, el ácido azelaico, el extracto de regaliz y de algunos botánicos (p. ej., curcumina, silimarina, pino marítimo, ginkgo biloba, extracto de té verde, extracto de semilla de uva, aloe vera, hamamelis, alantoina y ácido ferúlico) tienen propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y calmantes de la piel.

Péptidos y proteínas

Son cadenas cortas de aminoácidos que estimulan la reparación o inhiben procesos que aceleran el envejecimiento de la piel. Curan las heridas, reparan el tejido dañado y ayudan a reparar la piel ante la exposición solar. Un ejemplo es el pentapéptido-3 pal-KTTKS, que regenera las células a nivel de la epidermis.

Factores de crecimiento

Estas proteínas aportan la curación de heridas y reparan el tejido dañado y la piel ante la exposición solar. Múltiples factores de crecimiento estimulan la producción de colágeno y elastina.

Neurocosméticos

El término «neurocosmética» se acuñó en 2007. Es la rama de la cosmética que estudia la conexión entre la piel y el sistema nervioso. Los neurocosméticos se definen como ingredientes activos que actúan en el sistema nervioso cutáneo⁶.

Su formulación se basa en el llamado sistema NICE (nervios, sistema inmunitario, cutáneo y endocrino) y la medicina tradicional china. Estimulan las betaendorfinas (hormonas del bienestar), mejoran el sistema inmunitario por las acciones fisiológicas y psicológicas, e influyen en aspectos estéticos⁷.

Los usuarios se sienten atraídos por los neurocosméticos por la sensación de bienestar y los efectos que producen en el cuerpo, ya que ayudan a sentir relajación y confort. Los neurocosméticos también atraen a aquellas personas que son sensibles a ciertos componentes cosméticos y buscan otras alternativas⁸.

Relación entre el cerebro y la piel^{9,10}

La piel es el órgano más inervado y está íntimamente relacionada con el sistema nervioso central, compartiendo hor-



MAYO

comunicamos salud

MAYO ha evolucionado, porque si algo hemos sabido hacer bien durante estos años es adaptarnos. Como adaptamos cada día nuestros contenidos científicos a distintos formatos, generando proyectos integrales de comunicación en salud.

Descubre todo lo que sabemos hacer en:

www.edicionesmayo.es



monas, neurotransmisores y receptores. Ambos se comunican por neurotransmisores que se ponen en contacto a través de las fibras nerviosas y las células cutáneas. Son capaces de segregar endorfinas en respuesta a diferentes situaciones y emociones: dolor, sucesos agradables, risa, etc.



La neurocosmética es la rama de la cosmética que estudia la conexión entre la piel y el sistema nervioso»

La mayoría de los nervios cutáneos son sensoriales; la piel actúa de receptor ante estímulos somatosensoriales: dolor, temperatura, presión, vibración, tacto, prurito.

Los neurocosméticos actúan en los receptores CB2 cannabinoides de los queratinocitos, situados en la epidermis, incrementando los niveles de betaendorfinas e induciendo estados de bienestar y placer, mejorando, además, la apariencia de la piel.

Ingredientes de la cosmética inteligente^{9,11}

- Azahar: hidratación y vitalidad.
- Extracto de albaricoque: baños revitalizantes.
- Bisabolol: renovación celular.
- Té verde: los polifenoles actúan en los neurorreceptores de la piel.
- Aloe vera: hidrata y calma la dermis.
- Flor de manzanilla: calmante.
- Naranja: frescor en la piel.
- Extracto de árnica: hidratación.
- Extracto de lavanda: hidratación y efecto sedante.
- Extractos de algas: antioxidantes, purificantes y anticelulíticos.
- Manteca de karité: hidratación profunda y reparadora.
- Rosa mosqueta: regeneración de tejidos y retraso en la aparición del envejecimiento prematuro.

Técnicas en neurocosmética⁷

- DMAE (2-dimetilaminoetanol): actúa con efecto tensor en la piel al aumentar la síntesis de acetilcolina.
- El «efecto bótox», los neuropéptidos acetilhexapéptido-8 y acetiloctapéptido actúan sobre el mismo receptor que la toxina botulínica, generando relajación muscular.
- El extracto de *Tephrosia purpurea* produce el mismo efecto que la exposición solar. También provoca el aumento de betaendorfinas por la percepción de calor, relajación y bienestar.
- La ocalina disminuye el enrojecimiento y el picor o quemazón. Actúa inhibiendo la sustancia P, un neurotrans-

misor producido en situaciones de dolor o estrés que genera la liberación de histamina.

- Aromaterapia, colorterapia y luminoterapia. Los aromas de los aceites esenciales tienen efecto en la mente y el cuerpo, en la memoria de las emociones y en el aprendizaje. La colorterapia estimula el sistema nervioso autónomo y se asocia también a las emociones. La luminoterapia influye mucho en el estado de ánimo y el buen humor. El consumo de cosméticos está en auge, y de hecho el mercado del cuidado personal a escala nacional ha aumentado en los últimos años¹². Teniendo en cuenta el estilo de vida que tiene la población española, es fácil intuir que el usuario tenderá a decantarse por la «cosmética inteligente y de la felicidad» (neurocosmética), la «cosmética activa» (cosmeceuticos) y la «ecológica y BIO» (cosmética natural). ●

Bibliografía

1. Cambios en la piel por el envejecimiento. MedlinePlus, 2020. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/004014.htm> (última actualización: febrero de 2020).
2. Pandey A, Jatana GK, Sonthalia S. Cosmeceuticals. NCBI, 2020. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544223/> (última actualización: noviembre de 2019).
3. Sibari Republic Science & Cosmetics, 2019. Disponible en: <https://sibarirepublic.com/que-es-la-cosmeceutica-diferencia-entre-cosmetica-y-cosmeceutica/> (última actualización: marzo de 2019).
4. Cosmeceuticalcenter, 2020. Cosmeceuticos: actúan de forma efectiva sobre la piel, su estructura y su funcionamiento. Disponible en: <https://www.cosmeceuticalcenter.com/conceptos/cosmeceuticos.php>
5. The Australasian College of Dermatologist, 2019. Cosmeceuticals. Disponible en: <https://www.dermcoll.edu.au/atoz/cosmeceuticals/>
6. Omicsonline. International Conference on Dermatology and Cosmetology, 2018. Neurocosmetics. Disponible en: <https://www.omicsonline.org/conferences-list/neurocosmetics>
7. Morganti PF, Chen HD, Gao XH, Gazzaniga G, Morganti G. Natural ingredient for advanced neurocosmetics. Skin Care. Personal Care, 2013. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/236240531_Natural_Ingredient_for_advanced_neurocosmetics
8. Beautymarket, 2016. Neurocosmética: la conexión directa entre la piel y la mente. Disponible en: <https://www.beautymarket.es/estetica/neurocosmetica-la-conexion-directa-entre-la-piel-y-la-mente-estetica-9443.php>
9. Ruiz Martínez M.^a, Clarés Naveros B, Gallardo Lara V. Neurocosmética. Dermatología cosmética. 2007; 22(5): 259-262.
10. Trow R, Trow C. Neurocosmetics-A new frontier? Medical. Les Nouvelles Esthétiques & Spa, 2007. Disponible en: <https://emaniocreativecom.ipage.com/files/education/Carol-Articles/categorias/6-GENERAL-ARTICLES/24-Neurocosmetics.pdf>
11. Neurocosméticos. La cosmética inteligente que conecta piel y cerebro. Cosmética de Corea, 2020. Disponible en: <https://cosmeticadecorea.com/neurocosmetica>
12. Los españoles gastaron más de 6.000 millones en cuidarse por fuera en 2018, un 1,9% más. Nielsen, 2019. Disponible en: <https://www.nielsen.com/es/es/insights/article/2019/spaniards-spend-6000-million-caring-for-themselves-outside/>

Tratamiento de la dependencia
al alcohol como coadyuvante de
programas integrados de deshabituación

Antabus® 250 mg comprimidos

Disulfiram



Laboratorios BOHM, S.A.
C/ Molinaseca, 23-25
28947 FUENLABRADA (Madrid)
Tel. 91 642 18 18 Fax 91 642 05 72
E-mail: info@bohm.es
[http:// www.bohm.es](http://www.bohm.es)



1949 – 2020

En LABORATORIOS BOHM
estamos orgullosos de llevar más de 70 años
ayudando a los pacientes
en el tratamiento del alcoholismo crónico

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Antabus 250 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 250 mg de disulfiram.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

4. DATOS CLÍNICOS**4.1 Indicaciones terapéuticas**

Antabus está indicado para el tratamiento de la dependencia al alcohol (alcoholismo crónico), como coadyuvante de programas integrados de deshabituación.

4.2 Posología y forma de administración**Adultos**

Antabus no debe administrarse hasta que haya transcurrido un periodo de al menos 24 horas de abstinencia de la última ingesta de alcohol. Sólo debe ser administrado por un médico. El paciente debe estar adecuadamente motivado y tener un apoyo social

y familiar que predisponga el cese del consumo de alcohol.

Posología inicial

En la primera fase del tratamiento se administrará de 1 a 2 comprimidos (250-500mg) al día en una dosis única durante una o dos semanas. La dosis inicial no deberá exceder de 500 mg de disulfiram diarios.

Se recomienda que el tratamiento inicial con disulfiram se realice en un hospital o clínicas especializadas.

Pauta de mantenimiento

La dosis de mantenimiento es de 250 mg al día (1 comprimido). No debiendo superarse, en cualquier caso, los 500 mg al día.

Duración del tratamiento

Debe continuarse la administración diaria e ininterrumpida de Antabus hasta que el paciente se haya reinsertado socialmente por completo y se haya establecido una base de autocontrol permanente. Dependiendo de cada paciente, puede requerirse tratamiento de mantenimiento durante meses o incluso años.

Forma de administración

Antabus se administra por vía oral.

Preferiblemente, Antabus debe tomarse al levantarse, aunque en pacientes que presentan efectos sedante puede tomarse a la hora de acostarse.

Alternativamente, para minimizar el efecto sedante, puede reducirse la dosis inicial.

Pacientes de edad avanzada

Mismas dosis que en adultos. No es necesario un ajuste de dosis.

Población pediátrica

No se dispone de datos por lo que no existe recomendación de uso para Antabus en población pediátrica.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en sección 6.1.

Hipersensibilidad a compuestos de tiuram empleados en pesticidas y procesos de vulcanización.

Pacientes con enfermedad miocárdica grave u oclusión coronaria.

Estados psicóticos.

Ingesta alcohólica

Uso de preparados con alcohol (ver sección 4.4)

Pacientes en tratamiento actual o reciente con:

- metronidazol,

- paraldehído o

- medicamentos que contengan alcohol (ver sección 4.5.)

Insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal grave.

Pacientes adictos a opiáceos o en tratamiento con opiáceos como morfina, heroína o codeína: el consumo conjunto de Antabus y opiáceos desencadena el síndrome de abstinencia a estos últimos.

Pacientes adictos a cocaína y alcohol: el consumo conjunto de Antabus, alcohol y cocaína aumenta los niveles plasmáticos de la cocaína.

Pacientes adictos a cocaína: aumenta los niveles de dopamina.

Embarazo (ver sección 4.6)

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento con Antabus está indicado en pacientes con capacidad de discernir las consecuencias de la ingesta de alcohol junto con Antabus; así como del uso de productos conteniendo alcohol junto con Antabus. Se debe informar al paciente de los riesgos asociados al tratamiento.

No administrar Antabus hasta que el paciente se haya abstenido de tomar alcohol al menos 24 h antes.

El paciente debe evitar el uso de alcohol en formas enmascaradas. Algunos productos, alimentos y medicamentos llevan alcohol en su composición por lo que se debe leer cuidadosamente la composición de dichos productos. Se debe advertir de que la reacción disulfiram-alcohol puede ocurrir incluso con una mínima cantidad de alcohol. Algunos ejemplos de preparados que pueden contener alcohol son:

- Salsas,

- Vinagre,

- Enjuagues bucales,

- Jarabes para la tos,

- Preparados para después del afeitado.

Los pacientes en tratamiento con disulfiram no deben exponerse al dibromuro de etileno o a sus vapores.

Antabus debe administrarse con extrema precaución en pacientes con alguna de las enfermedades siguientes:

- Diabetes mellitus: por una reacción accidental disulfiram-etanol,

- Hipotiroidismo: los síntomas de dicha patología pueden ser confundidos con los de la reacción disulfiram/alcohol y/o existe un riesgo aumentado de padecer efectos adversos más graves.

- Epilepsia: los síntomas de dicha patología pueden ser confundidos con efectos adversos y/o existe un riesgo aumentado de padecer efectos adversos más graves.

- Pacientes tratados con fenitoína: riesgo de intoxicación

- Enfermedades cerebrovasculares: riesgo de padecer efectos adversos más graves.

- Nefritis aguda y crónica o insuficiencia renal

- Cirrosis o insuficiencia hepática.

Se recomienda monitorizar la función hepática al inicio y durante el tratamiento con Antabus. También es recomendable la realización de recuentos hematológicos y bioquímicos periódicos.

En pacientes con dermatitis de contacto debe evaluarse la hipersensibilidad a compuestos de tiuram antes de iniciar el tratamiento con Antabus.

Puede resultar necesario ajustar la posología de los anticoagulantes orales al iniciar o suspender el tratamiento con disulfiram (ver 4.5).

Reacción disulfiram-alcohol

Los efectos de la reacción disulfiram-alcohol aparecen a los 10 minutos tras la ingesta de alcohol. Cantidades incluso pequeñas de alcohol dan lugar a esta reacción, provocando:

Enrojecimiento, palpitaciones en cabeza y cuello, cefalea pulsátil, dificultad respiratoria, náuseas, vómitos abundantes, sudoración, sed, dolor torácico, palpitaciones, disnea hiperventilación,



taquicardia, hipotensión, síncope, notable inquietud, debilidad, vértigo, visión borrosa y confusión.

En reacciones graves puede existir depresión respiratoria, colapso cardiovascular, arritmias, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca congestiva aguda, pérdida de conciencia, convulsiones e incluso muerte.

Hay que resaltar que esta reacción puede aparecer incluso 10 - 14 días después de la retirada del disulfiram, o hasta 3 semanas después de la retirada.

La reacción tóxica disulfiram-etanol, principalmente se manifiesta por un intenso sofoco cutáneo desde la cabeza hacia

abajo, implicando a la cara, extremidades superiores y pecho.

El sofoco es causado por la vasodilatación y se acompaña de calor, sudoración y palpitaciones, con taquicardia, disnea,

hiperventilación y cefalea intensa. Hay sensación de constricción e irritación de garganta

y tráquea, que origina tos. Puede aparecer dolor de pecho que aparece simultáneamente a un espasmo coronario.

Puede desarrollarse inquietud o una sensación de malestar y miedo a morir. Estos síntomas están acompañados por un aumento en la presión sanguínea, seguido de hipotensión si la vasodilatación es significativa. El sofoco se reemplaza por palidez, debilidad, vértigo y náuseas que se torna a vómitos violentos con calambres abdominales. Otros síntomas descritos incluyen sed, mareos, visión borrosa, entumecimiento de manos y pies e insomnio. Las reacciones graves pueden afectar al corazón y pueden aparecer convulsiones, pérdida de conciencia y muerte por fallo cardiorrespiratorio.

La intensidad de la reacción varía con cada individuo, pero generalmente es proporcional a la cantidad ingerida de disulfiram y etanol. Las reacciones leves pueden aparecer en individuos sensibles cuando las concentraciones de etanol en sangre son ligeramente superiores a 5 - 10 mg/100 mL. Los síntomas se desarrollan completamente a concentraciones de 50 mg/100 mL y la inconsciencia aparece generalmente cuando las concentraciones de etanol alcanzan valores de 125 a 150 mg/100 mL.

La duración de la reacción varía de dos a cuatro horas hasta varias horas en la mayoría de los casos, o mientras que exista etanol en la sangre.

Generalmente continúa con la aparición de confusión, somnolencia y sueño. Frecuentemente hay cambios transitorios en el ECG, así como aplanamiento de la onda T, depresión del segmento ST y prolongación del QT en un patrón que sugiere la base ventricular derecha.

Tratamiento de la reacción disulfiram-etanol

En el caso de desarrollarse esta reacción como consecuencia del consumo de alcohol en pacientes tratados con disulfiram, deben establecerse medidas de soporte y sintomáticas.

Deberán administrarse cantidades importantes de ácido ascórbico (1 g) por vía intravenosa.

Es posible que la serotonina, histamina y diversas catecolaminas liberadas intervengan en la reacción y, por tanto, han sido administrados antihistamínicos intravenosos o intramusculares para el tratamiento. En el caso de reacciones no complicadas, se ha observado que puede ser útil la administración de clorpromazina 5 a 100 mg intramuscular.

Los cuidados de mantenimiento en pacientes con reacción al aldehído incluyen cuidados rutinarios, terapia intensiva de soporte y medidas estándares de resucitación cardiorrespiratoria, que implica el tratamiento de hipotensión, fallo circulatorio, corrección de hipoxia y balance de fluidos y electrolitos para restablecer el equilibrio hemodinámico, todo ello determinado por la monitorización de los exámenes. Los pies de la cama deberán elevarse entre 20 a 25 cm. Las medidas incluyen la liberación de vías aéreas, adecuada ventilación con oxígeno y, si fuera necesario, la corrección arterial del pCO₂ y PO₂, pH y la infusión intravenosa de bicarbonato, si hay acidemia patente

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Preparados líquidos farmacéuticos que contienen alcohol.

El disulfiram puede retardar el metabolismo de ciertos fármacos y, con ello, prolongar la duración de acción o aumentar la posibilidad de toxicidad clínica de los fármacos administrados concomitantemente.

Estos fármacos incluyen:

- Propilenglicol: aumento de la concentración plasmática y toxicidad del propilenglicol.

- Hidantoína: aumento de la concentración plasmática y toxicidad de las hidantoínas.

- Anticoagulantes orales (ej. warfarina): el disulfiram puede prolongar el tiempo de protrombina. Se debe valorar un ajuste de dosis del anticoagulante.

- Metronidazol: posible efecto sinérgico de ambos dando lugar a reacción psicótica aguda y confusión (ver sección 4.3).

- Fenitoína: la administración concomitante con fenitoína puede aumentar los niveles séricos de fenitoína y la posibilidad de originar una intoxicación por fenitoína. Los niveles séricos de fenitoína deberían controlarse y realizarse ajustes de fenitoína durante el tratamiento con disulfiram. Hay evidencia de que la fenobarbitona no se ve afectada por el disulfiram.

- Isoniazida: aumento de la toxicidad de ambos medicamentos. Los efectos adversos asociados con el uso concomitante de isoniazida incluyen ataxia y cambios de humor y de conducta.

- Benzodiazepinas de metabolismo oxidativo (ej. diazepam, clordiazepóxido): los efectos de estas benzodiazepinas pero no del oxazepam se ven incrementados o prolongados con el uso concomitante de disulfiram. Aumento de la concentración plasmática y toxicidad de estas benzodiazepinas.

- Otros. La toxicidad de ciertos fármacos se ha visto incrementada en ratas. Entre estos fármacos se encuentran: morfina, petidina, anfetamina y barbitúricos.

Se han descrito cuadros confusionales y psicóticos con el uso concomitante de amitriptilina y disulfiram.

El uso concomitante de clozapina y disulfiram puede dar lugar a un incremento en la eficacia antipsicótica del tratamiento con clozapina como resultado de la inhibición por el disulfiram del metabolismo de la clozapina. Por otro lado, esta interacción da como resultado el bloqueo de los efectos psicóticos del disulfiram. El disulfiram por sí sólo puede dar lugar a episodios psicóticos o exacerbar los síntomas psicóticos (ver sección 4.8).

El consumo concomitante de disulfiram y teofilina puede provocar aumento de la concentración plasmática y toxicidad de la teofilina.

El disulfiram puede potenciar la toxicidad de la tranilcipromida (IMAO) habiéndose descrito algunos cuadros delirantes debido a la inhibición del metabolismo de la tranilcipromida.

Clinicamente pueden esperarse interacciones importantes en pacientes tratados con otros fármacos que afectan a la regulación de la tensión arterial, ejercen acciones a nivel del sistema nervioso central mediadas por noradrenalina o dopamina o inhiben los mismos enzimas que disulfiram. De forma inversa, algunos fármacos (por ejemplo: diazepam) pueden reducir la intensidad del efecto del disulfiram.

La administración concomitante de antiácidos conteniendo cationes divalentes puede disminuir la absorción. De forma similar, dosis elevadas de sales férricas bloquean la absorción.

El disulfiram bloquea la oxidación y la excreción renal de rifampicina.

El disulfiram incrementa la absorción intestinal del níquel.

Algunas publicaciones sugieren que el disulfiram puede aumentar las concentraciones de plomo proveniente de la dieta en cerebro.

Otras formas de interacción: interferencia en pruebas de laboratorio

El disulfiram puede disminuir la excreción urinaria del ácido vanilmandélico; aunque no lo suficiente como para interferir en el diagnóstico del feocromocitoma.

El disulfiram puede aumentar las concentraciones urinarias del ácido homovanílico debido a la inhibición de la dopamina-beta-hidroxilasa.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**Embarazo**

No hay estudios adecuados y bien controlados en humanos.

Deberá evaluarse por el médico la relación beneficio/riesgo durante el embarazo y los efectos del alcoholismo durante este período.

Lactancia

No se dispone de información suficiente relativa a la excreción de disulfiram o de sus metabolitos en la leche materna por lo que 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.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia del disulfiram sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. A pesar de ello, los pacientes deben tener precaución al conducir o manejar maquinaria hasta que estén seguros que el tratamiento con disulfiram no ocasiona efectos adversos.

4.8 Reacciones adversas

El disulfiram es, por sí mismo, una sustancia relativamente no tóxica, observándose escasos efectos secundarios cuando se administra sólo a dosis terapéuticas en animales y seres humanos.

Los efectos secundarios durante la reacción disulfiram-alcohol se han descrito en la Sección 4.4.

La mayoría de las reacciones al disulfiram son autolimitadas y no representan un riesgo vital para el paciente.

Un número reducido de pacientes pueden experimentar adormecimiento leve transitorio, fatiga, impotencia, cefaleas, erupciones acneiformes, dermatitis alérgica, o sabor metálico o a ajo durante las dos primeras semanas de tratamiento. Estos síntomas suelen desaparecer espontáneamente con la continuación del tratamiento o la reducción de la posología.

Reacciones adversas ordenadas según frecuencia de aparición:

Trastornos psiquiátricos:

- *Muy raras* (<1/10.000): Episodios psicóticos, incluyendo, paranoia, esquizofrenia.
- *Frecuentes* (≥1/100 a <1/10): depresión, manía.

Trastornos del sistema nervioso:

- *Frecuentes* (≥1/100 a <1/10): Somnolencia, cefalea, neuritis periférica (1), neuritis óptica, polineuritis.
- *Poco frecuentes* (≥1/1000 a <1/100): Fatiga, reacciones distónicas,
- *Muy raras* (<1/10.000): cambios en el humor, crisis convulsivas, confusión.

Trastornos oculares:

- *Raras* (≥1/10.000 a <1/1.000): Cambios en la visión.
- *Frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): edema papilar/ceguera.

Trastornos gastrointestinales:

- *Frecuentes* (≥1/100 a <1/10): Náuseas, vómitos, diarrea.

Trastornos hepatobiliares:

- *Frecuentes* (≥1/100 a <1/10): Alteraciones en las determinaciones de función hepática con aumento en las transaminasas y la bilirrubina.
- *Muy raras* (<1/10.000): Hepatitis, hepatotoxicidad, daño hepatocelular, hepatitis fulminante y necrosis hepática, la cual puede originar fallo hepático, coma hepático y muerte. Los efectos sobre el sistema hepatobiliar generalmente aparecen en los 2 primeros meses de tratamiento.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (2):

- *Poco frecuentes* (≥1/1.000 a <1/100): Dermatitis alérgica.
- *Raras* (≥1/10.000 a <1/1.000): coloración amarillenta de la piel.
- *Frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): erupciones acneiformes. Se han descrito casos de fototoxicidad.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama:

- *Raras* (≥1/10.000 a <1/1.000): Reducción de la libido.
- *Frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): disfunción eréctil.

Trastornos congénitos:

- *Frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): se han descrito algunos casos de malformaciones congénitas durante el tratamiento con disulfiram.

Trastornos del metabolismo:

- *Frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): elevación del colesterol.

Trastornos cardíacos:

- *Frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): taquicardia con cambios en el ECG asociados.

Trastornos vasculares:

- *Frecuencia no conocida* (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): hipertensión arterial.

Trastornos generales:

- *Frecuentes* (≥1/100 a <1/10): Adormecimiento, fatiga, malestar general, halitosis, dolor abdominal, pérdida de gusto, sabor metálico o a ajo.

(1) Los pacientes sometidos a mantenimiento con disulfiram 500 mg/día tienden a desarrollar neuropatía periférica. Esta neuropatía mejora cuando se retira el tratamiento con disulfiram.

(2) Como regla general, las erupciones cutáneas ocasionales se controlan fácilmente mediante la administración simultánea de un antihistamínico.

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).

4.9 Sobredosis

Dosis elevadas de disulfiram (hasta 6 g/día) poseen una baja toxicidad en humanos. Los síntomas de sobredosis incluyen vómitos, cefaleas, apatía, ataxia, irritabilidad, alucinaciones, psicosis, pérdida de consciencia y convulsiones. La muerte aparece por fallo respiratorio, precedida por parálisis ascendente y lesiones patológicas en hígado, bazo, riñones y SNC, con congestión en glándula adrenal y edema en músculo cardíaco. En animales se han observado lesiones similares con la administración crónica.

La intoxicación por disulfiram debe tratarse en primer lugar mediante la inducción de la emesis o aspiración y lavado gástrico cuando la ingesta de disulfiram es reciente. No hay una un tratamiento específico para la sobredosis aguda con disulfiram, por lo que se instaurarán medidas sintomáticas y de soporte y se mantendrán durante el tiempo que sea necesario (ver Sección 4.4).

Las alteraciones gastrointestinales o neurológicas deben tratarse sintomáticamente y el paciente debe abstenerse de la ingesta de alcohol durante 14 días, como mínimo, tras la suspensión de disulfiram.

En caso de reacciones graves, ya sea por una dosis excesiva o por la ingesta de alcohol con disulfiram, deben instaurarse las medidas de sostén adecuadas para restablecer la tensión arterial y tratar el shock. Otras recomendaciones incluyen: oxígeno, carbógeno (95% de oxígeno y 5% de dióxido de carbono), vitamina C a dosis masivas (1 g) por vía intravenosa y sulfato de efedrina. También se han administrado antihistamínicos por vía intravenosa. Deben monitorizarse los niveles de potasio, especialmente en pacientes tratados con digital, ya que se han descrito casos de hipocalcemia.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en la dependencia al alcohol – Disulfiram, código ATC: N07BB01.

El disulfiram actúa como disuasorio del consumo de alcohol en pacientes que necesitan una ayuda en el tratamiento del alcoholismo crónico.

El etanol se metaboliza a acetaldehído por la encima alcohol-desidrogenasa, y este acetaldehído se metaboliza a acetato por la aldehído-desidrogenasa.

El disulfiram produce una inhibición irreversible de la enzima aldehído-desidrogenasa (ALDH). La acumulación de acetaldehído en sangre contribuye a la reacción que aparece después de la ingesta de alcohol en pacientes tratados con disulfiram (ver Sección 4.4), reacción también conocida como efecto Antabus.

Existen publicaciones que sugieren que a la reacción disulfiram-etanol contribuyen también tres metabolitos del

disulfiram.

Se cree que el disulfiram se metaboliza rápidamente después de su ingesta reduciéndose a dietilditiocarbamato.

Tanto éste como el disulfiram son metabolizados a ácido dietilditiocarbámico el cual se degrada rápidamente a dietilamina y disulfuro de carbono. El ácido dietilditiocarbámico sufre a su vez un metabolismo de fase dos dando lugar a dietilditiometilcarbarnato y ácido glucurónico de dietilditiocarbámico.

Finalmente el dietilditiometilcarbarnato se oxida a dietilmetilcarbarnato (Me-DTC) y éste a su vez se metaboliza dando lugar a su sulfóxido y sulfona.

El Me-DTC se considera inhibidor suicida de la ALDH 1 con una potencia inhibitoria muy inferior a la inhibición ejercida por sus dos metabolitos, quienes se unen de manera irreversible a la ALDH 1 y ALDH 2 a través de un enlace covalente con el residuo de cisteína del sitio activo de la enzima.

Después de aproximadamente 4 h, la concentración de Me-DTC alcanza su máximo, pero el máximo efecto de la inhibición

enzimática (aldehído desidrogenasa -ALDH-) se obtiene después de 3 días de tratamiento. La vida media plasmática para el Me-DTC es de aproximadamente 10 horas, pero el efecto de inhibición enzimática de la ALDH es considerablemente mayor.

A pesar de que está aceptado que la acumulación de acetaldehído origina la reacción disulfiram-etanol, hay que recordar que la reacción puede ser originada por un compuesto cuaternario tóxico.

El restablecimiento de la actividad enzimática es dependiente de una nueva síntesis, lo cual aparece gradualmente durante el curso de una semana o más.

Además del efecto sobre la ALDH, el disulfiram o sus metabolitos inhiben otros sistemas enzimáticos:

- El disulfiram y su metabolito dietilditiocarbarnato (DDC) también inhibe la enzima dopamina-beta-hidroxlasa. Esto origina una disminución de la síntesis de noradrenalina, lo cual puede contribuir a la reacción.

- El disulfiram posee un grupo sulfhidrilo (-SH, tiol) que reacciona e inhibe las enzimas encargadas de la oxidación del sitio activo (grupo -SH) de las proteínas.

- El disulfiram difunde con facilidad al interior celular y aumenta los niveles intracelulares de -SH, y, por tanto, puede actuar sobre las reacciones de oxidación-reducción intracelulares. Se ha observado que inhibe las enzimas xantinoxidasa y succinoxidasa.

9 de 10

- Se ha observado que el disulfiram posee una acción antitiroidea atribuible a la presencia de grupos NCS, comunes a muchos compuestos antitiroideos, que presumiblemente reaccionan con el yodo libre para formar complejos estables.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

El efecto puede persistir durante 7 a 14 días después de la retirada del tratamiento. En pacientes en terapia de mantenimiento con disulfiram, la ingestión de alcohol origina las reacciones típicas de disulfiram-alcohol en aproximadamente 5 - 10 minutos.

El metabolismo no se ve afectado de forma apreciable por la disminución leve o moderada de la función hepática.

Hasta el 20% de la dosis puede permanecer en el organismo durante una semana o más.

Absorción

La absorción del disulfiram desde el tracto gastrointestinal es rápida pero incompleta

La biodisponibilidad es del 80-90%

Es posible que los comprimidos de Antabus tengan una mayor biodisponibilidad cuando se administran con los alimentos.

Distribución

Debido a su elevada liposolubilidad, el disulfiram se distribuye ampliamente y se acumula en diversos depósitos grasos.

Metabolismo o Biotransformación

El disulfiram es rápidamente metabolizado en estómago a ácido dietilditiocarbámico el cual, a través de un metabolismo de fase II da lugar finalmente a dietilmetilcarbarnato (Me-DTC) y éste a su vez se metaboliza dando lugar a su sulfóxido y sulfona. Estos tres metabolitos son considerados activos (ver sección 5.1).

Eliminación**Excreción:**

El 5-20% de la dosis ingesta de disulfiram no es absorbida y se excreta en las heces sin modificar.

El 70-76% de la dosis se elimina por orina ya metabolizado.

Una pequeña parte puede eliminarse por los pulmones en el aire espirado en forma de disulfuro carbónico.

Eliminación:

La semivida de aproximadamente 60-120 horas.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Disulfiram no aumentó significativamente el número de aberraciones cromosómicas de linfocitos cultivados in vitro y de linfocitos de pacientes tratados con este compuesto. Sin embargo, disulfiram indujo intercambio de cromátidas hermanas en las células de la médula ósea y en las espermatogonias de ratones tratados con dosis de 800 y 200-800 mg/kg, respectivamente.

No existen datos en animales con relación al potencial carcinogénico y de toxicidad reproductiva de disulfiram.

6. DATOS FARMACÉUTICOS**6.1 Lista de excipientes**

Estearato de Magnesio, Celulosa Microcristalina PH-101, Talco, Povidona K30, Sílice coloidal anhidra, Fosfato cálcico dibásico dihidrato, Carboximetil Almidón Sódico Tipo A (almidón de patata).

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

5 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Antabus 250 mg comprimidos se presenta en blísters de PVC blanco/aluminio conteniendo 40 comprimidos por envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios Bohm, S.A.

C/ Molinaseca, 23.

Pol. Ind. Cobo Calleja.

28947 Fuenlabrada, Madrid, España.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

12.723

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 28 Octubre 1949

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2014



El papel del farmacéutico comunitario en las patologías del sistema nervioso central

Directora: **Dra. Lucrecia Moreno Royo**

Catedrática de Farmacología. Vicedecana del Grado en Farmacia. Universidad CEU Cardenal Herrera. Valencia

1. Introducción a la patología del SNC. Papel de la farmacia comunitaria

2. Cefalea y migraña

3. Dolor neuropático y fibromialgia

4. Patologías cerebrovasculares: ictus isquémico, hemorragia cerebral y papel de la HTA

5. Enfermedad de Parkinson, demencias y enfermedad de Alzheimer

6. Patología neurológica y urgencias (epilepsia, meningitis, lesiones traumáticas...)

7. Trastornos del estado de ánimo y trastorno bipolar



8. Trastornos del neurodesarrollo. Trastorno del espectro autista y trastorno por déficit de atención e hiperactividad

9. Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos

10. Urgencias psiquiátricas y patología psiquiátrica aguda (crisis psicóticas, riesgo de suicido)

11. Trastornos de la conducta alimentaria. Trastornos conductuales y del control de los impulsos

12. Trastornos relacionados con el consumo de sustancias adictivas y otras adicciones

Cada módulo se complementa con un

Test de Evaluación

AMPLÍA TUS COMPETENCIAS Y MEJORA LA EXPERIENCIA DE TUS PACIENTES

Actualiza tus conocimientos sobre las enfermedades que afectan al sistema nervioso central y descubre todo lo que puede aportar el farmacéutico comunitario en este ámbito.

Inscríbete e inicia el curso en Aula Mayo

Periodo lectivo: Julio 2019-Julio 2020



Actividad acreditada por el Consell Català de Formació Continuada de les Professions Sanitàries-
Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud con

2,5 créditos



AULAMAYO

Aula Mayo acredita tu formación

www.aulamayo.com

Secretaría técnica: Tels.: 902 043 111 (de lunes a jueves de 9:00 a 11:00 h y de 15:30 a 17:30 h; viernes de 9:00 a 11:00 h)
secretaria@aulamayo.com



Acreditado por el
 Consell Català de Formació Continuada
 de les Professions Sanitàries-
 Comisión de Formación Continuada del
 Sistema Nacional de Salud con
2,5 créditos



Evaluación y acreditación en:
www.aulamayo.com

El papel del farmacéutico comunitario en las patologías del SNC

1	Introducción a la patología del SNC. Papel de la farmacia comunitaria
2	Cefalea y migraña
3	Dolor neuropático y fibromialgia
4	Patologías cerebrovasculares: ictus isquémico, hemorragia cerebral y papel de la HTA
5	Enfermedad de Parkinson, demencias y enfermedad de Alzheimer
6	Patologías neurológicas y su relación con la urgencia: epilepsia, meningitis y lesiones traumáticas
7	Trastornos del estado de ánimo y trastorno bipolar
8	Trastornos del neurodesarrollo. Trastorno del espectro autista y trastorno por déficit de atención e hiperactividad
9	Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos
10	Urgencias psiquiátricas y patología psiquiátrica aguda (crisis psicóticas, riesgo de suicidio)
11	Trastornos de la conducta alimentaria. Trastornos conductuales y del control de los impulsos
12	Trastornos relacionados con el consumo de sustancias adictivas y otras adicciones

Atención farmacéutica

M Ó D U L O 1 2

Trastornos relacionados con el consumo de sustancias adictivas y otras adicciones

Álvaro Morcuende¹, José Martínez Raga²

¹Farmacéutico comunitario. ²Jefe de Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Doctor Peset (Valencia). Profesor asociado de la Universidad CEU Cardenal Herrera (Valencia)

Objetivos de aprendizaje

- Aumentar los conocimientos sobre las enfermedades del trastorno por consumo de sustancias.
- Crear las bases para la detección y derivación del paciente adicto.
- Adquirir conocimientos básicos sobre el manejo de algunas adicciones.
- Conocer algunos de los servicios profesionales farmacéuticos asistenciales que se pueden ofrecer a los pacientes que sufren un trastorno por consumo de sustancias.

Los trastornos adictivos son un grupo heterogéneo de enfermedades mentales complejas de carácter multifactorial que se asocian a importantes repercusiones médicas, sociales, familiares y económicas, tanto para la per-



sona afectada como para la sociedad. Son, por tanto, un grave problema de salud pública. Las adicciones son consideradas enfermedades crónicas y recidivantes caracterizadas por una compulsión hacia la búsqueda y consumo de una sustancia y por la pérdida de control para limitar dicho consumo. En el paciente adicto, la conducta de consumo de sustancias y la búsqueda compulsiva de estas persisten a pesar de las graves consecuencias negativas que conllevan.

Diagnóstico

Como se indica en el DSM-V (American Psychiatric Association, 2013), el diagnóstico del trastorno por consumo de sustancias, o trastorno adictivo, se puede realizar sobre diez diferentes clases de drogas: alcohol, cafeína, cannabis, alucinógenos, inhalantes, opiáceos, sedantes, hipnóticos y ansiolíticos, estimulantes y tabaco (así como sobre otras sustancias). Además, también se plantea sobre una adicción sin sustancia o adicción comportamental, el trastorno de juego o juego patológico, entidad que previamente estaba incluida dentro del capítulo de los «trastornos del control de los impulsos».

El diagnóstico del trastorno por consumo de sustancias se basa en un patrón problemático de comportamientos relacionados con el consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativo (American Psychiatric Association, 2013). Se trata, por lo tanto, de un conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognitivas que se expresa en la existencia de tolerancia a la sustancia o conducta objeto de abuso, en una compulsión al consumo (consumiendo con frecuencia en cantidades superiores o durante más tiempo del previsto), en una incapacidad para controlar el inicio o el cese del consumo, o en invertir mucho tiempo en actividades necesarias para conseguir, consumir o recuperarse de los efectos de la sustancia.

Además, el consumo continuado de una sustancia persiste a pesar de sus consecuencias dañinas desde el punto de vista orgánico, familiar, social o laboral, manteniendo el consumo y abandonando otras fuentes de placer incluso en situaciones que provocan un riesgo físico (p. ej., al conducir).

Puede aparecer un síndrome de abstinencia que será característico para cada sustancia. Otra de las características es la aparición de un ansia o poderoso deseo o necesidad de consumir la sustancia o de jugar, lo que se conoce también con el término *craving*. El *craving* se puede definir como un deseo intenso o vivencia de una compulsión a consumir una sustancia psicotropa o de experimentar sus efectos tóxicos; dicho deseo es intenso y puede originarse ante la presencia de la sustancia, su olor o sabor, o ante otros estímulos que hayan estado asociados a su consumo en el pasado (WHO, 2004). El *craving* es, además, un síntoma clave en las recaídas en el consumo de las diferentes

sustancias, así como en el tratamiento de los diferentes trastornos adictivos, como refleja el hecho de que varios de los medicamentos aprobados para la prevención de recaídas abordan el *craving* en acción terapéutica.

“**En el paciente adicto, la conducta de consumo de sustancias y la búsqueda compulsiva de estas persisten a pesar de las graves consecuencias negativas que conllevan»**

El trastorno por consumo de sustancias se acompaña casi siempre de otros trastornos psiquiátricos, de modo que aproximadamente el 75% de los pacientes con otros diagnósticos psiquiátricos tienen o han tenido un problema adictivo; de igual modo, aproximadamente el 90% de los pacientes con trastornos por consumo de sustancias tienen otro trastorno psiquiátrico. Esta situación es lo que se conoce como «patología dual», término que, por lo tanto, indica la concurrencia en un mismo individuo, de manera simultánea o secuencial, de dos trastornos psiquiátricos independientes, pero necesariamente interactivos, de los cuales al menos uno de ellos es un trastorno por consumo de sustancias. Se estima que la probabilidad de desarrollar un trastorno por consumo de sustancias es al menos el doble en pacientes con patología dual en comparación con aquellos individuos que no presentan otro trastorno mental asociado. La existencia de patología dual se asocia a mayores tasas de comorbilidad médica, conductas de riesgo e infecciones, peor evolución clínica global y peor respuesta al tratamiento de ambos trastornos concurrentes, peor cumplimiento terapéutico, mayor número de recaídas, más problemas de conductas violentas y aumento del riesgo de suicidio.

Abordaje terapéutico

Como en el resto de los trastornos psiquiátricos, el abordaje de los trastornos por consumo de sustancias requiere abordajes terapéuticos integrales, en los que se combinen intervenciones psicofarmacológicas y psicosociales en función de las necesidades de cada paciente. Además, en los pacientes con patología dual se requieren tratamientos integrados en los que tanto el trastorno por consumo de sustancias como los otros trastornos psiquiátricos concurrentes sean tratados simultánea o paralelamente.

En cuanto a los trastornos de adicción, se señala al farmacéutico comunitario como un agente educador que debe desterrar de la «sabiduría popular» algunos mitos sobre estas enfermedades.



Figura 1. Etapas del cambio según el modelo de Prochaska y DiClemente

Es una enfermedad, y como tal hay que abordarla desde el punto de vista diagnóstico y terapéutico.

Las adicciones se van a desarrollar en personas que presenten vulnerabilidades psicosociales o genéticas, dando lugar a una enfermedad que va a causar mucho sufrimiento al paciente. Un factor importante para el correcto abordaje es tener en cuenta que los pacientes normalmente no consumen por mero disfrute, sino para evitar el malestar que les produce el hecho de no consumir la sustancia.

El farmacéutico comunitario, desde su vertiente de promotor de la salud, debe educar a la sociedad sobre este conjunto de trastornos, ya que una desestigmatización del paciente adicto supone un mejor pronóstico de la enfermedad y una mejor reinserción del paciente en su entorno social.

«El trastorno por consumo de sustancias se acompaña casi siempre de otros trastornos psiquiátricos»

En cuanto al abordaje del propio paciente, en general va a depender del estado motivacional en el que se encuentre. Esta situación puede analizarse desde el modelo de los estadios de cambio de Prochaska y DiClemente (figura 1), que inicialmente se planteó para el abordaje del tabaquismo. Este modelo contempla las 6 etapas por las que pasa una persona en cualquier tipo de proceso de cambio de un problema, siendo este una sucesión entre etapas:

- **Precontemplación:** la persona todavía no ha considerado que tenga un problema o que necesite introducir un cambio en su vida.
- **Contemplación:** se siente ambivalente; aunque es consciente del problema, no considera que tenga suficientes motivos como para cambiar.
- **Preparación:** la persona está motivada hacia el cambio. Esto supone un «periodo ventana» para fomentar la introducción en el proceso terapéutico o en la siguiente fase.

En este punto, debemos orientarlo y aconsejarlo sobre sus opciones terapéuticas para que inicie el cambio.

- **Acción:** la persona se implica en acciones que la llevarán al cambio, por lo que el objetivo es cambiar el problema que se desea resolver.
- **Mantenimiento:** se intenta que el cambio se mantenga en el tiempo y prevenir recaídas.
- **Recaída:** la persona vuelve a realizar el comportamiento que había cambiado o estaba en proceso de cambiar. En esta situación, el individuo vuelve a una etapa anterior: es preciso consolar y motivar al paciente para que regrese a la acción o acercarlo a etapas más próximas.

En ningún caso se debe forzar de manera externa este proceso, que debe hacer el propio paciente de manera interna, por lo que en las etapas de precontemplación y contemplación se deberá orientar al paciente para que dude de su estado actual y para que busque motivos de cambio. Por tanto, determinar la etapa por la que está atravesando el paciente es fundamental para establecer las opciones y las acciones terapéuticas que pueden materializarse en ese paciente en concreto.

En un trastorno por consumo de sustancias es posible evaluar el «abuso» y la «dependencia» a una sustancia según los criterios DSM-V.

Dependencia

Deben darse 3 o más de los síntomas siguientes que aparecen en un periodo de 12 meses:

- **Tolerancia:**
 - Una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado.
 - El efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado.
- **Abstinencia:**
 - Aparece el síndrome de abstinencia característico de cada sustancia.
 - Se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.
- La sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un periodo más largo de lo que inicialmente se pretendía.

- Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia.
- Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p. ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia (p. ej., fumar un cigarro tras otro) o en la recuperación de los efectos de la sustancia.
- Reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia.
- El paciente continúa tomando la sustancia a pesar de que es consciente de sus problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia.

Abuso

Patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos. Se cumplen uno o más de los siguientes ítems durante 12 meses:

- Consumo recurrente de sustancias, que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa.
- Consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso.
- Problemas legales repetidos relacionados con la sustancia.
- Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia de sustancias de esta clase de sustancia.

Ante la sospecha de alguno de estos criterios, es preciso evaluar el estado motivacional del paciente y llevar a cabo una intervención breve para incentivar el cambio en el paciente.

Esta intervención mínima debe ser:

- **Clara y positiva.** Ofreciendo ayuda y haciendo ver las bondades del cese de consumo.
- **Personalizada.** Deben tenerse en cuenta las circunstancias clínicas, los intereses personales, la disposición a dejar la sustancia, etc.

En definitiva, el farmacéutico comunitario está en una situación ideal para detectar posibles problemas de dependencia y abuso de sustancias, tanto legales como ilegales, así como para fomentar el cambio en el paciente y derivar al médico responsable.

Trastorno por consumo de alcohol

El alcohol es una de las sustancias que más efectos negativos puede causar en la salud, y su legalidad hace que a menudo se lo considere bastante inocuo para la salud en comparación con otras sustancias como la cocaína o la heroína. Por ese motivo es una sustancia ampliamente consumida por la sociedad: en España, el consumo en los últimos 12 meses tiene una prevalencia del 75,2%, en un amplio rango de edades y en patrones de consumo muy distintos en función del sexo y la edad.

Para la detección del «consumo de riesgo» en la población puede emplearse el cuestionario AUDIT (Alcohol Use Disorders identification Tests) en el contexto de una entrevista clínica, y además pueden usarse distintos biomarcadores para evaluar el consumo y las recaídas (con consumos prolongados), como la elevación de gamma-glutamyl-transpeptidasa (GGT) y el aumento del volumen corpuscular medio (VCM). Estos valores están aumentados en consumos prolongados y por encima de 60 g/día de etanol. Por otro lado, existe otro marcador como la transferrina deficiente de carbohidratos (CDT), aunque, pese a ser más sensible y específico que los biomarcadores anteriores, es menos asequible.

Por otro lado, hay que destacar que no solo se considera el trastorno por consumo de alcohol. En pacientes que consumen a diario, debe destacarse el papel que tiene en este trastorno el consumo por atracón (como ocurre con otras sustancias). Este atracón o *binge drinking* se define como la ingesta de más de 60 g de alcohol para un hombre y 50 g para una mujer en un periodo de 2 horas. Este tipo de consumo es más habitual en adolescentes y menores de 35 años, y las consecuencias negativas del alcohol se ven de manera inmediata, como problemas de control de impulsos, riesgo de contraer enfermedades de transmisión sexual (ETS), problemas laborales, legales, etc.

En cuanto al abordaje farmacológico, se pueden distinguir dos vertientes principales: los tratamientos de desintoxicación y los tratamientos de deshabituación.

Tratamiento de desintoxicación del alcohol

El tratamiento de desintoxicación suele requerirse si el paciente presenta algún síntoma de abstinencia, como la presencia de temblores cuando lleva varias horas sin consumir (normalmente al levantarse). En estos casos es posible que llegue a desarrollar *delirium tremens*, lo que puede causar la muerte del paciente si no es correctamente tratado (como ocurre con el síndrome de abstinencia severo a las benzodiazepinas), por lo que en algunos casos incluso deberá haber un ingreso hospitalario para seguir al paciente de cerca.

Para prevenir los síntomas negativos de la privación alcohólica, suelen utilizarse distintos fármacos:

Tiamina

Tiamina (vitamina B₁) en dosis de 300 mg/día para prevenir la encefalopatía de Wernicke y el síndrome de Korsakoff causados por el déficit de vitamina B₁ en alcoholismo (ambos suelen manifestarse de manera conjunta). También se usa en caso de sobredosis alcohólica junto con suero glucosado y medidas de soporte vital.

Por otro lado, en pacientes alcohólicos se podrá suplementar con complejos vitamínicos del grupo B (B₁, B₆, B₁₂) y ácido fólico debido al déficit que suele ir asociado al consumo crónico.

Benzodiazepinas

Se usan para evitar las convulsiones en el *delirium tremens*, así como paliar otros síntomas como la ansiedad. La introducción de las benzodiazepinas en el tratamiento de la privación alcohólica ha supuesto una disminución de la mortalidad por esta causa.

Los fármacos de elección en estos casos suelen ser diazepam o clorazepato, de vida media larga, aunque si el paciente presenta algún tipo de hepatopatía suele emplearse lorazepam u oxazepam.

Debido a la tolerancia cruzada de las benzodiazepinas con el alcohol, suele ser habitual que el paciente adicto al alcohol desarrolle también una posible adicción a las benzodiazepinas, por lo que se recomienda vigilar posibles desvíos del uso terapéutico.

En los pacientes en quienes no puedan utilizarse benzodiazepinas se podría valorar el uso de clometiazol en el ámbito hospitalario.

Antipsicóticos

En caso de aparición de psicosis o alucinaciones podría valorarse el uso de neurolepticos, aunque nunca en monoterapia debido a la disminución del umbral convulsivo.

Tratamiento de deshabitación del alcohol

Para el tratamiento de deshabitación alcohólica, que siempre debe complementarse con terapia psicológica, se puede valorar la introducción de distintos fármacos:

Fármacos aversivos o interdictores

Actúan bloqueando la ruta metabólica del etanol, acumulando los metabolitos secundarios causantes de «la resaca». Entre ellos encontraríamos disulfiram y cianamida cálcica (carbimida). Es importante advertir al paciente que un consumo elevado de alcohol durante el tratamiento puede acarrear grandes complicaciones de salud, por lo que estos fármacos están contraindicados en el manejo de la intoxicación alcohólica.

Fármacos «anticraving»

Estos fármacos disminuyen las necesidades compulsivas de consumir. Engloban un grupo heterogéneo de fármacos como naltrexona, acamprosato, anticonvulsionantes como topiramato, gabapentina, pregabalina, oxcarbamazepina, etc. Muchos de ellos se usan ampliamente para esta indicación, pero fuera de ficha técnica, lo que dificulta el seguimiento de la eficacia y seguridad de estos tratamientos desde la farmacia comunitaria.

Alcohol y embarazo

El consumo de alcohol durante el embarazo se relaciona directamente con el síndrome alcohólico fetal (una grave enfermedad congénita), pero también con el denominado espectro alcohólico fetal, una afección más difusa que el

síndrome alcohólico fetal en la que se incluyen problemas cognitivos y del neurodesarrollo.

Desde la farmacia comunitaria, el farmacéutico debe mandar un mensaje claro y conciso respecto al consumo de alcohol durante el embarazo. No se conoce con seguridad el momento en que es seguro tomar alcohol durante el embarazo ni la cantidad segura, por ello el mensaje que deben dar los profesionales sanitarios es el de consumo «0» durante este proceso, en el que la participación activa del farmacéutico puede ser clave.

 **El farmacéutico debe mandar un mensaje claro y conciso respecto al consumo de alcohol durante el embarazo»**

Trastorno por consumo de tabaco

Según los datos de la encuesta EDADES del Ministerio de Sanidad, 392.000 personas comenzaron a fumar en el año 2017, con una prevalencia del 38,8% de consumo, en los últimos 30 días, de tabaco, y un 1,5% de cigarrillos electrónicos (entre estos últimos, un 58,5% utilizan el cigarrillo electrónico para dejar de fumar).

Sin duda la cesación tabáquica es un servicio en el que el farmacéutico comunitario puede llegar a tener mayor recorrido en el tratamiento de las adicciones. Algunas sociedades científicas ya ofrecen una formación integral para el abordaje de la cesación y el desempeño de servicios profesionales farmacéuticos asistenciales (SPFA), y en algunos países este servicio está remunerado y goza de apoyo gubernamental.

Cuando un paciente decide dejar de fumar, el farmacéutico, como profesional sanitario especialista en los medicamentos, debe tener en consideración que el humo de tabaco (debido a los hidrocarburos aromáticos policíclicos generados durante la combustión parcial de la fibra vegetal y también a la propia nicotina) se comporta como un inductor enzimático, y al inducir el metabolismo (fundamentalmente la isoenzima CYP1A2 del citocromo P450) se puede producir una disminución de cualquier efecto farmacológico, de modo que cuando cese el consumo hay que revisar los tratamientos crónicos por si fuera necesario advertir a su médico de referencia de un posible cambio de pauta posológica.

Los tratamientos farmacológicos disponibles para dejar de fumar se detallan a continuación.

Tratamientos de primera línea *Terapia sustitutiva de la nicotina*

En forma de parches, chicles, comprimidos y espray bucal. Con estos tratamientos se sustituye la nicotina de los cigarrillos con una pauta descendente, para minimizar el impacto del síndrome de abstinencia.

En cuanto al cigarrillo electrónico, se ha visto que produce un impacto negativo en la salud, pero a día de hoy no se puede descartar su uso como complemento para conseguir la cesación tabáquica.

Bupropión

Antidepresivo inhibidor de la dopamina y noradrenalina que ha demostrado cierta eficacia en la cesación tabáquica, si bien es de difícil manejo y tiende a dar complicaciones por convulsiones; además se metaboliza por el CYP2B6, que junto con su metabolito inhibe el CYP2D6, siendo una potencial fuente de interacciones.

Factores de riesgo que pueden producir una convulsión:

- Medicamentos que reducen el umbral convulsivo: antipsicóticos, antidepresivos, antimaláricos, tramadol, teofilina, esteroides sistémicos, quinolonas, antihistamínicos con efectos sedantes (etanolaminas, etilendiaminas).
- Uso abusivo de alcohol.
- Historia de traumatismo craneal.
- Diabetes tratada con hipoglucemiantes o insulina.
- Uso de estimulantes o productos anorexígenos.

Vareniclina

Es un agonista parcial de los receptores nicotínicos de acetilcolina tipo alfa-4-beta-2, por lo que presenta dos acciones: ante la ausencia de nicotina se comporta como un agonista y estimula estos receptores con menor intensidad que la nicotina, por lo que alivia en cierta medida los síntomas de abstinencia, y por otro lado, en presencia de un agonista puro se comportaría como antagonista, impidiendo que la nicotina ejerza sus efectos reforzantes.

Goza de una amplia seguridad (con bajas interacciones ya que un 92% del fármaco se elimina de manera inalterada a través de la orina), y solo es necesario reajustar dosis en insuficiencia renal, siendo apto incluso en pacientes en hemodiálisis.

Por otro lado, sus principales efectos adversos serían las náuseas y los vómitos que pueden reducirse tomando el fármaco con alimento o disminuyendo la dosis. Algunos pacientes manifiestan sueños vívidos, algo que en principio no obliga a la suspensión del fármaco, si bien se podría intentar controlar tomando el medicamento lo más alejado posible de la hora de acostarse.

La vareniclina, por tanto, parece tener un potencial efecto terapéutico comparado con el resto de terapias de primera línea.

En cuanto a los tratamientos de segunda línea, podríamos destacar clonidina y nortriptilina, aunque por sus efectos adversos están en desuso.

Embarazo y tabaco

En este aspecto, y ante la falta de información de algunos profesionales sanitarios, el farmacéutico debe hacer especial hincapié en los efectos beneficiosos de la cesación ta-

Puntos clave

- Es preciso desestigmatizar al paciente con trastornos por uso de sustancias.
- Hay que buscar el cambio motivacional del paciente.
- El alcohol es una de las sustancias adictivas que más problemas crea en la sociedad.
- El farmacéutico comunitario puede tener un rol esencial en la cesación tabáquica.

báquica a corto plazo para la madre y la descendencia, ya que reduce considerablemente los problemas obstétricos y el riesgo a largo plazo para el hijo. Por tanto, y ante la oportunidad de un cambio motivacional que supone la gestación para una madre, siempre debemos hacer una intervención breve y proporcionar los medios con información de calidad para ayudar a la toma de decisión de la embarazada.

Por otro lado, como ya se comentó al inicio del capítulo, los trastornos por consumo de sustancias están interrelacionados con otras patologías neuropsiquiátricas, algo que debe tenerse en cuenta especialmente con el consumo de tabaco, ya que el metabolismo de muchos de los fármacos que se emplean puede verse alterado, por lo que se debe estudiar cada caso en particular e informar al médico de cabecera del paciente de los hallazgos, enmarcando siempre la actuación en un plan multidisciplinar.

Otros servicios

El amplio abanico de las adicciones da pie a que el farmacéutico comunitario adopte un rol asistencial que se ajuste a las demandas de la sociedad. En este rol, el farmacéutico ha demostrado ampliamente su efectividad, como en el caso del trastorno por consumo de heroína. Entre los servicios prestados a estos pacientes, destaca el intercambio de jeringuillas y la oferta de autotest diagnósticos de VIH. No hay duda de la utilidad que han demostrado dichos programas en la reducción de enfermedades como el VIH o la hepatitis C, además de reducir el gasto sanitario en este aspecto y de facilitar a los pacientes un lugar cercano y accesible que le permita hacer uso de dichos programas. Por otro lado, también se ha podido comprobar la utilidad de los programas de mantenimiento con metadona, que aparte de conseguir una mejora de la adherencia terapéutica del paciente (ya que puede retirar la medicación en su farmacia más cercana), también han logrado un ahorro de recursos sociosanitarios que se han podido destinar a otros pacientes.

En conclusión, el farmacéutico comunitario es un profesional sanitario de primer orden que puede intervenir en programas por trastornos de sustancias enmarcados en un plan multidisciplinar. ●

Bibliografía

- American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
- Arbesu JA, Armenteros L, Casquero R, Gonçalves F, Guardia J, López A. Manual de consenso sobre alcohol en atención primaria. Barcelona: Socidrogalcohol; 2016.
- Evrard S. Criterios diagnósticos del síndrome alcohólico fetal y los trastornos del espectro del alcoholismo fetal. Archivos argentinos de pediatría. 2010; 108: 61-67.
- Fiore MC, Jaén CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service, 2008. Traducción al español: Jiménez Ruiz CA, Jaén CR (coordinadores de la traducción). Guía de tratamiento del tabaquismo. Barcelona: Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica, 2010.
- Frau C, Vía MA, March M, Rabanal M. Valoración del farmacéutico del programa de intercambio de jeringuillas en Catalunya. Farmacéuticos Comunitarios. Disponible en: <https://www.farmaceticoscomunitarios.org/es/journal-article/valoracion-del-farmacutico-del-programa-intercambio-jeringuillas-catalunya>
- Gastelurrutia MA. El rol de la farmacia comunitaria en salud pública (el caso del farmacéutico ante las toxicomanías). Farmacéuticos Comunitarios. 2012; 4(2): 78-83.
- Koob GF, Volkow ND. Neurocircuitry of addiction. Neuro Psycho Pharmacol. 2010; 35: 217-238.
- Matos N. Evaluación del servicio de dispensación de metadona en la farmacia comunitaria. Farmacéuticos Comunitarios. 2016; 8(Supl. 1). Disponible en: <https://www.farmaceticoscomunitarios.org/es/journal-article/evaluacion-del-servicio-dispensacion-metadona-farmacia-comunitaria>
- Mendoza Barbero A. Cesación tabáquica y promoción de la salud. Farmacéuticos Comunitarios. 2014; 6(4): 3-4.
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Secretaría de Estado de Servicios Sociales e Igualdad. Delegación del gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta sobre el alcohol y drogas en España: EDADES 2017-2018. Disponible en: http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/encuestas_EDADES.htm
- Prochaska JO, DiClemente CC. Stages and processes of self-change of smoking: toward an integrative model of change. J Consult Clin Psychol. 1983; 51(3): 390-395.
- Szerman N, Basurte I, Roncero C, Martínez-Raga J, Vega P. Patología dual: conductas adictivas y otros trastornos mentales. Jano. 2008; 1720: 57-60.
- Volkow ND, Koob GF, McLellan AT. Neurobiologic advances from the brain disease model of addiction. N Engl J Med. 2016; 374: 363-371.
- WHO. Neuroscience of psychoactive substance use and dependence. WHO Library Cataloguing in Publication Data, 2004. Disponible en: https://www.who.int/substance_abuse/publications/en/Neuroscience.pdf



¡Acceda a
www.aulamayo.com
para seguir el curso!



● Consulta de gestión patrimonial



Galicia: pactos sucesorios
Me dice un compañero que si formalizo un pacto de mejora con un hijo, teniendo en cuenta que somos gallegos y que mi farmacia está en Galicia, tengo algunas ventajas en el IRPF. ¿Pueden concretarlo?
F.C. (Pontevedra)

Cuenta compartida y declaración
Tengo una cuenta bancaria con mi esposa y mis hijos como titulares. ¿Puedo atribuirme los rendimientos y las retenciones en Hacienda?
(D.L. Granada)

«Consulta de gestión patrimonial» es una sección dedicada a contestar preguntas que el farmacéutico se plantea diariamente sobre la gestión de su patrimonio

Responde: **Félix Ángel Fernández Lucas**
Subdirector general de Farmaconsulting Transacciones

Respuesta

El Derecho civil gallego cuenta con dos figuras encuadradas en los denominados «pactos sucesorios»: el «pacto de mejora» y la «apartación». A estas figuras, a los efectos fiscales que usted comenta, y no sin cierta polémica administrativa e incluso judicial, se les atribuye la consideración de sucesión a efectos del IRPF, por lo que las entregas efectuadas mediante estos instrumentos a descendientes suponen no algunas ventajas, sino la exención total, puesto que, a efectos de este impuesto, es como si se hubiera producido una herencia.

Otra cosa es la tributación del adquirente en el Impuesto sobre Sucesiones, en el que habrá que atender a los mínimos exentos en cada caso, al grado de parentesco, etc. Consulte detenidamente el asunto con su asesor o su notario antes de tomar una decisión.

Respuesta

Usualmente se ha entendido que el hecho de que en una cuenta figuren varios titulares determina necesariamente la copropiedad de todos sobre los fondos depositados en esa cuenta y, por lo tanto, cada uno debería declarar su parte de rendimientos. Pero la Dirección General de Tributos en respuesta a la consulta vinculante V2918/2019 del pasado 22 de octubre de 2019 ha aclarado que esto no es así necesariamente.

Hacienda informa que lo importante son las relaciones internas de quienes figuran como titulares formales y, con especial atención, habrá que tener en cuenta la originaria pertenencia de los fondos. Por lo tanto, si usted es capaz de acreditar que los fondos son de usted y que el que aparezcan otras personas obedece, por ejemplo, a que usted les ha querido facultar para poder disponer de esos fondos, entendemos que sí podría declarar usted por la totalidad.



ENVÍENOS SU CONSULTA
@ e-mail: consultasef@edicionesmayo.es

“ Te escuchamos
y te damos
asesoramiento gratuito,
en estos momentos
de incertidumbre ”

COMPROMISO

Sabemos cómo te sientes



Alfredo Alonso Quintana
Director General Farmaconsulting
alfredo.alonso@farmaconsulting.es

Los farmacéuticos estáis implicados en la **atención y cuidado** de las personas en esta **crisis sanitaria** sin precedentes. Desde Farmaconsulting conocemos vuestro extraordinario compromiso social, por lo que queremos apoyaros con **asesoramiento gratuito** del máximo nivel, en todo lo referente a cuestiones patrimoniales sobre la venta o compra de vuestra farmacia, por videoconferencia y mientras dure la cuarentena. Llevamos 29 años acompañando a los farmacéuticos y liderando la compra y venta de farmacias, con el equipo profesional más cercano en una decisión patrimonial tan importante en vuestras vidas. Por eso, hoy más que nunca, **queremos ayudaros con nuestra experiencia**, reconocer vuestro esfuerzo y estar a vuestro lado. Es nuestra contribución al gran trabajo que estáis haciendo.



FARMACONSULTING

Sabemos cómo te sientes

Pequeños anuncios

Farmacias

Compras

Compro farmacia en Andalucía. Compro farmacia en Huelva, Cádiz, Málaga, Granada o Almería. Soy particular. Contacto: comprofarmacia@orangemail.es

Compro farmacia en Islas Canarias. Soy un farmacéutico particular. Por favor, contactar en: farmacia@gmx.com

Ventas

Farmacia en venta por jubilación. Barcelona ciudad. Muchas posibilidades de crecimiento. Local en propiedad: opción venta o alquiler. Interesados llamar al teléfono: 609 347 887.

Farmacia en venta en zona de Horta-Guinardó (Barcelona), con horario normal y mes de vacaciones. Local de 70 m² con opción a venta. Alto potencial de crecimiento. Precio venta: 500.000 euros. E-mail: farcalaix2@gmail.com. Tel.: 652 271 443.

Se vende farmacia rural, al norte de la provincia de Cáceres. Gestión cómoda y estable, única en el municipio. Local en propiedad. Interesados llamar al teléfono: 660 449 241.

Se vende farmacia en Granada capital a particular sin intermediarios. Facturación media. Interesados llamar al teléfono: 626 584 391.

Comunidad de Madrid. Se vende farmacia en población cercana a Torrejón de Ardoz. Ventas en 2018: 2.599.500 €. Facturación creciente (23% en 2018) y margen de beneficio por encima de la media del sector. Local en propiedad o alquiler. Enormes posibilidades de crecer. Coeficiente muy razonable. Venta directa, abstenerse intermediarios. Teléfono de contacto: 634 998 310 (Miguel).

Se vende farmacia en Barcelona. Barrio en gran crecimiento. Facturación media. Facilidades de pago. Interesados enviar mensaje a: barcelona2956@yahoo.es. Abstenerse intermediarios.

Venta de farmacia en Madrid. Barrio de Salamanca. Directamente la propiedad. Farmacia robotizada y muy bien equipada, muy próxima a importantes centros comerciales. En el barrio de Salamanca, muy bien situada, en una calle de primer orden. Local en propiedad que se vende o alquiler. Facturación anual 750.000 € con recorrido, de ello un 30% SOE. Información por e-mail y entrevista personal. Farmacibarrionesalamanca@gmail.com

Se traspasa farmacia rural en León. Cómoda gestión. Ideal para iniciarse en la actividad y ganar puntos. Infórmate sin ningún compromiso en el teléfono 663 039 745.

Varios

Vendo tres mostradores de Concep, modelo Kubic, antigüedad 7 años, con luz, por 700 € cada uno. Interesados llamar al teléfono: 617 126 819.

Vendo sistema cobas de medición en sangre de lípidos (CHOL, TG, HDL, LDL) y de hemoglobina glicosilada (HbA1c). ¡Nuevo! Funciona perfectamente, los discos solo requieren una mínima cantidad de sangre. Incluimos en el precio caja de lancetas Safe Pro Plus. También regalo mesa Rapid Control Cardio y pancartas anunciando control que realiza. Interesados llamar al teléfono: 952 525 700 (Rafael). Nerja (Málaga)

ODAMIDA



Laboratorio Químico Biológico Pelayo



Vinos & Libros

Chipre y xynisteri

Chipre no solo es famosa por su gastronomía y su interesante cultura, sino también por el increíble vino que produce. La isla de Chipre puede haber sido la cuna del vino mediterráneo, casi con 1.500 años de ventaja sobre otras zonas, como Grecia, Fenicia y Roma. Se conocen vestigios de agricultura de la vid de hace 6.000 años, y se han encontrado pecios con ánforas que indican que en Chipre ya se comercializaba vino en el 2.300 a.C. Hay incluso restos de vasijas aún más antiguas con restos de ácido tartárico, que indican que ya se conservaba vino mucho antes. Si Homero ya alababa la calidad de los vinos chipriotas, «dulces como la miel», la oportunidad de probar un vino dulce de este origen se antoja más que tentadora.

La variedad más conocida en Chipre es la xynisteri, que alcanza el 17% de la superficie de uva cultivada en la isla. Se considera la reina para la producción de los fantásticos vinos de postre chipriotas, y se usa para la elaboración del vino de postre chipriota Commandaria y para la producción del licor autóctono zivania.

El Commandaria tiene el privilegio de ser el vino más antiguo todavía en producción en el mundo, pues data de las cruzadas en el siglo XII. Los historiadores explican que se sirvió en la boda del rey Ricardo Corazón de León en el siglo XII, y que en cuanto Chipre fue vendida a los caballeros templarios, en ese mismo siglo, éstos comenzaron a producir grandes cantidades para la exportación a las cortes reales de Europa y para abastecer a peregrinos en ruta a Tierra Santa.

La leyenda dice que en el siglo XIII, Felipe de Francia organizó la primera competición de cata de vinos, acontecimiento que consta en un poema francés escrito por Henri d'Andeli en 1224. La competición reunió vinos de todas partes de Europa, y fue ganada por un vino dulce de Chipre que se suele considerar un Commandaria. La región de Commandaria cayó bajo el control de Felipe IV en 1307, y se dice que el sultán otomano Selim II invadió Chipre por su afición al Commandaria. Se rumorea que las uvas usadas para este vino son las mismas uvas exportadas a Portugal y que fueron origen del oporto.

Sea como sea, el Commandaria es de un ámbar precioso que se consigue al dejar las uvas al sol, para concentrar sus azúcares y pasarlas a un posterior ligero prensado y así obtener un néctar que puede fortificarse o no, pero que en boca es una explosión de sabor y de historia que todo el mundo debería probar alguna vez.

Pep Bransuela
Farmacéutico y enólogo

DarDell Blanc, 2019

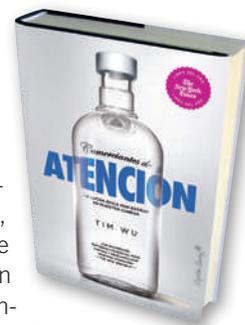
D.O. Terra Alta
Precio: 6 €

Con garnacha blanca y viognier y albaricoques, melocotones y flores en nariz, este vino joven es un gran descubrimiento. Fresco y ágil, potente, estructurado, original y con personalidad, es perfecto para combinar pescados grasos, arroces y mariscos.



Comerciantes de atención

Tim Wu
Capitán Swing
Madrid, 2020



En un momento en que el acceso a la información es prácticamente ilimitado, nuestra atención se ha convertido en un producto fundamental para el mercado. ¿Sentimos que desafían nuestra atención? Los negocios de Occidente dependen de ello. En casi cada momento de nuestras vidas, nos enfrentamos a un aluvión de mensajes, incentivos publicitarios, marcas, redes sociales y otros esfuerzos para captar nuestra atención. Pocos momentos o espacios cotidianos permanecen intactos por los «comerciantes de atención». Pero Tim Wu (abogado, profesor en la Escuela de Derecho de Columbia y colaborador del *The New York Times*) sostiene que esta condición no es simplemente el subproducto de innovaciones tecnológicas recientes, sino el resultado de más de un siglo de crecimiento y expansión de las industrias que se nutren de la atención humana. Desde el nacimiento de la publicidad hasta la explosión de la web móvil; de la invención del correo electrónico a los monopolios de atención de Google y Facebook; desde Ed Sullivan hasta marcas famosas como Oprah Winfrey, Kim Kardashian y Donald Trump, el modelo de negocio básico de los comerciantes de atención no ha cambiado: desvío gratuito a cambio de un momento de nuestra consideración, que a su vez es vendido al anunciante con la oferta más alta.

<https://capitanswing.com/libros/comerciantes-de-atencion/>



A su imagen

Jérôme Ferrari
Libros del Asteroide
Barcelona, 2020

Una joven fotógrafa muere repentinamente en un accidente en una carretera de Calvi, Córcega. El funeral será oficiado por su tío y padrino, quien pese a haberse prometido concentrarse plenamente en la liturgia, no podrá evitar que regresen a su mente imágenes de su sobrina: la niña fascinada por la fotografía, la adolescente seducida por un militante nacionalista, la prestigiosa fotógrafa de bodas, o la periodista de un diario local que un día lo dejó todo para viajar a Yugoslavia durante la guerra.

El ganador del premio Goncourt Jérôme Ferrari explora el abismo que existe entre la realidad y la imagen que se nos muestra de ella, y a la vez logra combinar magistralmente el vivísimo retrato de una mujer libre con la crónica de algunos de los acontecimientos políticos que conculsionaron Córcega a finales del siglo XX.

http://www.librosdelasteroide.com/-a-su-imagen?utm_campaign=prensa-a-su-imagen-de-jerome-ferrari&utm_medium=email&utm_source=acumbamail



Un hijo de nuestro tiempo

Ödön von Horváth
Nórdica Libros
Madrid, 2020

En *Un hijo de nuestro tiempo*, Ödön von Horváth se convierte en fiel cronista de su época. Es capaz de reproducir los usos del lenguaje fascista tanto desde el punto de vista militar como civil, y de mostrarnos a través de ellos cómo el individuo de a pie adopta sin más los tonos por los que ya se ha dejado seducir. El soldado de *Un hijo de nuestro tiempo* está entusiasmado con los usos del Estado fascista, y habla siguiendo el modelo del lenguaje tipificado por los nacionalsocialistas. Esta novela es un brillante retrato de aquellas personas que obedecieron, admiraron y ejecutaron las consignas del nazismo.

Horváth es considerado uno de los escritores en lengua alemana con una visión más lúcida de los acontecimientos políticos y sociales que llevaron a la sociedad alemana a la Segunda Guerra Mundial.

<https://www.nordicalibros.com/product/un-hijo-de-nuestro-tiempo/>

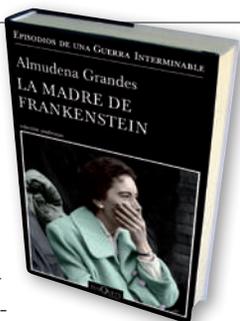


La madre de Frankenstein

Almudena Grandes
Tusquets Editores
Barcelona, 2020

En 1954, el joven psiquiatra Germán Velázquez vuelve a España para trabajar en el manicomio de mujeres de Ciempozuelos, al sur de Madrid. Tras exiliarse en 1939, ha vivido quince años en Suiza, acogido por la familia del doctor Goldstein. En Ciempozuelos, Germán se reencuentra con Aurora Rodríguez Carballeira, una parricida paranoica, inteligentísima, que le fascinó a los trece años, y conoce a una auxiliar de enfermería, María Castejón, a la que doña Aurora enseñó a leer y a escribir cuando era una niña. Germán, atraído por María, no entiende el rechazo de ésta y sospecha que su vida esconde muchos secretos. El lector descubrirá su origen modesto como nieta del jardinero del manicomio, sus años de criada en Madrid y su desdichada historia de amor, a la par que los motivos por los que Germán ha regresado a España.

<https://www.planetadelibros.com/libro-la-madre-de-frankenstein/309772>



El accidente de Lauren Marsh

Guillem Morales
Plaza & Janés Editores
Barcelona, 2020

Lauren Marsh sale a correr, como cada mañana, y cae en un socavón mal señalado en las obras de reforma de la urbanización Century Europa donde vive. Afortunadamente, no sufre heridas mortales, pero Cédric, el inspector de seguros encargado de la investigación, descubre indicios de que el accidente no ha sido fortuito. A partir de ese momento, se verán envueltos en una trama de misterio donde nada es lo que parece: sucesos sangrientos, vecinos que guardan secretos y una verdad oculta de la que es imposible salir indemne. Los accidentes en Century Europa no han hecho más que empezar... *El accidente de Lauren Marsh*, la primera novela del director de cine y guionista Guillem Morales, es una reflexión sobre la soledad, la culpa y el aislamiento en una gran ciudad, con la forma de un original y demoledor *thriller* de ritmo absorbente.

<https://www.megustaleer.com/libros/el-accidente-de-lauren-marsh/MES-107167/LQ/L023927>



1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. BEXSERO suspensión inyectable en jeringa precargada. Vacuna meningocócica del grupo B (ADNr, de componentes, adsorbida). **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Una dosis (0,5 ml) contiene: Proteína recombinante de fusión NHBA de *Neisseria meningitidis* del grupo B^{1,2,3} 50 microgramos. Proteína recombinante NadA de *Neisseria meningitidis* del grupo B^{1,2,3} 50 microgramos. Proteína recombinante de fusión fHbp de *Neisseria meningitidis* del grupo B^{1,2,3} 50 microgramos. Vesículas de la membrana externa (OMV) de *Neisseria meningitidis* grupo B cepa NZ98/254 medidas como la cantidad total de proteína que contiene el PorA P1.4² 25 microgramos¹ producida en células *E. coli* mediante tecnología de ADN recombinante. ² adsorbida en hidróxido de aluminio (0,5 mg Al³⁺). ³ NHBA (antígeno de *Neisseria* de unión a heparina), NadA (adhesina A de *Neisseria*), fHbp (proteína de unión al factor H). Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión inyectable. Suspensión líquida blanca opalescente. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Bexsero está indicado para la inmunización activa de individuos a partir de 2 meses de edad frente a la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* grupo B. El impacto de la enfermedad invasiva en diferentes grupos de edad, así como la variabilidad de la epidemiología del antígeno para cepas del grupo B en diferentes áreas geográficas debe tenerse en cuenta al vacunar. Ver sección 5.1 para información sobre protección frente a cepas específicas del grupo B. El uso de esta vacuna debe seguir las recomendaciones oficiales. **4.2. Posología y forma de administración.** Posología

Tabla 1. Resumen de posología.

Edad a la primera dosis	Inmunización primaria	Intervalos entre dosis primarias	Dosis de recuerdo
Lactantes de 2 a 5 meses de edad ^a	Tres dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 1 mes	Si, una dosis entre los 12 y 15 meses de edad con un intervalo de al menos 6 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo ^{b,c}
Lactantes de 3 a 5 meses de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	
Lactantes de 6 a 11 meses de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Si, una dosis en el segundo año de vida con un intervalo de al menos 2 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo ^d
Niños de 12 a 23 meses de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 2 meses	Si, una dosis con un intervalo de 12 a 23 meses entre la primovacunación y la dosis de recuerdo ^d
Niños de 2 a 10 años de edad	Dos dosis de 0,5 ml cada una	No menos de 1 mes	Se debe considerar una dosis de recuerdo en individuos con riesgo continuado de exposición a la enfermedad meningocócica, según las recomendaciones oficiales ^g
Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos ^e			

^a La primera dosis no debe administrarse antes de los 2 meses de edad. La seguridad y eficacia de Bexsero en lactantes de menos de 8 semanas no se ha establecido. No se dispone de datos. ^b En caso de retraso en la administración, la dosis de recuerdo no se debe administrar más tarde de los 24 meses de edad. ^c Ver sección 5.1. La necesidad y el plazo de otras dosis de recuerdo no han sido determinados. ^d Ver sección 5.1. ^e No hay datos sobre los adultos mayores de 50 años. **Forma de administración** La vacuna se administra mediante inyección intramuscular profunda, preferiblemente en la zona anterolateral del muslo en lactantes o en la zona del músculo deltoides del brazo en sujetos mayores. Deben usarse zonas de inyección distintas si se administra más de una vacuna a la vez. La vacuna no debe inyectarse por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica y no debe mezclarse con otras vacunas en la misma jeringa. Para consultar las instrucciones de manipulación de la vacuna antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Al igual que con otras vacunas, la administración de Bexsero debe posponerse en caso de que el paciente sufra enfermedad febril aguda grave. No obstante, la presencia de una infección menor, como un resfriado, no es motivo para aplazar la vacunación. No inyectar por vía intravascular. Al igual que con todas las vacunas inyectables, siempre deberá estar inmediatamente disponible una supervisión y un tratamiento médico adecuados en caso de que se produzca una reacción alérgica tras la administración de la vacuna. En relación con la vacunación, pueden producirse reacciones de ansiedad, tales como reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones de estrés, como respuesta psicógena a la inyección con aguja (ver sección 4.8). Es importante contar con los procedimientos necesarios para evitar que el paciente se lesione a causa de un desfallecimiento. Esta vacuna no debe administrarse en pacientes con trombocitopenia o trastornos de la coagulación que pudieran contraindicar la inyección intramuscular, a no ser que el posible beneficio supere claramente el riesgo de administración. Al igual que con cualquier vacuna, es posible que la vacunación con Bexsero no proteja a todos los receptores de la vacuna. No se espera que Bexsero proporcione protección frente a todas las cepas circulantes de meningococo del grupo B (ver sección 5.1). Al igual que con muchas vacunas, los profesionales sanitarios deben saber que puede producirse una elevación de temperatura tras la vacunación de lactantes y niños (menos de 2 años de edad). La administración profiláctica de antipiréticos en el momento de la vacunación y justo después de ésta puede reducir la incidencia y la intensidad de las reacciones febriles. La medicación antipirética debe iniciarse según las directrices locales en lactantes y niños (menores de dos años). Es posible que las personas con capacidad de respuesta inmune disminuida, ya sea por el uso de terapia inmunosupresora, un trastorno genético u otras causas, tengan una menor respuesta de anticuerpos a la inmunización activa. Se dispone de datos de inmunogenicidad en sujetos con deficiencias del complemento, asplenia o disfunciones esplénicas (ver sección 5.1). Los sujetos con deficiencias del complemento hereditarias (por ejemplo, deficiencias de C3 o C5) y los sujetos que están recibiendo tratamientos que inhiben la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* del grupo B, incluso aunque desarrollen anticuerpos después de la vacunación con Bexsero. No existen datos sobre el uso de Bexsero en sujetos mayores de 50 años y los datos son limitados en pacientes con condiciones médicas crónicas. Deberá considerarse el posible riesgo de apnea y la necesidad de control respiratorio durante 48-72 horas tras la primovacunación en lactantes muy prematuros (nacidos \leq 28 semanas de gestación) y, en particular, a aquellos con un historial previo de madurez respiratoria. Como el beneficio de la vacunación es alto en este grupo de lactantes, ésta no debería anularse ni retrasarse. El tapón de la jeringa puede contener látex de caucho natural. Aunque el riesgo de desarrollar reacciones alérgicas es muy pequeño, los profesionales de la salud deberán sopesar los beneficios y los riesgos antes de administrar esta vacuna a pacientes con un historial conocido de hipersensibilidad al látex. Se utiliza kanamicina en el proceso inicial de fabricación y se retira en fases posteriores del proceso. Los niveles de kanamicina, si los hay, son inferiores a 0,01 microgramos por dosis. No se ha establecido la seguridad de uso de Bexsero en las personas con hipersensibilidad a la kanamicina. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** **Uso con otras vacunas** Bexsero se puede administrar de manera simultánea con cualquiera de los siguientes antígenos de vacuna, ya sea como vacunas monovalentes o combinadas: difteria, tétanos, tos ferina acelular, *Haemophilus influenzae* tipo b, poliomielitis inactivada, hepatitis B, conjugado neumocócico heptavalente, sarampión, paperas, rubéola, varicela y conjugado meningocócico de los grupos A, C, W, Y. Los estudios clínicos demostraron que las respuestas inmunes de las vacunas habituales coadministradas no resultaron afectadas por la administración simultánea de Bexsero, según índices de respuesta de anticuerpos no inferiores a los de las vacunas habituales administradas solas. En varios estudios se dieron resultados inconsistentes en las respuestas al poliovirus inactivado tipo 2 y al serotipo neumocócico 6B conjugado y también se observaron títulos de anticuerpos inferiores al intervalo per-tactina de tos ferina, sin embargo, todos estos datos no sugieren una interferencia clínica significativa. Debido a un riesgo aumentado de fiebre, dolor a la presión en el lugar de inyección, cambio en los hábitos alimentarios e irritabilidad cuando Bexsero se administra conjuntamente con las vacunas antes mencionadas, debe considerarse la vacunación por separado siempre que sea posible. El uso profiláctico de paracetamol reduce la incidencia y la gravedad de la fiebre sin afectar a la inmunogenicidad de Bexsero o de las vacunas habituales. No se ha estudiado el efecto de otros antipiréticos distintos del paracetamol en la respu-

ta inmune. No se ha estudiado la administración simultánea de Bexsero con otras vacunas distintas de las mencionadas anteriormente. Cuando se administra de forma simultánea con otras vacunas, Bexsero debe administrarse en zonas de inyección independientes (ver sección 4.2). **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** **Embarazo** No hay suficientes datos clínicos disponibles de embarazadas expuestas. Se desconoce el posible riesgo en embarazadas. No obstante, la vacunación no debería aplazarse en caso de riesgo evidente de exposición a una infección meningocócica. No hubo evidencias de toxicidad fetal o materna ni de efectos en el embarazo, o el comportamiento materno, la fertilidad femenina o el desarrollo postnatal en un estudio en el que se administró Bexsero a conejas en dosis unas 10 veces superiores a las de los humanos basadas en el peso corporal. **Lactancia** No hay información disponible sobre la seguridad de la vacuna en las mujeres y sus hijos durante el periodo de lactancia. Deben sopesarse los riesgos y los beneficios antes de tomar la decisión de inmunizar durante la lactancia. No se observaron reacciones adversas en conejas vacunadas ni en sus crías durante 29 días de lactancia. Bexsero fue inmunogénico en los animales madre vacunados antes de la lactancia y se detectaron anticuerpos en las crías, aunque no se determinaron los niveles de anticuerpos presentes en la leche. **Fertilidad** No existen datos sobre fertilidad en humanos. No hubo efectos en la fertilidad femenina en los estudios con animales. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Bexsero sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, alguno de los efectos mencionados en la sección 4.8 "Reacciones adversas" puede afectar de forma temporal a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas. Resumen del perfil de seguridad** Se evaluó la seguridad de Bexsero en 17 estudios, incluyendo 10 ensayos clínicos controlados aleatorizados con 10.565 sujetos (a partir de 2 meses de edad) que recibieron al menos una dosis de Bexsero. De los sujetos que recibieron Bexsero, 6.837 fueron lactantes y niños (menores de 2 años de edad), 1.051 fueron niños (de 2 a 10 años de edad) y 2.677 fueron adolescentes y adultos. De los lactantes que recibieron Bexsero como primovacunación, 3.285 recibieron una dosis de recuerdo en el segundo año de vida. En lactantes y niños (menores de 2 años) la reacción adversa local y sistémica más comúnmente observada en los ensayos clínicos fue dolor agudo a la presión y eritema en el lugar de inyección, fiebre e irritabilidad. En los estudios clínicos en lactantes vacunados a los 2, 4 y 6 meses de edad, se notificó fiebre ($\geq 38^\circ\text{C}$) en un 69% al 79% de los sujetos cuando Bexsero se coadministraba con vacunas habituales (que contienen los siguientes antígenos: conjugado neumocócico heptavalente, difteria, tétanos, tos ferina acelular, hepatitis B, poliomielitis inactivada y *Haemophilus influenzae* tipo b) frente a un 44% al 59% de los sujetos a los que se les administraron las vacunas habituales solas. Los mayores índices de uso de antipiréticos se observaron también en lactantes vacunados con Bexsero y vacunas habituales. Cuando Bexsero se administró solo, la frecuencia de aparición de fiebre fue similar a la asociada con las vacunas infantiles habituales administradas durante los ensayos clínicos. Cuando apareció la fiebre, normalmente siguió un patrón predecible, desapareciendo, en la mayoría de los casos, el día siguiente a la vacunación. En adolescentes y adultos, las reacciones adversas locales y sistémicas más frecuentemente observadas en los ensayos clínicos fueron dolor en el lugar de inyección, malestar general y cefalea. No se observó un aumento de la incidencia o la gravedad de las reacciones adversas con las dosis posteriores de la serie de vacunación. **Tabla de reacciones adversas** Las reacciones adversas (tras inmunización primaria o dosis de recuerdo) que se considera que pueden estar, al menos, posiblemente relacionadas con la vacunación se han clasificado por frecuencia. Frecuencias definidas como: 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). En cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden de gravedad decreciente. Además de las notificaciones realizadas en los ensayos clínicos, se enumeran a continuación las notificaciones voluntarias de reacciones adversas recibidas a escala mundial para Bexsero desde su comercialización. Puesto que estas reacciones se notifican voluntariamente y proceden de una población con un tamaño sin determinar, no siempre es posible calcular su frecuencia de forma fiable y consecuentemente se han listado como frecuencia no conocida. **Lactantes y niños (hasta 10 años de edad)** **Trastornos del sistema inmunológico** Frecuencia no conocida: reacciones alérgicas (incluyendo las reacciones anafilácticas). **Trastornos del metabolismo y de la nutrición** Muy frecuentes: trastornos de la alimentación. **Trastornos del sistema nervioso** Muy frecuentes: tendencia al sueño, llanto inusual, cefalea. Poco frecuentes: convulsiones (incluyendo convulsiones febriles). Frecuencia no conocida: episodio hipotónico-hiporespuesta, irritación meníngea (de forma esporádica, se han notificado, poco después de la vacunación, signos de irritación meníngea tales como rigidez de nuca o fotofobia). Estos síntomas han sido de naturaleza leve y transitoria. **Trastornos vasculares** Poco frecuentes: palidez (rara después de la dosis de recuerdo). Raras: Síndrome de Kawasaki. **Trastornos gastrointestinales** Muy frecuentes: diarrea, vómitos (poco frecuentes después de la dosis de recuerdo). **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** Muy frecuentes: erupción (niños de 12 a 23 meses de edad) (poco frecuente después de la dosis de recuerdo). Frecuentes: erupción (lactantes y niños de 2 a 10 años de edad). Poco frecuentes: eczema. Raras: urticaria. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** Muy frecuentes: artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** Muy frecuentes: fiebre ($\geq 38^\circ\text{C}$), dolor agudo a la presión en el lugar de la inyección (incluyendo dolor intenso en el lugar de la inyección definido como llanto cuando se mueve la extremidad en la que se administró la inyección), eritema en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, irritabilidad. Poco frecuentes: fiebre ($\geq 40^\circ\text{C}$). Frecuencia no conocida: reacciones en el lugar de la inyección (incluyendo hinchazón extensa de la extremidad vacunada, ampollas en el lugar de la inyección o en el área que la rodea y nódulo en el lugar de la inyección que puede permanecer durante más de un mes). **Adolescentes (desde 11 años de edad) y adultos.** **Trastornos del sistema inmunológico** Frecuencia no conocida: reacciones alérgicas (incluyendo las reacciones anafilácticas). **Trastornos del sistema nervioso** Muy frecuentes: cefalea. Frecuencia no conocida: síncope o respuestas vasovagales a la inyección, irritación meníngea (de forma esporádica, se han notificado, poco después de la vacunación, signos de irritación meníngea tales como rigidez de nuca o fotofobia). Estos síntomas han sido de naturaleza leve y transitoria. **Trastornos gastrointestinales** Muy frecuentes: náuseas. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** Muy frecuentes: migraña, artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** Muy frecuentes: dolor agudo a la presión en el lugar de la inyección (incluyendo dolor intenso en el lugar de la inyección definido como dolor que impide realizar la actividad diaria normal), hinchazón en el lugar de la inyección, induración en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, malestar general. Frecuencia no conocida: fiebre, reacciones en el lugar de la inyección (incluyendo hinchazón extensa de la extremidad vacunada, ampollas en el lugar de la inyección o en el área que la rodea y nódulo en el lugar de la inyección que puede permanecer durante más de un mes). **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.notificar.aram.es. **4.9. Sobredosis.** La experiencia de sobredosis es limitada. En caso de sobredosis, se recomienda el control de las funciones vitales y el posible tratamiento de los síntomas. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: vacunas meningocócicas, código ATC: J07AH09. **Mecanismo de acción** La inmunización con Bexsero está pensada para estimular la producción de anticuerpos bactericidas que reconocen a los antígenos de vacuna NHBA, NadA, fHbp, y PorA P1.4 (el antígeno inmunodominante presente en el componente de OMV) y que se espera que protejan frente a la enfermedad meningocócica invasiva (IMD). Como estos antígenos se expresan de forma variada en diferentes cepas, los meningococos que los expresan en niveles suficientes son susceptibles de eliminación por los anticuerpos provocados por la vacuna. El sistema de tipificación del antígeno meningocócico (MATS) se desarrolló para relacionar perfiles de antígenos de distintas cepas de bacterias meningocócicas del grupo B con la eliminación de las cepas en el ensayo bactericida en suero con complemento humano (hSBA). Un estudio de aproximadamente 1.000 cepas aisladas diferentes de bacterias meningocócicas invasivas del grupo B durante 2007-2008 en 5 países europeos mostró que, dependiendo del país de origen, entre el 73% y el 87% de las cepas aisladas de bacterias meningocócicas del grupo B tenían un perfil de antígeno de MATS adecuado que podía ser cubierto por la vacuna. En general, el 78% (límites de confianza del 95% de 63-90%) de aproximadamente 1.000 cepas estudiadas resultó potencialmente susceptible a los anticuerpos inducidos por la vacuna. **Eficacia clínica** La eficacia clínica de Bexsero no se ha evaluado mediante ensayos clínicos. La eficacia de la vacuna se ha deducido demostrando la inducción de respuestas de anticuerpos bactericidas en suero a cada uno de los antígenos de la vacuna (ver sección de Inmunogenicidad). **Inmunogenicidad** Las respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero a cada uno de los antígenos de vacuna NadA, fHbp, NHBA y PorA P1.4 se evaluaron mediante un grupo de cuatro cepas meningocócicas de referencia del grupo B. Se midieron los anticuerpos bactericidas frente a estas cepas mediante el ensayo bactericida en suero utilizando suero humano como fuente del complemento (hSBA). No hay datos disponibles de todas las pautas de vacunación que utilizan la cepa de referencia para NHBA. La mayoría de los estudios de inmunogenicidad primaria se realizaron como ensayos clínicos aleatorizados, controlados y multicéntricos. Se evaluó la inmunogenicidad en lactantes, niños, adolescentes y adultos. **Inmunogenicidad en lactantes y niños** En estudios con lactantes, los participantes recibieron tres dosis de Bexsero a los 2, 4 y 6 o 2, 3 y 4 meses de edad y una dosis de recuerdo en

el segundo año de vida, a partir de los 12 meses de edad. Se obtuvieron sueros antes de la vacunación, un mes después de la tercera vacunación (ver Tabla 2) y un mes después de la vacunación con dosis de recuerdo (ver Tabla 3). En un estudio de extensión, se evaluó la persistencia de la respuesta inmune un año después de la dosis de recuerdo (ver Tabla 3). Los niños no vacunados previamente también recibieron dos dosis en el segundo año de vida, y se midió la persistencia de los anticuerpos un año después de la segunda dosis (ver Tabla 4). También se ha documentado la inmunogenicidad tras dos dosis en otro estudio en lactantes de 6 a 8 meses de edad en el momento de la inclusión (ver Tabla 4). En un ensayo clínico se ha evaluado una pauta de dos dosis seguida de una dosis de recuerdo en lactantes de 3 a 5 meses de edad. **Inmunogenicidad en lactantes de 2 a 5 meses de edad** *Primovacunación con tres dosis seguida de una dosis de recuerdo* Los resultados sobre la inmunogenicidad un mes después de tres dosis de Bexsero administradas a los 2, 3, 4 y 2, 4, 6 meses de edad se resumen en la Tabla 2. Las respuestas de los anticuerpos bactericidas un mes después de la tercera vacunación frente a cepas meningocócicas de referencia fueron altas frente a los antígenos fHbp, NadA y PorA P1.4 en ambas pautas de vacunación con Bexsero. Las respuestas bactericidas frente al antígeno NHBA fueron también altas en lactantes vacunados según la pauta de 2, 4 y 6 meses, pero se observó que este antígeno era menos inmunogénico con la pauta de 2, 3 y 4 meses. No se conocen las consecuencias clínicas de la reducción de inmunogenicidad del antígeno NHBA en esta pauta.

Tabla 2. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero 1 mes después de la tercera dosis de Bexsero administrado a los 2, 3, 4 o 2, 4, 6 meses de edad.

Antígeno		Estudio V72P13 2, 4, 6 meses	Estudio V72P12 2, 3, 4 meses	Estudio V72P16 2, 3, 4 meses
fHbp	% seropositivo* (IC 95%)	N=1149 100% (99-100) 91 (87-95)	N=273 99% (97-100) 82 (75-91)	N=170 100% (98-100) 101 (90-113)
	GMT hSBA** (IC 95%)			
NadA	% seropositivo (IC 95%)	N=1152 100% (99-100) 635 (606-665)	N=275 100% (99-100) 325 (292-362)	N=165 99% (97-100) 396 (348-450)
	GMT hSBA (IC 95%)			
PorA P1.4	% seropositivo (IC 95%)	N=1152 84% (82-86) 14 (13-15)	N=274 81% (76-86) 11 (9,14-12)	N=171 78% (71-84) 10 (8,59-12)
	GMT hSBA (IC 95%)			
NHBA	% seropositivo (IC 95%)	N=100 84% (75-91) 16 (13-21)	N=112 37% (28-46) 3,24 (2,49-4,21)	N=35 43% (26-61) 3,29 (1,85-5,83)
	GMT hSBA (IC 95%)			

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA \geq 1.5. **GMT = media geométrica del título de anticuerpos. Los datos sobre la persistencia de los anticuerpos bactericidas 8 meses después de la vacunación con Bexsero a los 2, 3 y 4 meses de edad y 6 meses después de la vacunación con Bexsero a los 2, 4 y 6 meses de edad (antes de la dosis de recuerdo) y los datos de la dosis de recuerdo tras una cuarta dosis de Bexsero administrada a los 12 meses de edad se resumen en la Tabla 3. La persistencia de la respuesta inmune un año después de la dosis de recuerdo se presenta también en la Tabla 3.

Tabla 3. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero tras una dosis de recuerdo a los 12 meses después de la primovacunación administrada a los 2, 3 y 4 o 2, 4 y 6 meses de edad, y persistencia del anticuerpo bactericida un año después de la dosis de recuerdo.

Antígeno		2, 3, 4, 12 meses	2, 4, 6, 12 meses
fHbp	Antes de la dosis de recuerdo* % seropositivo** (IC 95%) GMT hSBA*** (IC 95%)	N=81 58% (47-69) 5,79 (4,54-7,39)	N=426 82% (78-85) 10 (9,55-12)
	1 mes después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=83 100% (96-100) 135 (108-170)	N=422 100% (99-100) 128 (118-139)
	12 meses después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - 6,5 (5,63-7,5)	N=299 62% (56-67) 6,5 (5,63-7,5)
NadA	Antes de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=79 97% (91-100) 63 (49-83)	N=423 99% (97-100) 81 (74-89)
	1 mes después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=84 100% (96-100) 1558 (1262-1923)	N=421 100% (99-100) 1465 (1350-1590)
	12 meses después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - -	N=298 97% (95-99) 81 (71-94)
PorA P1.4	Antes de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=83 19% (11-29) 1,61 (1,32-1,96)	N=426 22% (18-26) 2,14 (1,94-2,36)
	1 mes después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=86 97% (90-99) 47 (36-62)	N=424 95% (93-97) 35 (31-39)
	12 meses después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - -	N=300 17% (13-22) 1,91 (1,7-2,15)
NHBA	Antes de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=69 25% (15-36) 2,36 (1,75-3,18)	N=100 61% (51-71) 8,4 (6,4-11)
	1 mes después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=67 76% (64-86) 12 (8,52-17)	N=100 98% (93-100) 42 (36-50)
	12 meses después de la dosis de recuerdo % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - -	N=291 36% (31-42) 3,35 (2,88-3,9)

*El momento antes de la dosis de recuerdo representa la persistencia de anticuerpos bactericidas 8 meses después de la vacunación con Bexsero a los 2, 3 y 4 meses de edad y 6 meses después de la vacunación con Bexsero a los 2, 4 y 6 meses. **% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA \geq 1.5. ***GMT = media geométrica del título de anticuerpos. En un estudio adicional en niños de 4 años de edad que recibieron la pauta completa de primovacunación y de recuerdo mientras eran lactantes, se observó un descenso en los títulos de anticuerpos frente a los antígenos PorA P1.4 y fHbp (que alcanzaron el 9%-10% y el 12%-20% de los sujetos con hSBA \geq 1.5, respectivamente). En el mismo estudio, la respuesta a una dosis adicional fue indicativa de memoria inmunológica, ya que el 81%-95% de los sujetos alcanzaron un hSBA \geq 1.5 para el antígeno PorA P1.4 y el 97%-100% lo alcanzaron para el antígeno fHbp tras la vacunación adicional. No se ha establecido la importancia clínica de esta observación ni la necesidad de dosis de recuerdo adicionales para mantener la inmunidad protectora a largo plazo. *Primovacunación con dos dosis seguida de una dosis de recuerdo* En un ensayo clínico adicional de fase 3 se evaluó la inmunogenicidad tras dos dosis de vacunación primaria (a los 3 meses y medio y a los 5 meses de edad) o tras tres dosis de vacunación primaria (a los

2 meses y medio, 3 meses y medio y 5 meses de edad) de Bexsero seguidas de una dosis de recuerdo en lactantes que empezaron la vacunación entre los 2 y 5 meses de edad. Los porcentajes de sujetos seropositivos (es decir, que alcanzan un hSBA de, al menos, 1:4) oscilaron entre el 44% y el 100% un mes después de la segunda dosis, y entre el 55% y el 100% un mes después de la tercera dosis. Un mes tras la dosis de recuerdo administrada 6 meses después de la última dosis, los porcentajes de sujetos seropositivos oscilaron entre el 87% y el 100% para la pauta de dos dosis, y entre el 83% y el 100% para la pauta de tres dosis. Se evaluó la persistencia de anticuerpos en un estudio de extensión en niños de 3 a 4 años de edad. Porcentajes comparables de sujetos fueron seropositivos a los 2-3 años después de haber sido previamente vacunados con dos dosis seguidas de una dosis de recuerdo de Bexsero (oscilando entre el 35% y el 91%) o con tres dosis seguidas de una dosis de recuerdo (oscilando entre el 36% y el 84%). En el mismo estudio, la respuesta a una dosis adicional administrada de 2 a 3 años después de la dosis de recuerdo fue indicativa de memoria inmunológica, tal y como lo demuestra una respuesta robusta de anticuerpos frente a todos los antígenos de Bexsero, que oscila entre el 81% y el 100% y entre el 70% y el 99%, respectivamente. Estas observaciones son consistentes con una adecuada respuesta de primovacunación de 2 dosis o de 3 dosis en la primera infancia seguidas de una dosis de recuerdo de Bexsero. **Inmunogenicidad en lactantes de 6 a 11 meses y en niños de 12 a 23 meses de edad** La inmunogenicidad tras dos dosis administradas con un intervalo de dos meses en niños de 6 a 23 meses se ha documentado en dos estudios cuyos resultados se resumen en la Tabla 4. Frente a cada uno de los antígenos de la vacuna, los índices de serorrespuesta y las GMT de hSBA fueron altos y similares tras la serie de dos dosis en lactantes de 6 a 8 meses de edad y en niños de 13 a 15 meses de edad. Los datos sobre la persistencia de anticuerpos un año después de las dos dosis a los 13 y a los 15 meses de edad también se resumen en la Tabla 4.

Tabla 4. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero tras la vacunación con Bexsero a los 6 y 8 meses de edad o a los 13 y 15 meses de edad y persistencia de anticuerpos bactericidas un año después de las dos dosis a los 13 y 15 meses de edad.

Antígeno		Intervalo de edad	
		6 a 11 meses de edad	12 a 23 meses de edad
		Edad de vacunación	
		6, 8 meses	13, 15 meses
fHbp	1 mes después de la 2ª dosis % seropositivo* (IC 95%) GMT hSBA** (IC 95%)	N=23 100% (85-100) 250 (173-361)	N=163 100% (98-100) 271 (237-310)
	12 meses después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - -	N=68 74% (61-83) 14 (9,4-20)
NadA	1 mes después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=23 100% (85-100) 534 (395-721)	N=164 100% (98-100) 599 (520-690)
	12 meses después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - -	N=68 97% (90-100) 70 (47-104)
PorA P1.4	1 mes después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	N=22 95% (77-100) 27 (21-36)	N=164 100% (98-100) 43 (38-49)
	12 meses después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - -	N=68 18% (9-29) 1,65 (1,2-2,28)
NHBA	1 mes después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - -	N=46 63% (48-77) 11 (7,07-16)
	12 meses después de la 2ª dosis % seropositivo (IC 95%) GMT hSBA (IC 95%)	- - -	N=65 38% (27-51) 3,7 (2,15-6,35)

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA \geq 1:4 (en el intervalo de 6 a 11 meses de edad) y hSBA \geq 1:5 (en el intervalo de 12 a 23 meses de edad). **GMT = media geométrica del título de anticuerpos. **Inmunogenicidad en niños de 2 a 10 años de edad** Se ha evaluado en un ensayo clínico de fase 3 inicial y en su extensión la inmunogenicidad tras dos dosis de Bexsero administradas con un intervalo de uno o dos meses en niños de 2 a 10 años de edad. En el ensayo clínico inicial, cuyos resultados se resumen en la Tabla 5, los participantes recibieron dos dosis de Bexsero con un intervalo de dos meses entre las dosis. Las tasas de serorrespuesta y las GMTs de hSBA frente a cada uno de los antígenos de la vacuna fueron altas tras el esquema de dos dosis en niños (Tabla 5).

Tabla 5. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero 1 mes después de la segunda dosis de Bexsero administrada a niños de 2 a 10 años de edad siguiendo un esquema de 0, 2 meses.

Antígeno		2 a 5 años de edad	6 a 10 años de edad
fHbp	% seropositivo* (IC 95%)	N=99 100% (96-100) 140 (112-175)	N=287 99% (96-100) 112 (96-130)
	GMT hSBA** (IC 95%)		
NadA	% seropositivo (IC 95%)	N=99 99% (95-100) 584 (466-733)	N=291 100% (98-100) 457 (392-531)
	GMT hSBA (IC 95%)		
PorA P1.4	% seropositivo (IC 95%)	N=100 98% (93-100) 42 (33-55)	N=289 99% (98-100) 40 (34-48)
	GMT hSBA (IC 95%)		
NHBA	% seropositivo (IC 95%)	N=95 91% (83-96) 23 (18-30)	N=275 95% (92-97) 35 (29-41)
	GMT hSBA (IC 95%)		

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA \geq 1:4 (frente a las cepas de referencia para los antígenos fHbp, NadA, PorA P1.4) y hSBA \geq 1:5 (frente a la cepa de referencia para el antígeno NHBA). **GMT = media geométrica del título de anticuerpos. En el ensayo clínico de extensión, en el que se administraron dos dosis de Bexsero con un mes de diferencia en niños no vacunados, un porcentaje alto de sujetos fueron seropositivos un mes después de la segunda dosis. Además, se evaluó una respuesta inmune temprana tras la primera dosis. Los porcentajes de sujetos seropositivos (es decir, que alcanzan un hSBA de, al menos, 1:4) para las cepas oscilaron entre el 46% y el 95% un mes después de la primera dosis, y entre el 69% y el 100% un mes después de la segunda dosis (Tabla 6).

Tabla 6. Respuestas de los anticuerpos bactericidas en suero 1 mes después de la segunda dosis de Bexsero administrada a niños de 2 a 10 años de edad siguiendo un esquema de 0, 1 meses.

Antígeno		35 a 47 meses de edad	4 a 7 años de edad	8 a 10 años de edad
fhbp	% seropositivo* (IC 95%)	N=98 100% (96,3-100)	N=54 98% (90,1-99,95)	N=34 100% (89,7-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	107 (84-135)	76,62 (54-108)	52,32 (34-81)
NadA	% seropositivo (IC 95%)	N=98 100% (96,3-100)	N=54 100% (93,4-100)	N=34 100% (89,7-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	631 (503-792)	370,41 (264-519)	350,49 (228-540)
PorA P1.4	% seropositivo (IC 95%)	N=98 100% (96,3-100)	N=54 100% (93,4-100)	N=33 100% (89,4-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	34 (27-42)	30,99 (28-49)	30,75 (20-47)
NHBA	% seropositivo (IC 95%)	N=91 75% (64,5-83,3)	N=52 69% (54,9-81,3)	N=34 76% (58,8-89,3)
	GMT hSBA (IC 95%)	12 (7,57-18)	9,33 (5,71-15)	12,35 (6,61-23)

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA ≥ 1.4 (frente a las cepas de referencia para los antígenos fhbp, NadA, PorA P1.4) y hSBA ≥ 1.5 (frente a la cepa de referencia para el antígeno NHBA). **GMT = media geométrica del título de anticuerpos. En el mismo ensayo clínico de extensión también se evaluó la persistencia de anticuerpos y la respuesta a una dosis de recuerdo en niños que recibieron la serie primaria de dos dosis a los 2 y a los 5 o a los 6 y a los 10 años de edad. Después de 24-36 meses, los porcentajes de sujetos seropositivos (es decir, que alcanzan un hSBA de al menos 1.4) disminuyeron, variando en función de las cepas desde el 21% al 74% en niños de 4 a 7 años de edad y desde el 47% al 86% en niños de 8 a 12 años de edad. La respuesta a una dosis de recuerdo administrada 24-36 meses después de la serie primaria indicó memoria inmunológica ya que los porcentajes de sujetos seropositivos variaron en función de las cepas desde el 93% al 100% en niños de 4 a 7 años de edad y desde el 96% al 100% en niños de 8 a 12 años de edad. **Inmunogenicidad en adolescentes (a partir de 11 años de edad)** y adultos Los adolescentes recibieron dos dosis de Bexsero con intervalos de uno, dos o seis meses entre dosis; estos datos se resumen en las Tablas 7 y 8. En los estudios con adultos, se obtuvieron datos tras dos dosis de Bexsero con un intervalo de uno o dos meses entre dosis (ver Tabla 9). Las pautas de vacunación de dos dosis administradas con un intervalo de uno o dos meses mostraron respuestas inmunes similares tanto en adultos como en adolescentes. También se observaron respuestas similares en adolescentes a los que se administraron dos dosis de Bexsero con un intervalo de seis meses.

Tabla 7. Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero en adolescentes un mes después de la administración de dos dosis de Bexsero según distintos esquemas de dos dosis y persistencia de anticuerpos bactericidas entre 18 y 23 meses después de la segunda dosis.

Antígeno		0,1 meses	0,2 meses	0,6 meses
fhbp	1 mes después de la segunda dosis	N=638	N=319	N=86
	% seropositivo* (IC 95%)	100% (99-100)	100% (99-100)	100% (99-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	210 (193-229)	234 (209-263)	218 (157-302)
	18-23 meses después de la segunda dosis	N=102	N=106	N=49
NadA	1 mes después de la segunda dosis	N=639	N=320	N=86
	% seropositivo (IC 95%)	100% (99-100)	99% (98-100)	99% (94-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	490 (455-528)	734 (653-825)	880 (675-1147)
	18-23 meses después de la segunda dosis	N=102	N=106	N=49
PorA P1.4	1 mes después de la segunda dosis	N=639	N=319	N=86
	% seropositivo (IC 95%)	100% (99-100)	100% (99-100)	100% (96-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	92 (84-102)	123 (107-142)	140 (101-195)
	18-23 meses después de la segunda dosis	N=102	N=106	N=49
NHBA	1 mes después de la segunda dosis	N=46	N=46	-
	% seropositivo (IC 95%)	100% (92-100)	100% (92-100)	-
	GMT hSBA (IC 95%)	99 (76-129)	107 (82-140)	-

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA ≥ 1.4 . **GMT = media geométrica del título. En el estudio con adolescentes, las respuestas bactericidas después de las dos dosis de Bexsero se estratificaron según un hSBA inicial inferior a 1.4 o igual o mayor a 1.4. Los porcentajes o índices de serorrespuesta en sujetos con, al menos, un aumento de 4 veces el título de hSBA con respecto al inicio hasta un mes después de la segunda dosis de Bexsero se resumen en la Tabla 8. Después de la vacunación con Bexsero, un alto porcentaje de los pacientes eran seropositivos y sus títulos de hSBA aumentaron hasta 4 veces independientemente del estado previo a la vacunación.

Tabla 8. Porcentaje de adolescentes con serorrespuesta y aumento de los títulos bactericidas de, al menos, 4 veces un mes después de las dos dosis de Bexsero administradas según distintos esquemas de dos dosis, estratificados según los títulos previos a la vacunación.

Antígeno		0,1 meses	0,2 meses	0,6 meses	
fhbp	% seropositivo* después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1.4	N=369 100% (98-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)
		título previo a la vacunación ≥ 1.4	N=269 100% (99-100)	N=140 100% (97-100)	N=31 100% (89-100)
		% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	N=369 100% (98-100)	N=179 100% (98-100)	N=55 100% (94-100)
	% seropositivo después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1.4	N=268 90% (86-93)	N=140 86% (80-92)	N=31 90% (74-98)
		título previo a la vacunación ≥ 1.4	N=427 100% (99-100)	N=211 99% (97-100)	N=64 98% (92-100)
		título previo a la vacunación ≥ 1.4	N=212 100% (98-100)	N=109 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)
PorA P1.4	% seropositivo después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1.4	N=427 100% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
		título previo a la vacunación ≥ 1.4	N=212 100% (98-100)	N=111 100% (97-100)	N=22 100% (85-100)
		% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	N=426 99% (98-100)	N=208 100% (98-100)	N=64 100% (94-100)
	% seropositivo después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1.4	N=211 81% (75-86)	N=111 77% (68-84)	N=22 82% (60-95)

Antígeno		0,1 meses	0,2 meses	0,6 meses	
NHBA	% seropositivo después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1.4	N=2 100% (16-100)	N=9 100% (16-100)	-
		título previo a la vacunación ≥ 1.4	N=44 100% (92-100)	N=37 100% (91-100)	-
	% de incremento de 4 veces después de la segunda dosis (IC 95%)	título previo a la vacunación < 1.4	N=2 100% (16-100)	N=9 89% (52-100)	-
		título previo a la vacunación ≥ 1.4	N=44 30% (17-45)	N=37 19% (8-35)	-

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA ≥ 1.4 . Los datos de persistencia de anticuerpos para el ensayo clínico en adolescentes se obtuvieron mediante un ensayo clínico de extensión de fase 3. Aproximadamente, a los 7,5 años después de la serie primaria de dos dosis, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1.4 disminuyeron, variando en función de las cepas desde el 29% al 84%. La respuesta a una dosis de recuerdo administrada 7,5 años después de la serie primaria indicó memoria inmunológica ya que los porcentajes de sujetos que alcanzaron un hSBA ≥ 1.4 en función de las cepas variaron desde el 93% al 100%. En el mismo ensayo clínico también se evaluaron los datos de persistencia de anticuerpos de un ensayo clínico inicial de fase 3 adicional en adolescentes. Aproximadamente 4 años después de la serie primaria de dos dosis, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1.5 generalmente disminuyeron del 68% - 100% después de la segunda dosis al 9% - 84%, en función de las cepas. La respuesta a una dosis de recuerdo administrada 4 años después de la serie primaria indicó memoria inmunológica ya que los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1.5 variaron en función de las cepas desde el 92% al 100%.

Tabla 9. Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero en adultos después de la administración de dos dosis de Bexsero según distintos esquemas de dos dosis.

Antígeno		0,1 meses	0,2 meses
fhbp	1 mes después de la segunda dosis	N=28	N=46
	% seropositivo* (IC 95%)	100% (88-100)	100% (92-100)
	GMT hSBA** (IC 95%)	100 (75-133)	93 (71-121)
NadA	1 mes después de la segunda dosis	N=28	N=46
	% seropositivo (IC 95%)	100% (88-100)	100% (92-100)
	GMT hSBA (IC 95%)	566 (338-948)	144 (108-193)
PorA P1.4	1 mes después de la segunda dosis	N=28	N=46
	% seropositivo (IC 95%)	96% (82-100)	91% (79-98)
	GMT hSBA (IC 95%)	47 (30-75)	32 (21-48)

*% seropositivo = porcentaje de sujetos que obtuvieron hSBA ≥ 1.4 . **GMT = media geométrica del título de anticuerpos.

No se ha evaluado la respuesta bactericida en suero al antígeno NHBA. **Inmunogenicidad en poblaciones especiales Niños y adolescentes con deficiencias del complemento, asplenia, o disfunción esplénica** En el ensayo clínico de fase 3, niños y adolescentes de 2 a 17 años de edad con deficiencias del complemento (40), asplenia o disfunción esplénica (107) y sujetos sanos de la misma edad (85) recibieron dos dosis de Bexsero con dos meses de diferencia. Un mes después de la serie de vacunación de 2 dosis, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1.5 en sujetos con deficiencias del complemento y con asplenia o disfunción esplénica fueron 87% y 97% para el antígeno fhbp, 95% y 100% para el antígeno NadA, 68% y 86% para el antígeno PorA P1.4, 73% y 94% para el antígeno NHBA, respectivamente, lo que indica una respuesta inmune en estos sujetos inmunocomprometidos. Los porcentajes de sujetos sanos con hSBA ≥ 1.5 fueron 98% para el antígeno fhbp, 99% para el antígeno NadA, 83% para el antígeno PorA P1.4 y 99% para el antígeno NHBA. La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con Bexsero en uno o más grupos de la población pediátrica para la prevención de la enfermedad meningocócica causada por *Neisseria meningitidis* grupo B (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2. Propiedades farmacocinéticas. No procede. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad a dosis repetidas y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Cloruro de sodio. Histidina. Sacarosa. Agua para preparaciones inyectables. Para los adsorbentes ver sección 2. **6.2. Incompatibilidades.** En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros. **6.3. Período de validez.** 3 años. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (2 °C - 8 °C). No congelar. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Suspensión de 0,5 ml en jeringa precargada (vidrio tipo I) con émbolo (goma de bromobutilo tipo I) y tapón protector (goma tipo I o tipo II) con o sin agujas. Envases de 1 o 10 jeringas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Durante el almacenamiento, puede observarse un depósito fino blanquecino en la suspensión que contiene la jeringa precargada. Antes de su uso, la jeringa precargada debe agitarse bien para formar una suspensión homogénea. La vacuna debe inspeccionarse visualmente por si hubiera partículas o decoloración antes de la administración. En caso de que se observaran partículas extrañas y/o alteración del aspecto físico, no administre la vacuna. Si el envase contiene dos agujas de diferente longitud, elija la más adecuada para garantizar que la vacuna pueda administrarse por vía intramuscular. 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. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** GSK Vaccines S.R.L., Via Fiorentina 1, 53100 Siena, Italia. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/11/2/812/001 EU/11/2/812/002 EU/11/2/812/003 EU/11/2/812/004 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 14 de enero de 2013. Fecha de la última renovación: 18 de septiembre de 2017. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 28/03/2019. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. No reembolsable por el Sistema Nacional de Salud de la Oficina de Farmacia. Bexsero suspensión inyectable, 1 dosis P.V.P. 102,07€ P.V.P. IVA 106,15€.

Recomendaciones de vacunación frente a EMI por serogrupo B en España. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.^{1,2}

Desde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud se acordaron recientemente las recomendaciones de vacunación frente a meningococo B que incluyen como grupos de riesgo los siguientes:

- Asplenia anatómica o disfunción esplénica grave.
- Deficiencias del sistema del complemento.
- Tratamiento *amiloxizumab*.
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Padecimiento anterior de enfermedad meningocócica invasiva.
- Personal de laboratorio expuesto a meningococo.
- En caso de agrupaciones de casos (brotes) u otras situaciones en las que las autoridades sanitarias lo considerasen necesario.

Según la ORDEN SAN/386/2019 de 15 de abril, por la que se modifica el Calendario Oficial de Vacunaciones Sistemáticas a lo largo de la vida de las personas para la Comunidad de Castilla y León aprobó la introducción de la vacunación frente a meningitis B en los lactantes nacidos a partir del 1 de enero de 2019 que no hayan sido vacunados con anterioridad.³

Según la ORDEN (BOC-A-2019-126-3325) de 28 de junio de 2019, por la que se aprueba el Calendario Vacunal para todas las edades de la vida en la Comunidad Autónoma de Canarias, se dispuso la vacunación frente a la enfermedad meningocócica por serogrupo B, iniciándose a partir de la fecha de entrada en vigor de la presente Orden, a la cohorte de niños y niñas nacidos a partir del 1 de julio de 2019.⁴

1. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Acceso febrero 2020. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf. **2.** Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Preguntas y Respuestas sobre la Vacunación frente a la Meningitis. Acceso febrero 2020. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Preguntas_respuestas_Vacunacion_frente_meningitis.pdf. **3.** Boletín Oficial de Castilla y León. CV BOCYL-D-25042019. Acceso febrero 2020. Disponible en: <http://bofyl.jcyl.es/boletines/2019/04/25/pdf/BOCYL-D-25042019-41.pdf>. **4.** Boletín Oficial de Canarias. BOC-A-2019-126-3325. Acceso febrero 2020. Disponible en: <http://www.gobiernodecanarias.org/boc/2019/126/001.html>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. MENVEO polvo y solución para solución inyectable. Vacuna conjugada contra meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Una dosis (0,5 ml de vacuna reconstituida) contiene: (Contenido original del polvo) • Oligosacárido meningocócico del grupo A 10 microgramos Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 16,7 a 33,3 microgramos (Contenido original de la solución) • Oligosacárido meningocócico del grupo C 5 microgramos Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 7,1 a 12,5 microgramos • Oligosacárido meningocócico del grupo W-135 5 microgramos Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 3,3 a 8,3 microgramos • Oligosacárido meningocócico del grupo Y 5 microgramos Conjugado con proteína CRM₁₉₇ de *Corynebacterium diphtheriae* 5,6 a 10,0 microgramos. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Polvo y solución para solución inyectable (polvo y solución inyectable). El polvo es compacto y de color blanco a blanquecino. La solución es incolora y transparente. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1. Indicaciones terapéuticas.** Menveo está indicado para la inmunización activa de niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos con riesgo de exposición a *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W-135 e Y, con el fin de prevenir la infección por enfermedades invasivas. El uso de esta vacuna se debe realizar de acuerdo con las recomendaciones oficiales. **4.2. Posología y forma de administración.** Posología *Niños (a partir de los 2 años), adolescentes y adultos* Menveo se debe administrar en una dosis única (0,5 ml). Para garantizar la presencia de concentraciones de anticuerpos óptimas contra todos los serogrupos cubiertos por la vacuna, el calendario de vacunación primaria con Menveo debe finalizar un mes antes de que comience el riesgo de exposición a los serogrupos A, C, W-135 e Y de *Neisseria meningitidis*. Se han observado anticuerpos bactericidas (hSBA ≥ 1:8) en al menos un 64% de los sujetos una semana después de la vacunación (ver sección 5.1 para consultar los datos sobre inmunogenicidad para cada uno de los serogrupos). *Personas de edad avanzada* Los datos disponibles para los sujetos con edades entre los 56-65 años son limitados y no existen en el caso de personas mayores de 65 años. *Dosis de refuerzo* Existen datos de persistencia de anticuerpos a largo plazo hasta 5 años después de la vacunación con Menveo (ver secciones 4.4 y 5.1). Menveo se puede administrar como dosis de refuerzo a sujetos que han recibido anteriormente vacunación primaria con Menveo, otras vacunas conjugadas frente al meningococo o la vacuna polisacárida no conjugada frente al meningococo. La necesidad y el momento de una dosis de refuerzo en sujetos vacunados anteriormente con Menveo se definirá de acuerdo con las recomendaciones de cada país. *Población pediátrica (menores de 2 años de edad)* No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Menveo en niños menores de 2 años de edad. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica. *Forma de administración* Menveo se administra como inyección intramuscular, preferentemente en el músculo deltoides. No se debe administrar por vía intravenosa, subcutánea o intradérmica. Es necesario realizar la inyección en lugares diferentes en el caso de que se administre más de una vacuna al mismo tiempo. Para consultar las instrucciones de preparación y reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6. **4.3. Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, o el toxoide diftérico (CRM₁₉₇), o una reacción potencialmente mortal tras la administración previa de una vacuna que contenga componentes similares (ver sección 4.4). Como ocurre con otras vacunas, la administración de Menveo ha de posponerse en personas que padezcan una enfermedad febril grave. La presencia de una infección leve no supone una contraindicación. **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Antes de la inyección de cualquier vacuna, la persona responsable de la administración debe tomar todas las precauciones conocidas para la prevención de reacciones alérgicas o de otro tipo, entre las que se incluye un historial clínico y un estado de salud actualizado completos. Como con todas las vacunas inyectables, deben estar siempre disponibles de inmediato un tratamiento médico y una supervisión adecuados en caso de que ocurra una reacción anafiláctica rara tras la administración de la vacuna. En relación con la vacunación, pueden producirse reacciones de ansiedad, tales como reacciones vasovagales (síncope), hiperventilación o reacciones de estrés, como respuesta psicógena a la inyección con aguja (ver sección 4.8 Reacciones adversas). Es importante contar con los procedimientos necesarios para evitar que el paciente se lesione a causa de un desfallecimiento. Menveo no se debe administrar por vía intravenosa bajo ninguna circunstancia. Menveo no ofrece protección contra infecciones causadas por cualquiera de los otros serogrupos de *N. meningitidis* no incluidos en la vacuna. Al igual que sucede con cualquier vacuna, puede que no se produzca una respuesta inmunitaria protectora en todos los vacunados (ver sección 5.1). Los estudios con Menveo han mostrado una disminución de los títulos de anticuerpos bactericidas en suero frente al serogrupo A al usar el complemento humano en el ensayo (hSBA) (ver sección 5.1). Se desconoce la importancia clínica de la disminución de los títulos humorales hSBA frente al serogrupo A. Si se espera que un sujeto esté en riesgo particular de exposición a MenA y recibió una dosis de Menveo aproximadamente más de un año antes, se puede considerar la administración de una dosis de refuerzo. No existen datos sobre la aplicabilidad de la vacuna en el tratamiento profiláctico después de la exposición. En sujetos inmunodeprimidos, la vacunación puede no producir una respuesta de anticuerpos protectora adecuada. A pesar de que la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) no supone una contraindicación, Menveo no ha sido evaluado de forma específica en sujetos inmunodeprimidos. Las personas con deficiencias de complemento o con asplenia funcional o anatómica podrían no mostrar una respuesta inmunitaria a vacunas conjugadas frente al meningococo de los serogrupos A, C, W-135 e Y. Los sujetos con deficiencias del complemento hereditarias (por ejemplo, deficiencias de C3 o C5) y los sujetos que están recibiendo tratamientos que inhiben la activación del complemento terminal (por ejemplo, eculizumab) tienen un mayor riesgo de enfermedad invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los grupos A, C, W-135 e Y, incluso aunque desarrollen anticuerpos después de la vacunación con Menveo. Debido al riesgo de hematoma, Menveo no ha sido evaluado en personas con trombocitopenia, trastornos hemorrágicos o que se encuentran bajo tratamiento con anticoagulantes. La relación riesgo-beneficio para personas en riesgo de hematoma tras una inyección intramuscular ha de ser evaluada por profesionales sanitarios. **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** Menveo se puede administrar de forma concomitante con cualquiera de las siguientes vacunas: hepatitis A y B monovalente y combinada, fiebre amarilla, fiebre tifoidea (polisacárido Vi), encefalitis japonesa, rabia y meningococo del grupo B (Bexsero). En adolescentes (de 11 a 18 años de edad), Menveo ha sido evaluado en dos estudios de coadministración con la vacuna Tdap (tétanos, difteria reducida y tos ferina acelular) adsorbida sola o en combinación con la vacuna recombinante cuadrivalente contra el virus de papiloma humano (VPH) (tipos 6, 11, 16 y 18), las cuales toleran dicha coadministración. No existieron indicios de un aumento de frecuencia de la reactividad o de cambio en el perfil de seguridad de las vacunas en ninguno de los estudios. Las respuestas humorales a Menveo o a los componentes de las vacunas contra la difteria, el tétanos o el VPH no se vieron afectadas de manera negativa por la coadministración. La administración de Menveo un mes después de la Tdap dio como resultado respuestas séricas al serogrupo W-135 considerablemente inferiores. Dado que no se produjo ningún efecto directo en la tasa de seroprotección, en este momento se desconocen las consecuencias clínicas. Hubo indicios de cierta supresión de la respuesta humoral a dos de los tres antígenos de tos ferina. Se desconoce la relevancia clínica de dicha observación. Tras la vacunación, más del 97% de los sujetos mostraba títulos de tos ferina detectables frente a los tres antígenos de tos ferina. Para niños de 2 a 10 años de edad, no existen datos disponibles para evaluar la seguridad y la inmunogenicidad de otras vacunas infantiles cuando se administran de forma concomitante con Menveo. La administración concomitante de Menveo y otras vacunas, aparte de las nombradas anteriormente, no ha sido estudiada. Las vacunas concomitantes han de ser administradas siempre en distintos lugares de inyección y, preferiblemente, en miembros opuestos. Debería comprobarse si las reacciones adversas podrían verse intensificadas por la coadministración. Si el receptor de una vacuna se está sometiendo a un tratamiento inmunodepresor, podría darse una disminución de la respuesta inmunitaria. **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia.** No existen suficientes datos clínicos disponibles sobre la exposición durante la gestación. Según estudios no-clínicos, Menveo no tuvo efectos perjudiciales directos o indirectos en el ro que respecta al embarazo, al desarrollo embrionario / fetal, al parto o al desarrollo postnatal. Teniendo en cuenta la gravedad de la enfermedad meningocócica invasiva causada por *Neisseria meningitidis* de los serogrupos A, C, W-135 e Y, el embarazo no debería impedir la vacunación en el caso de que el riesgo de exposición esté claramente definido. A pesar de que los datos clínicos disponibles sobre el uso de Menveo durante la lactancia son insuficientes, es poco probable que los

anticuerpos excretados en la leche pudieran ser dañinos para el lactante. Por ello, es posible el uso de Menveo durante la lactancia. **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** No se ha llevado a cabo ningún estudio relativo a los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se han descrito pocos casos de mareos tras la vacunación. Esto podría afectar de forma temporal a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. **4.8. Reacciones adversas.** Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad en función de la frecuencia. Las frecuencias se definen de esta manera: Muy frecuentes: (≥ 1/10) Frecuentes: (≥ 1/100 a < 1/10) Poco frecuentes: (≥ 1/1.000 a < 1/100) Raras: (≥ 1/10.000 a < 1/1.000) Muy raras: (< 1/10.000) Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles) **Reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos Niños de 2 a 10 años de edad** En total 3.464 sujetos de entre 2 y 10 años fueron expuestos a Menveo en ensayos clínicos ya finalizados. La caracterización del perfil de seguridad de Menveo en niños de 2 a 10 años de edad se basa en datos procedentes de cuatro ensayos clínicos en los cuales 3.181 sujetos recibieron Menveo. Las reacciones adversas más frecuentes durante los ensayos clínicos normalmente persistieron durante uno o dos días y no fueron graves. Las reacciones adversas fueron: **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Frecuentes: trastornos de la alimentación. **Trastornos del sistema nervioso:** Muy frecuentes: somnolencia, cefalea. **Trastornos gastrointestinales:** Frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuentes: erupción cutánea. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Frecuentes: migraja, artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Muy frecuentes: irritabilidad, malestar general, dolor en el lugar de la inyección, eritema en el lugar de la inyección, (< 50 mm), induración en el lugar de la inyección (< 50 mm). Frecuentes: eritema en el lugar de la inyección (>50mm), induración en el lugar de la inyección (>50mm), escalofríos, fiebre ≥ 38°C. Poco frecuentes: prurito en el lugar de la inyección. **Sujetos de entre 11 y 65 años de edad** La caracterización del perfil de seguridad de Menveo en adolescentes y adultos se basa en datos procedentes de cinco ensayos clínicos aleatorizados y controlados en los que participaron 6.401 sujetos (de 11 a 65 años de edad) a los que se administró Menveo. Del total de vacunados, el 58,9%, 16,4%, 21,3% y 3,4% se encontraban en los grupos de 11-18, 19-34, 35-55 y 56-65 años, respectivamente. Los dos estudios primarios de seguridad fueron ensayos aleatorizados y comparativos con tratamiento activo que involucraron a participantes de entre 11 y 55 años (N=2.663) y de entre 19 y 55 años (N=1.606), respectivamente. La incidencia y gravedad de cualquier reacción, ya fuera local, sistémica o de otro tipo, fueron, generalmente, similares en todos los grupos de Menveo de todos los estudios y dentro de los grupos de adolescentes y adultos. El perfil de reactividad y la frecuencia de acontecimientos adversos en los sujetos de entre 56 y 65 años a los que se administró Menveo (N=216) fueron parecidos a los observados en los sujetos vacunados con Menveo de entre 11 y 55 años. Las reacciones adversas locales y sistémicas más comunes observadas en los ensayos clínicos fueron el dolor en el lugar de la inyección y la cefalea. La lista que se incluye a continuación indica las reacciones adversas referidas en tres ensayos clínicos fundamentales y en dos de apoyo, organizadas según la clase de órgano o sistema. En general, los efectos secundarios más frecuentes que se describieron durante los ensayos clínicos duraron de uno a dos días y no fueron graves. **Trastornos del sistema nervioso:** Muy frecuentes: cefalea. Poco frecuentes: mareos. **Trastornos gastrointestinales:** Muy frecuentes: náusea. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:** Frecuentes: erupción cutánea. **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:** Muy frecuentes: migraja Frecuentes: artralgia. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Muy frecuentes: dolor, eritema (< 50 mm) o induración (< 50 mm) en el lugar de la inyección y malestar general. Frecuentes: eritema (> 50 mm) o induración (> 50 mm) en el lugar de la inyección, fiebre ≥ 38°C y escalofríos. Poco frecuentes: prurito en la zona de inyección. En el grupo de adolescentes, la seguridad y tolerabilidad de la vacuna se mostraron favorables en relación con la Tdap y no cambiaron de forma sustancial con la administración concomitante o secuencial de otras vacunas. **Experiencia tras la comercialización (todos los grupos de edades) Trastornos del sistema inmunológico:** Frecuencia no conocida: hipersensibilidad, incluida la anafilaxia. **Trastornos del sistema nervioso:** Frecuencia no conocida: convulsión tónica, convulsión febril, síncope. **Trastornos del oído y del laberinto:** Frecuencia no conocida: vértigo. **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:** Frecuencia no conocida: celulitis en la zona de inyección, hinchazón en la zona de inyección, incluida la hinchazón extensa del miembro inyectado. 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. **4.9. Sobredosis.** No se han notificado casos de sobredosis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1. Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: vacunas meningocócicas; código ATC: J07AH08. **Inmunogenicidad** La eficacia de Menveo se ha calculado mediante la medición de la producción de anticuerpos anticapsulares específicos para cada serogrupo con actividad bactericida. Se calculó la actividad bactericida sérica (SBA, por sus siglas en inglés) mediante el uso de suero humano como fuente de complemento exógeno (hSBA). El hSBA fue el correlato original de la protección frente a la enfermedad meningocócica. Se evaluó la inmunogenicidad en ensayos clínicos aleatorizados, multicéntricos y comparativos con tratamiento activo en los que participaron niños (de 2 a 10 años), adolescentes (11-18 años), adultos (19-55 años) y adultos de mayor edad (56-65 años). **Inmunogenicidad en niños de 2 a 10 años** En el estudio fundamental V59P20, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con ACWY-D. Se vacunó a 1.170 niños con Menveo y 1.161 recibieron la vacuna comparadora en las poblaciones por protocolo. En dos estudios de apoyo, V59P8 y V59P10, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con la de ACWY-PS. En el estudio fundamental V59P20, aleatorizado, con enmascaramiento del observador, en el que los participantes fueron estratificados por edad (de 2 a 5 años y de 6 a 10 años), se comparó la inmunogenicidad de una dosis única de Menveo un mes después de la vacunación con una dosis única de ACWY-D. Los resultados sobre la inmunogenicidad un mes después de la vacunación con Menveo entre los sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años se resumen a continuación en la Tabla 1

Tabla 1: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas un mes después de la vacunación con Menveo en los sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad.

Serogrupo	2-5 años		6-10 años	
	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)	hSBA GMTs (95% IC)	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)	hSBA GMTs (95% IC)
A	N = 606	N = 606	N = 551	N = 551
	72% (68, 75)	26 (22, 30)	77% (74, 81)	35 (29, 42)
C	N = 607	N = 607	N = 554	N = 554
	68% (64, 72)	18 (15, 20)	77% (73, 80)	36 (29, 45)
W-135	N = 594	N = 594	N = 542	N = 542
	90% (87, 92)	43 (38, 50)	91% (88, 93)	61 (52, 72)
Y	N = 593	N = 593	N = 545	N = 545
	76% (72, 79)	24 (20, 28)	79% (76, 83)	34 (28, 41)

En otro estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59P8), niños estadounidenses fueron vacunados con una única dosis de Menveo (N=284) o de ACWY-PS (N=285). En los niños de 2 a 10 años de edad, así como en cada estrato de edad (2-5 y 6-10 años), la respuesta inmunitaria determinada a través del porcentaje de sujetos con respuesta sérica, hSBA ≥ 1:8 y las GMTs no solamente fue no inferior con respecto a la vacuna comparadora ACWY-PS, sino que todas fueron estadísticamente superiores al comparador para todos los serogrupos y todas las determinaciones inmunitarias un mes después de la vacunación. Un año después de la vacunación, Menveo continuó siendo estadísticamente superior a ACWY-PS para los serogrupos A, W-135 e Y, estimado a través del porcentaje de sujetos con hSBA ≥ 1:8 y GMTs. Menveo mostró no-inferioridad en estos criterios de valoración para el serogrupo C (Tabla 2). Se desconoce la relevancia clínica de las respuestas inmunitarias superiores después de la vacunación.

Tabla 2: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en sujetos de 2 a 10 años de edad, determinada al mes y doce meses tras la vacunación.

Serogrupo	1 mes tras la vacunación				12 meses tras la vacunación			
	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)		hSBA GMTs (95% IC)		hSBA ≥ 1:8 (95% IC)		hSBA GMTs (95% IC)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N = 280	N = 281	N = 280	N = 281	N = 253	N = 238	N = 253	N = 238
	79% (74, 84)	37% (31, 43)	36 (30, 44)	6,31 (5,21; 7,64)	23% (18, 29)	13% (9, 18)	3,88 (3,39; 4,44)	3 (2,61; 3,44)
C	N = 281	N = 283	N = 281	N = 283	N = 252	N = 240	N = 252	N = 240
	73% (68, 78)	54% (48, 60)	26 (21, 34)	15 (12, 20)	53% (47, 59)	44% (38, 51)	11 (8,64; 13)	9,02 (7,23; 11)
W-135	N = 279	N = 282	N = 279	N = 282	N = 249	N = 237	N = 249	N = 237
	92% (88, 95)	66% (60, 71)	60 (50, 71)	14 (12, 17)	90% (86, 94)	45% (38, 51)	42, 57 (35, 50)	7,57 (6,33; 9,07)
Y	N = 280	N = 282	N = 280	N = 282	N = 250	N = 239	N = 250	N = 239
	88% (83, 91)	53% (47, 59)	54 (44, 66)	11 (9,29; 14)	77% (71, 82)	32% (26, 38)	27 (22, 33)	5,29 (4,34; 6,45)

En un estudio (V59P10) aleatorizado, con enmascaramiento del observador, realizado en Argentina, los niños fueron vacunados con una única dosis de Menveo (N=949) o ACWY-PS (N=551). La inmunogenicidad fue evaluada en un subconjunto de 150 sujetos en cada grupo de la vacuna. La respuesta inmunitaria observada en los niños de 2 a 10 años de edad fue muy similar a la observada en el estudio V59P8 mostrado anteriormente: la respuesta inmunitaria a Menveo 1 mes después de la vacunación, estimada a través del porcentaje de sujetos con respuesta sérica, hSBA ≥ 1:8 y GMTs, fue no inferior en comparación con ACWY-PS. Se realizó un estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59P7) en niños de 12 a 59 meses de edad en Finlandia y Polonia. Un total de 199 sujetos de 2 a 5 años de edad fueron incluidos en el grupo de la población de inmunogenicidad de Menveo por protocolo y 81 sujetos de 3 a 5 años de edad fueron incluidos en el grupo de ACWY-PS. Un mes después de la primera vacunación, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8 fueron consistentemente superiores en el grupo de Menveo para los cuatro serogrupos (63% frente al 39%, 46% frente al 39%, 78% frente al 59%, y 65% frente al 57% para Menveo en comparación con ACWY-PS para los serogrupos A, C, W-135, e Y, respectivamente). En un estudio aleatorizado, con enmascaramiento del observador (V59_57), realizado en Estados Unidos, se comparó la inmunogenicidad de una serie de 2 dosis y una dosis única en niños de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad (N=715). Al inicio del estudio, el porcentaje de sujetos con hSBA ≥ 1:8 en los dos estratos de edad era del 1%-5% para el serogrupo A, del 13%-28% para el serogrupo C, del 42%-64% para el serogrupo W-135 y del 6%-19% para el serogrupo Y. Un mes después de la última vacunación, el porcentaje de sujetos con hSBA ≥ 1:8 en el grupo con 2 dosis y en el grupo con una dosis única en los dos estratos de edad era el siguiente: 90%-95% frente a 76%-80% para el serogrupo A, 98%-99% frente a 76%-87% para el serogrupo C, 99% frente a 93%-96% para el serogrupo W-135 y 96% frente a 65%-69% para el serogrupo Y. Las GMTs fueron más elevadas en el grupo con 2 dosis que el grupo con una dosis única 1 mes después de la vacunación en ambos estratos de edad; no obstante, esta diferencia fue menos pronunciada en el estrato de mayor edad. Un año después de la vacunación, los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8 tras la serie de 2 dosis y la dosis única fueron más bajos que 1 mes después de la vacunación (30% después de la serie de 2 dosis, 11%-20% después de la dosis única para el serogrupo A; 61%-81% y 41%-55% para el serogrupo C; 92%-94% y 90%-91% para el serogrupo W-135; 67%-75% y 57%-65% para el serogrupo Y). Las diferencias entre las GMTs de hSBA del grupo con 2 dosis y las del grupo con una dosis única 1 año después de la vacunación fueron inferiores a las observadas 1 mes después de la vacunación. Se desconoce el beneficio clínico de una serie de vacunación de 2 dosis en los niños de 2 a 10 años de edad. *Persistencia de la respuesta inmunitaria y respuesta a la dosis de refuerzo en niños de 2 a 10 años de edad* La persistencia de anticuerpos a los 5 años de la vacunación primaria se evaluó en el estudio V59P20E1, que fue una ampliación del estudio V59P20. Se observó persistencia de anticuerpos frente a los serogrupos C, W-135 e Y; los porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8 fueron del 32% y el 56% frente al serogrupo C en los sujetos de 2-5 y 6-10 años de edad, respectivamente, del 74% y el 80% frente al serogrupo W-135 y del 48% y el 53% frente al serogrupo Y. Las GMTs fueron, respectivamente, de 6,5 y 12 para el serogrupo C, de 19 y 26 para el serogrupo W-135 y de 8,13 y 10 para el serogrupo Y. En lo que respecta al serogrupo A, el 14% y el 22% de los sujetos de 2-5 y 6-10 años de edad, respectivamente, presentaron un hSBA ≥ 1:8 (GMTs de 2,95 y 3,73). Los niños también recibieron una dosis de refuerzo de Menveo 5 años después de la vacunación primaria con una dosis única. Todos los sujetos de ambos grupos de edades presentaron un hSBA ≥ 1:8 en todos los serogrupos, con títulos de anticuerpos varias veces superiores a los observados tras la vacunación primaria (Tabla 3). **Tabla 3: Persistencia de respuestas inmunitarias 5 años después de la vacunación primaria con Menveo y de respuestas inmunitarias 1 mes después de una dosis de refuerzo entre sujetos de 2 a 5 años y de 6 a 10 años de edad en el momento de la vacunación primaria.**

Serogrupo	2-5 años				6-10 años			
	Persistencia a los 5 años		1 mes después de la dosis de refuerzo		Persistencia a los 5 años		1 mes después de la dosis de refuerzo	
	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)	GMTs de hSBA (95% IC)	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)	GMTs de hSBA (95% IC)	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)	GMTs de hSBA (95% IC)	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)	GMTs de hSBA (95% IC)
A	N = 96	N = 96	N = 95	N = 95	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60
	14% (7, 22)	2,95 (2,42; 3,61)	100% (96, 100)	361 (299, 436)	22% (13, 34)	3,73 (2,74; 5,06)	100% (94, 100)	350 (265, 463)
C	N = 96	N = 96	N = 94	N = 94	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60
	32% (23, 43)	6,5 (4,75; 8,9)	100% (96, 100)	498 (406, 610)	56% (43, 69)	12 (7,72; 19)	100% (94, 100)	712 (490, 1.036)
W-135	N = 96	N = 96	N = 95	N = 95	N = 64	N = 64	N = 60	N = 60
	74% (64, 82)	19 (14, 25)	100% (96, 100)	1.534 (1.255, 1.873)	80% (68, 89)	26 (18, 38)	100% (94, 100)	1.556 (1.083, 2.237)
Y	N = 96	N = 96	N = 94	N = 94	N = 64	N = 64	N = 59	N = 59
	48% (38, 58)	8,13 (6,11; 11)	100% (96, 100)	1.693 (1.360, 2.107)	53% (40, 66)	10 (6,51; 16)	100% (94, 100)	1.442 (1.050, 1.979)

Inmunogenicidad en sujetos de 11 años de edad y mayores Durante el estudio fundamental (V59P13), se administró a los adolescentes o adultos una dosis de Menveo (N=2.649) o la vacuna ACWY-D para la comparación (N=875). Se obtuvieron sueros tanto antes como 1 mes después de la vacunación. En otro estudio (V59P6) realizado en 524 adolescentes, se comparó la inmunogenicidad de Menveo con la de la vacuna ACWY-PS. Inmunogenicidad en adolescentes En la población de 11

a 18 años del estudio fundamental, V59P13, se realizó una comparación de la inmunogenicidad de una sola dosis de Menveo un mes después de la vacunación con ACWY-D. En la Tabla 4 se muestra un resumen de los resultados de inmunogenicidad tras un mes desde la aplicación de Menveo.

Tabla 4: Respuestas de anticuerpos séricos bactericidas un mes después de la vacunación con Menveo en sujetos de 11-18 años.

Serogrupo	N	GMT (95% IC)	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)
A	1.075	29 (24, 35)	75% (73, 78)
C	1.396	50 (39, 65)	85% (83, 87)
W-135	1.024	87 (74, 102)	96% (95, 97)
Y	1.036	51 (42, 61)	88% (85, 90)

En el subconjunto de sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 18 que se mostraron seronegativos al inicio del estudio (hSBA < 1:4), la proporción de personas que alcanzaron un hSBA ≥ 1:8 después de una dosis de Menveo fue la siguiente: serogrupo A 75% (780/1.039); serogrupo C 80% (735/923); serogrupo W-135 94% (570/609); serogrupo Y 81% (510/630). En el estudio de no inferioridad, V59P6, se analizó la inmunogenicidad en un grupo de adolescentes de entre 11 y 17 años, que habían sido aleatorizados para recibir Menveo o ACWY-PS. Se demostró que Menveo no era inferior a la vacuna ACWY-PS para los cuatro serogrupos (A, C, W-135 e Y) de acuerdo con la respuesta al suero, las proporciones que consiguieron hSBA ≥ 1:8 y (GMT).

Tabla 5: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en adolescentes según el cálculo realizado un mes después de la vacunación.

Serogrupo	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)		GMTs de hSBA (95% IC)	
	Menveo	ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS
A	N = 140	N = 149	N = 140	N = 149
	81% (74, 87)	41% (33, 49)	33 (25, 44)	7,31 (5,64; 9,47)
C	N = 140	N = 147	N = 140	N = 147
	84% (77, 90)	61% (53, 69)	59 (39, 89)	28 (19, 41)
W-135	N = 138	N = 141	N = 138	N = 141
	91% (84, 95)	84% (77, 89)	48 (37, 62)	28 (22, 36)
Y	N = 139	N = 147	N = 139	N = 147
	95% (90, 98)	82% (75, 88)	92 (68, 124)	35 (27, 47)

Trascurrido un año tras la vacunación en estos mismos sujetos, comparados con la ACWY-PS, una proporción más alta de vacunados con Menveo presentó hSBA ≥ 1:8 para los serogrupos C, W-135, e Y, con resultados comparables en el caso del serogrupo A. Se observaron hallazgos similares en la comparación de las GMTs de hSBA. *Persistencia de la respuesta inmunitaria y respuesta a la dosis de refuerzo en adolescentes* En el estudio V59P13E1 se evaluó la persistencia de respuestas inmunitarias frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y a los 21 meses, 3 años y 5 años de la vacunación primaria entre sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 18 años en el momento de la vacunación. El porcentaje de sujetos con un hSBA ≥ 1:8 se mantuvo constante frente a los serogrupos C, W-135 e Y entre los 21 meses y los 5 años siguientes a la vacunación en el grupo con Menveo, y disminuyó ligeramente con el tiempo frente al serogrupo A (Tabla 6). A los 5 años de la vacunación primaria, el porcentaje de sujetos con un hSBA ≥ 1:8 era significativamente más alto en el grupo con Menveo que en el grupo de referencia sin vacunación previa frente a los cuatro serogrupos.

Tabla 6: Persistencia de respuestas inmunitarias aproximadamente 21 meses, 3 años y 5 años después de la vacunación con Menveo (los sujetos tenían entre 11 y 18 años de edad en el momento de la vacunación).

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8		GMTs de hSBA	
		Menveo	Menveo	Menveo	Menveo
A		N=100	N=100		
	21 meses	45 (35, 55)	6,57 (4,77-9,05)		
	3 años	38 (28, 48)	5,63 (3,97-7,99)		
C		N=100	N=100		
	21 meses	61 (51, 71)	11 (8,12-15)		
	3 años	68 (58, 77)	16 (11-25)		
W-135		N=99	N=99		
	21 meses	86 (77, 92)	18 (14-25)		
	3 años	85 (76, 91)	31 (21-46)		
Y		N=100	N=100		
	21 meses	71 (61, 80)	14 (10-19)		
	3 años	69 (59, 78)	14 (9,68-20)		

Se administró una dosis de refuerzo de Menveo 3 años después de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-D. Ambos grupos mostraron una respuesta consistente a la dosis de refuerzo de Menveo un mes después de la vacunación (el 100% de los sujetos presentó un hSBA ≥ 1:8 en todos los serogrupos) y dicha respuesta persistió en gran medida durante los 2 años siguientes a la dosis de refuerzo en el caso de los serogrupos C, W-135 e Y (entre un 87% y un 100% de los sujetos presentó un hSBA ≥ 1:8 en todos los serogrupos). Se observó un pequeño descenso en los porcentajes de sujetos con un hSBA ≥ 1:8 frente al serogrupo A, aunque dichos porcentajes siguieron siendo elevados (entre un 77% y un 79%). Las GMTs disminuyeron con el tiempo conforme a lo esperado, pero siguieron siendo entre 2 y 8 veces mayores que los valores anteriores a la dosis de refuerzo (Tabla 8). En el estudio V59P6E1, el porcentaje de receptores de Menveo con un hSBA ≥ 1:8 un año después de la vacunación siguió siendo significativamente mayor que el de los receptores de ACWY-PS frente a los serogrupos C, W-135 e Y, y similar entre los dos grupos del estudio frente al serogrupo A. Las GMTs de hSBA para los serogrupos W-135 e Y fueron más elevadas entre los receptores de Menveo. A los 5 años de la vacunación, el porcentaje de receptores de Menveo con un hSBA ≥ 1:8 siguió siendo significativamente mayor que el de los receptores de ACWY-PS para los serogrupos C e Y. En el caso de los serogrupos W-135 e Y, se observaron GMTs de hSBA más elevadas (Tabla 7).

Tabla 7: Persistencia de respuestas inmunitarias aproximadamente 12 meses y 5 años después de la vacunación con Menveo y ACWY-PS (los sujetos tenían entre 11 y 18 años de edad en el momento de la vacunación).

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8			GMTs de hSBA		
		Menveo	ACWY-PS	Valor de p Menveo frente a ACWY-PS	Menveo	ACWY-PS	Valor de p Menveo frente a ACWY-PS
A	12 meses	41% (27, 56)	43% (28, 59)	0,73	5,19 (3,34; 8,09)	6,19 (3,96; 9,66)	0,54
	5 años	30% (18, 45)	44% (30, 59)	0,15	5,38 (3,29; 8,78)	7,75 (4,83; 12)	0,24
C	12 meses	82% (68, 91)	52% (37, 68)	< 0,001	29 (15, 57)	17 (8,55; 33)	0,22
	5 años	76% (62, 87)	62% (47, 75)	0,042	21 (12, 37)	20 (12, 35)	0,92
W-135	12 meses	92% (80, 98)	52% (37, 68)	< 0,001	41 (26, 64)	10 (6,41; 16)	< 0,001
	5 años	72% (58, 84)	56% (41, 70)	0,093	30 (18, 52)	13 (7,65; 22)	0,012
Y	12 meses	78% (63, 88)	50% (35, 65)	0,001	34 (20, 57)	9,28 (5,5; 16)	< 0,001
	5 años	76% (62, 87)	50% (36, 64)	0,002	30 (18, 49)	8,25 (5,03; 14)	< 0,001

Se administró una dosis de refuerzo de Menveo 5 años después de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-PS. Siete días después de la dosis de refuerzo, entre el 98% y el 100% de los sujetos que habían recibido Menveo anteriormente y entre el 73% y el 84% de los sujetos que habían recibido ACWY-PS alcanzaron un hSBA ≥ 1:8 frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y. Un mes después de la vacunación, los porcentajes de sujetos con un hSBA ≥ 1:8 eran de entre el 98% y el 100% y de entre el 84% y el 96%, respectivamente. También se observó un aumento significativo de las GMTs de hSBA frente a los cuatro serogrupos a los 7 y a los 28 días de la dosis de refuerzo (Tabla 8).

Tabla 8: Respuesta a la dosis de refuerzo: respuestas de anticuerpos bactericidas a la dosis de refuerzo de Menveo administrada a los 3 o 5 años de la vacunación primaria con Menveo o ACWY-PS en sujetos con edades comprendidas entre los 11 y los 17 años.

Serogrupo	Punto temporal	Porcentajes de sujetos con hSBA ≥ 1:8			GMTs de hSBA		
		V59P13E1 (3 años después de la vacunación)		V59P6E1 (5 años después de la vacunación)	V59P13E1 (3 años después de la vacunación)		V59P6E1 (5 años después de la vacunación)
		Menveo	Menveo	ACWY-PS	Menveo	Menveo	ACWY-PS
A		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Antes de la dosis de refuerzo	21% (10, 37)	29% (17, 43)	43% (29, 58)	2,69 (1,68; 4,31)	5,16 (3,46; 7,7)	7,31 (4,94; 11)
	7 días	-	100% (93, 100)	73% (59, 85)	-	1059 (585, 1917)	45 (25, 80)
	28 días	100% (92, 100)	98% (89, 100)	94% (83, 99)	326 (215, 494)	819 (514, 1305)	147 (94, 232)
C		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Antes de la dosis de refuerzo	55% (39, 70)	78% (63, 88)	61% (46, 75)	16 (8,66; 31)	20 (13, 33)	19 (12, 31)
	7 días	-	100% (93, 100)	78% (63, 88)	-	1603 (893, 2877)	36 (20, 64)
	28 días	100% (92, 100)	100% (93, 100)	84% (70, 93)	597 (352, 1014)	1217 (717, 2066)	51 (30, 86)
W-135		N=41	N=49	N=49	N=41	N=49	N=49
	Antes de la dosis de refuerzo	88% (74, 96)	73% (59, 85)	55% (40, 69)	37 (21, 65)	29 (17, 49)	12 (7,02; 19)
	7 días	-	100% (93, 100)	84% (70, 93)	-	1685 (1042, 2725)	34 (21, 54)
	28 días	100% (91, 100)	100% (93, 100)	92% (80, 98)	673 (398, 1137)	1644 (1090, 2481)	47 (32, 71)
Y		N=42	N=49	N=49	N=42	N=49	N=49
	Antes de la dosis de refuerzo	74% (58, 86)	78% (63, 88)	51% (36, 66)	14 (8,15; 26)	28 (18, 45)	7,8 (4,91; 12)
	7 días	-	98% (89, 100)	76% (61, 87)	-	2561 (1526, 4298)	21 (13, 35)
	28 días	100% (92, 100)	100% (93, 100)	96% (86, 100)	532 (300, 942)	2092 (1340, 3268)	63 (41, 98)
Y	2 años	95% (84, 99)	-	-	55 (30, 101)	-	-

Inmunogenicidad en adultos En el ensayo fundamental de inmunogenicidad, V59P13, se evaluaron las respuestas inmunitarias de adultos con edades comprendidas entre los 19 y los 55 años. En la Tabla 9 se presentan los resultados. En el subconjunto de sujetos con edades comprendidas entre los 19 y los 55, que se mostraron seronegativos al inicio del estudio, la proporción de personas que alcanzó un hSBA ≥ 1:8 después de una dosis de Menveo fue la siguiente: serogrupo A 67% (582/875); serogrupo C 71% (401/563); serogrupo W-135 82% (131/160); y serogrupo Y 66% (173/263).

Tabla 9: Respuestas de anticuerpos bactericidas en suero tras un mes desde la vacunación con Menveo en sujetos de 19 a 55 años.

Serogrupo	n	GMT (95% IC)	hSBA ≥ 1:8 (95% IC)
A	963	31 (27, 36)	69% (66, 72)
C	902	50 (43, 59)	80% (77, 83)
W-135	484	111 (93, 132)	94% (91, 96)
Y	503	44 (37, 52)	79% (76, 83)

La aparición de la respuesta inmunitaria tras la vacunación primaria con Menveo en sujetos sanos con edades comprendidas entre los 18 y los 22 años se evaluó en el estudio V59P6E1. Siete días después de la vacunación, el 64% de los sujetos alcanzaron un hSBA ≥ 1:8 frente al serogrupo A y entre el 88% y el 90% de los sujetos presentaron anticuerpos bactericidas frente a los serogrupos C, W-135 e Y. Un mes después de la vacunación, entre el 92% y el 98% de los sujetos presentaron un hSBA ≥ 1:8 frente a los serogrupos A, C, W-135 e Y. También se observó una respuesta inmunitaria consistente, medida por las GMTs de hSBA, frente a todos los serogrupos a los 7 días (GMTs entre 34 y 70) y a los 28 días (GMTs entre 79 y 127) de la vacunación con una dosis única. **Inmunogenicidad en adultos de más edad** La inmunogenicidad comparativa de Menveo frente a ACWY-PS fue evaluada en sujetos con edades de entre 56 y 65 años en el estudio V59P17. La proporción de sujetos con hSBA ≥ 1:8 no fue inferior a la vacuna ACWY-PS para todos los serogrupos, y fue estadísticamente superior para los grupos A e Y (Tabla 10).

Tabla 10: Inmunogenicidad de una dosis de Menveo o ACWY-PS en adultos de 56 a 65 años según el cálculo realizado un mes después de la vacunación.

Serogrupo	Menveo hSBA ≥ 1:8 (95% IC)	ACWY-PS hSBA ≥ 1:8 (95% IC)
A	N= 83	N= 41
	87% (78, 93)	63% (47, 78)
C	N= 84	N= 41
	90% (82, 96)	83% (68, 93)
W-135	N= 82	N= 39
	94% (86, 98)	95% (83, 99)
Y	N= 84	N= 41
	88% (79, 94)	68% (52, 82)

Datos disponibles en niños de 2 a 23 meses de edad La inmunogenicidad de Menveo en niños de 2 a 23 meses de edad fue evaluada en varios estudios. Aunque un alto porcentaje de sujetos alcanzaron títulos de hSBA por encima de 1:8 tras series de 4 dosis de Menveo, con porcentajes inferiores en estudios de series de dos dosis y de una sola dosis, Menveo se comparó con otra vacuna meningocócica en solo un estudio pivotal, donde no se pudo proporcionar una respuesta al menos equivalente a una vacuna conjugada monovalente del serotipo C (después de una sola dosis a la edad de 12 meses). Los datos disponibles actualmente no son suficientes para establecer la eficacia de Menveo en niños menores de 2 años de edad. Ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica. **5.2. Propiedades farmacocinéticas.** No procede. **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y de toxicidad para la reproducción y el desarrollo. En las pruebas realizadas en animales de laboratorio, no se observaron reacciones adversas en conejos que acababan de dar a luz o en su descendencia hasta el día 29 después del parto. No se apreciaron efectos en la fertilidad de conejos hembras que recibieron Menveo antes del apareamiento y durante la gestación. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1. Lista de excipientes.** Polvo Sacarosa. Agua dihidrógeno fosfato. Solución inyectable Sodio dihidrógeno fosfato monohidrato. Fosfato disódico dihidrato. Cloruro de sodio. Agua para preparaciones inyectables. **6.2. Incompatibilidades.** Este medicamento no se debe mezclar con otros, excepto con aquellos mencionados en la sección 6.6 **6.3. Periodo de validez.** 3 años. Tras la reconstitución, el medicamento debe ser usado de forma inmediata. No obstante, se ha demostrado la estabilidad química y física tras la reconstitución durante 8 horas por debajo de los 25° C. **6.4. Precauciones especiales de conservación.** Conservar en nevera (entre 2° C y 8° C). No congelar. Conservar los viales en el embalaje original con el fin de protegerlos de la luz. Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3. **6.5. Naturaleza y contenido del envase.** Polvo en vial (vidrio tipo I) con un tapón (caucho de butilo con superficie recubierta de fluoropolímero) y solución en vial (vidrio tipo I) con un tapón (caucho butilo). Tamaño de envase de una dosis (2 viales) o cinco dosis (10 viales). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Menveo ha de ser preparado para la administración mediante la reconstitución del polvo del vial con la solución del otro vial. **El contenido de los dos diferentes viales (MenA polvo y MenCWY solución) se debe mezclar antes de la vacunación, con lo que se obtiene 1 dosis de 0,5 ml.** Es necesario inspeccionar visualmente los componentes de la vacuna antes y después de la reconstitución. Extraer todo el contenido del vial con la solución usando una jeringa y una aguja adecuada (21G, 40 mm de longitud o 21G, 1 1/2 pulgadas de longitud) e inyectarlo en el vial con el polvo para reconstituir el componente de conjugado MenA. Invertir y agitar el vial energícamente y a continuación extraer 0,5 ml del producto reconstituido. Es necesario tener en cuenta que es normal que una pequeña cantidad de líquido permanezca en el vial después de la extracción de la dosis. Tras la reconstitución, la vacuna es una solución transparente, de incolora a ligeramente amarilla, sin partículas extrañas visibles. En caso de que se observe alguna partícula extraña y/o una variación del aspecto físico, hay que desechar la vacuna. Antes de la inyección, cambiar la aguja por una adecuada para la administración. Es necesario asegurarse de que no hay burbujas de aire en la jeringuilla antes de inyectar la vacuna. 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. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** GSK Vaccines S.R.L. Via Fiorentina 1 53100 Siena, Italia. **8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/10/614/002 EU/1/10/614/003 **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN / RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 15 de marzo de 2010. Fecha de la última renovación: 4 de diciembre de 2014. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 29/05/2019. La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu> **11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Con receta médica. Sin cupón precinto. Menveo 1 vial de polvo liofilizado + 1 vial de disolvente P.V.P. 52,54 e P.V.P. IVA 54,64 €.

Recomendaciones del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.^{1,2}

Desde el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud se acordaron recientemente las recomendaciones de vacunación frente a meningococo B y meningococo de serogrupos A, C, W e Y (con vacuna tetravalente) a los siguientes grupos de riesgo:

- Asplenia anatómica o disfunción esplénica grave.
- Deficiencias del sistema de complemento.
- Tratamiento con *immunosupresores*.
- Trasplante de progenitores hematopoyéticos.
- Padecimiento anterior de enfermedad meningocócica invasiva.
- Personal de laboratorio expuesto a meningococo.
- En caso de agrupaciones de casos (brotes) u otras situaciones en las que las autoridades sanitarias lo considerasen necesario. En las personas con infección por el VIH se recomienda la utilización de vacuna tetravalente (frente a serogrupos A, C, W e Y).

La Comisión de Salud Pública reunida a fecha de 14 de marzo de 2019, acordó introducir la vacuna tetravalente frente a meningococo de forma sistemática en población adolescente. Se sustituirá la vacunación actual a los 12 años de edad con vacuna frente a meningococo C por vacuna tetravalente frente a meningococo por serogrupos A, C, W e Y. Esta sustitución se llevará a cabo de forma gradual debiendo estar implementada en todo el territorio a lo largo de 2020. Además de la captación activa y vacunación de varias cohortes de adolescentes y adultos jóvenes durante 2-3 años para cubrir la población hasta los 18 años de edad.³

1. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Acceso febrero 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/VacGruposRiesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf. **2. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.** Preguntas y Respuestas sobre la Vacunación frente a la Meningitis. Acceso febrero 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Preguntas_respuestas_Vacunacion_frente_meningitis.pdf. **3. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social.** Acuerdo alcanzado en la comisión de salud pública en relación a la Vacunación frente a enfermedad meningocócica invasiva. Acceso febrero 2020. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Acuerdo_CSP_Vacunacion_frente_meningitis.pdf

Ya viene el sol

Dakar o Montmeló

Manuel Machuca González*

Lo que relata este artículo lo firma alguien que lleva veintidós años enseñando en másters de atención farmacéutica, que lo ha hecho en varias universidades españolas y también en no pocas de América Latina y Portugal, así que algo sé de esto. Dicen que a los profesores debemos calificarlos por la excelencia de sus alumnos, por crear escuela, por transformar la materia que imparten y dar sentido a cualquier ejercicio profesional y, por ende, a la sociedad a la que sirven. Por ello, es posible que no exista nadie peor que un servidor, aunque, obvio es decirlo, también me acompañen en este indeseable pódium más de uno y más de dos. Lo más grave es que todos seguimos ahí, a modo de oxímoron docente, porque al ser tan malos no hay nadie que se interese por el tema, así que no queda más remedio que repitamos los mismos hasta que nos jubilemos, siempre y cuando no nos empecinemos en persistir más allá, aduciendo méritos que no sabría yo justificar sin que se me cayera la cara de vergüenza, propia y ajena.

Desgraciadamente, el problema no se puede atribuir en exclusiva a quienes decimos enseñar en posgrado. Cada curso que comienza aparecen similares alumnos, con los mismos prejuicios hacia los pacientes, análogas poses de superioridad basadas en no sé qué conocimientos, y alzados sobre parecidos pedestales de barro no cocido. Estudiantes que, sin ser responsables de ello, tienen que desaprender lo aprendido antes de comenzar el proceso docente, si es que éste puede llegar a comenzar en algún momento.

Me viene a la memoria una pintada de la época de la Transición que decía, ante la decepción que produjo a algunos la democracia, aquello de «Contra Franco vivíamos mejor», que los de más edad recordarán. Esta irónica sentencia me recuerda el momento que vivimos en la farmacia, por mi añoranza de aquellos tiempos en los



que la dirigencia profesional se oponía a la atención farmacéutica. Sí, contra la atención farmacéutica vivíamos mejor. Creo no exagerar si afirmo que no hubo peor momento para la disciplina que aquel en el que la profesión decidió que ése era su futuro y se empeñó en destrozarlo. A partir de ahí todo se desfiguró y optamos por una senda acelerada hacia ninguna parte, cada vez a más velocidad.

Hoy día, la atención farmacéutica se parece más a una carrera de Fórmula 1, en la que unos pilotos corren a toda velocidad, arriesgando su vida, la de la profesión, para acabar en el mismo punto de partida después de haber malgastado cantidades ingentes de energía. Tanto esfuerzo para llegar al mismo sitio donde se empezó.

La profesión eligió correr en Montmeló en lugar de hacer el Dakar. Escogió correr en círculos a toda velocidad en lugar de aventurarse a explorar caminos inexplorados en los que la resistencia y la intuición, junto a la capacidad de tomar decisiones drásticas, la podrían haber llevado a encontrar un nuevo destino.

Aficiones hay para todos los gustos y, libreme Dios, no voy a obligar a nadie a preferir la aventura a la velocidad. El problema es que quienes han preferido la Fórmula 1 al Dakar, además de hacer carreras en círculos compiten sobre vehículos obsoletos, incapaces de alcanzar una mínima velocidad que permita mantener esperanza alguna de victoria, por muchas pegatinas y alerones que adhieran a sus automóviles. Sí, el nuestro se parece más al de Pierre Nodoyuna. Quizá los más jóvenes tengan que buscar en Internet quién era este señor, pero los que aún tratamos de exprimir aquel bote que se abrió hace al menos veinticinco años, seguro que saben a quién me refiero. ●

*<https://manuelmachuca.me>

Sin aristas

El picaporte de Lhardy

Marisol Donis*

Había pasado por la puerta cientos de veces y ni siquiera me detenía ante el escaparate. Sabía que era el establecimiento Lhardy, con mucha historia en la vida de Madrid, famoso por su selecto servicio, sus «habituales» y porque representaba el esplendor de la alta cocina. Aun así, nunca le había prestado atención. Hasta que, en mi primera cita con el que después compartiría mi vida, él me llevó a Lhardy antes de ir al teatro. Era otoño, las aceras de la carrera de San Jerónimo parecían una romería.

Casi tres siglos antes, los personajes más famosos de Madrid y de otras nacionalidades hicieron lo mismo que yo, sujetar el picaporte y empujar la puerta para encontrarse en un local no muy grande presidido por un gran espejo al fondo. En los estantes, frascos y botillería con los mejores vinos. En los mostradores, un gran surtido de pastelería. Su fundador en 1839, Emilio Huguenin, que luego cambiaría su apellido por Lhardy, trajo a Madrid el buen gusto y la profesionalidad.

Los clientes habituales eran duques y marqueses, que se mezclaban con artistas y toreros, y las mujeres elegantes de la alta burguesía por primera vez podían entrar solas en un local así sin levantar suspicacias. Allí se festejaba la inauguración de temporada en el Teatro Español, el éxito de Fras-cuelo. Cuando el marqués de Salamanca encargó a Emilio Lhardy el banquete del bautizo de su hijo, la fama del establecimiento subió como la espuma y esa calle alcanzó las más altas cotas del refinamiento, al estilo de París.

Años después sufrió una reforma a cargo de Rafael Guerrero, decorador de moda y padre de la actriz María Guerrero. Colocaron dos mostradores enfrentados y el espejo al fondo sobre una consola con superficie de mármol blanco. Atendía al negocio Agustín, hijo del fundador y un gran pintor, y las paredes se cubrieron con los paisajes madrileños salidos de sus pinceles y otros lienzos de Beruete y Martín Rico.



COMENTA EN www.elfarmacutico.es

Comenzaron así las famosas cenas en los suntuosos salones. Se puso de moda el consomé entre las damas refinadas, que se servía del grifo del samovar ruso. Los comedores tenían mesas separadas y una carta de precios fijos para elegir, escrita en francés, algo novedoso para la época.

Azorín afirmaba que no podemos imaginar Madrid sin Lhardy porque resume la aristocracia y las letras, sus paredes han sido testigos de derrocamientos de reyes y políticos, y por su espejo nos esfumamos en la eternidad. Todos los escritores de renombre dedicaban algunas líneas al restaurante de moda: Mesonero Romanos, Larra, Campoamor... Todos alababan sus productos, su presentación y el trato exquisito de los cama-

rreros. Pérez Galdós señaló que en Lhardy ponían corbata blanca a la bollería de tahona. La excepción fue Alejandro Dumas, poco generoso en sus comentarios. La única crítica que hacían era a los precios, elevados en 1940: cuando con las cartillas de racionamiento se suministraban patatas a razón de dos kilos por persona a 1,30 pesetas por kilo y cien gramos de carne congelada por persona al precio de 15,45 pesetas por kilo, Lhardy ofrecía celebraciones de «copa de vino español» al precio de 20 pesetas por persona.

Pero merecía la pena para quien se lo pudiera permitir.

Lhardy fue pionero en servir abundantes banquetes a domicilio y selectos piscochis en cacerías y reuniones de negocios. La actriz María Guerrero se hacía servir la cena por ellos en el saloncito anexo a su camerino.

Yo me he mirado en ese espejo, he tomado una taza de consomé servida directamente del samovar de plata, he degustado su famoso cocido y ya sólo me queda esfumarme en la eternidad a través del espejo. No tengo prisa por esto último. ●

*Farmacéutica y criminóloga

CAMPAÑA Floradix



El hierro ayuda a disminuir el cansancio y la fatiga

La fórmula de Floradix está especialmente diseñada para optimizar la absorción del hierro, a esto contribuyen tanto los ácidos de los jugos de frutas como la vitamina C.

El preparado Floradix ha sido formulado pensando en su tolerancia.

La absorción del gluconato ferroso es muy alta por lo que no quedan restos de mineral en el intestino que provoquen malestar estomacal o estreñimiento.

- Gluconato ferroso
- Vitaminas C, B₁, B₂, B₆, B₁₂
- Extracto acuoso de 7 plantas
- Jugos de 9 frutas diferentes
- Levadura y germen de trigo

www.salus.es

fabricado en Alemania



Este QR te lleva al spot de Floradix

TV + DIGITAL

MEDIASETespaña.



ATRESMEDIA



movistar TV



Floradix para quién

Mujeres. Mujeres y chicas en edad fértil tienen mayor demanda por la menstruación.

Embarazo y lactancia. Durante este periodo la necesidad de hierro se vuelve aún mayor. Esencial para el crecimiento y desarrollo saludable del bebé.

Vegetarianos y veganos. Estos colectivos pueden necesitar aportes extra de hierro por su alimentación exenta de carne.

Niños y adolescentes. El crecimiento rápido de los niños puede consumir las reservas de hierro del organismo.

Deportistas. Con cada litro de sudor se pierden entre 0,5 y 1,5 mg de hierro. El ejercicio intenso consume glóbulos rojos que hay que reponer con suplementos de hierro.

Tercera edad. La normal absorción intestinal del hierro disminuye con los años. Las necesidades de hierro aumentan en periodos de recuperación después de enfermedades.

Floradix LIQUIDO

250 ml
C.N. 326850.9

500 ml
C.N. 326843.1

Floradix COMPRIMIDOS

84 comprimidos
C.N. 152008.1

Floradix-Floravital LIQUIDO

250 ml
C.N. 152809.4

YOVIS

El probiótico
de confianza



50.000 millones de razones para restaurar la flora intestinal

- Elevada concentración: 50 x 10⁹ de bacterias vivas
- 4 cepas avaladas científicamente
- Apto para toda la familia



ALFASIGMA 

Los complementos alimenticios no deben utilizarse como sustitutos de una dieta equilibrada

yovisprobiotico.es