



Revista profesional de formación continuada

AULA de la FARMACIA

www.auladelafarmacia.com

Volumen 16 | Nº 137 | Marzo/Abril 2020



ESPECIAL DIABETES



FORMACIÓN

Grandes Áreas Terapéuticas. Área Endocrinometabólica

Diabetes

Curso de Atención Farmacéutica. Nutrición en la comunidad

Nutrición en patologías endocrinometabólicas: Diabetes

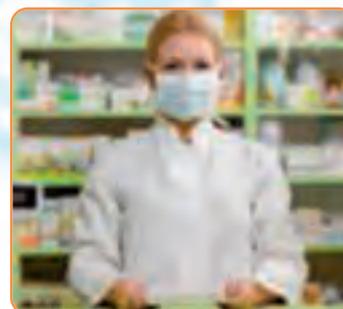
ACTUALIZACIONES

Diabetes desde la farmacia comunitaria

OTRAS SECCIONES

CURSO DE SALUD DE LA MUJER

Pubertad



Gracias
por vuestro trabajo en la crisis
del Covid-19

DOBLE ACCIÓN

CONTRA EL ESTREÑIMIENTO OCASIONAL



Para adultos y adolescentes mayores de 12 años

Para adultos, 1 ó 2 sobres al día según necesidad



Emuliquen Laxante ha combinado la **parafina líquida** de acción lubricante, emoliente y protectora de la mucosa intestinal y el **picosulfato de sodio**, que actúa estimulando el peristaltismo del colon. Una fórmula con acción plastificante que refuerza el hábito natural de la defecación. Indicado para casos de estreñimiento ocasional.

LAINCO.s.a.

Avda. Bizet, 8-12 · 08191 RUBÍ (Barcelona) · www.lainco.es

No administrar más de 6 días seguidos sin consultar al médico.
Lea las instrucciones de este medicamento y consulte a su farmacéutico.



ESPECIAL DIABETES

7 **FORMACIÓN**

Grandes Áreas Terapéuticas. Área Endocrinometabólica
Diabetes



Curso de Atención Farmacéutica.
Nutrición en la comunidad
Nutrición en patologías
endocrinometabólicas: Diabetes

28 **ACTUALIZACIONES**



Diabetes desde la farmacia
comunitaria

36 **INFOGRAFÍA**

Diabetes

OTRAS SECCIONES

39 **FORMACIÓN**



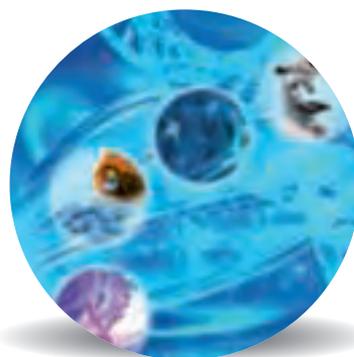
Curso Salud de la
mujer

Pubertad

48 ■ ACTUALIZACIONES



Inmunoterapia y cáncer

56 ■ PUESTA AL DÍA
Biosimilares

62 ■ PÍLDORAS FORMATIVAS

www.auladelafarmacia.com

AULA FARMACIA

Edita: Grupo Saned



Dirección: Leonor Rodríguez Guzmán.

Subdirector médico: Federico Pérez Agudo

Redacción: Ana Romero López, Ester Crespo Martín e Isabel Sánchez Aguiar.

Poeta Joan Maragall, 60, 28020 Madrid.

Teléfono: 91 749 95 08.

Administración: Poeta Joan Maragall, 60, 28020 Madrid.

Teléfono: 91 749 95 10.

Suscripciones: Poeta Joan Maragall, 60, 28020 Madrid.

Teléfono: 91 749 95 00.

Correo electrónico:

auladelafarmacia@gruposaned.com

Entidades Colaboradoras: COFARES, ANEFP (Asociación Nacional de Especialidades Farmacéuticas Publicitarias), ASEDEF (Asociación Española de Derecho Farmacéutico), AEF (Asociación Española de Farmacéuticos Formelistas), SEFAP (Sociedad Española de Farmacéuticos de Atención Primaria), eupharlaw (Grupo Europeo de Derecho Farmacéutico), AEFI (Asociación Española de Farmacéuticos de la Industria), SEIS (Sociedad

Española de Informática de la Salud), REAP (Red Española de Atención Primaria), SEFH (Sociedad Española de Farmacéuticos de Hospital), OTIME (Oficina Técnica Internacional del Medicamento).

Publicidad: Madrid: Poeta Joan Maragall, 60, 28020 Madrid. Tel.: 91 749 95 00.

Barcelona: Frederic Mompou, 4A, 2º, 2ª. 08960. Sant Just Desvern. Barcelona.

Tel.: 93 320 93 30, Fax: 93 473 75 41, e-mail: gruposaned@gruposaned.com

Imprime: Altair Impresia Ibérica.

Distribuye: JARPA.

Suscripciones: 6 números. España: 40€

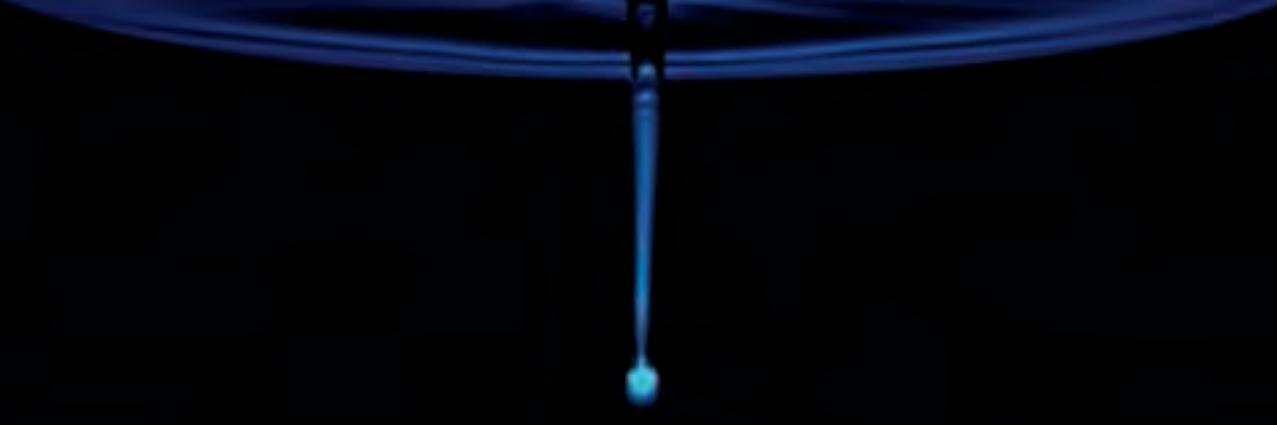
Extranjero: 90€ (Unión Europea); 150€ (Resto de países).

Depósito Legal: M-12440-2004.

Soporte Válido: 13/04-R-CM. ISSN: 1697-543X.

Copyright 2020. Prohibida la reproducción total o parcial del contenido de esta publicación sin autorización por escrito del titular del copyright.

Grupo Saned, a los efectos previstos en el artículo 32.1, párrafo segundo del vigente TRLPI, se opone expresamente a que cualquiera de las páginas de "Aula de la Farmacia", o partes de ella, sean utilizadas para la realización de resúmenes de prensa. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta publicación solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta publicación.



VisuXL[®] *gel*

EL SMART gel
para el tratamiento del ojo seco



VISUfarma

Teresa & el muñeco más bonito del mundo.

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

www.juegaterapia.org
#BabyPelonesJT



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



CAMPUS IFC-AULA DE LA FARMACIA

GRANDES ÁREAS TERAPÉUTICAS. ÁREA ENDOCRINOMETABÓLICA DIABETES MELLITUS

Temario

- DEFINICIÓN
- EPIDEMIOLOGÍA
- CLASIFICACIÓN
- FISIOPATOLOGÍA
- SÍNTOMAS, SIGNOS Y POSIBLES CONSECUENCIAS
- CRITERIOS DE DIAGNÓSTICO
- TRATAMIENTO

Autores y coordinadores

- **Martín Alcalá Díaz-Mor**
Profesor adjunto de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo CEU, Madrid. CEU Universities
- **Marta Viana Arribas**
Catedrática de Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo CEU, Madrid. CEU Universities
- **María Achón y Tuñón**
Profesora titular de Nutrición y Bromatología. Dpto. Ciencias Farmacéuticas y de la Salud. Facultad de Farmacia. Universidad San Pablo CEU, Madrid. CEU Universities
- **Marta García Martínez de Lecea**
Doctora en Farmacia. Profesora universitaria acreditada (ANECA)
- **José María Escudero Andrés**
Farmacéutico titular de La Gran Manzana Farmacia. Nutricionista y terapeuta ortomolecular

Toda la documentación e información estará disponible próximamente en:

<http://formacion.auladelafarmacia.com/IFC>



<https://www.cofares.es/instituto-de-formacion-cofares>



Tema 2

Diabetes mellitus

Definición

Bajo el término de Diabetes Mellitus (DM) se engloba a un grupo de enfermedades metabólicas que a nivel global presentan un alarmante incremento en su incidencia. Se trata de un conjunto de enfermedades metabólicas que se caracteriza por un control defectuoso en la homeostasis de la glucosa plasmática. De hecho, la hiperglucemia es la principal, aunque no la única, responsable de las comorbilidades asociadas a la DM, entre las que se incluyen alteraciones cardiovasculares (angiopatías, hipertensión, insuficiencias renal y cardíaca), osteoporosis, retinopatía diabética o neuropatías, entre otras. Es por ello por lo que se considera que este grupo de enfermedades que será una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el futuro próximo.

Epidemiología

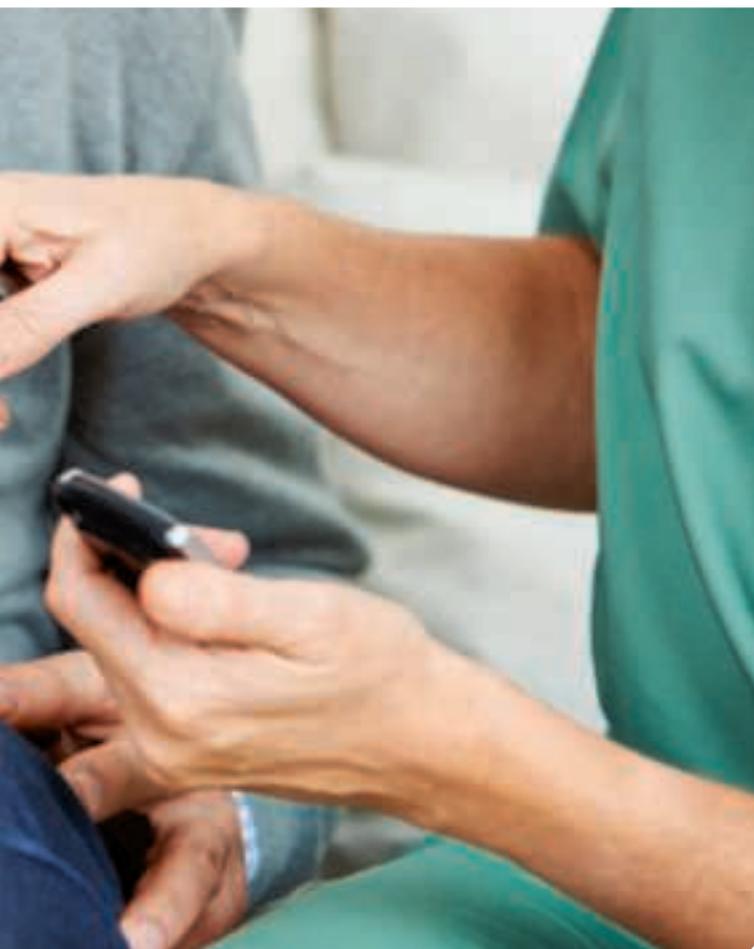
Tanto la incidencia como la prevalencia de esta enfermedad han aumentado alarmantemente en todo el mundo en los últimos años. Según datos de la Federación Internacional de Diabetes, en Europa se estima que el número de diabéticos en 2019 ronda los 59 millones de personas, y que este número ascenderá a 68 millones para 2045, cuando supondrá el 7,8% de la población europea. En el caso de la **DM tipo 1 (DM1)**, se estima que el número de nuevos casos en 2019 entre individuos de 0 a 19 años ha sido de 31.100, alcanzando una prevalencia total de 296.500 pacientes. En España, se estima que existen 3.600.000 diabéticos (un 6,9% de la población), cifra que alcanzará los 4.130.000 pacientes en 2025 (lo que supone un 8,6% de la población). La **DM tipo 2 (DM2)** por su parte, supone aproximadamente el 90% de los casos de DM en todo el mundo. Se estima que actualmente existen 250 millones de personas en el mundo que padecen esta enfermedad, cifra que podría aumentar hasta los 380 en el año 2025 si se cumplen las últimas predicciones. En España, los últimos estudios sitúan la incidencia anual de nuevos casos en torno a los 400.000, situando la prevalencia de DM2 entre el 10% y el 12% de la población.



Clasificación

La DM se clasifica en función del proceso patogénico que da lugar a la hiperglucemia, como se resume en la Tabla 1. Así, la DM tipo 1 (DM1), está mediada por la destrucción autoinmune de las células β del páncreas, encargadas de la producción de insulina. En general, los pacientes debutan en edades tempranas, por lo que se la conoce también como diabetes juvenil. Hoy en día se desconocen las causas de esta destrucción autoinmune, aunque se han identificado una mayor predisposición asociada a factores genéticos relacionados con antígenos de histocompatibilidad HLA, DR3, DR4, DQ beta y DQ alfa. Sobre esta base actúan factores externos que favorecen el desarrollo de la enfermedad, como ciertos componentes de la dieta, asociaciones con otros procesos autoinmunes e infecciones virales. Desde su diagnóstico requiere el uso de terapia insulínica sustitutoria.

Existe un tipo similar de diabetes llamada **LADA** (del inglés, *latent autoimmune diabetes in adults*) que se caracteriza por apa-



recer en pacientes adultos (entre 30 y 50 años). Estos pacientes presentan autoanticuerpos, pero su edad tardía de debut sugiere un desarrollo del trastorno autoinmune mucho más lento y además no necesariamente dependen de insulina al inicio de la enfermedad.

Por su parte, la DM tipo 2 (DM2), mucho más frecuente (alrededor de un 90% de los casos de DM) se caracteriza por ser un proceso gradual en el que se presentan defectos en la acción hormonal de la insulina, lo que reduce tanto su acción hipoglucemiante como reguladora del metabolismo. Al inicio de la enfermedad se observa un páncreas funcional que responde a esta situación con un aumento en la liberación de insulina hasta que, de manera paulatina, se produce una pérdida de células β pancreáticas, reduciendo los niveles circulantes de insulina. Esta enfermedad se diagnostica tradicionalmente en adultos y ancianos, aunque el aumento en la prevalencia de sus principales factores de riesgo (sobrepeso y obesidad) en la población joven hace que hoy por hoy sea habitual su aparición en población infantil.

Además, existen otros tipos específicos de DM. La diabetes tipo **MODY** (del inglés, *Maturity-Onset Diabetes of the Young*) comprende un grupo de 6 enfermedades de herencia autosómica dominante, asociadas con mutaciones específicas en genes relacionados con la secreción o la acción de la insulina. En España, las más frecuentes son las relacionadas con mutaciones en el gen de la glucoquinasa, enzima encargada de la captación de la glucosa por el hepatocito y el factor nuclear 1 alfa hepático (HNF-1 α). Estos últimos pacientes son especialmente sensibles al tratamiento con sulfonilureas, lo que demuestra que el correcto diagnóstico y genotipado tiene implicaciones terapéuticas muy relevantes.

La aparición de DM también puede surgir de manera secundaria a enfermedades del páncreas exocrino con características tan dispares como neoplasias, pancreatitis, hemocromatosis o fibrosis quística. Además, existen enfermedades endocrinas con origen en órganos diferentes al páncreas que pueden liberar hormonas que antagonicen la acción de la insulina. Dentro de este grupo se encontrarían enfermedades como la acromegalia, el

Tabla 1 | Clasificación de la Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus Tipo 1	Autoinmune Idiopática
Diabetes Mellitus Tipo 2	Predomina la resistencia a la insulina
Otros tipos específicos de diabetes	MODY: defectos genéticos en la acción de la insulina. (ej. MODY2: Glucoquinasa; MODY3: HNF-4) Secundarias a: <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad del páncreas exocrino (ej. Pancreatitis, neoplasias) • Endocrinopatías (ej. Síndrome de Cushing, acromegalia) • Inducida por tóxicos o agentes químicos (ej. Glucocorticoides, pentamidina) • Infecciones (ej. Rubeola, citomegalovirus) • Diabetes inmunomediada poco común (ej. Síndrome de "persona rígida") Otros síndromes genéticos asociados ocasionalmente con DM (ej. Leprechaunismo, síndrome de Turner)
Diabetes Gestacional	En etapas avanzadas de la gestación

MODY: Maturity-onset diabetes of the young
HNF-4: Factor nuclear 4 alfa del hepatocito
DM: diabetes mellitus

síndrome de Cushing, el feocromocitoma o el hipertiroidismo. También ciertas infecciones víricas son responsables de la destrucción de los islotes pancreáticos, como la rubeola congénita o el citomegalovirus, que, aunque de manera muy poco frecuente, incrementa en gran manera el riesgo de padecer DM. Para finalizar los tipos de DM secundarias, no hay que olvidar que ciertos xenobióticos, entre los que se pueden encontrar fármacos como los glucocorticoides o el ácido nicotínico pueden encontrarse en el origen de ciertos tipos de DM.

Por último, durante la gestación se puede desarrollar intolerancia a la glucosa, denominada **Diabetes Gestacional**. Los cambios metabólicos que se producen durante el embarazo pueden desencadenar, en un pequeño porcentaje de mujeres, que nunca antes habían sido diagnosticadas, la aparición de DM. Para su detección se suelen realizar estudios de tolerancia a la glucosa entre las semanas 24 y 28 de gestación. En general suele controlarse con terapia no farmacológica (dieta y ejercicio) pero no se descarta el uso de insulina. Lo más importante es que, de no tratarse, puede tener graves consecuencias para la salud de la madre y del feto. La mayoría de las mujeres recuperan la tolerancia normal a la glucosa después del parto, aunque adquieren un elevado riesgo (hasta del 60%) de desarrollar DM posteriormente en su vida.

Dada la elevada incidencia y prevalencia de DM1 y DM2, continuaremos centrando la atención en estos dos tipos de diabetes.

Fisiopatología

Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1)

El mecanismo fisiopatológico que subyace en la DM1 sigue siendo desconocido a día de hoy, aunque sabemos que necesita la cooperación de factores genéticos, ambientales e inmunológicos:

Marcadores genéticos

Entre los marcadores genéticos de susceptibilidad para padecer DM1 se encuentran hasta 50 alteraciones distintas, entre las que destacan variantes alélicas específicas de genes del complejo del HLA (del inglés, *human leukocyte antigen*). Sin embargo, aunque entre el 90 y el 95% de los niños que desarrollan

DM1 tiene alguna de las dos variantes más comunes, solo el 5% de los individuos con una o ambas variantes de riesgo, desarrolla la enfermedad.

Factores ambientales

La relevancia de los factores ambientales para el desarrollo de la enfermedad se hace patente en estudios en gemelos mono-zigóticos, donde la aparición de la enfermedad en ambos hermanos ronda solo el 50%. Por ejemplo, los niños expuestos al virus de la rubeola durante su etapa fetal tienen un mayor riesgo de padecer la enfermedad. En los primeros años de vida, se ha señalado al grupo de los enterovirus como posibles desencadenantes de inmunidad innata y respuesta autoinmune. Incluso se ha estudiado la reactividad cruzada entre proteínas del virus coxsackie B4 por su similitud en la cadena de aminoácidos con la ácido glutámico descarboxilasa (GAD), enzima presente en las células β pancreáticas.

La contribución de ciertos componentes de la dieta sigue siendo un campo controvertido. Existen estudios que relacionan la ingesta temprana de leche de vaca con el desarrollo de DM1, quizás porque su contenido en insulina desencadene la respuesta autoinmune o porque ciertas fracciones de la cadena peptídica de la albúmina vacuna se parezcan a proteínas de la superficie de las células β . También se han asociado otros componentes de la dieta como la integración temprana de cereales en la dieta o un exceso de nitratos en el agua.

Finalmente, se ha observado que los pacientes con DM1 presentan cambios en la microbiota, aunque todavía queda por aclarar si son cambios debidos a la enfermedad en sí o si derivan de cambios en la composición de la dieta, en hábitos higiénicos o incluso en la utilización de antibióticos en los primeros años de vida.

Marcadores inmunológicos

Durante las primeras etapas del proceso de destrucción de las células β se observan linfocitos T, linfocitos B y macrófagos infiltrados en las cercanías de los islotes. Una de las hipótesis más actuales acerca de la eliminación de las células β responsabiliza a la secreción de citoquinas pro-inflamatorias por parte de los linfocitos T como catalizadores de procesos apoptóticos. Además, los linfocitos B generan autoanticuerpos frente a islotes, in-

ulina, GAD, tirosina fosfatasas o transportadores de Zinc, que se observan en el 90% de los nuevos diagnosticados de DM1.

Proceso de aparición de DM1

Se trata de un proceso dinámico que desemboca en la destrucción de las células β pancreáticas por linfocitos T activados. A grandes rasgos, los individuos con predisposición genética tienen un páncreas plenamente funcional y sin alteraciones histológicas al nacer. Tras la aparición de alguno de los eventos desencadenantes resumidos anteriormente, se empiezan a perder células β a través de un proceso autoinmune que puede durar meses o años. En la mayoría de los pacientes aparecen marcadores autoinmunes después de la aparición del evento que desató la respuesta, pero antes de que se presenten los síntomas de la diabetes, que suelen aparecer cuando se ha perdido alrededor del 80% de la masa de células β .

Consecuencias metabólicas

Una vez eliminada la masa crítica de células β , la ausencia de insulina es total pero la secreción de glucagón se mantiene ya que las células α no se ven afectadas. Este desequilibrio hormonal tiene consecuencias muy importantes a nivel metabólico, ya que se pierde la capacidad de captación de glucosa por los tejidos, quedando en concentraciones elevadas en circulación y además se pierde la capacidad reguladora de la insulina en las principales vías del metabolismo. Este último punto va a ser clave para la patogénesis de la enfermedad, ya que cuando la célula es incapaz de captar glucosa, se disparan mecanismos compensatorios para la obtención de energía, activando procesos degradativos en el músculo y en el tejido adiposo. De la degradación de proteínas musculares se obtienen aminoácidos que pueden usarse como precursores para la generación de glucosa en el hígado (lo que aumentará aún más la hiperglucemia) o como cuerpos cetónicos, que pueden ser empleados como fuente de energía alternativa en órganos como el cerebro, pero cuyo uso puede desencadenar cetoacidosis diabética, una de las complicaciones más graves en la DM1. Además, la lipólisis de los triglicéridos almacenados en el tejido adiposo también supondrá un aumento en los valores circulantes de glucosa y cuerpos cetónicos. El glicerol liberado supone uno de los principales sustratos para la síntesis de glucosa hepática y los ácidos grasos liberados, tras su oxidación a acetil-CoA serán transformados en cuerpos cetónicos.

Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)

Se trata de una enfermedad de carácter multifactorial y con un elevado grado de heterogeneidad en cuanto sus causas, desarrollo y consecuencias. Desde un punto de vista epidemiológico, se considera que en torno al 90% de pacientes con diabetes presentan DM2.

Marcadores genéticos y ambientales

La DM2 tiene un fuerte componente genético como demuestran los estudios epidemiológicos. Mientras que el riesgo de padecer DM2 para la población general se encuentra en torno al 7%, este porcentaje sube al 40% si uno de los progenitores tiene DM2 y hasta el 70% si ambos progenitores están diagnosticados. En cuanto a las variaciones genéticas identificadas, recientes estudios a nivel genómico han podido identificar hasta 20 variantes distintas asociadas con el riesgo de padecer DM2, relacionados con procesos como la secreción de insulina, la sensibilidad a la misma, el transporte de glucosa o la aparición de obesidad.

De hecho, la obesidad es uno de los principales factores de riesgo para la aparición de DM2. Se estima que en torno al 80% de pacientes con DM2 son obesos. Por tanto, factores ambientales relacionados con la ingesta energética, la actividad física, la edad o el género juegan un papel crítico en la aparición de esta enfermedad.

Proceso de aparición de DM2

Durante la evolución de la DM2 se atraviesa por varios estados de resistencia y de deficiencia de insulina. La resistencia a la insulina se define como la pérdida de la capacidad de esta hormona para realizar sus funciones fisiológicas, normalmente por defectos en la señalización intracelular de esta hormona en sus órganos diana.

En las primeras fases de esta enfermedad, la pérdida de funcionalidad de la señalización de la insulina hace que los niveles de glucosa en sangre aumenten por encima de los niveles normales. Para hacer frente a este estado, las células β liberan mayor cantidad de insulina como mecanismo compensatorio, lo que se traduce en un estado de hiperinsulinemia y euglucemia que puede durar varios años. En este punto, el manejo terapéutico

a largo plazo puede realizarse con relativo éxito y rara vez necesita la inclusión de terapia sustitutiva con insulina. Sin embargo, si esta situación continúa, a lo largo del tiempo se produce una pérdida gradual en la funcionalidad y en la cantidad de las células β pancreáticas, lo que supone una disminución de la síntesis de insulina y una descompensación en los niveles de glucosa circulantes.

Consecuencias metabólicas

La DM2 es el resultado de una serie de procesos patológicos que afectan a los principales órganos diana de la acción de la insulina. El músculo es el órgano con un mayor consumo de glucosa, por lo que defectos en la señalización de la insulina en este órgano jugarán un papel crucial en el control de la homeostasis de la glucosa en pacientes con DM2. Defectos en la señalización de la insulina conllevan en el músculo a una pérdida en la captación de glucosa plasmática para su uso como fuente de energía o como sustrato para la síntesis de glucógeno. Además, hay un aumento en la captación de ácidos grasos circulantes y una pérdida en la capacidad de oxidarlos como fuente de energía dentro del miocito, por lo que es típica la aparición de depósitos grasos intracelulares en el músculo de pacientes con DM2.

En el tejido adiposo, la resistencia a la insulina se traduce en una pérdida de la acción antilipolítica de esta hormona, por lo que se produce mayor liberación de ácidos grasos y glicerol.

El hígado es el gran órgano regulador de la homeostasis de la glucosa y los lípidos, a través de mecanismos de síntesis, consumo y almacenamiento. Aunque la captación hepática de la glucosa no está controlada por insulina y se hace de manera continua, la resistencia a la insulina que se observa en la DM2 interrumpe las acciones anabólicas de la insulina, siendo el principal responsable del desequilibrio metabólico en esta enfermedad. Así, en una situación posprandial el hígado responde patológicamente con un aumento en la generación y secreción de glucosa y triglicéridos.

Síntomas, signos y posibles consecuencias

La aparición de los síntomas suele ser abrupta en el caso de la DM1 y más progresiva en el caso de la DM2. Los síntomas comunes comprenden poliuria (orina excesiva, debido a que la filtración glomerular de glucosa tiene efectos diuréticos), polidip-

sia (como mecanismo compensatorio ante el exceso de orina), polifagia (sensación de hambre frecuente por la incapacidad de utilizar la glucosa como fuente de energía, con la consecuente sensación de fatiga) y pérdida de peso (debido a la utilización de las reservas del tejido adiposo como fuente de energía).

Entre las posibles complicaciones, es importante destacar la cetoacidosis diabética que se presenta en la DM1, resultado de la disminución patológica del pH sanguíneo debido a la utilización de cuerpos cetónicos. En esta situación, los síntomas típicos incluyen deshidratación, visión borrosa, cefalea, respiración rápida e irregular y un característico olor a acetona en el aliento. Esta complicación debe ser tratada de inmediato para evitar la formación de edemas cerebrales o ataques cardiacos.

A nivel crónico, las principales complicaciones se presentan como resultado del daño vascular causado por la hiperglucemia. De este modo, a nivel microvascular se puede producir daño en la retina, originando pérdida de visión; nefropatía, que puede degenerar en fallo renal; o neuropatía, tanto periférica, causando dolor, úlceras en los pies e incluso amputación de las extremidades; como autónoma, caracterizado principalmente por alteraciones gastrointestinales, genitourinarias o incluso disfunción sexual. Además, la hiperglucemia es un factor de riesgo, junto a las dislipemias o la hipertensión, para enfermedades macrovasculares como los accidentes cerebrovasculares o el infarto de miocardio.

Criterios de diagnóstico

Junto con la presencia de los síntomas previamente mencionados, el diagnóstico se realiza en función de los criterios especificados en la tabla 2.

En el presente año (2019) el criterio de diagnosis varía con respecto a criterios previos, permitiendo llegar al diagnóstico cuando existan dos pruebas anormales en la misma muestra sanguínea, sea glucemia basal (GB), hemoglobina glicosilada (HbA1c) o sobrecarga oral de glucosa (SOG). Se hace hincapié en detectar las condiciones que distorsionan los resultados de la HbA1c y la GB, como la anemia de células falciformes, el embarazo (segundo, tercer trimestre y postparto), deficiencia de la 6-glucosa-fosfato-deshidrogenasa, SIDA, hemodiálisis o terapia con eritropoyetina, en cuyo caso solo se utilizarán criterios glucémicos.

Tabla 2 | Criterios para el diagnóstico de DM

Glucemia Basal (GB): Glucemia en ayunas (de al menos 8 h) >126 mg/dl (7,0 mmol/L)*
Sobrecarga Oral de Glucosa (SOG): Glucemia plasmática >200 mg/dl (11,1 mmol/L) a las 2 horas de la sobrecarga oral de glucosa**
Hemoglobina Glucosilada (HbA1c) > 6,5% (48 mmol/mol)
Glucemia plasmática >200 mg/dl en sujeto con síntomas metabólicos

*: En ausencia de claros síntomas metabólicos, el diagnóstico requiere cumplir dos de los anteriores criterios

** : SOG realizada según protocolo WHO, utilizando una carga de glucosa que contenga 75 g de glucosa anhidra disuelto en agua

Los últimos estudios avalan poder utilizar cualquier método (GB, HbA1c, o SOG) en el diagnóstico de la prediabetes o la DM2 en niños y adolescentes. En el caso de querer confirmar el diagnóstico de DM1 autoinmune, pueden realizarse determinaciones de autoanticuerpos que pueden aparecer antes de que se presenten los síntomas. En el caso de la DM2 a veces el diagnóstico puede ser causal al realizarse análisis de sangre u orina rutinarios, ya que el paciente puede estar años con la glucosa elevada sin ser consciente.

Tratamiento

El principal objetivo en el tratamiento de la DM es reducir la hiperglucemia y controlar las comorbilidades, especialmente aquellas relacionadas con las enfermedades cardiovasculares. La hiperglucemia se debe controlar a lo largo del tiempo, por lo que se emplea la medición de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) como marcador del control metabólico de los pacientes al menos dos veces al año. Inicialmente, se recomienda buscar un ajuste terapéutico estricto en los primeros pasos del tratamiento de la diabetes, marcando como objetivo valores de HbA1c < 6,5%, lo que correspondería con valores de glucemia en ayunas inferiores a 125 mg/dL y posprandiales inferiores a 145 mg/dL. Sin embargo, es cierto que el riesgo de hipoglucemias puede ser alto en la búsqueda de un control tan ajustado, por lo que el punto de corte debe ser individualizado. En pacientes que presenten diabetes de largo duración, comorbilidades asociadas o faltas de adherencia al tratamiento, se recomienda flexibilizar el objetivo hasta alcanzar niveles de HbA1c por debajo del 8% (asimilable a glucemias basales inferiores a 140 mg/dL y posprandiales inferiores a 200 mg/dL).

Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1)

Dado que la fisiopatología de la DM1 es el mal o nulo funcionamiento de las células β pancreáticas, se establece una terapia insulínica sustitutiva desde el diagnóstico de la enferme-

dad, ya que la falta de insulina puede provocar no solo hiperglucemia, sino también alteraciones metabólicas como hipertrigliceridemia o cetoacidosis. En este caso, si el diagnóstico se realiza de manera temprana, es posible observar en el paciente un periodo en el que el control metabólico se consigue con pequeñas dosis de insulina. Esta etapa, a la que suele referirse como “luna de miel”, se debe a la acción residual de las células β que todavía no han sido destruidas. A medida que esta función pancreática disminuya, lo que puede ser monitorizado a través de la medición del péptido c hasta que se haga indetectable, el control terapéutico será más difícil de conseguir.

Las dosis de insulina se deben calcular en función del peso del paciente entre 0,4 y 1,0 unidades/kg/día, según la American Diabetes Association/JDRF Type 1 Diabetes Sourcebook la dosis típica de un paciente estable es de 0,5 unidades/kg/día, pudiendo ser modificada según las necesidades de cada individuo, siendo muy importante la educación del paciente para saber ajustar la dosis según la ingesta de carbohidratos, los niveles de glucosa antes de las comidas y la previsión de ejercicio a realizar. Existen diferentes tipos de insulina inyectables en función de la duración de sus efectos: corta duración para utilizar antes de las comidas o larga duración para mantener la homeostasis de la glucosa a largo plazo (tabla 3).

Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2)

A diferencia de la DM1, hay muchos casos en los que la DM2 se podría prevenir e incluso revertir (alcanzar el objetivo de control metabólico: HbA1c < 6,5%) si se mantienen hábitos saludables (alimentación equilibrada y saludable, práctica de ejercicio físico moderado con regularidad...). Este planteamiento no siempre es eficaz, por lo que además de los cambios en el estilo de vida se emplean diferentes tratamientos farmacológicos tanto de manera individual como en combinación. Además, cuando el desarrollo de la enfermedad es muy avanzado y se

Tabla 3 | Tipos de insulina y duración del tratamiento

Insulina		Nombre comercial	Inicio	Pico	Duración		
Prandiales	Ultrarápidas	Aspart ^a	NovoRapid FlexPen®	10-15 min	1-2 h	3-5 h	
		Lispro ^a	U 100				Humalog 100 KwikPen ^c
			U 200				Humalog 200 KwikPen®
	Glulisina ^a	Apidra SoloStar®					
	Aspart ^a	Fiasp FlexTouch®	10-15 min	1-2 h	3-5 h		
Rápida (humana)	Actrapid FlexPen® Innolet®	30 min	2-4 h	6 h			
Basales	Intermedias	NHP	Insulatard FlexPen® Humulina NHP KwikPen®	1-2 h	4-8 h	12 h	
	Prolongadas	Detemir ^a	Levemir FlexPen® Innolet®	1-2 h	Sin Pico	18-20 h	
		Glargina ^a	U 100	Lantus SoloStar® Abasaglar KwikPen®	1-2 h	Sin Pico	20-24 h
			U 300	Toujeo SoloStar®	1-2 h	Sin Pico	36 h
Degludec ^a	Tresiba FlexTouch®	30-90 min	Sin Pico	42 h			
Mezclas	Rápida + NPH		Mixtard 30 Innolet® Humulina 30/70 KwikPen®	30 min	Doble	12 h	
	Aspart ^a + NPA ^a		Novomix 30 FlexPen® Novomix 50 FlexPen® Novomix 70 FlexPen®	10-15 min	Doble	12 h	
	Lispro ^a + NLP ^a		Humalog mix 25 KwikPen®	10-15 min	Doble	12 h	

^a: análogos

ha perdido una masa crítica de células β, la utilización de insulina puede ser necesaria en estos pacientes. En general el tratamiento con antidiabéticos orales trata de disminuir la resistencia a la insulina y/o facilitar la entrada de glucosa al interior celular.

La Sociedad Española de Diabetes (SED) aconseja asociar metformina de forma concomitante desde el inicio en la mayoría de los pacientes, en todo caso siempre antes de 3 meses si no se ha conseguido el objetivo del control personalizado. Sin embargo, dada la variabilidad de la fisiopatología de la DM2, se hace necesario y conveniente aplicar tratamientos combinados, aunque esto no permita identificar con claridad el causante de posi-

bles efectos secundarios. Se iniciara el tratamiento con monoterapia, excepto en los casos en los que la HbA1c supere el 8,5%, caso en el que se comienza con la doble terapia, y si además presenta sintomatología, se debe considerar el inicio del tratamiento con insulina más la terapia oral. Las sulfonilureas están indicadas en monoterapia en caso de intolerancia a la metformina, aunque existen estudios de su efectividad en tratamientos combinados. Los inhibidores de la α-glucosidasa están indicados en pacientes con hiperglucemia postprandial que no pueden ser controlados con medidas higiénico-dietéticas. Las tiazolidindionas se usan en monoterapia y en terapia combinada con metformina y sulfonilureas en pacientes que las toleren. Las meglitinidas

Tabla 4 | Fármacos disponibles para el tratamiento de la DM2

Clase	Mecanismo de acción
Agentes orales	
Biguanidas (metformina)	Disminuye producción hepática de glucosa Mejora sensibilidad a la insulina en el músculo y tejidos periféricos Reduce absorción intestinal de glucosa
Sulfonilureas (glibenclamida, gliclazida, gliclazida, gliclazida, gliclazida)	Incrementa secreción de insulina
Inhibidores de α -glucosidasa (glibenclamida, gliclazida, gliclazida, gliclazida y gliclazida)	Retrasa la absorción de carbohidratos
Tiazolidinas (pioglitazona, rosiglitazona)	Mejora la sensibilidad a la insulina
Meglitinidas (nateglinida, repaglinida)	Aumenta la secreción de la insulina
Inhibidores de DPP-4 (sitagliptina, linagliptina, alogliptina, saxagliptina)	Aumenta los niveles de GLP-1 y GIP
Agonistas dopaminérgicos (bromocriptina)	Modula neurotransmisores en el sistema nervioso central, mejorando el control glucémico y la tolerancia a la glucosa
Secuestradores de ácidos biliares (colesevelam)	Disminuye la glucosa plasmática y el colesterol LDL
Inhibidores de SGLT2 (ertugliflozina, canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina)	Aumenta la excreción renal de glucosa
Agentes inyectables	
Agonistas del receptor GLP-1 (exenatida, liraglutida, dulaglutida, semaglutida y lixisenatida)	Aumenta la secreción de insulina dependiente de glucosa Reduce la secreción de glucagón Enlentece el vaciado gástrico
Insulina (varios análogos)	Estimula la captación de glucosa
Nuevos tratamientos orales	
Agonistas del receptor GLP-1 (semaglutida)	Aumenta la secreción de insulina dependiente de glucosa Reduce la secreción de glucagón Enlentece el vaciado gástrico
Nuevos tratamientos combinados orales	
Inhibidores de SGLT2 (empagliflozina) e Inhibidores de DPP-4 (linagliptina)	Aumenta la excreción renal de glucosa Aumenta la secreción de la insulina

DPP-4: dipeptidil peptidasa 4. GLP-1: Péptido similar al glutatión 1. GIP: Polipéptido inhibidor gástrico. SGLT2: cotransportador sodio-glucosa 2.

están indicadas en monoterapia (cuando no se pueden usar metformina y sulfonilureas) o en terapia combinada con metformina en pacientes delgados con irregularidad de horarios. Los inhibidores de la DPP-4 están indicados en terapias dobles o triples, incluyendo insulinas, o en monoterapia si hay intolerancia a la metformina. Los inhibidores del SGLT-2 se usan en monoterapia cuando la dieta y el ejercicio no permiten controlar la glucemia y siempre que no se pueda utilizar la metformina. Son fármacos de elección en pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad renal crónica, siempre después de la metformina. Los agonistas del receptor GLP-1, ya dentro de los tratamientos inyectables, están indicados en el tratamiento de la DM2 en combinación con

otros antidiabéticos, excepto dulaglutida y semaglutida que también se pueden utilizar en monoterapia cuando no es posible el uso de metformina (tabla 4).

Existen múltiples opciones de tratamiento combinado, algunas disponibles en un único comprimido de administración oral, o incluso combinaciones con fármacos inyectables, pero el criterio clínico y las características individuales y personales del paciente serán de vital importancia a la hora de elegir la opción terapéutica. En las figuras 1 y 2, se pueden observar las recomendaciones para el tratamiento de la DM2, de la SEMI, según situación clínica y valores de HbA1c.

Figura 1.

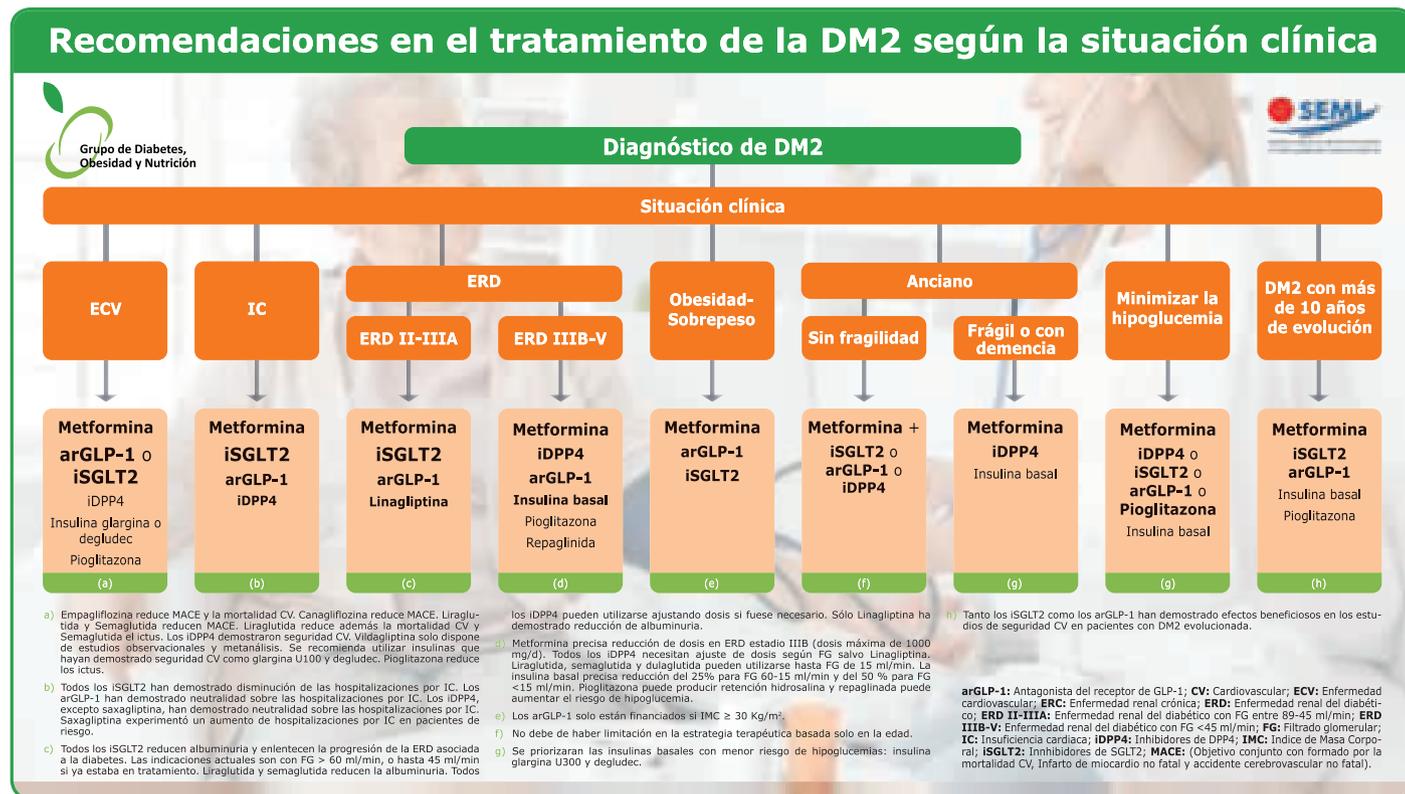
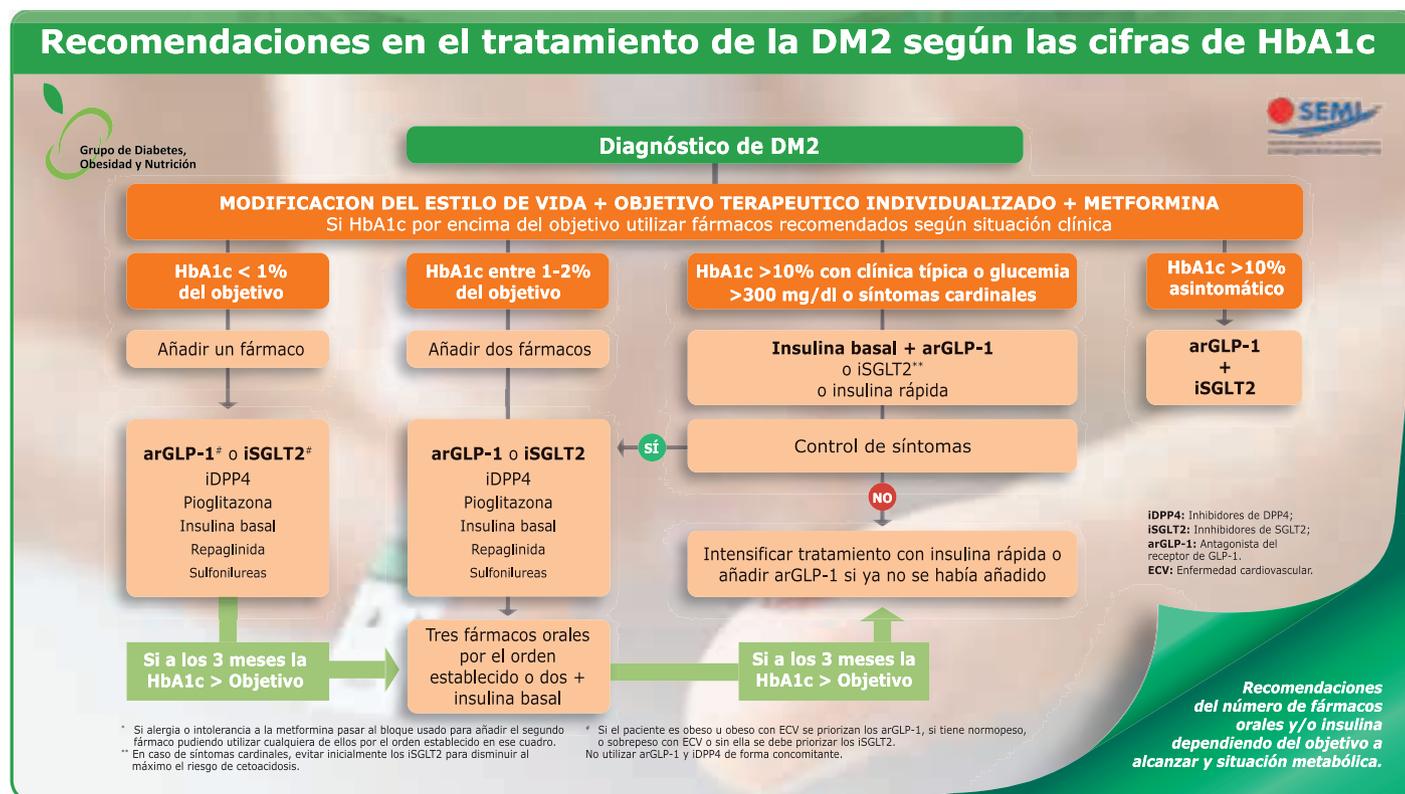


Figura 2.



Bibliografía

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes-2019. *Diabetes Care* 2019; 42 (Suppl. 1).
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2014;37 (Suppl. 1)
3. Atlas de la Diabetes de la International Diabetes Federation (IDF). 8a edición. Disponible en: https://diabetesatlas.org/IDF_Diabetes_Atlas_8e_interactive_ES/).
4. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018;41:2669–2701.
5. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: The Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012;55:88-93.
6. Skyler JS, Bakris GL, Bonifacio E, et al. Differentiation of diabetes by pathophysiology, natural history, and prognosis. *Diabetes* 2017;66:241– 255.
7. American Diabetes Association. Medical Management of Type 1 Diabetes. 7th ed. Wang CC, Shah AC, Eds. Alexandria, VA, American Diabetes Association, 2017.
8. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* (2012) 55:88–93.).
9. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes mellitus tipo 1. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco-Osteba, 2012.
10. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco, 2008.
11. Arslanian S, Bacha F, Grey M, Marcus MD, White NH, Zeitler P. Evaluation and management of youth-onset type 2 diabetes: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2018; 41:2648–2668.
12. Chan JC, Gagliardino JJ, Baik SH, et al. Multifaceted determinants for achieving glycemic control: The International Diabetes Management Practice Study (IDMPA). *Diabetes Care* 2009; 32: 227-33.
13. Goldman J, Kapitzka C, Pettus J, Heise T. Understanding how pharmacokinetic and pharmacodynamic differences of basal analog insulins influence clinical practice. *Curr Med Res Opin* 2017; 33: 1821-31.
14. Eliaschewitz FG, Barreto T. Concepts and clinical use of ultra-long basal insulin. *Diabetol Metab Syndr* 2016; 8:2.
15. Akturk HK, Snell-Bergeon JK, Rewers A, et al. Improved postprandial glucose with inhaled technosphere insulin compared with insulin as- part in patients with type 1 diabetes on multiple daily injections: the STAT study. *Diabetes Technol Ther* 2018; 20:639–647.
16. Fadini GP, Bonora BM, Avogaro A. SGLT2 inhibitors and diabetic ketoacidosis: data from the FDA Adverse Event Reporting System. *Diabetologia* 2017; 60:1385–1389.
17. Información de prescripción Toujeo®. Resolución ANMAT No. 9100. Agosto 2016. En: http://www.anmat.gob.ar/boletin_anmat/agosto_2016/Dispo_9100-16.pdf.
18. Rosenstock J, Cheng A, Ritzel R, et al. More similarities than differences testing insulin glargine 300 Units/mL versus insulin degludec 100 Units/ml in insulin-naive type 2 Diabetes: The randomized head-to-head BRIGHT trial. *Diabetes Care* 2018; 41: 2147-5.
19. Robertson RP, Davis C, Larsen J, Stratta R, Sutherland DER; American Diabetes Association. Pancreas and islet transplantation in type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29:935.
20. Patoulias D, Imprialos K, Stavropoulos K, Athyros V, Doumas M. SGLT-2 inhibitors in type 1 diabetes mellitus: a comprehensive review of the literature. *Curr Clin Pharmacol*. 7 August 2018 [Epub ahead of print]. DOI: 10.2174/ 1574884713666180807150509.
21. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care* 2018; 41:2669–2701.
22. Gómez-Peralta F et al. Recomendaciones de la Sociedad Española de Diabetes (SED) para el tratamiento farmacológico de las hiperglucemias en la diabetes tipo 2: Actualización 2018. *Endocrinol Diabetes Nutr* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.endinu.2018.08.004>.
23. Danne T, Phillip M, Buckingham BA, Jarosz-Chobot P, Saboo B, Urakami T et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Insulin treatment in children and adolescents with diabetes. *Pediatric Diabetes* 2018; 19 (S27): 115–135.
24. Shah RB, Patel M, Maahs DM, Shah VN. Insulin delivery methods: past, present and future. *Int J Pharm Investig*. 2016; 6(1): 1–9.
25. Schwingshackl L, Chaimani A, Hoffmann G, Schwedhelm C, Boeing H. A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus. *Eur J Epidemiol* 2018; 33:157–170.
26. Moin T, Schmittciel JA, Flory JH, et al. Review of metformin use for type 2 diabetes prevention. *Am J Prev Med* 2018; 55:565–574.
27. DeFronzo RA, Tripathy D, Schwenke DC, et al.; ACT NOW Study. Pioglitazone for diabetes prevention in impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2011; 364:1104–1115.
28. Estruch R, Ros E, Salas-Salvado J, et al.; PREDIMED Study Investigators. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet supplemented with extra-virgin olive oil or nuts. *N Engl J Med* 2018; 378: e34.
29. José Javier Mediavilla Bravo. Guía de actuación. Abordaje multidisciplinar a personas con diabetes mellitus tipo 2. 2019. Consejo General de Colegios Farmacéuticos, con la colaboración de Boehringer Ingelheim.
30. <https://www.fesemi.org/publicaciones/semi/consensos/algorithm-manejo-diabetes-2019>.



Grado en Nutrición Humana y Dietética

[Adaptado a Farmacéuticos]

Programa diseñado por la **Universidad CEU San Pablo** para profesionales **farmacéuticos** que buscan **complementar su profesión** con actividades orientadas a la Nutrición. Se trata de una propuesta educativa que permite obtener el **título oficial de Dietista Nutricionista** en solo dos cursos académicos.

AVALADO POR MÁS DE **16 AÑOS**
DE TRAYECTORIA EN SU MODALIDAD

EXCLUSIVO PARA LICENCIADOS
O GRADUADOS EN FARMACIA

ALTO GRADO DE SATISFACCIÓN
DE LOS ALUMNOS

MODALIDAD **SEMIPRESENCIAL**

PROFESIÓN CON **MAYOR AUGE**
EN EL MERCADO SANITARIO

NUESTRO GRADO EN NUTRICIÓN HUMANA
Y DIETÉTICA ES EL **3º MEJOR DE ESPAÑA**
Y EL MEJOR DE MADRID (RANKING EL MUNDO 2019)

Plan de Estudios

Primer curso

Alimentación y Cultura	Dietética Avanzada
Bromatología Avanzada	Nutrición Avanzada
Gastronomía y Tecnología Culinaria	Dietoterapia
Higiene de los Alimentos	Doctrina Social de la Iglesia
Nutrición y Dietética	Legislación y Deontología Profesional
	Marketing, Economía y Empresa

Segundo curso

Nutrición Clínica y Soporte Nutricional	Gestión de la Seguridad Alimentaria
Educación Nutricional	Epidemiología y Nutrición Comunitaria
Valoración del Estado Nutricional	Optativas I - II - III*
Alimentación Institucional y de Ocio	Trabajo de Fin de Grado
Nutrición, Actividad física y Deporte	Prácticum I - II
Sistemas de Gestión de la Calidad	

**A elegir entre las que se oferten en el curso académico correspondiente.*

NUTRICIÓN EN LA COMUNIDAD

COORDINADORAS

Dra. Elena Alonso Aperte

Catedrática de Nutrición y Bromatología
Vicedecana de Enseñanzas, Estudiantes y Calidad

Dra. María Achón y Tuñón

Profesora Titular de Nutrición y Bromatología
Directora del Grado en Nutrición Humana y Dietética

TEMARIO Y PROFESORADO

▶ **NUTRICIÓN EN LAS PATOLOGÍAS ENDOCRINOMETABÓLICAS. DIABETES**

Dra. Ana Montero Bravo
Profesora Titular de Nutrición y Bromatología

▶ **NUTRICIÓN INFANTIL. 1.000 PRIMEROS DÍAS**

Dra. Natalia Úbeda Martín
Profesora Titular de Nutrición y Bromatología

▶ **NUTRICIÓN EN LAS PATOLOGÍAS CARDIOVASCULARES.HTA**

Dra. Ángela García González
Profesora Adjunta de Nutrición y Bromatología

▶ **NUTRIGENÉTICA**

Dra. Lidia Daimiel Ruiz
Profesora Asociada de Nutrición y Bromatología

▶ **NUTRICIÓN PARA MEJORAR LAS PATOLOGÍAS RESPIRATORIAS. EPOC**

Dra. Mar Ruperto López
Profesora Colaboradora de Nutrición y Bromatología

▶ **NUTRICIÓN EN LAS DIFERENTES ETAPAS DE LA VIDA**

Dra. Ana Montero Bravo
Profesora Titular de Nutrición y Bromatología
Dra. María Achón y Tuñón
Profesora Titular de Nutrición y Bromatología

Para consultar la información adicional del curso, y acceder a los cuestionarios de evaluación y diplomas acreditativos consulte:

www.auladelafarmacia.com

UNIVERSIDAD SAN PABLO-CEU-AULA DE LA FARMACIA



Tema 1

Nutrición en patologías endocrinometabólicas: diabetes

Dra. Ana Montero Bravo

Profesora Titular de Nutrición y Bromatología

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad endocrina crónica que, hoy por hoy, constituye uno de los principales problemas sanitarios a escala mundial. Se trata de una patología compleja, en la que predomina una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono por disminución de la secreción pancreática de insulina (destrucción autoinmune de las células β del páncreas), por una disminución de la sensibilidad de los receptores periféricos a la hormona (resistencia a la insulina) o por la combinación de ambos factores. Esta situación origina la elevación de la glucemia plasmática por encima de los límites considerados normales, y esta hiperglucemia mantenida desencadena una serie de alteraciones endocrino-metabólicas en los distintos tejidos, órganos y sistemas que, a largo plazo, se traducen en la aparición de complicaciones crónicas en la salud de estos pacientes.

Epidemiología

Conocer la epidemiología de la DM en la población general es una tarea complicada, la utilización de diferentes criterios diagnósticos y el hecho de que un porcentaje importante de la población desconoce que presenta esta patología, dificulta mucho el poder establecer cifras exactas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) (2016) consideró que el número de personas con diabetes había aumentado de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014, aumentando la prevalencia de esta patología en mayores de 18 años de un 4,7% en 1980 a un 8,5% en 2014. Los últimos datos estiman que en 2035 habrá unos 592 millones de afectados a nivel mundial convirtiéndose en la séptima causa de muerte. En España, según los datos de estudio Di@betes (2010), el 13,8% de los españoles mayores de 18 años padecen diabetes tipo 2, lo que implica que más de 5,3 millones de personas en España sufren esta patología. De ellos, casi 3 millones se encuentran diagnosticados; sin embargo, 2,3 millones de individuos afectados (43% del total) desconocen que padecen la enfermedad. Además, este estudio también indica que el 12,6% de la población española (más de 4,8 millones de personas) presenta intolerancia a la glucosa o glucosa basal alterada (situación de prediabetes).

Clasificación

La Diabetes Mellitus (DM) puede clasificarse en cuatro categorías clínicas:

- **DM tipo 1 (DM1):** debida a la destrucción de las células beta y, en general, con déficit absoluto de insulina. La administración de insulina es el pilar fundamental de su tratamiento.
- **DM tipo 2 (DM2):** debida a un déficit progresivo de secreción de insulina asociado a un aumento en la resistencia a la insulina. Se produce una disminución de la eficacia de la insulina por disminución de la sensibilidad a la misma. Debuta de forma más tardía y paulatina y su incidencia y prevalencia está ligada en cierta medida al sobrepeso/obesidad.
- **Otros tipos específicos de DM debido a otras causas:** como defectos genéticos en la función de las células beta o en la acción de la insulina (síndrome de diabetes monogénica (MODY)), enfermedades del páncreas exocrino (fibrosis quística) o inducidas farmacológica o químicamente (como ocurre tras el uso de glucocorticoides, en el tratamiento del VIH/sida o tras un trasplante de órganos).
- **Diabetes gestacional (DG):** diagnosticada durante el embarazo. Se asocia igual que ocurría con la diabetes tipo 2 con una menor sensibilidad de los tejidos periféricos a la insulina.

Criterios diagnósticos

Se considera que el sujeto padece DM si se encuentra en cualquiera de las siguientes situaciones:

- Glucemia basal o en ayunas ≥ 126 mg/dL (Se considera basal o en ayuno cuando ha habido una falta de ingestión calórica de al menos 8 horas).



- Glucemia a las 2 horas ≥ 200 mg/dL tras una prueba de tolerancia oral a la glucosa. La prueba se debe realizar como describió la OMS con una carga de glucosa que contenga el equivalente a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua.
- Hemoglobina glicosilada (A1C) $\geq 6.5\%$. Esta prueba debe realizarse en laboratorios certificados de acuerdo a los estándares del programa nacional de estandarización de la HbA1c y siguiendo los criterios del *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT).
- Paciente con síntomas clásicos de hiperglicemia o crisis hiperglicémica con una glucosa al azar ≥ 200 mg/dL.

El *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) indicó que un punto de corte de A1C $\geq 6.5\%$ detecta un tercio más de pacientes con diabetes sin diagnosticar que una prueba de glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dL. Es importante tener en cuenta la edad, raza/etnia y la presencia de anemia o de alguna hemoglobinopatía cuando se usa la A1C para diagnosticar diabetes.

Si hablamos de prediabetes, según la Asociación Americana de Diabetes (ADA), se considera en esta situación a aquellos individuos que presentan glucemia basal alterada (100-125 mg/dL), valores de glucosa de 140-199 mg/dL tras una prueba de tolerancia oral a la glucosa, o unos niveles de hemoglobina glicosilada entre 5,7-6,4 %. Sin embargo, el consenso español sobre detección y manejo de la prediabetes considera que la glucemia en ayunas debe encontrarse entre 110-125 mg/dL, valores de glucosa de 140-199 mg/dL tras una prueba de tolerancia oral a la glucosa, o unos niveles de hemoglobina glicosilada entre 6-6,4 %.

Síntomas clínicos asociados a alteraciones en los niveles de glucosa plasmática

Los síntomas de la **hiperglicemia** incluyen poliuria (diuresis elevada), y la glucosuria que se produce cuando se supera el umbral de eliminación renal de esta sustancia y origina diuresis osmótica (hiperosmolaridad) con un mayor riesgo de deshidratación y de alteraciones electrolíticas. También se produce poli-

dipsia (aumento anormal de la sed), pérdida de peso y, en algunos casos, polifagia (excesivo deseo de comer) y visión borrosa. La disminución de la utilización de glucosa por los núcleos hipotalámicos relacionados con el hambre, que son insulinodependientes, es responsable del aumento en la ingesta de alimentos que pueden presentar los pacientes diabéticos (polifagia). A pesar de que la polifagia es una de las características clínicas de la diabetes, también puede existir anorexia, sobre todo en edad pediátrica, debido a la elevación plasmática de cuerpos cetónicos que produce ese efecto.

La hiperglucemia también se asocia a retraso del crecimiento y un aumento de la susceptibilidad a ciertas infecciones (la hiperglucemia crónica es un excelente medio de cultivo para todo tipo de gérmenes) fundamentalmente las infecciones respiratorias y urinarias, junto a lesiones dérmicas.

Además, la hiperglucemia crónica y mantenida de la diabetes está asociada a complicaciones a largo plazo, con disfunción o fracaso de varios órganos, especialmente de ojos, riñón, corazón y vasos sanguíneos. La glucosa en exceso puede unirse a distintas proteínas corporales, pudiendo producirse posteriormente enlaces cruzados entre moléculas. Así, sufren glucosilación proteínas circulantes, hemoglobina, lipoproteínas, etc. Esto explicaría el engrosamiento de membranas, permeabilidad vascular, alteraciones microcirculatorias y anomalías funcionales. Ciertas estructuras son especialmente susceptibles a esta glucosilación, como ocurre en la membrana basal del glomérulo renal, el cristalino y pequeñas arterias. Este fenómeno es responsable de las alteraciones patológicas propias de la DM como son el caso de retinopatías (progresivamente puede evolucionar hasta ceguera), a nivel ocular las cataratas y el glaucoma también son frecuentes en pacientes con diabetes. La nefropatía que progresivamente evoluciona hacia una pérdida de la función renal. La neuropatía periférica que consiste en una afectación de diversos nervios periféricos produciendo disminución de la sensibilidad, y dolor de carácter nocturno. Como consecuencia de la pérdida de sensibilidad de los pies, se producen lesiones inadvertidas que conducen a úlceras, el llamado pie diabético. Estas úlceras si se infectan pueden producir infección generalizada o sepsis, y amputación (generalmente en pacientes con vasculopatía añadida). La neuropatía autonómica es un conjunto de síntomas o signos que se originan por daños en los nervios que van a estructuras internas del organismo que regulan funciones como presión sanguínea, frecuencia cardíaca,



digestión y evacuación de los intestinos y de la vejiga. La neuropatía y la vasculopatía son causa de impotencia masculina.

Además, como ya se ha comentado, los pacientes con diabetes tienen una incidencia mayor de enfermedad cardiovascular arteriosclerótica, asociada o no a hipertensión arterial y a alteraciones del metabolismo lipídico. Las alteraciones más frecuentes son la hipertrigliceridemia y la hiperlipemia posprandial. Asimismo, existe un colesterol-HDL disminuido respecto a personas no diabéticas, y por el contrario un colesterol-LDL aumentado. En general, el paciente diabético tipo 1 con buen control glucémico suele tener niveles plasmáticos de lípidos normales. Sin embargo, los pacientes diabéticos tipo 2 pueden mostrar un perfil lipídico alterado a pesar del buen control, ya que en la mayoría de las ocasiones presentan otros factores de riesgo asociados, como obesidad e hipertensión arterial.

Por otro lado, la **hipoglucemia** es la complicación aguda más frecuente en diabetes mellitus. Consiste en un descenso de los niveles plasmáticos de glucosa por debajo de 50 mg/dl. En la



Nutrición y alimentación en el paciente diabético

El tratamiento médico nutricional en pacientes con DM1 y DM2 es un componente fundamental y muy eficaz en el tratamiento global de esta patología. El objetivo general del mismo es conseguir una mejora de los hábitos alimentarios que favorezca un mejor control metabólico y reducir las complicaciones asociadas a la misma.

Las recomendaciones nutricionales para pacientes diabéticos han ido evolucionando a lo largo de la historia. Así, se ha pasado de unas recomendaciones que aconsejaban una restricción exhaustiva de calorías y de hidratos de carbono (HC) a dietas normocalóricas en las que los HC suponen un porcentaje de aporte de energía similar al de una persona que no padece esta patología. Hay que tener en cuenta que el paciente diabético una vez tratado se acerca a la normalidad fisiológica, ya que o bien se le administra insulina exógena o bien se le permite una actuación mejor de la endógena.

El seguimiento de una dieta adecuada, en cuanto a aporte energético para el mantenimiento de un peso deseable, y equilibrada en nutrientes para evitar excesos y sobre todo deficiencias, es necesaria para un buen control metabólico de cualquier tipo de diabetes. Sin una dieta adecuada y bien planificada como punto de partida, ni se logra ese control ni es posible esperar un buen efecto de los antidiabéticos orales o de la insulina, cuando se requiera.

El hecho de que la obesidad vaya ligada a un aumento de la resistencia a la insulina hace que el objetivo prioritario de las personas con DM tipo 2 con obesidad sea la reducción de peso. El restablecimiento del peso adecuado en estos pacientes suele recuperar en muchos casos el control de la glucemia, consecuencia de la disminución de la resistencia a la insulina. Se produce así una disminución de la secreción de insulina y otros efectos metabólicos como un descenso de los niveles de triglicéridos plasmáticos.

Con respecto al modelo de alimentación y distribución de macronutrientes, no hay un porcentaje ideal de calorías derivadas de los hidratos de carbono, proteínas y grasas para todas las personas con DM. El plan dietético debe ser siempre individualizado en función de la edad, necesidades energéticas, situación fisioló-

mayoría de los pacientes se asocia a una serie de síntomas o signos clínicos como taquicardia, sudoración fría, ansiedad y sensación de hambre, que podrían desembocar en cefalea, visión borrosa, alteración del comportamiento e incluso déficit neurológico y coma. Estos síntomas y signos de hipoglucemia varían ampliamente en cada individuo, pero son reversibles en más o menos tiempo si se normalizan los niveles de glucosa en sangre.

El principal objetivo en los pacientes diabéticos es alcanzar un control glucémico aceptable, evitando el desarrollo de hiperglucemia e hipoglucemia. Se ha establecido que un control estricto de los pacientes diabéticos retrasa la aparición y progresión de complicaciones crónicas a largo plazo. La ADA considera que un diabético está bien controlado cuando su glucemia en ayunas es < a 120 mg/dl. En situación posprandial recomienda mantener una glucemia plasmática alrededor de 140-180 mg/dl.

La educación terapéutica, la dieta, el ejercicio y el tratamiento farmacológico constituyen los tres pilares básicos del tratamiento de la diabetes.

gica o patológica y hábitos alimentarios con un aporte energético que permita alcanzar y luego mantener el peso adecuado.

En el caso de los hidratos de carbono, la eliminación de este macronutriente no tiene ningún sentido metabólico en pacientes tratados. Los hidratos de carbono son los nutrientes que ejercen más influencia en los valores de glucemia. Sin embargo, deben estar ampliamente representados en la dieta. Clásicamente, se ha recomendado un consumo equivalente al 45-60 % de las calorías totales, aconsejando el consumo de hidratos de carbono procedente de verduras, frutas, cereales integrales, legumbres y productos lácteos, y no de otras fuentes de hidratos de carbono, como los que contienen grasas añadidas, azúcares, sodio o a partir de productos procesados elaborados con harinas refinadas. Algunos autores recomiendan que la suma de hidratos de carbono y ácidos grasos monoinsaturados aporten el 60-70% del total calórico.

En relación a las frutas y verduras, que contienen azúcares sencillos, es una creencia bastante generalizada que la absorción de estos carbohidratos sencillos a partir de estos alimentos se realiza rápidamente conduciendo a un nivel más elevado de glucemia postprandial. Los pocos trabajos que metodológicamente permiten ser concluyentes no apoyan este hecho, por lo cual no parece aconsejable disminuir la ingesta de frutas y verduras, teniendo en cuenta que supondría una menor ingesta de fibra, de vitaminas antioxidantes, así como de otros compuestos como los compuestos polifenólicos (fitonutrientes).

Aunque se recomienda preferentemente el consumo de cereales integrales, frutas, verduras y hortalizas y legumbres (como fuentes alimentarias de hidratos de carbono), no se excluye radicalmente la ingesta de sacarosa o de alimentos que los contengan. Se considera más importante la cantidad total de hidratos de carbono de una comida que el tipo o fuente alimentaria. Sin embargo, los alimentos o recetas que contienen azúcares añadidos deben limitarse, ya que aportan también una importante cantidad de grasas y calorías que dificultan el mantenimiento del peso corporal. Los programas de autocontrol glucémico y el empleo de dosis variables de insulina antes de cada comida permiten una mayor variedad y libertad en la dieta de los pacientes con diabetes mellitus.

En pacientes tratados con insulina interesa alcanzar un control estricto de la misma. Esto puede lograrse si se establece una

distribución más o menos constante de alimentos con hidratos de carbono a lo largo de cada día. Si la cantidad o el horario de consumo de hidratos de carbono varían mucho de un día a otro, podría ser difícil evitar variaciones importantes de la glucemia. Idealmente debe instaurarse un plan de alimentación basado en los hábitos alimentarios y el estilo de vida de cada paciente, para integrar el tratamiento nutricional con el de insulina.

Para facilitar la comprensión y aplicación de esos planes de alimentación, se han diseñado distintos sistemas de intercambios y raciones que permiten al paciente diabético consumir una cantidad de hidratos de carbono similar, pese a la variación de alimentos que integren su dieta diaria. Se trata de listas de alimentos expresados como peso o como raciones habituales, que son equivalentes por su composición en hidratos de carbono y/o grasa y/o proteínas.

Para ello, surgieron conceptos como el de ración de HC, el índice glucémico (IG) o la carga glucémica (CG) de los alimentos, con el objetivo de relacionar la cantidad de HC que se ingiere en una comida con la insulina necesaria para evitar la hiperglucemia. El término ración de HC alude a la cantidad de un determinado alimento que contiene 10 g de HC, así, una ración de HC equivale a 20 g de pan, 14 g de galletas tipo maría (2 unidades), 150 g fresas (una ración) o 300 g de berenjena.

El término índice glucémico (IG) de un alimento alude a la capacidad de elevar la glucemia plasmática tras ingerirlo con respecto a un alimento de referencia como la glucosa o el pan blanco.

Cuando un alimento que contiene hidratos de carbono se digiere, la glucosa resultante se absorbe elevando su concentración en sangre hasta alcanzar un pico máximo entre 20-30 minutos tras su ingestión. Tras ese pico, van disminuyendo los niveles sanguíneos, para llegar después de 90-120 minutos a su nivel de ayuno, debido a la captación y utilización tisular de glucosa, mediado en gran parte por la insulina.

El alimento de referencia fue, en principio, 50 g de glucosa y luego se fue sustituyendo por la cantidad de pan blanco que proporcionaba 50 g de hidratos de carbono. Según este concepto, los alimentos ricos en hidratos de carbono se clasifican en alimentos con índice glucémico alto, medio y bajo en función, no solo de la cantidad de hidratos de carbono que tenga

ese alimento, sino de otros factores que condicionan su absorción como son algunas características del propio alimento, el tipo y contenido de macronutrientes de la dieta de la que forme parte, la accesibilidad del almidón a la digestión:

- Los hidratos de carbono incluidos en una dieta mixta (grasa, proteína) generan una mayor respuesta insulínica que una cantidad similar de hidratos de carbono sencillos (consumido aisladamente como glucosa) debido probablemente a los efectos de la proteína de la dieta sobre la secreción insulínica. Por ello, en la dieta mixta la glucemia plasmática se elevaría de una manera más gradual.
- La presencia de almidón resistente en un alimento (actúa como fibra alimentaria) es uno de los puntos clave que determina el distinto índice glucémico de los alimentos; a mayor contenido en almidón resistente, menor será el índice glucémico (elevación de la glucemia más gradual).
- El grado de procesamiento del almidón (tratamiento térmico o mecánico) al que se somete el alimento va a aumentar su índice glucémico, (ej. puré de patatas instantáneo hidrolizado).
- La cocción prolongada de ciertos alimentos, al producir la ruptura del almidón en moléculas más pequeñas, permite una digestión más rápida de las mismas. Cuando el almidón se calienta en presencia de agua, sufre una gelatinización, perdiendo la estructura cristalina de sus gránulos. Este fenómeno aumenta notablemente la disponibilidad del almidón para ser digerido enzimáticamente y aumenta su índice glucémico. Sin embargo, la gelatinización del almidón de un alimento por aplicación de calor no siempre es total, los gránulos de almidón no son completamente disueltos (como en el cocinado al vapor, la formación de copos de cereales, o producción de algunas galletas). En estos casos, la fracción no gelatinizada se digerirá más lentamente lo que influirá en la velocidad final de digestión del alimento.
- La presencia conjunta de fibra dietética limita también la accesibilidad de las enzimas digestivas al almidón, por esta razón, los alimentos integrales presentan un índice glucémico más bajo.

Existen trabajos de investigación que muestran un mejor control glucémico con dietas basadas en alimentos de bajo índice glucémico, otros recomiendan que la consideración del índice glucémico no se incorpore a la planificación sistemática del trata-

miento nutricional de la diabetes mellitus. No obstante, los alimentos habitualmente recomendados en la dieta de pacientes diabéticos, como cereales integrales, verduras, la mayoría de las frutas, legumbres etc, se caracterizan por tener un bajo índice glucémico.

Manejar el IG de los alimentos, sin embargo, resulta una tarea engorrosa para los pacientes, pues como ya se ha comentado, cada comida se compone de varios alimentos que se interrelacionan entre sí y se puede modificar la respuesta glucémica en función de la velocidad del vaciamiento gástrico o de la técnica de preparación.

Ello determinó la aparición de un concepto más práctico que se denominó carga glucémica (CG). El concepto de CG de un alimento resulta de multiplicar la cantidad de HC de un alimento por su IG, aproximándose más al verdadero impacto que genera la ingesta de dicho alimento sobre la variabilidad glucémica. Un alimento puede tener un índice glucémico (IG) muy alto, y sin embargo la cantidad que se consume en una ración puede no tener tanta incidencia sobre la glucemia.

Diferentes estudios epidemiológicos ponen de manifiesto que las dietas para inducir pérdida de peso basadas en la administración de HC de baja CG no sólo se asocian a pérdida de peso, sino también a una disminución del riesgo de padecer DM2, diabetes gestacional, enfermedad cardiovascular, obesidad abdominal y algunos tumores como el de páncreas, colon, mama y endometrio.

En diabéticos, la utilización del IG y la CG de los alimentos se asocia a un mejor control metabólico, una reducción pequeña, pero significativa de la HbA1c, mayores niveles de HDLc y menor perímetro de cintura. De forma recurrente se observa que pacientes diabéticos con obesidad, utilizan dietas hiperproteicas que reducen el aporte de hidratos de carbono. A corto plazo se consigue una reducción del peso, con los consiguientes beneficios metabólicos, pero a largo plazo la reducción del peso no se mantiene más que con dietas que no produzcan una reducción de hidratos de carbono.

Por otra parte, el aporte de proteína debe oscilar entre un 10-20% de las calorías totales, con un mínimo de 0,8-1 g/kg peso/día (o incluso 1-1,5 g/kg peso/día), prestando especial atención a aquellos pacientes diabéticos que presentan ade-

más complicaciones renales (nefropatía), en cuyo caso debería producirse una restricción proteica. Además, hay que tener en cuenta que un aporte elevado de proteína podría suponer un alto aporte de grasa saturada lo que no sería recomendable.

En relación a la ingesta de grasa, se recomienda que aporte entre el 20-35% de la ingesta total. Sin embargo, la calidad de la misma parece ser mucho más importante que la cantidad. Se ha puesto de manifiesto, que adoptar un estilo de vida mediterráneo, con una alimentación rica en ácidos grasos monoinsaturados, puede beneficiar el control de la glucemia y proteger frente al riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares (ECV). Se recomienda aumentar la ingesta de ácidos grasos poliinsaturados (n-3) de cadena larga (EPA y DHA), aumentando el consumo de pescado (fundamentalmente pescado graso), así como de ácido linolénico (n-3) (nueces, semillas lino, soja) por sus beneficiosos efectos sobre el perfil de lipoproteínas plasmáticas y por el efecto preventivo que ejerce frente a ECV.

En los que se refiere al colesterol, este no debe aportarse en la dieta en cantidad superior a 100 mg/1000 kcal y en cualquier caso no sobrepasar los 300 mg/día. En aquellas situaciones de gran riesgo cardiovascular, la cifra global de colesterol no debe superar los 200 mg/día.

En cuanto al consumo de fibra, las ventajas de una dieta alta en fibra para el paciente diabético, como ya se ha comentado, son muchas e importantes en el control metabólico del mismo. Provoca saciedad, importante en caso de pacientes obesos. Produce un enlentecimiento en la digestión y absorción de los hidratos de carbono, y por tanto una menor respuesta posprandial de la glucemia. Aumenta la sensibilidad periférica tisular a la insulina como consecuencia del mayor número de receptores hormonales, disminuyendo así los requerimientos de insulina. Se produce una menor producción hepática de glucosa y una reducción de los niveles de colesterol y triglicéridos séricos tanto posprandial como en periodos interdigestivos. Se recomienda un aporte de fibra de al menos 14 g/1000 kcal a través del consumo de cereales integrales (granos enteros), frutas, verduras y hortalizas y legumbres.

Las necesidades de vitaminas y minerales no cambian en el paciente diabético y por tanto el adecuado aporte se consigue

con una dieta variada y equilibrada. No está demostrado que la suplementación vitamínica-mineral suponga ningún beneficio adicional en pacientes diabéticos que no tengan deficiencias. Tampoco hay evidencia de que la suplementación con cromo, magnesio o vitamina D mejore el control glucémico en este grupo de población.

Edulcorantes

Reemplazar los de azúcares sencillos por edulcorantes artificiales podría disminuir su ingesta y ejercer una acción beneficiosa sobre los niveles de glucemia y el mantenimiento del peso. Aunque hay estudios, en animales de experimentación, que evidencian que un exceso en el consumo de edulcorantes podría producir una resistencia a la insulina, alteraciones metabólicas relacionadas con la obesidad, síndrome metabólico y alteraciones en la microbiota intestinal. La mayoría de los estudios no han encontrado que la ingesta de edulcorantes suponga un problema para la salud cuando se consumen en las ingestas habituales. Por ello, la mayoría de los expertos apoyan el consumo de edulcorantes artificiales en cantidades moderadas (dosis comunes) tanto en niños como en adultos.

Por todo ello, las pautas alimentarias para el paciente con diabetes mellitus serían las siguientes:

- En relación al consumo de alimentos del grupo de los cereales, se recomienda preferentemente elegir variedades integrales.
- No existe limitación en cuanto al consumo de verduras y hortalizas. En el caso de frutas parece aconsejable no consumir más de 4-5 raciones diarias debiendo eliminarse las uvas, plátanos muy maduros y en general los zumos de frutas naturales. Deben evitarse las frutas desecadas como pasas, dátiles, higos secos etc.
- Grupo de leche y derivados lácteos: pueden estar en la dieta en las cantidades recomendadas para la población general debiendo consumirse preferentemente las variedades bajas en grasa. Limitar el consumo de quesos de gran contenido graso.
- Grupo de alimentos proteicos: limitar el consumo de carne a 3 raciones a la semana (preferiblemente carnes magras, no existe razón alguna para dar preferencia a unas carnes respecto a otras). Se debe reducir la inges-

ta de embutidos. Se recomienda consumir pescados (tanto bajos en grasa como pescados azules) con mayor frecuencia que carne. Las recomendaciones actuales de ingesta de huevo dentro de una alimentación saludable incluyen de 3 a 4 raciones a la semana, pudiendo utilizarse la clara en caso de eliminar la yema. No hay limitaciones en cuanto al consumo habitual de legumbres.

- Grupo de aceites y grasas: consumir especialmente aceite de oliva. Evitar tanto la grasa incorporada a carnes, embutidos, caldos, bollería, pastelería y heladería, como mantequillas, margarinas, natas y otras grasas animales (sebos y mantecas).
- Debe limitarse el consumo de alimentos y productos alimenticios que contengan sacarosa y fructosa ya que pueden afectar los niveles glucémicos del paciente diabético. Asimismo, debe limitarse en la dieta productos de pastelería y bollería, heladería, miel, mermelada, almíbar, jarabes y jaleas, zumos de frutas envasados, leche condensada, horchata así como postres lácteos (flanes, natillas y yogures azucarados). Deben evitarse bebidas alcohólicas y no alcohólicas que lleven sacarosa en su composición. Se puede tomar café, té y cualquier otra infusión, edulcorando las mismas con edulcorantes artificiales.
- En caso de consumir bebidas alcohólicas, la ingesta de alcohol debe ser moderada, incorporándolo solamente en una o como máximo dos comidas principales, en forma de vino y/o cerveza especialmente, evitando bebidas de mayor grado alcohólico, que muchas veces además están altamente azucaradas.

Las recomendaciones nutricionales y dietéticas son las mismas para un paciente diabético tipo 1 o para el paciente tipo 2, aunque en los pacientes tratados con insulina la ingesta se debe distribuir según la farmacocinética del tipo de insulina utilizado. La dieta del paciente diabético se aleja muy poco de la dieta saludable que se aconseja para personas sanas.

Sin embargo, existe una gran variedad de factores exógenos y endógenos (tipo de diabetes, tratamiento, hábitos alimentarios, grado de actividad física) que obliga a individualizar la planificación de la dieta en cada caso.

De forma general sería necesario:

- Distribuir las comidas y refrigerios dependiendo de la actividad física, hábitos alimentarios y requerimiento insulínico (tipo de insulina y pico de máxima acción).
- Seguir regularmente la planificación dietética y régimen de vida.
- Aumentar la ración glucídica si imprevisiblemente se va a realizar un trabajo físico no habitual.
- Una vez encontrada la dosis óptima de insulina, la ración glucídica debe ser la misma todos los días, respetando asimismo su distribución en las distintas comidas.

Bibliografía

- Barbería JJ, Muñoz M, Yoldi G, Zazpe I. Diabetes Mellitus. En: Nutrición Aplicada y Dietoterapia; Muñoz M, Aranceta J, García-Jalón I (eds). Editorial EUNSA, Navarra 1999; pp: 285-320.
- Evert AB, Boucher JL, Cypress M, Dunbar SA, Franz MJ, Mayer-Davis EJ, Neumiller JJ, Nwankwo R, Verdi CL, Urbanski P, Yancy WS. Nutrition therapy recommendations for the management of adults with diabetes. *Diabetes Care*. 2014;37(Sup1):S120-43.
- Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, Mitri J, Pereira RF, Rawlings K, Robinson S, Saslow L, Uelmen S, Urbanski PB, Yancy WS Jr. Nutrition therapy for adults with diabetes or prediabetes: A Consensus Report. *Diabetes Care*. 2019 May;42(5):731-754
- Gómez-Candela C, Palma S. Nutrición y Diabetes. En: Manual Práctico de Nutrición y Salud Kellogg's. Alimentación para la prevención y el manejo de enfermedades prevalentes. Exlibris Ediciones S.L. Madrid. 2012 pp.295-310.
- Mataix J, Soriguer F. Diabetes Mellitus En: Nutrición y Alimentación Humana, Tomo II. Mataix Verdú, J (ed). Ergon, Madrid 2009; pp: 1557-1583.
- Mata-Cases M, Artola S, Escalada J, Ezkurra-Loyola P, Ferrer-García J.C, Fornos J.A, Girbés J, Rica I, en nombre del Grupo de Trabajo de Consensos y Guías Clínicas de la Sociedad Española de Diabetes. Consenso sobre la detección y el manejo de la prediabetes. *Rev Clin Esp*. 2015;215(2):117-129
- Organización Mundial de la Salud. Informe Mundial sobre la Diabetes. 2016. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO_NMH_NVL_16.3_spa.pdf;jsessionid=3A48BDD984A8561D0908CB554FEE4894?sequence=1 (consultado en febrero de 2020)
- Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiú E, Calle-Pascual A, Carmena R, Casamitjana R, Castaño L, Castell C, Catalá M, Delgado E, Franch J, Gaztambide S, Girbés J, Gomis R, Gutiérrez G, López-Alba A, Martínez-Larrad MT, Menéndez E, Mora-Peces I, Ortega E, Pascual-Manich G, Rojo-Martínez G, Serrano-Rios M, Valdés S, Vázquez JA, Vendrell J. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2010;55(1):88-93.
- Valero MA, León M. Nutrición en la diabetes mellitus. En: Tratado de Nutrición, Tomo IV. Nutrición Clínica; Gil A (ed). Editorial Médica Panamericana, Madrid 2017; pp: 533-50

Diabetes desde la farmacia comunitaria

Juan Carlos Merino Sanz

Farmacéutico. Educador terapéutico en diabetes. Coach nutricional y fundador de esperanzaendiabetes.com

La Diabetes Mellitus es una patología crónica con alta prevalencia y con un abordaje terapéutico complejo. Está reconocida como un problema sanitario grave y se habla de ella como la epidemia del siglo XXI.

El pronóstico del paciente diabético depende del grado de control de su enfermedad ya que hay una clara relación entre los niveles de glucosa en sangre que presente y la **aparición de las complicaciones asociadas a la diabetes:**

Cerebro	Isquemia cerebral
Ojos	Retinopatía diabética
Corazón	Cardiopatía isquémica
Riñones	Nefropatía diabética
Pies	Pie diabético

El control de la diabetes es complicado porque, además de evitar la aparición de estas complicaciones, nuestros pacientes pueden presentar factores que dificulten su control:

- Son polimedicados ya que la diabetes se acompaña de otros factores de riesgo cardiovascular como el tabaco, el colesterol, los triglicéridos o la hipertensión.
- Presentan comorbilidades asociadas al grupo de edad en el que se encuentren.
- Necesitan múltiples controles periódicos.
- Necesitan constantes modificaciones en su estilo de vida y todos sabemos que es complicado cambiar hábitos, especialmente en la vida adulta, cuando ya se han interiorizado muchas rutinas. Así, muchas veces se conoce qué se tiene que hacer, pero no se sabe cómo ponerlo en práctica o aparecen resistencias al cambio.
- Para mejorar su diabetes, necesitan un aprendizaje continuo de habilidades.

Viendo la cantidad de factores que tiene que tener en cuenta un diabético para conseguir un óptimo control glucémico, estoy

convencido que **la solución pasa por una actuación multidisciplinar de médicos, farmacéuticos, enfermeros, nutricionistas y psicólogos.** Mientras llega ese momento, los farmacéuticos debemos dar un paso adelante, e involucrarnos en mejorar el control de la diabetes a través de:

- Conocimientos que mejoren la relación con su tratamiento (fármacos, alimentación saludable y ejercicio físico).
- Herramientas y habilidades en su manejo, que fomenten su autocuidado (autocontrol).

Estos conocimientos deben ir acompañados de habilidades comunicativas (empatía, escucha activa, no juzgar, etc.) que



generen confianza en nuestra actuación, porque el paciente diabético tiene que sentirse escuchado, entendido y apoyado en la gestión de su patología.

Como la prevalencia en diabetes tipo 2 aumenta con la edad y cada vez somos más longevos, **el número de ancianos diabéticos que nos visitan en la farmacia va creciendo día a día.** Su tratamiento tiene algunas particularidades ya que:

- Presentan disminuidas o afectadas las funciones de sus principales órganos.
- Pueden presentar complicaciones y/o comorbilidades asociadas a su edad.
- Presentan un mayor riesgo de caídas, de depresión, y un posible deterioro cognitivo.
- Pueden tener problemas nutricionales que les modifiquen su composición corporal.
- Pueden ser dependientes y/o estar en situación de aislamiento social.

- Suelen ser polimedicados (riesgo de posibles interacciones farmacológicas).

Actuando en diabetes en la farmacia comunitaria

Tenemos que incrementar conocimientos y proporcionar nuevas habilidades en cada uno de los tres pilares sobre los que se sustenta el control de la diabetes:

Fármacos

Alimentación saludable

Ejercicio físico

Paralelamente comprobamos si realizan **revisiones** y si saben cómo prevenir y actuar ante la aparición de las **complicaciones agudas y graves de la diabetes.**

Fármacos

Comprobaremos el conocimiento que se tiene acerca de la medicación y el grado de adherencia al tratamiento mediante la realización del servicio RUM (Revisión en el Uso de la Medicación) elaborado por SEFAC. (RUM es un servicio imprescindible para mejorar la adherencia a cualquier tratamiento). En base a los resultados obtenidos empezaremos a trabajar, solucionando dudas y/o errores sobre su uso, su eficacia y su seguridad.

En diabetes, la falta de adherencia al tratamiento farmacológico se debe al miedo:

- Miedo al aumento de peso (En DM2 se suele presentar sobrepeso u obesidad).
- Miedo a sufrir hipoglucemias y suma de miedo+resistencia a entrar en insulinización.

Ventajas de los nuevos antidiabéticos orales: prácticamente no producen hipoglucemias y sobre el peso tienen un efecto neutro. Algunos incluso lo disminuyen.

Insulina

Para superar el miedo y la resistencia a la insulinización explicaremos la efectividad y la seguridad de los tratamientos farmacológicos, ampliando información acerca de:



1. Técnicas de inyección de la insulina y zonas recomendadas de inyección, en base a la variación de la velocidad de absorción entre zonas:

- **Glúteos:** en esta zona la insulina se absorbe más despacio. Por tanto, es el lugar recomendado para insulinas de acción lenta.
- **Abdomen:** como la insulina se absorbe más rápidamente, aquí se recomienda inyectar la insulina de acción rápida.

2. Rotar la zona de inyección para evitar la aparición de lipodistrofias ya que dificulta la absorción de la insulina, y se compromete la efectividad del tratamiento.

3. Conservación de la temperatura hasta su uso y durante los 28 días siguientes.

4. Importancia del cambio de aguja tras cada uso y saber cómo purgar la pluma.

Si el médico introduce insulina en el anciano diabético suele ser la basal, porque el riesgo de sufrir hipoglucemias es menor que con una insulina prandial.

Como novedad en insulinas basales destaca la comercialización de **Degludec 200**.

Ventajas:

- El volumen a inyectar es menor y se puede administrar de una vez hasta 160 UI.
- Es el primer y único sistema que permite administrar en incrementos de 2 en 2. **Es importante recordárselo al paciente** porque el resto de dispositivos administran de 1 en 1 a excepción de Humalog Junior KwikPen que administra de 0,5 en 0,5 unidades.

Sulfonilureas

Tienen alto riesgo de producir hipoglucemias por ello en anciano diabético, buscando disminuir ese riesgo, los médicos están dejando de lado la Glimpirida y la Glibenclamida para prescribir la Glicazida en única toma en el desayuno por ser de liberación prolongada.

Consejo:

- Recordarles que si olvidan tomar la Glicazida por la mañana o antes de la comida ya nos las tomen después, porque hay un riesgo evidente de sufrir hipoglucemia nocturna.

Metformina

Ventajas:

- Fármaco de primera elección en diabetes ya que no produce hipoglucemias y ayuda a bajar de peso (se debe principalmente a sus efectos secundarios).

Inconvenientes:

- Molestias gastrointestinales, diarreas, disminución del apetito y déficit de vitamina B12 (aspectos a tener en cuenta en paciente anciano).

Consejos:

- Si nuestro paciente nos refiere molestias gástricas con su uso, le recomendaremos su toma durante la comida y no antes. También puede fraccionar la dosis.
- Si continúan las molestias y sabemos que toma tres pastillas al día, le recomendaremos que vaya a su médico para que evalúe disminuir la dosis a dos pastillas (pasar de 1700 mg a 2550 mg al día, no produce apenas beneficio terapéutico y sin embargo si provoca un incremento de las molestias).
- Hay veces que los problemas digestivos no están relacionados con la Metformina sino con la presencia de lactosa como excipiente. Los problemas digestivos se acrecientan con la edad, **dato a tener en cuenta en anciano diabético.**

Pioglitazona

Se utiliza en diabéticos con hígado graso no alcohólico ya que **augmenta la sensibilidad a la insulina de las células del hígado**, del tejido adiposo y el musculo esquelético.

Aunque no produce hipoglucemias, **tiene un gran inconveniente** y es que produce un aumento de peso por retención de líquidos, lo que puede agravar o precipitar una insuficiencia cardiaca.

Desde el caso de la **Rosiglitazona** (se cesó su comercialización al comprobar que aumentaba un 40% el riesgo de infarto de miocardio) tanto la FDA como la AEM establecieron la obligatoriedad de realizar ensayos clínicos específicos para demostrar la seguridad cardiovascular de los nuevos antidiabéticos antes de su comercialización.

i-SGLT-2 (Inhibidor selectivo y reversible del cotransportador renal de sodio y glucosa 2)

Un diabético tiene aumentada la reabsorción de glucosa. Los i-SGLT-2 (glucosúricos) bajan la glucemia porque al disminuir esa reabsorción se elimina el exceso de glucosa (hiperglucemia) a través de la orina. **Se usa sólo en diabéticos tipo 2 menores de 75 años.**

Ventajas:

- Disminuye la presión arterial, la glucemia y el peso porque al eliminar glucosa se pierden calorías.
- No produce hipoglucemias.
- Disminuye la mortalidad cardiovascular.

Inconvenientes:

- Produce deplección de volumen: en ancianos hay riesgo de deshidratación.
- Canaglifozina: riesgo de fractura ósea y amputaciones en dedos de pies.
- Infecciones genito urinarias.

Consejo:

- Recordar siempre el posible riesgo de infecciones urinarias, porque son muy frecuentes. Te agradecerán entender el motivo cuando las sufran.

Inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (i-DPP4)

Las gliptinas son bien toleradas en general y no producen

apenas hipoglucemias ni aumento de peso. Son eficaces y seguros a corto y largo plazo también en ancianos diabéticos.

Por estos motivos, **si en el anciano diabético**, con alimentación, ejercicio físico y metformina no se consigue el control glucémico deseado, el médico le asocia una gliptina. Si tienen alterada la función renal les ajustará la dosis excepto en el caso de la Linagliptina. Veamos **un ejemplo de cómo el médico ajusta la dosis de Sitagliptina según la función renal:**

- Prescriben 100 mg cuando no hay alteración en la función renal. Si hay alteración, también se usa siempre que la filtración glomerular **FG >45 ml/min.**
- Si **la FG se encuentra entre 30 y 45 ml/min** prescriben la dosis de 50 mg
- Si **la FG es menor de 30 ml/min** se administra la dosis de 25 mg o se cambia de tratamiento según la situación del paciente.

La Vildagliptina, como no se metaboliza por el citocromo P450, presenta un menor riesgo de interacciones. **Aspecto muy importante en anciano diabético por ser polimedcado.**

aGLP-1 (agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1)

Ventajas:

- No producen hipoglucemias, mejoran el control de peso y el control metabólico.
- Como **producen beneficios a nivel cardiovascular**, si la Metformina resulta insuficiente, en pacientes con DM y ECV la mejor opción terapéutica es un aGLP-1 o un iSGLT-2.
- Se inyectan semanalmente con o sin alimentos y a cualquier hora del día.

Inconvenientes:

- El efecto secundario más frecuente aparece al inicio del tratamiento: **nauseas, vómitos o diarrea.** No suelen ser graves y remiten después de la segunda dosis habitualmente.

Consejos:

- Comer porciones más pequeñas y cuando tengan sensación de saciedad que paren de comer. En cuanto al tipo de alimentación, deben evitar comidas grasas y los fritos.
- Al igual que con las insulinas hay que preguntar al paciente si rota la zona de inyección y **una curiosidad de la prescripción es que solo se realiza en personas obesas (IMC >30 kg/m).**

Alimentación saludable

Dentro de este apartado es importante:

Pautas básicas de lo que es alimentación saludable, resaltando los alimentos que deben ser protagonistas habituales en cada comida. Ante la continua demanda de información acerca de los hidratos, les indicaremos en qué alimentos se encuentran y los beneficios que produce ingerir hidratos complejos frente a los hidratos sencillos.

Saber interpretar el etiquetado nutricional y las declaraciones nutricionales para que sepan, por ejemplo, diferenciar cuando hay azúcares añadidos en los alimentos.

Herramientas cualitativas y cuantitativas para controlar la cantidad de hidratos que ingieren en cada comida:

- **Método del plato.** Es más sencillo y menos específico.
- **Método del conteo de hidratos de carbono.** Es más complejo pero más específico. Si aprenden a contar los hidratos de carbono presentes en los alimentos, pueden intercambiar alimentos a la hora de comer sin modificar la dosis de insulina. También pueden ajustar la dosis de insulina según los alimentos que vaya a ingerir.
- **Método de la mano.** Poco usado y muy inespecífico.

Técnicas culinarias: En medio graso: Salteado. En medio acuoso: hervido. En aire: al horno.

Ventajas de la planificación y lista de la compra:

- Ir a comprar sin tener hambre y comprar acorde a necesidades y estacionalidad.

- Evitar en lo posible la compra de alimentos no saludables, poniendo como ejemplo que miren el carro antes de pagar. Si ven muchas cajas, (suelen ser de comida preparada) dejar un par de ellas. Comprar alimentos crudos que haya que preparar.

La importancia del consumo de fibra (verduras, frutas, legumbres, y cereales integrales).

Explicamos los beneficios que producen en paciente diabético la acción sinérgica de la fibra insoluble procedente del salvado de los cereales de grano completo, con la fibra soluble proveniente de verduras, legumbres, frutas y algunos cereales.

Consejos personalizados ante posibles preguntas:

- ¿Puedo tomar bebidas alcohólicas? ¿Es lo mismo bajo en azúcar que sin azúcar?
- ¿Puedo abusar en la ingesta de los alimentos denominados “para diabéticos”?
- ¿Los edulcorantes engordan? ¿Tengo que controlarme con ellos?

Una buena herramienta es la página web sinazucar.org y cuantoazucar.com donde pueden comprobar visualmente el azúcar libre de algunos de los alimentos que ingieren a diario.

Alimentación en el anciano diabético

Es frecuente la **obesidad sarcopénica caracterizada por un IMC elevado y una baja masa muscular**. Como muchos no tienen dientes, su alimentación básicamente consiste en **sopas de leche**. La ingesta de carne y pescado es escasa. Nunca les pondremos dietas, para eso están los médicos y nutricionistas. Pero si les transmitiremos consejos porque:

- Una dieta muy restrictiva en estos pacientes puede empeorar esa sarcopenia, además de incrementar el riesgo de caídas y adelantar un posible deterioro funcional.
- Si rebajan mucho las calorías que ingieren, el riesgo de sufrir hipoglucemias se dispara.
- Pueden necesitar suplementos de Calcio, vitamina D y vitamina B12, por eso es tan importante que se realicen analíticas para comprobar esos niveles.



De manera general, recomendaremos que beban agua de manera diaria, en torno al litro y medio. Hay excepciones: en situaciones de fiebre es necesario incrementar esa cantidad. Sin embargo, si sufren insuficiencia cardiaca o retención de líquidos deben restringirla.

Ejercicio físico

Beneficios que produce la práctica habitual de ejercicio físico en un diabético:

- **Ayuda a controlar la diabetes** porque mejora la sensibilidad a la acción de la insulina y se incrementa el uso de glucosa por parte del músculo.
- **Mejoran los valores** de tensión arterial, colesterol total, HDL, triglicéridos.
- **Se liberan endorfinas** que ayudan a evitar situaciones de estrés y ansiedad.
- **Ayuda a controlar el peso** al aumentar el gasto energético.
- En el caso del **paciente anciano** que vive solo, además se evita un posible aislamiento.

Vistos los beneficios que produce su práctica, es fundamental que el ejercicio sea de su agrado y que esté acorde a su edad y salud porque si no es muy probable que lo dejen. Podemos

orientarles en la búsqueda del ejercicio que mejor se ajuste a sus circunstancias personales:

1. Si presentan dolores, les damos a conocer opciones que no castiguen sus articulaciones:

- Aqua-gym: En el agua las articulaciones sufren menos.
- Yoga o Taichí: aumentan la flexibilidad, la fuerza muscular y el equilibrio.

2. Si refieren falta de tiempo o escasez económica para ir a un gimnasio (muy habitual en ancianos) les propondremos cambios que incrementen su actividad física:

- Si son usuarios de transporte público, pueden bajarse una o dos paradas antes del destino habitual e ir caminando.
- Cambiar las escaleras por el ascensor cuando bajen a tirar la basura o cuando salgan a pasear con su perro.

3. Puede ocurrir que ya realicen ejercicio físico habitualmente, pero que su práctica se les haya quedado corta y busquen ejercicios de intensidad moderada o más intensa.

En este caso, propondremos que lo ponga en conocimiento de su médico, porque él sabrá evaluar la conveniencia o no de su



práctica. **Un diabético con retinopatía diabética**, por ejemplo, tiene contraindicado **el levantamiento de pesas** o la práctica de ejercicios que requieran movimientos bruscos de la cabeza porque **pueden provocarle hemorragias oculares**.

En diabéticos tipo 1 el ejercicio no forma parte de su tratamiento, pero su práctica es recomendable como en el resto de la población.

Cómo realizar ejercicio físico de manera segura en diabetes

- Procurar siempre **hacer ejercicio en compañía** para que ante cualquier problema, como puede ser la aparición de una hipoglucemia, haya alguien que pueda ayudarlo.
- Tener una **buena hidratación** y tomar suplementos de hidratos de carbono según la duración del ejercicio que vayan a realizar. **Hay que recomendar llevar siempre azucarillos o glucosport (hidratos de absorción rápida).**
- **Se recomienda el ejercicio moderado entre treinta y se-**

enta minutos al día frente a su realización de manera intensa y esporádica por el riesgo de sufrir hipoglucemias.

- **Medirse la glucemia antes de iniciar**, durante y después del ejercicio. Cuando comenzar:
 - **Glucemia menor que 100mg/dl:** Antes de empezar hay que tomar un suplemento como, una fruta, bebidas energéticas, galletas, etc.
 - **Glucemia entre 100mg/dl y 150 mg/dl** puede empezar en ese momento.
 - **Glucemia mayor de 250 mg/dl** tiene que valorar su acetona en orina. Con resultado positivo se desaconseja su práctica y con negativo puede comenzar.
 - **Glucemia mayor de 300 mg/dl** hay que posponer su práctica.

En paciente anciano, la práctica de ejercicio debe estar adaptada a su situación individual para que le proporcione los siguientes beneficios:

- Aumento de su resistencia, su flexibilidad y su equilibrio. Con ello, disminuye el riesgo de caídas, se revierte un posible estado de sarcopenia, y mejora su control glucémico.
- Al mejorarles el estado de ánimo, se retarda un posible deterioro cognitivo.
- Evitamos el aislamiento social tan frecuente a estas edades. Salen de casa, ven a gente de su barrio, de su entorno, e interaccionan con ellos relacionándose.

Revisiones

Ojos, corazón y riñón: son revisiones semestrales o anuales según el riesgo. **El control de la tensión arterial otorga muchos beneficios en estos órganos**, incluso en paciente anciano.

Dentista: vigilar posibles alteraciones en la zona de inserción del diente porque hay una **relación bidireccional entre DM2 y periodontitis**. Ojo a las muelas cariadas. Limpieza de boca.

Vacunación: antigripal y pneumococo.

Tabaco: la **primera medida intervencionista es conseguir que deje de fumar**.

Pies: Incidir en la **importancia del autocuidado** porque al ir perdiendo sensibilidad (neuropatía diabética) no sienten dolor

ante nuevas heridas. Si estas profundizan, atacarán al hueso y acabará en amputación. **En paciente anciano al existir pérdida visual y/o deterioro cognitivo recomendaremos siempre la ayuda de un familiar en la revisión, o que acudan al podólogo.**

CONSEJOS EN CASO DE PIE DIABÉTICO

- Calzado cómodo. Mejor comprarlo a última hora del día (pie más dilatado) y si lo nota ajustado, no comprar.
- Hidratarse los pies desde el talón hacia la base de los metatarsos pero sin aplicar la crema entre los dedos.
- Controlar la temperatura del agua al lavarse los pies, porque al perder sensibilidad pueden quemarse.
- Secarse con cuidado entre los dedos, incluso con papel higiénico. Nunca usar secadores.
- Acudir al podólogo si no ven bien o tienen movilidad reducida.
- Ayudarse de un espejo, si no pueden agacharse, para revisar sus pies.
- Nunca andar descalzo, ni en casa.
- No usar tijeras, mejor con lima.

Conocimiento de complicaciones

¿Saben detectar los síntomas que preceden a la aparición de una hipoglucemia leve?

Temblores, palpitaciones, debilidad, sudoración, visión borrosa.

¿Saben cómo actuar ante estos síntomas para subir de nuevo sus niveles de glucemia?

Regla del 15 por 15.

¿En caso de hipoglucemia grave con pérdida de conciencia, saben cómo actuar sus familiares?

Si lo desconocen, les instruiremos en el manejo del glucagón.

Novedad: Ha sido autorizada, muy recientemente, la comercialización del **primer glucagón nasal para hipoglucemia grave** con grandes ventajas para el paciente diabético:

- No requiere administración parenteral ya que se absorbe directamente por la mucosa nasal sin necesidad de ser inhalado por el paciente.
- Está listo para ser usado sin necesidad de reconstituirlo.
- No necesita conservarse en frío como el parenteral.

Apps en diabetes

Los pacientes cuando tienen que buscar información en salud siguen pensando en los profesionales sanitarios como su primera opción por la confianza que les transmitimos. Esto no quita que cada vez sean más los que nos demandan recomendaciones sobre aplicaciones fiables para utilizar como una herramienta más en la mejora de su diabetes.

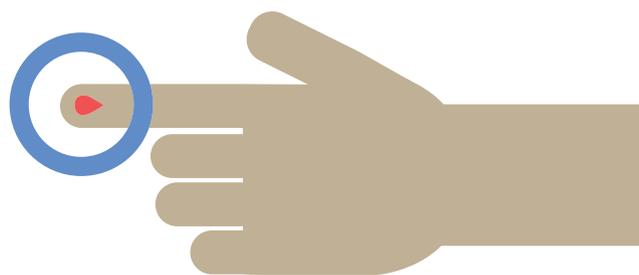
En las últimas jornadas del SoMaMFyC se dieron los resultados de un meta-análisis en el que se constató que la reducción media del valor de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en pacientes que usaban apps fue de un 0,49%. Para poner en valor este dato recordemos que para que se autorice un fármaco en el uso de la diabetes tiene que garantizar que baja el valor de la HbA1c al menos en un 0,05%.

Algunas apps seguras y recomendables según las características y necesidades individuales de cada paciente son:

Apps que se conectan a glucómetros	<ul style="list-style-type: none"> • Contour diabetes • One Touch Reveal
De monitorización tipo flash o continua en tiempo real	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorización tipo flash: LibreLink • Continua: Guardian Connect
Autogestión de la diabetes Facilitan gestión de insulina	<ul style="list-style-type: none"> • mySugr, One Drop, SocialDiabets • Continua: Guardian Connect
Apoyo en alimentación en diabetes	<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes a la carta
Ejercicio físico, podómetros Riesgo en DM, cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> • MyFitnessPal, endomondo • Diabetes Risk, LipiApp, dejar de fumar

Solo existen dos días al año en los que no puedes hacer nada para controlar tu diabetes, uno fue ayer y el otro será mañana. Por eso hoy es el día perfecto para comenzar

Para descargar: www.auladelafarmacia.com



DIABETES

¿QUÉ ES? Y TIPOS

ENFERMEDAD CRÓNICA QUE SE DIAGNOSTICA CUANDO EL NIVEL DE GLUCOSA (AZÚCAR) EN **SANGRE** ES ELEVADO

DIABETES **TIPO 1**
(infancia o adolescencia)

DIABETES **TIPO 2**
(sobre todo edad adulta)

LA DIABETES **SE PUEDE CONTROLAR Y EVITAR** ASÍ PROBLEMAS DE SALUD

¿POR QUÉ SE PRODUCE?

POR LA **SECRECIÓN INADECUADA DE INSULINA** POR PARTE DEL PÁNCREAS Y/O LA DISMINUCIÓN DE SU EFECTO EN EL ORGANISMO

¿A QUIÉN AFECTA?

6-10%
POBLACIÓN
ADULTA

+ FRECUENTE EN
> 65
AÑOS



MUY IMPORTANTE
EL CONTROL
DE

LA **GLUCEMIA**
EL **PESO**
LA **TENSIÓN ARTERIAL**
LAS **GRASAS**
EL **ABANDONO**
DEL HÁBITO DE FUMAR

SÍNTOMAS

PUEDE NO MANIFESTAR SÍNTOMAS O PRODUCIR:



AUMENTO DE LA SED



AUMENTO ORINA



CANSANCIO



PÉRDIDA DE PESO

CONSECUENCIAS



ACCIDENTE CEREBROVASCULAR



CEGUERA



ATAQUE CARDIACO



ALTERACIONES NEUROVASCULARES



INSUFICIENCIA RENAL

SE ASOCIA A HIPERTENSIÓN ARTERIAL, COLESTEROL ELEVADO, TABAQUISMO, SOBREPESO Y OBESIDAD

Betadine®

Povidona iodada

Poder antiséptico¹

Elimina gérmenes² y acelera la curación³

SCORE: 100%

LIVES:

Virus

Hongos

Esporas

Bacterias

Protozoos

AMPLIO ESPECTRO ANTIMICROBIANO²

Eficaz frente a:

- Bacterias
- Virus
- Hongos
- Esporas
- Protozoos

Betadine®
Povidona Iodada

Betadine®
Povidona Iodada

Betadine®
Povidona Iodada

1. Ficha técnica Betadine®. 2. Bigliardi PL, *et al.* Povidone iodine in wound healing: A review of current concepts and practices. *Int J Surg.* 2017;44:260-8. 3. Fumal I, *et al.* The beneficial toxicity paradox of antimicrobials in leg ulcer healing impaired by a polymicrobial flora: a proof-of-concept study. *Dermatology.* 2002;204 Suppl 1:70-4.

Ver ficha técnica Betadine® en:
<https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>. Acceso: 03/2020.



SOCIO - COLABORADOR FARMACÉUTICO DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA

INSCRIPCIÓN

(Rellene todos los datos y remítanosla por correo o e-mail)

NOMBRE

APELLIDOS

DIRECCIÓN

E-MAIL

TELÉFONO

CCC (Código cuenta cliente)

<input type="text"/>																			
----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------	----------------------

FECHA

**SUSCRIPCIÓN ANUAL
70 EUROS**

FIRMA DEL TITULAR DE LA CUENTA

Ruego se sirvan adeudar en mi c/c o libreta los recibos presentados para su cobro por la FUNDACIÓN JOSÉ CASARES GIL DE AMIGOS DE LA REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA correspondientes a la suscripción/renovación como asociado hasta nueva orden. La respuesta a este cupón es voluntaria; los datos que nos facilite serán incorporados a nuestro fichero automatizado de socios de la Fundación José Casares Gil, y se destinarán exclusivamente a ofrecerle información sobre sus socios.

Curso Salud de la mujer

Manejo de los principales problemas de salud de las mujeres en las diferentes etapas de su ciclo vital

OBJETIVOS

Explicar y sintetizar conceptos clave entorno a la salud de la mujer.

Capacitar al farmacéutico para trabajar de manera preventiva con este grupo de población.

Promover la educación para la salud desde la oficina de farmacia.

TEMA 1 PUBERTAD

1. Cambios que marcan la llegada de la pubertad
2. Menarquia
3. El ciclo menstrual femenino
4. Dismenorrea
5. Síndrome pre menstrual (SPM)

COORDINACIÓN Y AUTORÍA

M^a José Cachafeiro Jardón.

Farmacéutica Comunitaria

Secretaria de ASPROFA (Asociación de Profesionales de la Farmacia)

Vocal de AIES (Asociación de Investigadores en eSalud de España)

Creadora de “La Botica de Teté”

Para consultar la información adicional del curso y acceder a los cuestionarios de evaluación consulte:

www.auladelafarmacia.com

Patrocinado por:





Introducción

Hombres y mujeres tienen muchas características en común tanto en cuanto a anatomía y fisiología, como en cuanto a los problemas de salud que les afectan, pero también se enfrentan a ciertas particularidades, de manera que el hecho de pertenecer a uno u otro sexo tiene un importante impacto sobre la salud de una persona.

Esto es debido, en parte, a las diferencias biológicas y en parte a las diferencias en cuanto a determinantes sociales como los estilos de vida, las diferencias culturales entre ambos sexos, etc.

Las desigualdades que aún existen entre ambos géneros en cuanto a acceso a la educación, oportunidades de empleo, violencia física, sexual o emocional, ... suponen -especialmente en algunos países- una dificultad adicional para que las mujeres tengan acceso a adecuados servicios de salud.

La esperanza de vida de las mujeres es más alta en prácticamente todo el mundo, pero eso no quiere decir que necesariamente tengan mejor salud, es más, la morbilidad es más alta en el sexo femenino y esa es una de las razones por las que la salud femenina es un motivo prioritario de preocupación para la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Según datos extraídos del Centro de Prensa de la OMS del 25 de septiembre de 2018:

- “Las mujeres son más longevas que los hombres. En 2016, la esperanza de vida mundial al nacer era de 74,2 años para las mujeres y de 69,8 años para los varones.
- Sin embargo, la morbilidad es más elevada en las mujeres, que utilizan los servicios de salud más que los hombres, sobre todo los de salud reproductiva.
- Las enfermedades no transmisibles, que siguen siendo la principal causa de muerte en el sexo femenino, causaron 18,9 millones de defunciones de mujeres en 2015.

- Las enfermedades cardiovasculares son las que provocan el mayor número de defunciones entre las mujeres. Por lo que respecta al cáncer, el de cuello uterino y el de mama son los más frecuentes, y el carcinoma pulmonar, es la principal causa de defunción.
- La depresión es más común en las mujeres (5,1%) que en los hombres (3,6%).
- Las lesiones autoinfligidas, incluido el suicidio, son actos que se pueden realizar en cualquier momento de la vida, y fueron la segunda causa de defunción entre las mujeres de 15 a 29 años de edad en 2015.
- Cada día, cerca de 830 mujeres fallecen por causas prevenibles relacionadas con el embarazo y el parto.
- La mayoría de las personas infectadas por el VIH son también mujeres, especialmente las jóvenes de 15 a 24 años.
- El 70% del personal sociosanitario mundial es femenino. Sin embargo, la mitad de la contribución de las mujeres a la salud mundial (valorada en más de 2.500 millones de euros anuales), no se remunera.”

Aún en el caso de aquellas mujeres que tienen acceso a servicios sanitarios de calidad, es muy frecuente que descuiden su propia salud en aras de mantener la de los demás -son las principales “cuidadoras” tanto en el ámbito familiar como en el sanitario-, olvidando que para poder ejercer adecuadamente esa función es importante mantener un adecuado estado de salud.

A lo largo de este curso, durante los próximos meses, revisaremos los principales problemas de salud que aquejan a las mujeres en las diferentes etapas de su ciclo vital y las oportunidades de interaccionar con ellas de manera preventiva realizando una importante labor de educación para la salud desde la farmacia.

Tema 1

Pubertad y adolescencia

Definición

Se denomina **pubertad** a la fase final del periodo de crecimiento de los niños, en el que se producen los cambios biológicos y físicos que los llevan a convertirse en adultos alcanzando una madurez física y reproductiva.

La **adolescencia** sería el periodo temporal entre la pubertad y el cese del crecimiento, en el cual se producen importantes cambios psicosociales. Se trata de una etapa en la que los individuos adquieren estrategias y conocimientos con los que afrontar la vida adulta.

Cambios que marcan la llegada de la pubertad y la adolescencia

Estos cambios tienen lugar habitualmente durante la segunda década de la vida, aunque se van gestando con anterioridad, generalmente a partir de los 6 u 8 años de edad. La cronología de los diferentes cambios varía mucho entre unos niños y otros, aunque por norma general ocurre antes en el sexo femenino que en el masculino.

Cambios hormonales

Durante la niñez y la época prepuberal existe una inhibición de la liberación de GnRH (hormona liberadora de gonadotropinas hipofisarias). Lo característico de la llegada de la pubertad es el incremento en los niveles de esta hormona, que induce la síntesis y la liberación de LH (hormona luteinizante) y FSH (hormona foliculo estimulante) en forma de pulsos (solo durante la noche al inicio, y a lo largo de todo el día posteriormente).

El aumento de LH y FSH produce incrementos en la secreción de las hormonas sexuales: estradiol, testosterona, progesterona y andrógenos suprarrenales.

La FSH estimula los folículos primarios, lo que produce maduración del óvulo y aparición de la ovulación. También incrementa la producción de estradiol.

La LH estimula la producción de andrógenos y progesterona.

Clave en el incremento de estatura es la GH (hormona de crecimiento), pero el crecimiento también se ve influenciado por otras hormonas como la insulina, los corticoides y la tiroxina.

Cambios físicos

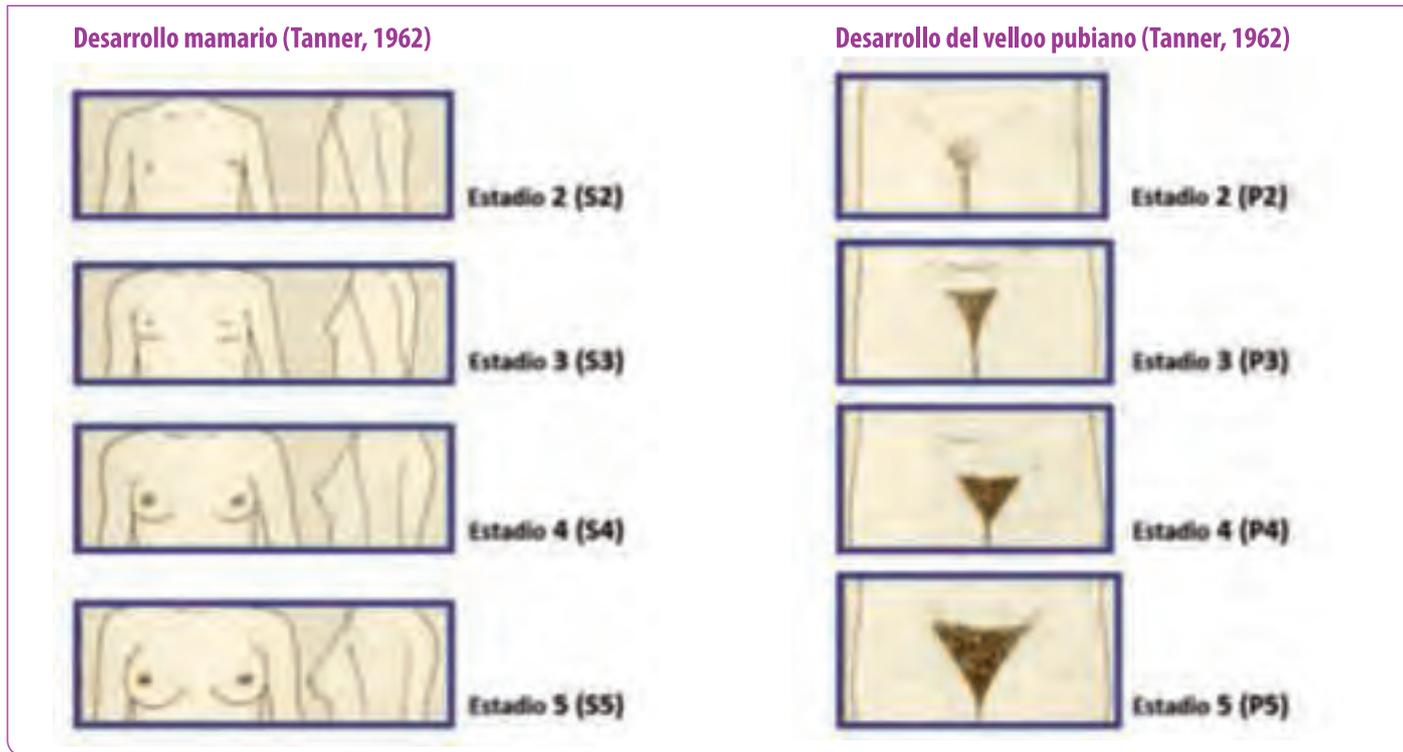
El primer signo físico de la pubertad en las niñas es la aparición del botón mamario: bajo el pezón se nota una zona más dura, el pecho aumenta y es bastante común que el roce con la ropa sea molesto o doloroso (Figura 1).

Este comienzo del desarrollo mamario sucede entre los 8 y los 13 años y puede darse en ambos pechos a la vez o en uno primero que en el otro. El pecho continuará creciendo después y cambiando su forma, hasta adquirir la forma de una adulta.

Se produce también un ensanchamiento en las caderas, aumento del flujo vaginal y desarrollo completo de los órganos sexuales tanto internos como externos. Suelen acompañar a este periodo fases de crecimiento rápido, alcanzando incluso incrementos de 10 cm en un año.

Respecto al vello púbico puede comenzar a salir antes o después del botón mamario. Inicialmente es escaso, lacio y fino, pero poco a poco se va engrosando, rizando y oscureciendo, para terminar tomando la forma triangular típica de la mujer adulta. De la misma manera el vello va apareciendo en las axilas, las piernas y el resto del cuerpo.

■ **Figura 1.** Estadios puberales en la mujer.



Modificado de Muñoz MT, Pozo J. Pubertad normal y sus variantes. *Pediatr Integral*. 2011;XV[6]:507-18.

Las glándulas sebáceas aumentan la producción de sebo, por lo que el cabello y el cutis se vuelven más grasos y puede aparecer acné. También se producen cambios en el sudor y el olor corporal.

Cambios psicosociales

Los cambios físicos que se producen durante la pubertad y la adolescencia están muy relacionados con los aspectos psicosociales (Tabla 1).

Son destacables cuatro aspectos en los que se irán produciendo diferentes cambios según nos encontremos en la adolescencia inicial, la media o la tardía: independencia, imagen corporal, relación con sus iguales e identidad.

La menarquía

Recibe este nombre la primera regla o menstruación. De aparición tardía dentro de la secuencia de desarrollo, supone el más usado indicador de maduración sexual.

Suele producirse en un rango muy variable de edades, entre los

8 y los 16 años, aunque lo más habitual es que ocurra entre los 11 y los 12 años, coincidiendo con los 2 o 3 años posteriores a la aparición del botón mamario.

La edad de aparición de la menarquía, que se ha ido adelantando de forma progresiva desde el s. XIX, depende de múltiples factores:

Genéticos

- Edad de la menarquía de la madre: influye en entre un 50 y 70% de los casos.
- Raza: es más temprana en las mujeres de raza negra.

Ambientales

- Nivel socio-económico: el mayor nivel se asocia a una pubertad ligeramente más tardía, con probable relación con un menor grado de sobrepeso y obesidad.
- Estado nutricional: la aparición de la menarquía se asocia con un peso corporal crítico de aproximadamente 48 kg.
- Estado de salud: algunas enfermedades pueden retrasar el inicio de la pubertad.

Tabla 1 | Cambios psicosociales en la adolescencia

	Independencia	Imagen corporal	Relación con iguales	Identidad
Adolescencia inicial	< interés por los padres, humor variable y vacío emocional	Inseguridad sobre apariencia y atractivo, > interés por la sexualidad	Relaciones de amistad muy emocionales	Aumento de la capacidad cognitiva, necesidad de intimidad, no control de impulsos
Adolescencia media	Más conflictos con los padres	Aceptación del cuerpo y elevada preocupación por la apariencia	Alta integración en el grupo, aceptación de las reglas, modas, valores del grupo	Aumento de la empatía, la creatividad y la capacidad intelectual. Conductas de riesgo por sentimiento de omnipotencia
Adolescencia tardía	Independencia y reaceptación de los valores paternos	Disminuye la preocupación por el aspecto externo, aceptación de los cambios físicos	Aumento de las relaciones íntimas, disminuye la importancia del grupo y la necesidad de experimentar	Establecimiento de los valores morales, religiosos y sexuales. Conciencia y objetivos realistas. Compromiso y fijación de límites

Elaboración propia

- Actividad física: se ha comprobado la asociación entre el ejercicio físico intenso y el retraso de la primera menstruación.

Esta primera menstruación, habitualmente, se reduce a unas pocas gotas o un ligero manchado. Es bastante frecuente que al inicio los periodos sean irregulares y no se produzcan todos los meses durante los primeros 2 o 3 años.

Ante la llegada de esta primera menstruación es importante que desde la farmacia informemos y aconsejemos a las niñas y a sus madres -que habitualmente son con las que tenemos un mayor contacto- sobre la necesidad de llevar a diario, y más aún durante la menstruación, una correcta higiene con productos específicos que limpien con suavidad al tiempo que hidraten y protejan la zona vulvo-vaginal, y que no alteren la microbiota autóctona que nos protege de patógenos oportunistas que podrían llegar a causar molestias o infecciones.

Es común también que aparezcan picor y/o irritaciones en la zona vulvar, debidas por un lado a los propios cambios hormonales, y por otro a las molestias producidas por el uso de salvaslips, compresas, etc., que pueden aliviarse con el uso de algún gel con activos hidratantes, calmantes y reparadores como el ácido hialurónico, la centella asiática, el aloe vera,...

El ciclo menstrual femenino

Se llama ciclo menstrual a los procesos y cambios que tienen lugar en el cuerpo de una mujer para prepararse para un posible embarazo (Figura 2).

Está sometido a una regulación neuroendocrina en la que intervienen el hipotálamo, la glándula pituitaria, los ovarios y el endometrio. Es la interacción entre varias hormonas (LH, FSH, estrógenos y progesterona) precisamente la que da lugar al ciclo menstrual.

Se llama menstruación a la hemorragia o sangrado vaginal que se produce por el desprendimiento de las capas superiores del endometrio, que tiene lugar cuando no se produce fecundación e implantación del óvulo.

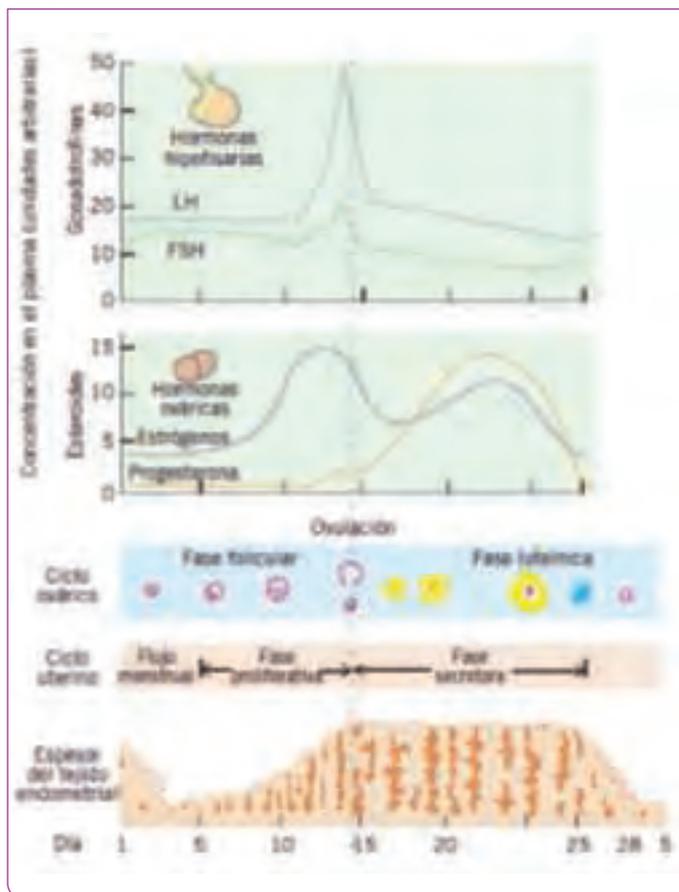
El ciclo menstrual se inicia el primer día del sangrado menstrual y consta de 3 fases:

Fase folicular

Es la fase anterior a la liberación del óvulo, en la cual se produce el desarrollo de los folículos en los ovarios. Dura unos 12-14 días, aunque es la fase que puede tener una duración más variable.

Al inicio de esta fase los niveles de estrógenos y progesterona se mantienen bajos al tiempo que se produce un aumento de

■ **Figura 2.** Ciclo menstrual.



Fuente: Curell N. Normalidad y alteraciones de la menstruación en adolescentes. *Pediatr Integr.* 2013;XVII(3):p.161-70.

FSH que estimula el crecimiento de entre 3 y 30 folículos, con un óvulo cada uno. Alrededor del día 5, uno de estos folículos se transforma en dominante y comienza a crecer rápidamente mientras los demás inician su descomposición.

Según avanza esta fase se incrementan los niveles de estradiol (que estimula la síntesis de LH y FSH, aunque inhibe su secreción) alcanzando su máximo al comienzo de la siguiente fase.

Fase ovulatoria

Es la más corta, solo dura entre 16 y 32 horas. Empieza cuando se produce la liberación de la LH almacenada dando lugar a un pico. La LH estimula al folículo dominante de manera que este se rompe y libera el óvulo que es recogido por las trompas de Falopio, iniciándose la siguiente fase.

La liberación del óvulo no sigue un ritmo alternante entre ambos ovarios, sino que se produce de manera aleatoria.

Fase lútea

Una vez liberado el óvulo, el folículo dominante da lugar al cuerpo lúteo, que se mantiene a la espera de que se produzca la fecundación secretando progesterona de manera creciente durante unos 7 días.

Si no se produce un embarazo, el cuerpo lúteo empieza a degradarse y los niveles de progesterona y estrógenos disminuyen y una parte del endometrio se desprende originando la menstruación.

Es bastante frecuente que debido a la menstruación, especialmente si esta es abundante, las mujeres tengan déficit de hierro. Se estima que ocurre en un 15% de las adolescentes, por lo que podría ser adecuado aconsejar la toma de complementos nutricionales que puedan suplir este déficit.

Existen ya en el mercado algunos complementos con hierro liposomado que consiguen reducir las molestias y efectos adversos, mejorando además la absorción y la biodisponibilidad (el hierro elemental vía oral tiene una absorción muy baja y con frecuencia produce molestias a nivel digestivo que reducen muchísimo la adherencia al tratamiento). Además sería interesante que el hierro fuese acompañado de vitamina C -que ayuda a incrementar la absorción de hierro- y de otras vitaminas como por ejemplo B12 y ácido fólico.

Dismenorrea

Definición

Recibe el nombre de dismenorrea o cólico menstrual el dolor espasmódico que se produce en la zona hipogástrica al inicio de la menstruación y durante los dos o tres días siguientes.

Afecta a un amplio porcentaje de las mujeres, siendo más frecuente en aquellas que no han tenido hijos.

Aunque en general no se trata de un dolor severo, en algunos casos llega a resultar incapacitante y limita las actividades durante unos días.

La dismenorrea se ha asociado a una hiperproducción endometrial de prostaglandinas que producen contracciones a nivel uterino originando los dolores de tipo cólico.

Podemos distinguir entre la dismenorrea primaria (que no está relacionada con una alteración orgánica pélvica) y la dismenorrea secundaria a otras patologías como endometriosis, enfermedad inflamatoria pélvica, pólipos uterinos, adhesiones, uso de DIU,...

Síntomas

El síntoma fundamental es el dolor en la parte baja del abdomen que puede irradiar hacia la espalda y/o las piernas.

En algunos casos pueden aparecer otros síntomas acompañando al dolor como náuseas, vómitos y diarrea.

Tratamiento

El tratamiento habitual se basa en el uso de:

Paracetamol o antiinflamatorios

Dosis de 500 mg de paracetamol cada 8 horas, 400 mg de ibuprofeno cada 6-8 horas, 250 mg de naproxeno cada 6-8 horas, han demostrado eficacia en la mayoría de los casos (especialmente en dismenorrea primaria).

Anticonceptivos hormonales

El tratamiento con anticonceptivos orales es el de elección en aquellas mujeres con dismenorrea que además desean evitar el embarazo. Actúan inhibiendo la ovulación y reduciendo con ello la producción de prostaglandinas en el endometrio y con ello los síntomas.

Pueden usarse también si no resultan efectivos los anticonceptivos orales, el DIU de levonorgestrel.

Otras opciones terapéuticas

Puede resultar adecuado el uso de plantas medicinales, o sus aceites esenciales, con acción antiespasmódica, analgésica y antiinflamatoria.

También los ácidos grasos omega 3, por su acción antiinflamatoria, pueden resultar útiles.

Consejos para pacientes con dismenorrea:

- Práctica de ejercicio físico de manera regular, ya que alivia las molestias por la producción de endorfinas y la mejora de la circulación.
- Adecuado descanso nocturno antes y durante la menstruación.
- Alimentación baja en grasas y sal para reducir la retención de líquidos.
- Puede ayudar a aliviar las molestias aplicar calor local, acostarse con las piernas en alto o lateralmente con ellas dobladas.
- Evitar las bebidas excitantes..

Síndrome premenstrual (SPM)

Definición

A falta de una definición aceptada de manera generalizada se puede definir el SPM como el conjunto de signos y síntomas físicos y emocionales que tienen lugar de manera cíclica entre la ovulación y la menstruación, es decir, en la fase lútea del ciclo menstrual.

Afecta aproximadamente al 80% de las mujeres en mayor o menor grado.

Síntomas

Los síntomas más frecuentes son:

Físicos

- Dolor de cabeza
- Tensión mamaria
- Palpitaciones
- Cambios en el ritmo intestinal
- Hinchazón abdominal
- Aumento del apetito
- Cambios en el sueño
- Acné

- Urticaria
- Calambres musculares
- Prurito generalizado
- Etc.

Emocionales

- Irritabilidad
- Dificultad para concentrarse
- Cansancio
- Sentimientos de tristeza
- Ansiedad
- Inseguridad
- Llanto fácil
- Olvidos frecuentes
- Etc.

Tratamiento

Debido a la variabilidad de los síntomas y a que habitualmente estos no son severos, el tratamiento farmacológico no es muy habitual y se reserva para los casos más graves, que deben ser valorados por un especialista.

Algunos suplementos nutricionales y plantas medicinales pueden resultar adecuados –con distintos niveles de evidencia– para tratar algunos de los síntomas del SPM:

- Vitamina B6 a dosis mayores a 100 mg/día
- Vitamina E en dosis superiores a 600 UI/día
- Minerales como el calcio (1.200 mg/día) o el magnesio (500 mg/día)
- Triptófano a dosis de 6 g/día
- Aceite de onagra
- Extracto de *Vitex agnus-castus*,...

Consejos para pacientes con SPM:

- Reducción del estrés (meditación, mindfulness, yoga o técnicas de relajación).
- Ejercicio físico regular.
- Evitar tóxicos como alcohol, tabaco, ...
- Bajo consumo de cafeína y sodio.
- Alimentación baja en grasas y rica en frutas, verduras e hidratos de carbono complejos.
- Aumentar el número de comidas diarias a 5 o 6 más ligeras.

Bibliografía

1. Aguirre A. Psicología de la adolescencia. Boixareu Universitaria. Barcelona: Marcombo; 1994. p. 339.
2. Edad y Fertilidad. American Society for Reproductive Medicine;Alabama; 2013. American Society for Reproductive Medicine;
3. Besio DC, Vania D, Montero DA. Síndrome Premenstrual y Trastorno Disfórico Pre-menstrual en la Adolescencia. Rev Chil Psiquiatr Neurol Infanc Adolesc. 2012;23:163-70.
4. Curell N. Normalidad y alteraciones de la menstruación en adolescentes. Pediatr Integr. 2013;XVII(3):161-70.
5. Güemes-Hidalgo M, Ceñal MJ, Hidalgo MI. Pubertad y Adolescencia. Adolescere. 2017;1:7-22.
6. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica clínica en el embarazo y puerperio. Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2014.
7. Iglesias JL. Desarrollo del adolescente; aspectos físicos, psicológicos y sociales. Pediatr Integr. 2013; XVII(2):88-93.
8. Knudtson J, McLaughlin JE. Endocrinología reproductiva femenina - Ginecología y obstetricia - Manual MSD versión para profesionales. 2016.
9. Landa J. Alteraciones del ciclo menstrual. Fisterra. 2013.
10. Legro RS, Arslanian SA, Ehrmann DA, Hoeger KM, Murad MH, Pasquali R, et al. Diagnosis and treatment of polycystic ovary syndrome: An endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(12):4565-92.
11. Monroy de Velasco A. Salud y sexualidad en la adolescencia y juventud: guía práctica para padres y educadores. Editorial Pax México; 2002. p. 256.
12. Muñoz MT, Pozo J. Pubertad normal y sus variantes. Pediatr Integr. 2011;XV(6):507-18.
13. Nacional U, Luis S, Perarnau A, Fasulo P, Verónica S, García et al. Síndrome premenstrual y trastorno disfórico premenstrual en estudiantes universitarias adolescentes. Fundam en Humanidades. 2007;VIII (16):153-63.
14. OMS. Salud de la Mujer [Internet]. Notas Centro de Prensa. 2018 [citado octubre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/women-s-health>
15. Pinkerton JV. Dismenorrea - Ginecología y obstetricia - Manual MSD versión para profesionales. 2017.
16. Pinkerton JV. Síndrome del ovario poliquístico (SOP) - Ginecología y obstetricia - Manual MSD versión para profesionales. 2017.
17. Rodríguez Jiménez MJ, Hernández de la Calle I. Trastornos menstruales de la adolescencia. Adolescere. 2014;II(3):7-17.
18. Valdés W, Espinosa T, Leyva G. Presentación de la menarca en madres e hijas. Rev Cuba Endocrinol. 1990;24(1):35-46.

PALOMACARE

Innovación en salud vulvo-vaginal



Gel vulvar hidratante y reparador de la zona vulvo-perineal

Tubo de 30cm

Indicado para las afecciones que afectan a la zona vulvo-perineal y a la zona vulvo-vaginal

- Carencia hormonal en edad fértil (Post-menopausia)
- Fim y coameosis
- Protección frente a agresiones externas (uso de antibiótico, corticoides, depilación láser...)

Espuma sensitiva vulvo-vaginal

Envase de 50cm

- Acción hidratante y calmante
- Aplicación muy agradable en caso de mucosa sensible
- Protege, hidrata, nutre y regenera la zona genital frente a diversas agresiones que provocan prurito, eritema, eccema o frotamiento por fricción de la ropa
- Fórmula de alta tolerancia a base de extractos herbales (alhol del M...), Emulgente tipo lecitina y glicérol estereoisómeros
- Contribuye en el equilibrio de la Acidobiosis vaginal
- Recomendada en caso de **uso de preservativos**

Gel hidratante y reparador de la mucosa vaginal

Envase de 50cm

Indicaciones

- Sequedad vaginal
- Vaginitis y cervicitis inespecíficas
Tratamiento: se aplicará recomiendo en una vez al día o cuando sea necesario, en función de las necesidades.
- No hormonal, sin perfume, sin alcohol
- pH 5,5, ligeramente ácido, respetando la flora genital natural
- Acción lubricante: facilita las relaciones sexuales
- Compatible con la utilización de preservativos

IRONCARE

Complemento alimenticio a base de:
Hierro liposomado Lipofer®

LA TRIPLE MEJORA EN LA SUPLEMENTACIÓN DE HIERRO



POSOLÓGIA

Tomar una dosis diaria con agua o té.

1 sobre diario



- Mejor Absorción
- Mejor Tolerabilidad
- Mejor Biodisponibilidad

SIN SIN
GLÚTEN LACTOSA **SABOR A NARANJA**

Inmunoterapia y cáncer

José Miguel Ortiz Melón

Real Academia de Farmacia

El cáncer y su tratamiento

El cáncer es un grupo de enfermedades causadas por una proliferación incontrolada de células y su migración a lugares distantes en el organismo. Esta situación da lugar al crecimiento anormal de una masa tumoral que se infiltra en los tejidos adyacentes. Finalmente, las células cancerosas acaban colonizando otros órganos por vía sanguínea o linfática, la llamada metástasis, causando finalmente la muerte. El riesgo del cáncer aumenta con la edad, y el aumento de esperanza de vida en la población contribuye a que el cáncer constituya un problema creciente. El estilo de vida y los factores ambientales contribuyen a este desarrollo, siendo el consumo de cigarrillos el factor más importante.

Según la OMS, en el año 2018 más de 18 millones de personas en el mundo fueron diagnosticadas de cáncer. En la ac-

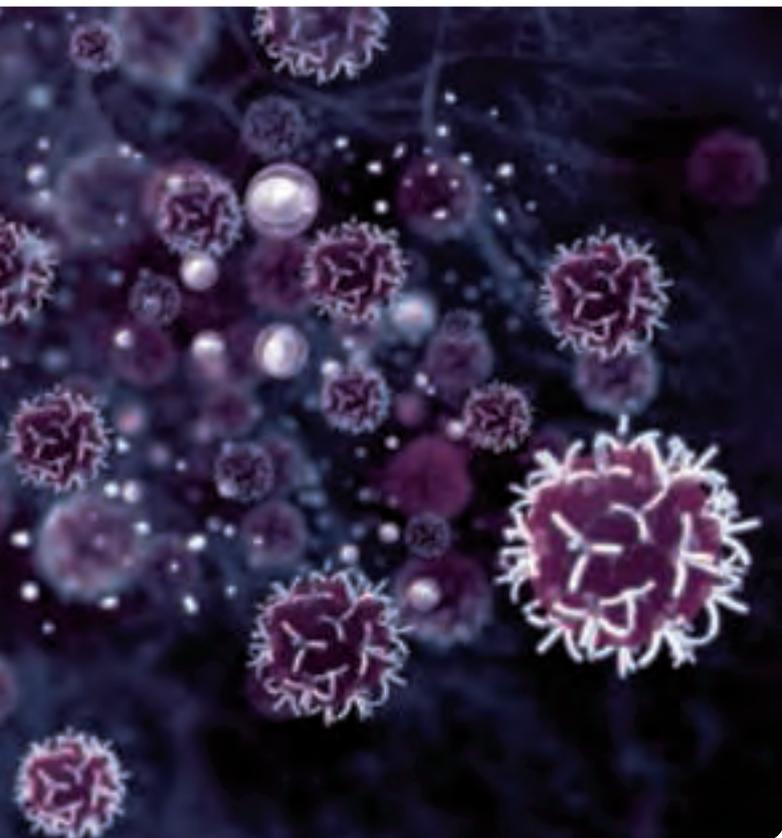
tualidad, una persona de cada tres desarrollará cáncer en los países desarrollados, y en dos décadas esta frecuencia llegará a ser de una de cada dos. El número de casos de cáncer ha venido aumentando continuamente durante los últimos 50 años. Durante este periodo la proporción de pacientes curados, estimando la curación como la supervivencia a los cinco años, ha aumentado desde menos de un tercio hasta más de dos tercios.

Los descubrimientos científicos han permitido un mejor conocimiento de esta enfermedad en las últimas décadas, así como la implantación de nuevos tratamientos.

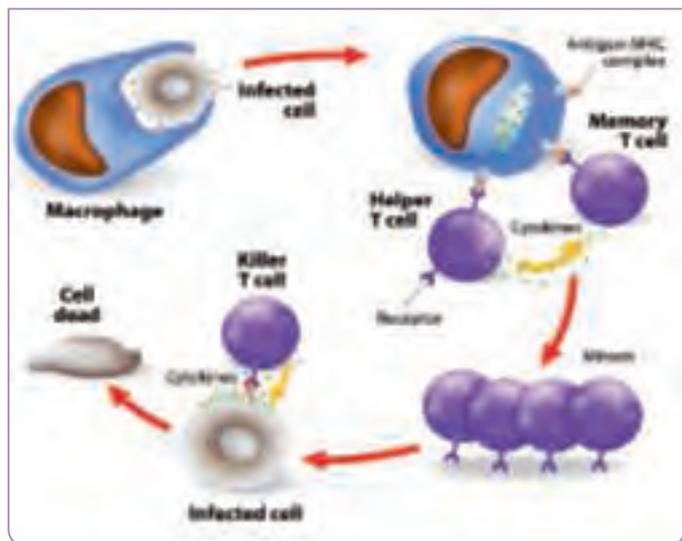
Las principales terapias utilizadas en el tratamiento del cáncer en la actualidad son básicamente tres: la cirugía, la quimioterapia y la radioterapia, y las tres tienen en común que no son específicas de las células del cáncer y por lo general destruyen también células y tejidos sanos, con el consiguiente perjuicio para el organismo. Por todo ello los avances en la inmunoterapia del cáncer despiertan un enorme interés.

Antecedentes de la inmunoterapia tumoral

La idea de utilizar infecciones experimentales como terapia para el cáncer data de finales del siglo XIX. La idea básica de tales tratamientos era la posibilidad de que las infecciones habituales pudieran estimular el sistema inmune y conducir a la eliminación del tumor. El más conocido de estos estudios es el del cirujano americano William B. Coley, quien utilizó la inoculación repetida de cultivos vivos de bacterias del género *Streptococcus*, causante de las llamadas "erisipelas", para el tratamiento de tumores malignos en los años 1890s. Coley inyectó extractos bacterianos en pacientes que sufrían de sarcomas durante décadas y observó respuestas de curación completa o parcial en un número significativo de ellos. Sin embargo, Coley no llevó a cabo ensayos clínicos controlados, al modo de los que se realizan en la actualidad, por lo que los resultados de estos y otros estudios fueron muy variables, y dio lugar a una desconfianza generalizada por la inmunoterapia entre la comunidad científica y médica. En la actualidad, el



■ **Figura 1.** Las células T y su papel en la respuesta inmune.



concepto sigue presente, por ejemplo en el tratamiento de tumores de vejiga por administración del llamado *Bacillus Calmette-Guerin* (BCG) la famosa vacuna contra la tuberculosis, así como por éxitos esporádicos por terapia con interleuquina-2 (IL-2) en pacientes con melanoma o con carcinoma renal.

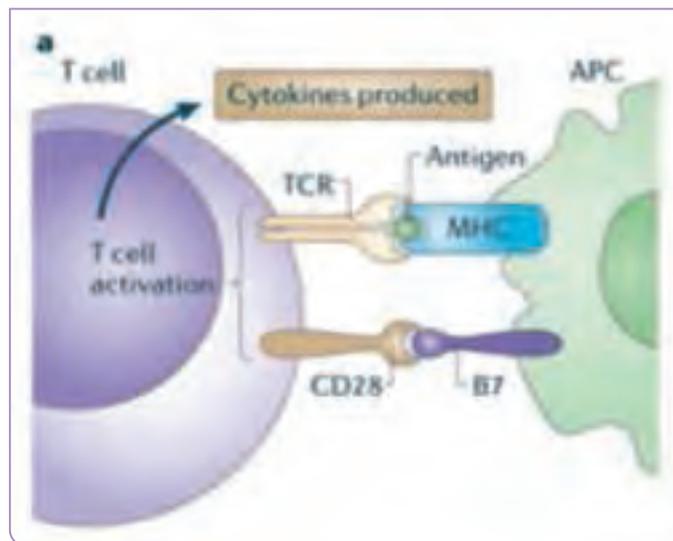
Aunque el mecanismo subyacente al efecto de agentes infecciosos sobre tumores era desconocido, el concepto de que la inmunidad podía influenciar el desarrollo del tumor penetró ampliamente en el ambiente médico. Era necesario sin embargo un mejor conocimiento del funcionamiento del sistema inmune para poder avanzar en esta línea.

Las células T y su activación

Los antecedentes más inmediatos a la reciente inmunoterapia pueden situarse en los conceptos de inmunovigilancia e inmunomodulación desarrollados a partir de los años 1960 por Sir Macfarlane Burnett con el descubrimiento de la “tolerancia inmunológica adquirida”. Según esta, el sistema inmune realiza un proceso de vigilancia continua frente al cáncer. En el proceso de inmunovigilancia los linfocitos T actúan como centinelas en el reconocimiento de las células tumorales. Este proceso de inmu-

Los antecedentes más inmediatos de la inmunoterapia pueden situarse en los conceptos de inmunovigilancia e inmunomodulación desarrollados a partir de 1960 con el descubrimiento de la “tolerancia inmunológica adquirida”

■ **Figura 2.** La co-estimulación en la activación de las células T.



Adaptado de Sharma et al. Nature Reviews Cancer 11,805(2011).

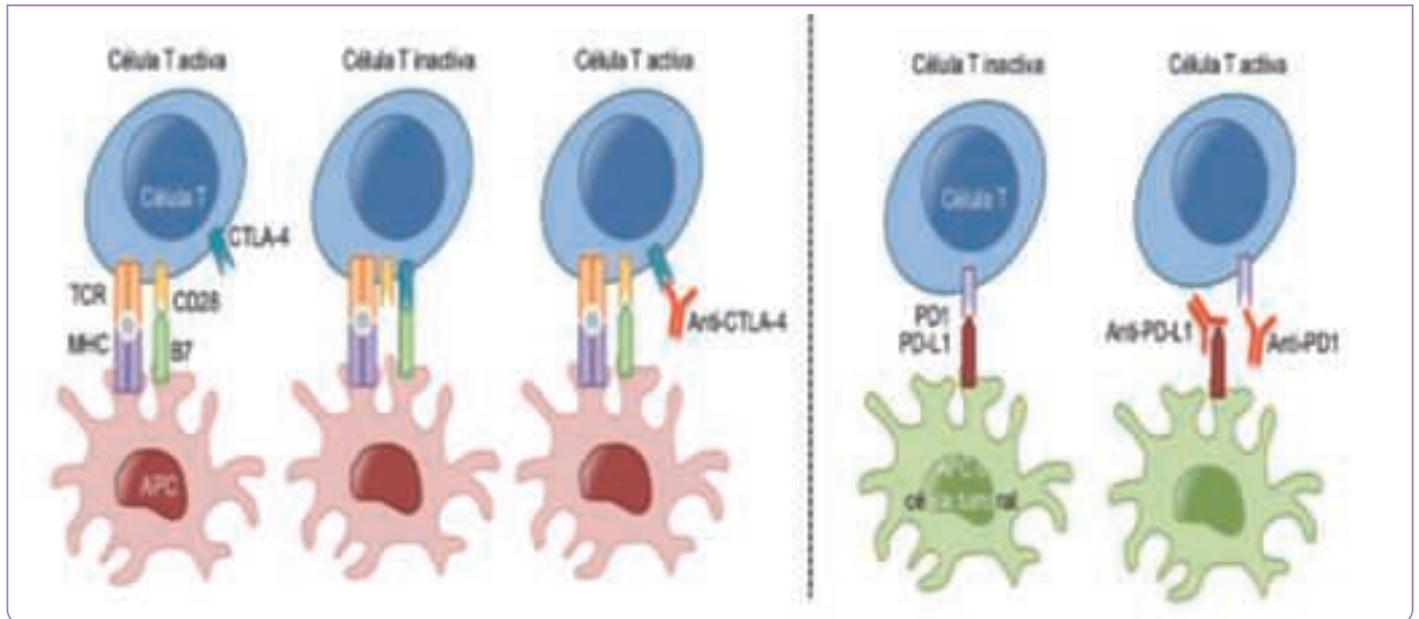
novigilancia va seguido de otro llamado de inmunomodulación que se desarrolla en tres fases. En la primera o de “eliminación”, las células de cáncer son reconocidas y eliminadas antes de alcanzar significado clínico. En la segunda o de “equilibrio”, la proliferación celular se equilibra con su destrucción y, en la tercera o de “escape”, las células tumorales evaden el sistema inmune y son detectables clínicamente.

Las células T o linfocitos T han estado siempre en la base de la inmunología pero hasta los años 80 del siglo pasado su receptor específico de antígeno no había sido caracterizado. En esta década se descubrió la estructura del receptor de células T (TCR) y se identificó su interacción con péptidos asociados al complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) en células

presentadoras de antígeno (APC) (Fig.1) Asimismo, se encontró que la interacción entre TCR y el antígeno MHC era necesario pero no suficiente para la activación de las células T, y ello condujo al concepto de la co-estimulación o estimulación por dos o más vías de señalización.

La primera molécula identificada en la superficie de la célula T fue CD 28. Se descubrió, con ayuda de un anticuerpo mono-

Figura 3. Reguladores negativos de la activación de las células T.



Adaptado de A. Cuenda. Rev. SEBBM. (2019).

clonal, que reconocía esta proteína en células T. CD 28 actúa sinérgicamente con TCR en la activación de las células T. Chen y col. sugirieron que CD 28 tenía un papel de co-estimulación en la inmunología de tumores al demostrar que la transferencia del gen B7 a células tumorales producía su eliminación (Fig. 2).

En los años 90 los inmunólogos descubrieron que las células T nativas (aquellas que no habían encontrado todavía fragmentos proteicos con los que interaccionar en células presentadoras (APC) necesitaban algo más que la interacción con TCR para ser activadas. Diversos experimentos mostraron que CD28 era también necesaria, y que la estimulación simultánea de CD28 y TCR es lo que determina que las células T comiencen a proliferar. Es lo que se denominó el proceso de co-activación (Fig.2)

Identificación de CTL-4 como regulador negativo

El análisis de la proteína de membrana CD28 reveló su parecido con otra proteína de membrana de células T llamada CTLA-4, que solo aparece en células activadas. CD28 y CTLA-4 se unen a las mismas proteínas. Se pensó inicialmente que se trataba de otra proteína de membrana co-activadora. Sin embargo, estudios realizados por Allison revelaron que la activación de la proliferación de células T se podía conseguir no solo por activación de una proteína co-activadora,

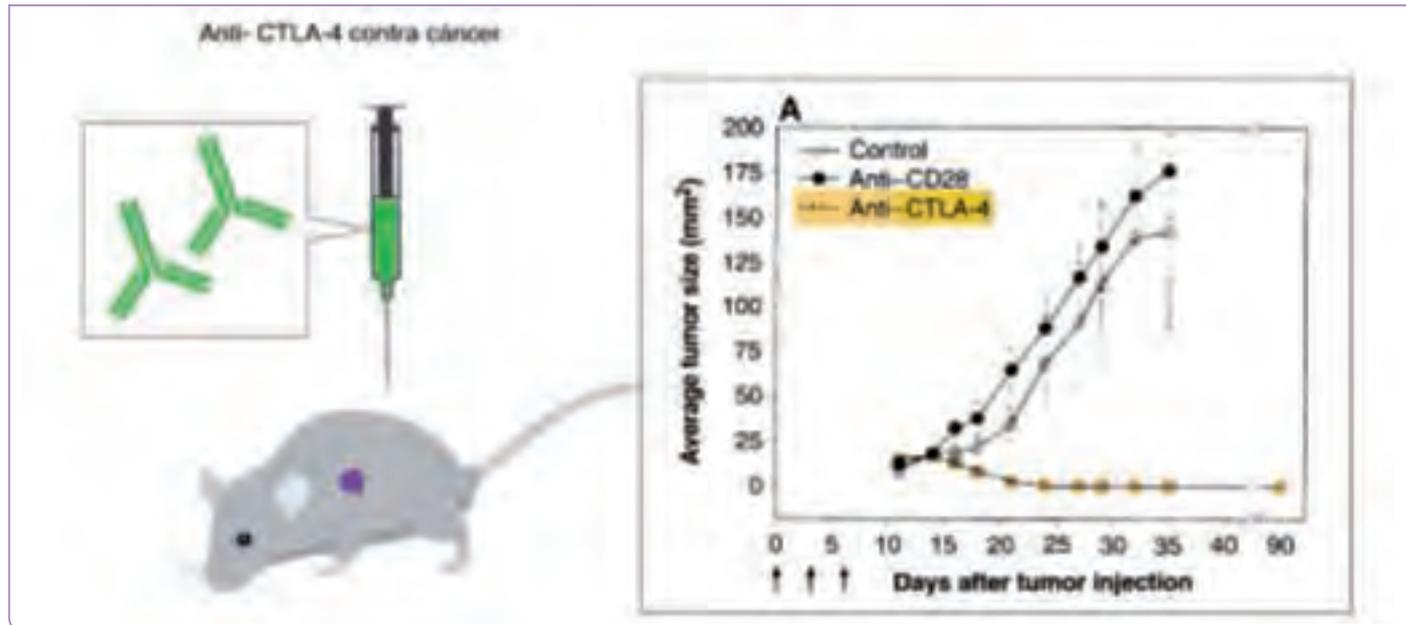
como CD28, sino también por la eliminación de una proteína inhibidora que actuara como freno de la proliferación, y se empezó a pensar que, en realidad, CTLA-4 actuaba como un freno y que su anulación favorecía la proliferación de las células T. Así pues, CTLA-4 y CD28, en realidad, conducen señales opuestas (proliferación e inhibición de proliferación) que la célula T integra de algún modo. Bloqueando las señales conducidas por CTLA-4 se podría conseguir que estas proliferaran y atacaran a las células malignas.

De manera análoga, la proteína PD-1, descubierta por Honjo, es también una proteína de membrana del linfocito T, pero a diferencia de CTL-4 conduce una señal de apoptosis o muerte celular programada al interior de la célula. Bloqueando PD-1, o su ligando en la célula tumoral con anticuerpos monoclonales, se evita la apoptosis de células T. Precisamente este es el mecanismo utilizado por la células tumorales para sustraerse a la acción de las células T (Fig.3).

Inhibición del crecimiento tumoral por anticuerpos anti CTLA-4 en animales

Para probar esta hipótesis Allison y cols. desarrollaron un anticuerpo anti-CTLA-4 y lo inyectaron en ratones que tenían un tumor. El resultado fue que los tumores dejaron de crecer y que los ratones eliminaron sus tumores mientras que los ratones

■ **Figura 4.** Inhibición del crecimiento tumoral en animales con anti-CTLA4.



Adaptado de Leach et al., Science, 1996.

control o incluso tratados con un anticuerpo anti-CD28 continuaban creciendo (Fig.4). Una de las características del sistema inmune es la llamada "memoria inmunológica". Allison encontró que en los ratones inyectados repetidamente al cabo de dos meses con nuevas células tumorales, estas resultaban también eliminadas por el efecto de dicha memoria, demostrando así que la anulación de la actividad de CTLA-4 presentaba unas grandes posibilidades terapéuticas.

Los primeros datos obtenidos en pacientes con melanoma avanzado fueron positivos al obtener una respuesta antitumoral robusta y una regresión clínica con un anticuerpo anti-CTLA-4. Este estudio fue seguido por ensayos clínicos más importantes y finalmente culminaron en 2011 con la aprobación de ipilimumab (Yervoy) para el tratamiento del melanoma metastásico.

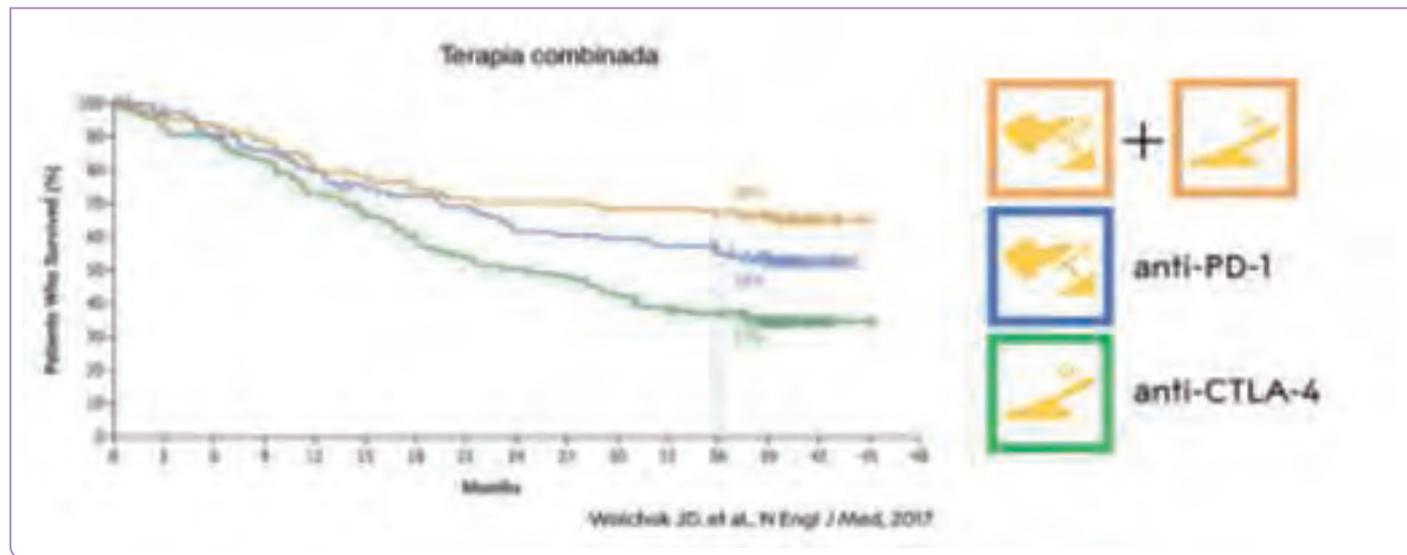
A principios de la década de 1990, Honjo descubrió, como hemos dicho anteriormente, un segundo elemento de control en el linfocito T, el receptor de muerte programado 1 (PD-1), que funciona también como un regulador negativo de la respuesta inmune. Las células tumorales se aprovechan de este mecanismo y expresan en sus membranas un ligando de PD1, la proteína PD-L1, que dirige a las células del sistema inmune a

la apoptosis. Honjo descubrió también que la inhibición de PD-1 o PD-L1, utilizando anticuerpos específicos, dan lugar a una respuesta antitumoral potente.

Estos descubrimientos llevaron al desarrollo de dos anticuerpos anti-PD-1, pembrolizumab (Keytruda) y nivolumab (Opdivo). Ambos anticuerpos fueron aprobados por la FDA para el melanoma avanzado en 2014. Además, en 2015, el atezolizumab, un anticuerpo anti-PD-L1, fue aprobado para el tratamiento de los cánceres de pulmón y vejiga.

Uno de los personajes famosos que se han podido aprovechar de estos descubrimientos ha sido el ex-presidente norteamericano Jimmy Carter. En el año 2015 Carter anunció que padecía un cáncer en el hígado y que había sido operado con excelentes resultados. Poco después se desveló que el cáncer había metastatizado y que se había encontrado un melanoma en el hígado y en el cerebro, y que había empezado un tratamiento con pembrolizumab, esto es anti PD-1. Algunos meses después se emitió un comunicado de que los exámenes médicos indicaban que el cáncer había desaparecido. En la actualidad con mas de 94 años continua con vida y sin rastro del cáncer.

Figura 5. Resultado de la terapia combinada en el tratamiento de cáncer.



Adaptado de Wolchok et al. N.Engl J Med, (2017).

A lo largo de numerosos ensayos clínicos y básicos hemos aprendido que durante su evolución, las células de cáncer acumulan un gran número de mutaciones. Un primer grupo son las llamadas mutaciones primarias o “directrices” y posteriormente siguen acumulando mutaciones llamadas a veces secundarias o “pasajeras”. Como consecuencia de todas ellas, las células tumorales exhiben nuevos antígenos en su superficie, los llamados neo-antígenos, que son reconocidos por el sistema inmune como “ajenos”.

Este gran número de mutaciones facilita su reconocimiento por las células T, hasta el punto de que el mayor número de mutaciones en las células tumorales contribuye a una mayor inmunogenicidad y que las tasas de respuesta positiva se correlacionen con mayor número de neoantígenos.

Un segundo elemento en la respuesta de las células T se encuentra en la capacidad de activación y proliferación de las células T del sistema inmune del paciente, circunstancia que parece estar relacionada entre otras cosas con la activación de las mitocondrias de dichas células T al proporcionar a estas un estado energético y metabólico adecuado para sostener su proliferación.

Las investigaciones en inmunoterapia se enfrentan ahora a los retos de averiguar por qué este tipo de tratamiento es más eficaz en unos tumores que en otros, en cómo sensibilizar a los tipos de tumores que son insensibles, por qué algunos pacien-

tes tienen una respuesta duradera (20%), mientras que otros finalmente recaen (80%), y cómo mantener respuestas duraderas al tratamiento.

Los objetivos actuales se centran en aumentar el porcentaje de pacientes que puedan alcanzar una respuesta positiva y duradera. Una de las esperanzas está puesta en las terapias combinadas que emplean anticuerpos frente a distintos elementos de control, de manera que se puedan mejorar los porcentajes de respuestas positivas (Fig. 5).

En cualquier caso, la inmunoterapia del cáncer basada en la inhibición de proteínas de la superficie de linfocitos T, que son elementos de control en rutas de señalización intracelular, representa un nuevo avance dentro de las estrategias terapéuticas y se caracteriza por presentar menos efectos secundarios adversos (las células normales no son afectadas), mayor efectividad para un amplio rango de tumores (> 2000 ensayos clínicos) y efectos duraderos tras la interrupción de tratamiento.

Lecturas recomendadas

- Cuenda A. Revista SEBBM.Feb 2019
- Edvard Smith C.I., Holmdahl R., Kämpe O. & Kärre K. (2018). Nobel Prize Org. Discovery of cancer therapy by inhibition of negative immune regulation. October 2018
- Inmunoterapia contra el Cáncer. Investigación y Ciencia. Especial num 36.



ARISTODERM

PROTEOGLICANOS-C

TU PIEL JOVEN POR MÁS TIEMPO



Gracias a las ampollas antioxidantes, hidratantes y reafirmantes ARISTODERM, podrás recuperar la luz y el tono original de tu dermis con resultados visibles en rostro, cuello y escote desde la primera aplicación.

Apto para todo tipo de piel.

ARISTO



saned.
GRUPO

El Médico
Interactivo

El Médico

*Desde 1981
comunicando
en salud*



Biosimilares

Mónica M. Bernardo

Periododista

Un biosimilar (o medicamento biológico similar) es un medicamento biológico equivalente en calidad, eficacia y seguridad a un medicamento biológico original, llamado producto de referencia. La posología y vía de administración deben ser las mismas, y el biosimilar se autoriza para todas, o algunas de las indicaciones aprobadas para el biológico de referencia. Aunque parecen fármacos de reciente aparición, lo cierto es que llevan ya más de una década en el mercado y en 2020 se cumplen 14 años desde la aprobación del primer biosimilar por la Comisión Europea. Según los datos que maneja la Asociación Española de Biosimilares, BioSim, en los países miembros ya están autorizados 16 principios activos y 54 biosimilares, convirtién-

dose en el continente pionero en la evaluación y aprobación de estos medicamentos.

Con el fin de poder valorar el posicionamiento de los biosimilares en el marco sanitario español, es importante comprender cómo son los medicamentos biológicos y en qué se diferencian de los químicos que, aún hoy, se utilizan con mayor frecuencia. Estamos ante medicamentos complejos que se sintetizan a partir de un organismo o célula viva modificados genéticamente mediante la utilización de la tecnología y la ingeniería genética. Una biotecnología muy eficaz y precisa que permite la manipulación de esas células o microorganismos y que ha conseguido que la producción de hormonas, como la del crecimiento o la insulina, sea más barata. Por otro lado, su aparición ha permitido diseñar moléculas personalizadas orientadas a la práctica real de la Medicina individualizada.

Aunque aún tienen un enorme recorrido, los biológicos cuentan con más de dos décadas de vida a sus espaldas y ya están consolidados en la práctica clínica de ciertas enfermedades como las autoinmunes, algunos tumores o la diabetes. Una trayectoria que, a su vez, ha propiciado la aparición de los biosimilares (al vencimiento de las patentes de los primeros biológicos), unos compuestos 'similares' y equivalentes a los biológicos de referencia en calidad, eficacia y seguridad. Se trata de unos medicamentos que cuentan con un principio activo, en esencia, igual que el del biológico de referencia, se administra por la misma vía, a la misma dosis y en casi las mismas indicaciones, tal como regula la Agencia Europea del Medicamento (EMA). En definitiva, son a los biológicos lo que los genéricos a los medicamentos de síntesis química.

Presencia en España

Aunque los biosimilares parecen fármacos de reciente aparición, lo cierto es que llevan ya más de una década en el mercado y en 2020 se cumplirán los 14 años desde la aprobación del primer biosimilar por la Comisión Europea. Según los datos que maneja la Asociación Española de Biosimilares, BioSim, en los países miembros ya están autorizados 16 principios activos



y 54 biosimilares, convirtiéndose en el continente pionero en la evaluación y aprobación de estos medicamentos, por delante de la FDA estadounidense. El primer biosimilar autorizado en Europa fue somatropina (una hormona del crecimiento), en 2006; seguido por epoetina (eritropoyetina, una hormona que estimula la formación de eritrocitos), un año después; y filgrastim (un factor estimulante de colonias de granulocitos), en 2008.

Tendríamos que esperar cinco años para las siguientes autorizaciones de los que se han denominado biosimilares de segunda generación, es decir, versiones similares de medicamentos muy complejos en estructura y funcionalidad como los anticuerpos monoclonales o las proteínas de fusión. De hecho, las autoridades reguladoras contemplaron la adecuación en el número y naturaleza de los estudios de comparación necesarios para certificar su biocomparabilidad con los biológicos de referencia. Así, en 2013, se aprobó el primer anticuerpo monoclonal (infliximab, un potente antiinflamatorio) y tres años después etanercept, la primera proteína de fusión, ambos utilizados en el tratamiento de enfermedades inmunomediadas. El año 2017 fue el más fructífero en la autorización de biosimilares en Europa, con cinco nuevas incorporaciones, completado por dos más en el pasado ejercicio.

En España, 15 principios activos y 45 biosimilares tienen luz verde de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS), y de estos, 37 ya están comercializados. La mayoría de estos fármacos, en nuestro país, son de uso hospitalario y se prescriben y dispensan obediendo a los distintos planes autonómicos.

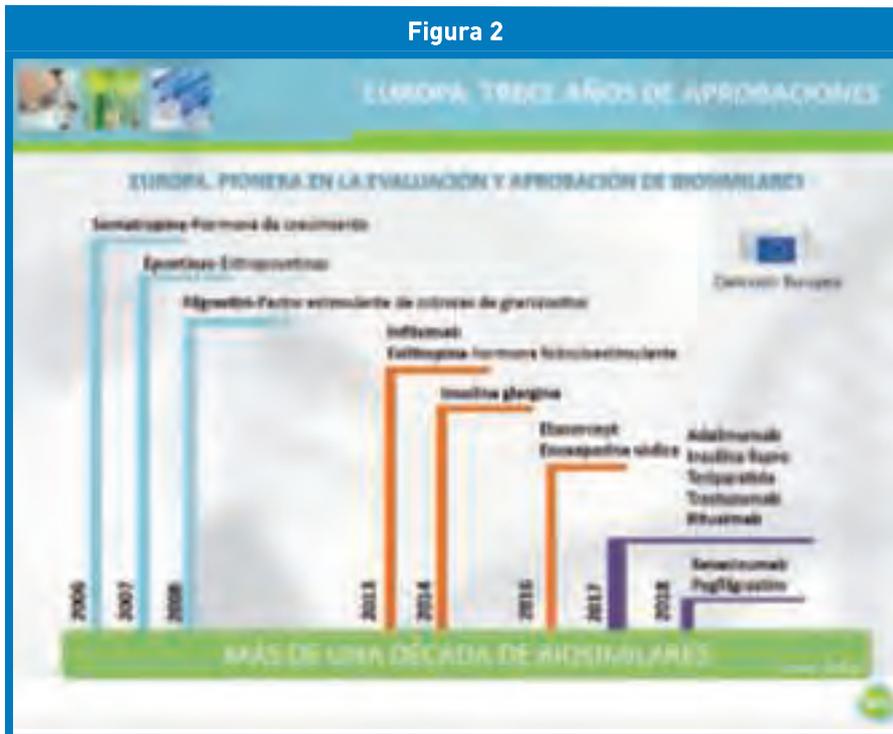
Tan solo cuatro principios activos de biosimilares se dispensan en la red de oficinas de farmacia nacionales: insulina glargina (indicado para la diabetes tipo 1), follitropina alfa (para la estimulación del desarrollo de óvulos), enoxaparina sódica (un anticoagulante) y condritín sulfato (utilizado en pacientes con artrosis y

cataratas) (Figuras 1 y 2). Esta es la realidad, pese a que desde el Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF) no se cansan de señalar que "todos los medicamentos deberían estar en la farmacia, salvo aquellos que por razones clínicas suficientes específicas deban estar en los hospita-

Figura 1



Figura 2



LA DISPENSACIÓN DEL BIOSIMILAR EN LA FARMACIA MEJORARÁ SU ACCESIBILIDAD

La farmacia comunitaria es uno de los eslabones importantes para el fomento de los medicamentos biosimilares en nuestro país, especialmente en lo que se refiere a la formación e información del paciente. En este sentido y con el fin de entender qué reclama la farmacia en el ámbito de los biosimilares, Jesús Aguilar, presidente del Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (CGCOF) ha explicado a AULA DE LA FARMACIA que desde el Consejo han avanzado en varias propuestas al Ministerio de Sanidad "para que, siempre que sus condiciones de uso lo permitan, sean dispensados en la farmacia comunitaria mejorando así la accesibilidad de los pacientes a estos fármacos"

El presidente de los farmacéuticos considera que los medicamentos tienen que dispensarse donde, por sus características técnicas, deba hacerse, siempre en beneficio del paciente. "No tiene ningún sentido que, con la red de más de 22.000 farmacias que tenemos -la mayor de Europa-, estemos haciendo a los pacientes ir a por tratamientos al servicio de farmacia del hospital y que luego vaya a la farmacia a por el resto de medicamentos", subraya.

Respecto al Plan de Acción para fomentar los biosimilares y los genéricos elaborado por el Ministerio de Sanidad, desde el Consejo General de Colegios de Farmacia han manifestado que se trata de un documento que aborda "de forma parcial una realidad", aplicando de nuevo todas las medidas al gasto público en medicamentos ambulatorios y obviando una revisión del gasto sanitario en su conjunto, con medidas globales. Además, se quejan de que se trata de un documento unilateral que ha nacido sin el diálogo con el sector, motivo por el que carece del rigor necesario.

Desde el Colegio Oficial de Farmacéuticos de Madrid (COFM) han sido más agresivos asegurando que "el Plan incluye acciones que perjudican de forma muy importante a la oficina de farmacia" poniendo, incluso, en peligro la sostenibilidad económica de muchas de ellas. Por eso, su presidente, Luis González, insta al Ministerio a "cambiar el enfoque" en su política de ahorro para centrarse en los resultados de invertir más en farmacia.

Lo que va a suponer la llegada de los biosimilares a la farmacia va a ser, sin duda, un nuevo reto para los profesionales que están al frente de la oficina de farmacia que tendrán que actualizar o reforzar su formación en estos nuevos medicamentos. En este contexto, Aguilar no tiene ninguna duda de que ya lo están haciendo, y considera que "los farmacéuticos, por su formación universitaria (licenciado/grado), son los profesionales expertos en el medicamento independientemente de donde ejerzan su actividad profesional", recalca.

En el ámbito concreto de los biosimilares, "desde el Consejo General venimos impulsando su formación continua con el desarrollo de cursos en el marco del Plan Nacional de Formación Continuada. Y, el pasado mes de febrero, publicamos junto con BioSim, una guía formativa para farmacéuticos", concluye el representante de los farmacéuticos españoles. Por otro lado, en octubre, ambas entidades sellaron un acuerdo donde se comprometen a poner en marcha acciones concretas de información y formación para los farmacéuticos, orientadas a promover su labor profesional en la dispensación de los biosimilares, mejorar el uso y adherencia de los tratamientos prescritos e incrementar la accesibilidad del paciente a estos fármacos.

les". Un argumento con el que están de acuerdo desde la patronal de las compañías fabricantes de biosimilares en nuestro país.

Seguridad garantizada

Estén en farmacia o en hospital, estos fármacos, pese a que su desarrollo es más corto y menos costoso que los biológicos de referencia, deben pasar un proceso de aprobación y autorización riguroso que garantice su bioequivalencia con el medicamento original, además de garantizar su eficacia, seguridad y tolerabilidad. Para ello, deben pasar un proceso que incluye una exhaustiva caracterización físicoquímica funcional que se debe demostrar con ensayos no clínicos, además de otros estudios de fase III de comparación farmacocinética del compuesto con el de referencia. Un procedimiento de desarrollo que puede llevar entre seis y siete años y una inversión entre 100 y 300 millones de dólares.

A partir de ese momento, comienza el proceso de evaluación que debe ser centralizado desde la EMA, y su posterior autorización por parte de la Comisión Europea. Un periplo -este último- muy parecido al que deben seguir los medicamentos biológicos. Del mismo modo, la farmacovigilancia y trazabilidad de los biosimilares se regulan por la misma normativa europea que sus fármacos de referencia. Por tanto, requieren de un plan de gestión de riesgos, un seguimiento adicional y deben prescribirse por su nombre comercial o marca, tal como se recoge en la normativa europea y de la AEMPS. Un camino riguroso encaminado a garantizar su seguridad y eficacia.

Regulador de precios

En nuestro país, los biosimilares están sometidos al sistema de precios de referencia y, dado su carácter principalmente hospitalario, suelen adquirirse por medio de procedimientos públicos de contratación. Una de las principales diferencias que presentan los biológicos respecto de sus fármacos de referencia es la relacionada con el coste que suponen para las arcas del Estado y que, hasta ahora, marcan su trayectoria. Y es que los biosimilares se financian por los sistemas sanitarios a un precio significativamente inferior que los biológicos, lo que se traduce en una reducción del importe que supone el tratamiento de la enfermedad, manteniendo las mismas garantías de calidad, eficacia y seguridad que el biológico. Por tanto, estamos ante

unos fármacos que provocan la competencia en el mercado farmacéutico lo que supone una reducción de precios, no solo de los biosimilares sino también del fármaco original, lo que, a su vez, redundará en una mayor eficiencia del sistema sanitario.

Con la llegada de estos medicamentos se ha producido una bajada de precios de entre un 20 y un 30 por ciento por debajo del precio de referencia, pasando de costar un tratamiento anual una media de 10.000 euros a unos 7.000. Esto supone que el coste total asociado a biológicos y biosimilares se ha reducido dejando un montante liberado que se ha podido invertir en más pacientes tratados con estas terapias, cubrir otras necesidades sanitarias y facilitar la entrada de nuevos fármacos innovadores de alto coste.

Con los datos que maneja BioSim, entre 2009 y 2016 los biosimilares ocasionaron un ahorro de 478 millones de euros y las cifras que sostienen para el periodo 2017-2020 ascienden a 1.965 millones. Por tanto, el impacto económico que ha supuesto el uso de estos fármacos para el Sistema Nacional de Salud en esta década ha sido de unos 2.443 millones de euros. Si a esto le añadimos que han facilitado el acceso de un mayor número de pacientes a las nuevas terapias, los biosimilares se posicionan como medicamentos que favorecen la sostenibilidad del sistema sanitario.

En lo que a la cuota de mercado se refiere, la penetración de los biosimilares está siendo lenta pero constante. En el ámbito hospitalario, la media nacional de consumo de los envases de los principios activos biosimilares sobre los totales de esos principios activos es de un 38,4 por ciento; mientras que la facturación a través de recetas médicas vía la oficina de farmacia, la media nacional se sitúa en el 4,2 por ciento, según los datos ofrecidos por el Ministerio de Sanidad a cierre de 2018.

Aunque la penetración de los biosimilares en el mercado español está alcanzando una importante cuota respecto del consumo total, aún tiene un amplio camino por recorrer y, según palabras del presidente de BioSim, Joaquín Rodrigo, “su evolución va a ser más compleja que la tradicional de los genéricos, y las acciones de médicos, farmacéuticos, admi-

Aunque los biosimilares parecen fármacos de reciente aparición, llevan ya más de una década en el mercado y en 2020 se cumplen 14 años desde la aprobación del primero



nistraciones sanitarias y pacientes van a tener un peso clave para su desarrollo y evolución”.

Una evolución que hoy cuenta con algunos frenos importantes como: la inexistencia de una legislación nacional que regule su uso; la existencia de diferentes protocolos regionales que hacen que el acceso a los biosimilares sea desigual, y el escepticismo de algunos clínicos y pacientes que los perciben únicamente como una medida economicista que deja en un segundo plano la atención asistencial. Unas trabas que podrían solucionarse con una

incentivación de su uso mediante “medidas orientadas a adecuar la normativa española para permitir una política de precios

que fomente la creación de un mercado más competitivo y sostenible”, apunta Rodrigo.

La realización de estudios farmacoeconómicos con datos de práctica clínica real que demuestren su impacto en términos de eficiencia, y formar e informar a los profesionales sanitarios y a los pacientes sobre la evidencia científica disponible sobre los biosimilares constituyen otras pautas importantes para impulsar su uso.

Intercambiabilidad

En el ámbito de la práctica clínica, es importante destacar que los biosimilares aprobados por las agencias reguladoras y comercializados han demostrado su eficacia y seguridad; sin embargo, existen ciertos criterios a la hora de establecer un tratamiento tanto con un biológico como con un biosimilar que, de momento, están en manos de las Comisiones de Farmacia de las Comunidades Autónomas. Lo habitual para introducir un biosimilar en el hospital suele ser el establecimiento de unas pautas que se consensuan con el equipo de clínicos correspondientes, sin imposiciones desde la comisión o la gerencia, aunque en este sentido el hecho de no haber una norma que lo regule ha propiciado algunos recelos.

En el caso de la intercambiabilidad de los biológicos originales por el biosimilar, se trata de un procedimiento que no está regulado desde Europa, dejando terreno para que cada país miembro pueda adoptar sus propias decisiones de forma local. Esta intercambiabilidad hace referencia a la posibilidad de reemplazar un medicamento por otro del que se espera tenga el mismo efecto clínico. En la práctica esto significa cambiar un producto de referencia por un biosimilar (o viceversa) o sustituir un biosimilar por otro. Un intercambio que se puede hacer mediante un sencillo cambio de fármacos por iniciativa del profesional sanitario que lo prescribe, o mediante una sustitución automática de dispensar un medicamento equivalente e intercambiable sin consultar con el prescriptor, es decir, por decisión del dispensador.

En España, el hecho de no contar con una ley específica que regule su uso ha generado algunas dudas e interpretaciones diferentes. A día de hoy, los biológicos se regulan según la Ley 29/2006 de 26 de julio, de uso racional de los medicamentos

y productos sanitarios, lo que significa que son tratados como cualquier otro medicamento en todas las fases de autorización, comercialización, investigación, prescripción y dispensación. Una normativa que se completa con varias notas informativas que ha sacado el Ministerio de Sanidad, pero que no resuelven

cuestiones fundamentales en lo que a intercambio y, sobre todo, a sustitución se refiere, algo que se viene reclamando desde el sector. Al no existir una norma específica, en el contexto jurídico, un biosimilar se regula igual que un genérico. Solo existe la Orden Ministerial 2874/2007 publicada por la AEMPS que incluía los medicamentos biológicos entre aquellos no susceptibles de sustitución por parte del farmacéutico

sin la autorización expresa del médico prescriptor.

En la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH) destacan que la intercambiabilidad entre los biológicos y los biosimilares se sustenta en la evidencia, cada vez, mayor, por eso se muestra partidaria de la fórmula adoptada por otros países de apostar por un intercambio bajo la supervisión del médico prescriptor y avalar el intercambio directo en el ámbito hospitalario. Una decisión basada en la evidencia disponible sobre las similitudes entre ambos fármacos que garantizan que cualquier intercambio puede considerarse seguro.

Por su parte, desde la Federación de Asociaciones Científico Médicas Españolas (FACME) reiteran la necesidad de poner por delante el criterio clínico frente a cualquier otro, y señalan que: “los cambios entre biosimilares buscando el mantenimiento del efecto con mayor ahorro sólo pueden ser decididos por el médico, de forma individualizada, de acuerdo con el paciente que ha de entender y aceptar el cambio tras haber recibido una información veraz y contrastable, conforme a lo establecido por la Ley 41/2002, básica de autonomía del paciente”.

Plan de acción del Ministerio

La intercambiabilidad y la sustitución de medicamentos es uno de los puntos calientes que se aborda en el ‘Plan de acción para fomentar la utilización de los medicamentos reguladores del mercado en el Sistema Nacional de Salud: genéricos y biosimilares’ desarrollado por el Ministerio de Sanidad y publicado

En España, 15 principios activos y 45 biosimilares tienen luz verde de la Agencia Española del Medicamento (AEMPS), y de estos, 37 ya están comercializados

en su página web. El principal motivo de descontento alegado por muchos de los agentes sanitarios involucrados, tras su última actualización el 10 de octubre, está relacionado con la unilateralidad de su creación. Por ello, tanto sociedades científicas como varios consejeros de salud coinciden en que aún hay que trabajar mucho sobre él.

En la SEFH indican que la sistemática para introducir los biosimilares es empezar con aquellos pacientes que no han recibido el tratamiento biológico todavía, lo que llamamos pacientes naïve. En el caso de los que ya han iniciado el tratamiento, la situación es más complicada, ya que no hay un criterio básico que regule esta intercambiabilidad. Algo que en el plan tampoco se aclara. En lo que parecen coincidir la mayoría de las sociedades científicas es en que se trata de una decisión que debe estar siempre avalada por el médico prescriptor, de acuerdo con el paciente, y siempre atendiendo a razones clínicas individualizadas y no economicistas.

Otro de los puntos más importantes que desde el sector piden a Sanidad es que se concrete y clarifique la prescripción por principio activo, ya que no se puede realizar igual que se hace con los genéricos, tal como se recoge en la Ley de Garantías: “En el caso de los biosimilares, se respetarán las normas vigentes según regulación específica en materia de sustitución e intercambiabilidad”. A este respecto, en FACME subrayan que “se deben respetar los criterios técnicos y legales que aplican a los medicamentos biológicos, incluida la prescripción obligada por marca comercial y la no sustitución en la dispensación”.

“Consideramos clave que las medidas de fomento del uso de genéricos y biosimilares se dirijan a la prescripción médica de los mismos y a reforzar la confianza de los médicos prescriptores y los pacientes en el uso de genéricos y biosimilares. Creemos que sería contraproducente hacer pivotar este plan en políticas de sustitución y cambios de medicamentos, al margen de los médicos, lo que genera en última instancia desconfianza por parte de los pacientes”, concluyen desde la Federación de sociedades científicas.

Desde BioSim en principio ven el plan como positivo, al tiempo que consideran que se debe profundizar en las medidas concretas más allá de la intencionalidad. En este sentido, su directora general, Regina Múzquiz, ha asegurado que “hay algunas medidas muy positivas, como acelerar los procesos para que el biosimilar entre en el mercado e incrementar la formación entre médicos y pacientes, pero no habría estado mal aclarar la diferencia entre sustitución e intercambiabilidad”.

Por su parte, la patronal de la industria innovadora, Farmaindustria, ha hecho público un comunicado sobre el plan de fomento de los genéricos y los biosimilares en el que subraya que: “en un primer análisis, se observa que el documento parte de premisas cuestionables y propone medidas que, sin aportar ventajas al paciente ni a la calidad del sistema sanitario, podrían generar desequilibrios entre compañías, saliendo perjudicadas las industrias que comercializan medicamentos originales”. “En el caso de implementarse algunas de las medidas propuestas -reza la nota-, se pondría comprometer la viabilidad de muchas compañías innovadoras, especialmente de capital nacional, que vertebran un tejido industrial generador de empleo estable y cualificado y de un gran valor añadido para nuestro país”.

Concluyen señalando que: “Farmaindustria está a favor de medidas que favorezcan la competencia (y, por tanto, el ahorro público) en igualdad de condiciones entre las distintas compañías, pero considera que las medidas de fomento de los genéricos y biosimilares que pueden distorsionar la competencia sin producir ahorros para el SNS, pueden provocar un claro perjuicio para la industria farmacéutica innovadora que opera en España y la economía del país”.

Un plan que aún requiere de mucho trabajo y un mayor consenso para poder llevarlo a la práctica y, sobre todo, que sea útil para impulsar la introducción de los medicamentos biosimilares en España sin perjudicar al paciente, los clínicos y la industria farmacéutica y contribuyendo a mejorar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud.

La intercambiabilidad de los biológicos originales por el biosimilar es un procedimiento que no está regulado desde Europa, dejando terreno para que cada país miembro pueda adoptar sus propias decisiones de forma local



Panorama del desarrollo de la vacuna frente al COVID-19

La secuencia genética del SARS-CoV-2, el coronavirus que causa COVID-19, se publicó el 11 de enero de 2020, lo que desencadenó una intensa actividad global de I + D para desarrollar una vacuna contra la enfermedad. La escala del impacto humanitario y económico de la pandemia de COVID-19 está impulsando la evaluación de las plataformas de tecnología de vacunas de próxima generación a través de nuevos paradigmas para acelerar el desarrollo, y el primer candidato a la vacuna de COVID-19 ingresó a pruebas clínicas en humanos con una rapidez sin precedentes el 16 de marzo de 2020. El esfuerzo global de I + D de vacunas en respuesta a la pandemia de COVID-19 no tiene precedentes en términos de escala y velocidad. Dado el imperativo de la velocidad, hay una indicación de que la vacuna podría estar disponible bajo uso de emergencia o protocolos similares a principios de 2021. Esto representaría un cambio fundamental de la vía tradicional de desarrollo de vacunas, que toma un promedio de más de 10 años, incluso en comparación con el plazo acelerado de 5 años para el desarrollo de la primera vacuna contra el Ébola, y necesitará nuevos paradigmas de desarrollo de vacunas que involucren paralelos y adaptativos, fases de desarrollo, procesos regulatorios innovadores y escalado de la capacidad de fabricación. A partir del 8 de abril de 2020, el panorama global de I + D de la vacuna COVID-19 incluye 115 vacunas candidatas, de las cuales, 78 están confirmadas como activas y 37 no están confirmadas. De los 78 proyectos activos confirmados, 73 se encuentran actualmente en etapas exploratorias o preclínicas.

La pandemia del SARS-CoV-2 supera los 1,85 millones de casos con más de 114.000 muertos

Al cierre de esta edición, la pandemia del nuevo coronavirus originada en la ciudad china de Wuhan dejaba un balance de 1,85 millones personas contagiadas y más de 114.000 víctimas mortales en todo el mundo, con Estados Unidos como el país más afectado, con más de 550.000 casos y más de 22.100 muertos. Según el balance global de la Universidad Johns Hopkins, con fecha 13 de abril, el coronavirus deja 1.850.966 personas contagiadas, 114.269 víctimas mortales y 434.703 personas curadas en 185 países y territorios. Estados Unidos es el país más afectado por la pandemia, tanto por el número de casos como por la cifra de víctimas mortales, contabilizando en esa fecha un total de 557.590 personas contagiadas, 22.109 muertos y 95.523 personas recuperadas. Nueva York se mantiene como el epicentro de la pandemia en Estados Unidos, con 190.288 casos y 6.898 fallecidos. El 13 de abril, España



conservaba la segunda posición por número de contagios, con 166.381 casos y 17.029 muertos, seguida por Italia, que contabilizaba 156.363 personas contagiadas y 19.899 víctimas mortales por COVID-19, la enfermedad generada por el coronavirus. Francia se situaba en cuarta posición, con un total de 133.670 casos y 14.412 muertos, por delante de Alemania, que tenía 127.854 personas contagiadas y 3.022 fallecidos por COVID-19. Reino Unido adelantaba a China y quedaba como el sexto país más afectado, con 85.028 casos y 10.629 muertos por coronavirus.

Las mascarillas podrían reducir la propagación del virus del COVID-19

Las mascarillas quirúrgicas se introdujeron originalmente para proteger a los pacientes de infecciones de heridas y la contaminación de los cirujanos durante los procedimientos quirúrgicos, y luego se adoptaron para proteger a los trabajadores de la salud contra la infección de sus pacientes. Las infecciones por virus respiratorios causan un espectro amplio y superpuesto de síntomas colectivamente denominados enfermedades agudas por virus respiratorios (IRA) o más comúnmente el “resfriado común”. Aunque en su mayoría son leves, estas IRA a veces pueden causar enfermedades graves y la muerte. Estos virus se propagan entre humanos a través del contacto directo o indirecto, gotitas respiratorias (incluidas las gotitas más grandes que caen rápidamente cerca de la fuente, así como aerosoles gruesos



con diámetro aerodinámico $> 5 \mu\text{m}$) y aerosoles de partículas finas (gotitas y núcleos de gotitas con diámetro aerodinámico $\leq 5 \mu\text{m}$). La higiene de manos y el uso de mascarillas faciales, principalmente dirigidas al contacto y la transmisión de gotitas respiratorias, se han sugerido como estrategias importantes de mitigación contra la transmisión del virus de la influenza y otras infecciones virales respiratorias. Los científicos detectaron el ARN del coronavirus tanto en gotas gruesas como en gotas de “aerosol” más finas emitidas por voluntarios que no llevaban máscaras. La máscara redujo la detección de ARN viral en ambos tipos de gotitas. Los estornudos y la tos transportan partículas más grandes, mientras que el aliento exhalado puede esparcir gotas de aerosol, que tienen un diámetro de cinco micrómetros o menos.

Sevilla

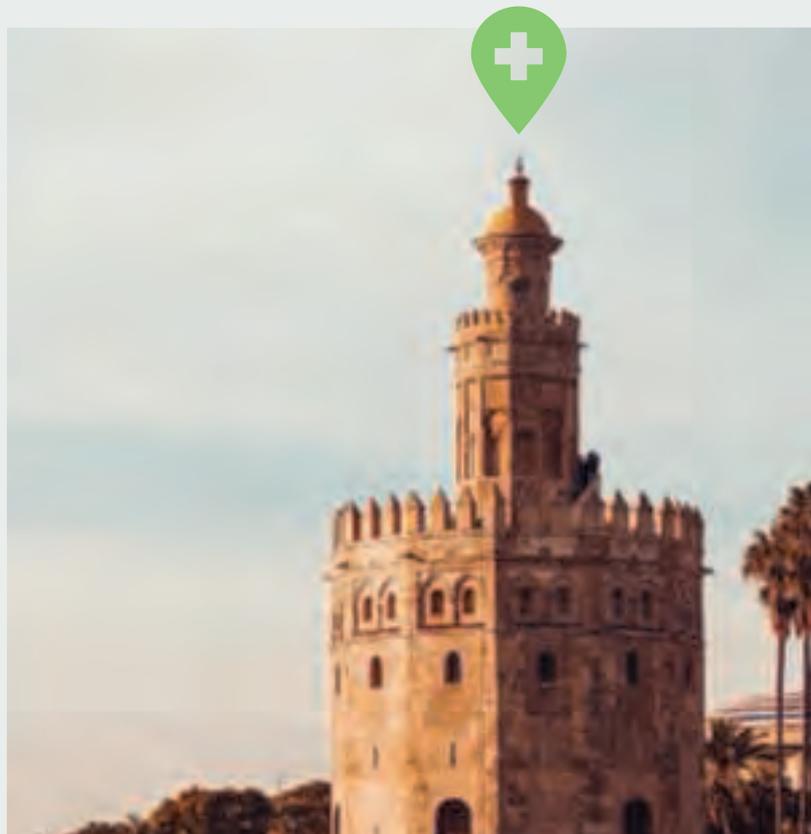
Capital Mundial de la Farmacia

En septiembre de 2020 Sevilla acoge por primera vez y en la misma sede el **80° Congreso Mundial de la Federación Internacional Farmacéutica** y el **22° Congreso Nacional Farmacéutico**.

En el Palacio de Congresos FIBES II:
+5.000 personas
+100 países
5 días para conocer un interesante contenido científico.

Inscríbete y reserva tu plaza:

www.congresonacionalfarmacéutico.com





Características clínicas e inmunológicas en la enfermedad por SARS-CoV-2

Desde diciembre de 2019, un brote de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) causada por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus 2 (SARS-CoV-2) surgió en Wuhan, y ahora se está convirtiendo en una amenaza global. El objetivo fue delinear y comparar las características inmunológicas de COVID-19 grave y moderado.

Investigadores chinos ha publicado un estudio retrospectivo en la revista *The Journal of Clinical Investigation* en el que se analizaron las características clínicas e inmunológicas. Las manifestaciones clínicas comunes incluyeron fiebre, tos y fatiga. En comparación con los casos moderados, los casos graves con mayor frecuencia tuvieron disnea, linfopenia e hipalbuminemia, con niveles más altos de alanina aminotransferasa, lactato deshidrogenasa, proteína C reactiva, ferritina y dímero D, así como niveles marcadamente más altos de IL-2R, IL-6, IL-10 y TNF- α . El número absoluto de linfocitos T, células T CD4 + T y CD8 + disminuyó en casi todos los pacientes, y fue notablemente menor en casos severos ($294.0, 177.5$ y $89.0 \times 10^6 / L$) que en casos moderados ($640.5, 381.5$ y $254.0 \times 10^6 / L$). Las expresiones de IFN- γ por CD4 +. Las células T tienden a ser más bajas en casos severos (14.1%) que en casos moderados (22.8%). A la vista de estos datos los investigadores concluyen que la infección por SARS-CoV-2 puede afectar principalmente a los linfocitos T, particularmente a las células T CD4 + T y CD8 +, lo que resulta en una disminución en el número y en la producción de IFN- γ . Estos posibles marcadores inmunológicos pueden ser importantes debido a su correlación con la gravedad de la enfermedad en COVID-19.

Anticuerpos monoclonales para COVID-19

En estos días de emergencia global debido a la propagación de COVID-19, el laboratorio vAMRes en la Fundación Toscana Life Sciences (TLS) (con sede en Siena, Italia) ha comenzado un proyecto de investigación para el desarrollo de anticuerpos monoclonales humanos contra el coronavirus SARS-CoV-2, con el objetivo de usarlos con fines profilácticos / terapéuticos y como cebos moleculares para el descubrimiento de antígenos de vacunas. El objetivo de los científicos es: realizar una investigación traslacional, capaz de producir resultados que puedan utilizarse en el corto período en la gestión de la atención médica. “Los anticuerpos monoclonales humanos son productos seguros, ampliamente utilizados en la terapia contra el cáncer y aprobados por todas las agencias reguladoras. Recientemente también han sido explotados para enfermedades infecciosas y, en el caso de la infección por Ébola, representaron la primera y única solución para la terapia y la prevención. Además, los anticuerpos monoclonales humanos pueden usarse como herramientas para la identificación de nuevos antígenos para acelerar el desarrollo de vacunas contra un patógeno específico (en el caso específico del SARS-CoV-2).



Esta sección se cerró el día 15 de abril de 2020

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Dalsy 40 mg/ml suspensión oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada mililitro de suspensión oral contiene: ibuprofeno 40 mg. Excipientes con efecto conocido: Maltilol líquido (E 965) 500 mg. Azorrubina (E 122) 0,015 mg. Sodio 5,8 mg. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Suspensión oral. Suspensión oral, viscosa, de color rosa y olor y sabor característico a fresa. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Dalsy está indicado en niños a partir de 3 meses, adolescentes y adultos en: • Alivio sintomático de los dolores ocasionales leves a moderados. • Estados febriles. **4.2 Posología y forma de administración. Posología.** Solamente para uso ocasional y durante períodos limitados. Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo para controlar los síntomas (ver sección 4.4). **Adultos y adolescentes mayores de 12 años (≥40 kg):** La dosis recomendada es de 5-10 ml (200-400 mg de ibuprofeno), dependiendo de la intensidad de los síntomas y la respuesta, a intervalos no inferiores a 4 horas si fuera necesario. La dosis máxima recomendada es de 10 ml 3 veces al día (equivalente a 1200 mg de ibuprofeno/día), mientras persistan los síntomas. La dosis máxima por toma para adultos y adolescentes no debe ser superior a 400 mg de ibuprofeno. Más de 400 mg en una única toma no proporciona mejor efecto analgésico. El intervalo entre dosis dependerá de la evolución de los síntomas, pero nunca será inferior a 4 horas. La máxima dosis diaria para los adultos y adolescentes nunca debe exceder 1.200 mg de ibuprofeno en un periodo de 24 horas. **Población pediátrica:** La dosis recomendada de ibuprofeno dependerá del peso y de la edad del niño. Por regla general, la dosis diaria recomendada es de 20 a 30 mg/kg de peso dependiendo de la intensidad de los síntomas y se reparte en tres dosis individuales. Esto se puede alcanzar usando por ejemplo Dalsy como aparece en la siguiente tabla:

POSOLOGÍA EN NIÑOS			
Edad aproximada	Peso corporal	Dosis recomendada por toma individual (x3)	Dosis máxima diaria (en 24 horas)
de 3 a 6 meses	5 kg	0,8 hasta 1,2 mL	3,6 mL (144 mg)
	6 kg	1 hasta 1,4 mL	4,2 mL (168mg)
	7 kg	1,2 hasta 1,6 mL	4,8 mL (192 mg)
de 6 a 12 meses	8 kg	1,4 hasta 2 mL	6 mL (240 mg)
	9 kg	1,6 hasta 2,2 mL	6,6 mL (264 mg)
	10 kg	1,8 hasta 2,4 mL	7,2 mL (288 mg)
de 12 a 24 meses	12 kg	2 hasta 3 mL	9 mL (360 mg)
	14 kg	2,4 hasta 3,4 mL	10,2 mL (408 mg)
de 2 a 3 años	16 kg	2,8 hasta 4 mL	12 mL (480 mg)
	18 kg	3 hasta 4,4 mL	13,2 mL (528 mg)
de 4 a 5 años	20 kg	3,4 hasta 5 mL	15 mL (600 mg)
	22 kg	3,8 hasta 5,4 mL	16,2 mL (648 mg)
de 6 a 9 años	24 kg	4 hasta 6 mL	18 mL (720 mg)
	26 kg	4,4 hasta 6,4 mL	19,2 mL (768 mg)
	28 kg	4,8 hasta 7 mL	21 mL (840 mg)
	30 kg	5 hasta 7,4 mL	22,2 mL (888 mg)
De 10 a 12 años	32-36 kg	5,4-6 hasta 8,9 mL	24-27 mL (960-1080 mg)
	36-40 kg	6-6,8 hasta 9-10 mL	27-30 mL (1080-1200 mg)

Se puede también dosificar la suspensión siguiendo una pauta de 4 tomas diarias. En ese caso no deben superarse en 24 horas las dosis diarias máximas (ver última columna de la tabla anterior). La dosis a administrar en cada toma cada 6 horas se recalculará/reducirá proporcionalmente. No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 3 meses o con peso inferior a 5 kg. ***Para los niños menores de 2 años, el médico debe siempre prescribir previamente el medicamento.** Pacientes adultos y adolescentes deben consultar al médico si empeoran o no mejoran después de 3 días en caso de fiebre o 5 días en caso de dolor. Si se requiere utilizar este medicamento durante más de 3 días o los síntomas empeoran en niños desde 6 meses a 12 años, debe consultarse al médico. En niños con edades de 3 a 5 meses se debe consultar al médico si los síntomas empeoran o persisten después de 24 horas. **Mayores de 65 años:** La posología debe ser establecida por el médico, ya que cabe la posibilidad de que se necesite una reducción de la dosis habitual. **Pacientes con insuficiencia renal, hepática o cardíaca:** Reducir la dosis (ver sección 4.4). No se deberá utilizar ibuprofeno en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave (ver sección 4.3). **Forma de administración.** Administración por vía oral. Agitar el envase antes de utilizar la jeringa dosificadora para medir la cantidad correspondiente. Lavar la jeringa después de cada uso. Tomar el medicamento con las comidas o con leche, especialmente si se notan molestias digestivas. Se puede producir una sensación de ardor en la boca o la garganta con ibuprofeno suspensión oral, por lo que se recomienda a los pacientes que se aseguren de que el frasco ha sido agitado bien antes de usarlo. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al ibuprofeno, a otros AINEs o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1; Pacientes que hayan experimentado crisis de asma, rinitis aguda, urticaria, edema angioneurótico u otras reacciones de tipo alérgico tras haber utilizado sustancias de acción similar (p. ej. ácido acetilsalicílico u otros AINEs); Insuficiencia renal grave (filtración glomerular inferior a 30 ml/min); Insuficiencia hepática grave; Pacientes con enfermedades que supongan una tendencia incrementada al sangrado; Antecedentes de hemorragia gastrointestinal o perforación relacionados con tratamientos anteriores con AINEs. Úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal activa o recidivante (dos o más episodios diferentes de ulceración o hemorragia comprobados); Insuficiencia cardíaca grave (clase IV de la NYHA); Pacientes con deshidratación grave (causada por vómitos, diarrea o ingesta insuficiente de líquidos); Tercer trimestre de la gestación. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Las reacciones adversas se pueden minimizar utilizando la dosis eficaz más baja durante el menor tiempo para controlar los síntomas (ver sección 4.2). Como cualquier otro AINE, ibuprofeno puede enmascarar signos de infección. Con el uso prolongado de analgésicos pueden aparecer dolores de cabeza que no deben ser tratados incrementando la dosis del producto. Las reacciones adversas provocadas por la sustancia activa junto con el uso concomitante de alcohol, especialmente reacciones relacionadas con el tracto gastrointestinal o sistema nervioso central, pueden verse aumentadas por el uso de AINEs. **Riesgos gastrointestinales:** Hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones: Durante el tratamiento con AINEs, entre los que se encuentra ibuprofeno, se han notificado hemorragias gastrointestinales, úlceras y perforaciones (que pueden ser mortales) en cualquier momento del mismo, con o sin síntomas previos de alerta y con o sin antecedentes previos de acontecimientos gastrointestinales graves previos. El riesgo de hemorragia gastrointestinal, úlcera o perforación es mayor cuando se utilizan dosis crecientes de AINEs, en pacientes con antecedentes de úlcera, especialmente si eran úlceras complicadas con hemorragia o perforación (ver sección 4.3) y en los pacientes de edad avanzada. Estos pacientes deben comenzar el tratamiento con la dosis menor posible. Se recomienda prescribir a estos pacientes tratamiento concomitante con agentes protectores (p.ej. misoprostol o inhibidores de la bomba de protones); dicho tratamiento combinado también debería considerarse en el caso de pacientes que precisen dosis baja de ácido acetilsalicílico u otros medicamentos que puedan aumentar el riesgo gastrointestinal (ver a continuación y sección 4.5). Se debe advertir a los pacientes con antecedentes de toxicidad gastrointestinal, y en especial a los pacientes de edad avanzada, que comuniquen inmediatamente al médico cualquier síntoma abdominal infrecuente (especialmente los de sangrado gastrointestinal) durante el tratamiento y en particular en los estadios iniciales. Se debe tener una precaución especial con aquellos pacientes que reciben tratamientos concomitantes que podrían elevar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinal como los, anticoagulantes orales del tipo dicumarínicos (por ejemplo warfarina), los medicamentos antiagregantes plaquetarios del tipo ácido acetilsalicílico, los corticoides orales y los anti-depresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) (ver sección 4.5). Si se produjera una hemorragia gastrointestinal o una úlcera en pacientes en tratamiento con ibuprofeno, el tratamiento debe suspenderse inmediatamente (ver sección 4.3). Los AINEs deben administrarse con precaución en pacientes con antecedentes de úlcera péptica y otras enfermedades gastrointestinales, p. ej. colitis ulcerosa o de enfermedad de Crohn, pues podrían exacerbar dicha patología (ver sección 4.8). Se debe evitar la administración concomitante de ibuprofeno y otros AINEs, incluyendo los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2), debido al incremento de riesgo de ulceración y sangrado gastrointestinal (ver sección 4.5). **Riesgos cardiovasculares y cerebrovasculares:** Se debe tener una precaución especial antes de empezar el tratamiento (y consultar con el médico o farmacéutico) en pacientes con antecedentes de hipertensión y/o insuficiencia cardíaca, ya que se ha notificado retención de líquidos y edema en asociación con el tratamiento con AINEs. Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno, especialmente a dosis altas (2.400 mg/día) puede estar asociado a un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus). En general los estudios epidemiológicos no sugieren que el ibuprofeno a dosis bajas (p.ej. ≤ 1.200 mg/día) está asociado a un aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos arteriales. Los pacientes con hipertensión no controlada, insuficiencia cardíaca congestiva (III de NYHA), cardiopatía isquémica establecida, arteriopatía periférica y/o enfermedad cerebrovascular sólo se deben tratar con ibuprofeno después de una cuidadosa valoración y se deben evitar las dosis altas (2.400 mg/día). También se debe aplicar

una cuidadosa valoración antes de iniciar el tratamiento a largo plazo de pacientes con factores de riesgo de acontecimientos cardiovasculares (p.ej. hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, tabaquismo), en especial si se necesitan dosis elevadas de ibuprofeno (2.400 mg/día). **Riesgos de reacciones cutáneas graves:** Se han descrito reacciones cutáneas graves, algunas mortales, incluyendo dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, y necrólisis epidérmica tóxica con una frecuencia muy rara en asociación con la utilización de AINEs (ver sección 4.8). Parece que los pacientes tienen mayor riesgo de sufrir estas reacciones al comienzo del tratamiento: la aparición de dicha reacción adversa ocurre en la mayoría de los casos durante el primer mes de tratamiento. Debe suspenderse inmediatamente la administración del medicamento ante los primeros signos de eritema cutáneo, lesiones mucosas u otros signos de hipersensibilidad. Excepcionalmente la varicela puede ser origen de complicaciones infecciosas cutáneas y de tejidos blandos. Actualmente el papel de los AINEs en el empeoramiento de estos procesos no se puede descartar. Por lo que es recomendable evitar el uso de ibuprofeno en caso de varicela. **Reacciones alérgicas:** Se han observado muy raramente reacciones de hipersensibilidad aguda grave (por ejemplo shock anafiláctico). Se debe suspender el tratamiento cuando ocurran los primeros signos de reacción de hipersensibilidad después de tomar/administrar ibuprofeno. Deben iniciarse las medidas médicas necesarias, de acuerdo con los síntomas, por personal especializado. Se requiere precaución en pacientes que han padecido hipersensibilidad o reacciones alérgicas a otras sustancias, ya que podría aumentar el riesgo de reacciones de hipersensibilidad con ibuprofeno. Se requiere precaución en pacientes que padecen alergia estacional, pólipos nasales o trastornos respiratorios obstructivos crónicos ya que existe un elevado riesgo de que les ocurran reacciones alérgicas. Estas reacciones pueden presentarse como ataques de asma, edema de Quincke o urticaria. **Insuficiencia renal y/o hepática:** Ibuprofeno debe ser utilizado con precaución en pacientes con enfermedad hepática o renal y especialmente durante el tratamiento simultáneo con diuréticos, ya que debe tenerse en cuenta que la inhibición de prostaglandinas puede producir retención de líquidos y deterioro de la función renal. En caso de ser administrado en estos pacientes, la dosis de ibuprofeno debe mantenerse lo más baja posible, y vigilar regularmente la función renal. Existe riesgo de insuficiencia renal en niños, adolescentes y pacientes de edad avanzada deshidratados. En caso de deshidratación, debe asegurarse una ingesta suficiente de líquido. Debe tenerse especial precaución en niños con una deshidratación grave, por ejemplo debida a diarrea, ya que la deshidratación puede ser un factor desencadenante del desarrollo de una insuficiencia renal. En general el uso habitual de analgésicos, especialmente la combinación de diferentes sustancias analgésicas, puede llevar a lesiones renales permanentes, con el riesgo de insuficiencia renal (nefropatía analgésica). Como con otros AINEs, tratamientos largos con ibuprofeno pueden resultar en necrosis renal papilar y otras patologías renales. También se ha observado toxicidad renal en pacientes en los que las prostaglandinas renales ejercen un rol compensatorio en el mantenimiento de la perfusión renal. Tienen un alto riesgo de sufrir esta reacción, los pacientes de edad avanzada y aquellos pacientes con insuficiencia renal, fallo cardíaco, disfunción hepática, aquellos que están siendo tratados con diuréticos y antihipertensivos IECA. Al interrumpir la terapia con AINEs normalmente se consigue el restablecimiento al estado de pre-tratamiento. Como ocurre con otros AINEs, el ibuprofeno puede producir aumentos transitorios leves de algunos parámetros hepáticos, así como aumentos significativos de la SGOT y la SGPT. En caso de producirse un aumento importante de estos parámetros, deberá suspenderse el tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.3). **Uso en pacientes de edad avanzada:** Los pacientes de edad avanzada sufren una mayor incidencia de reacciones adversas a los AINEs, y concretamente hemorragias y perforación gastrointestinales, que pueden ser mortales (ver sección 4.2). **Otros:** Como ocurre con otros AINEs, también pueden producirse reacciones alérgicas, tales como reacciones anafilácticas/anafilactoides, sin exposición previa al fármaco. Debe emplearse también con precaución en pacientes que sufren o han sufrido asma bronquial, rinitis crónica o enfermedades alérgicas, ya que se han reportado casos con ibuprofeno de broncoespasmo, urticaria o angioedema en este tipo de pacientes (ver sección 4.3). Se han comunicado algunos casos de meningitis aséptica en raras ocasiones, con el uso de ibuprofeno. En la mayor parte de los casos el paciente sufría alguna forma de enfermedad autoinmunitaria (como lupus eritematoso sistémico u otras enfermedades relacionadas con el tejido conectivo) lo que suponía un factor de riesgo, aunque también se han reportado casos en pacientes sin ninguna enfermedad crónica (ver sección 4.8). Los síntomas de meningitis aséptica observados fueron rigidez de cuello, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, fiebre o desorientación. En los pacientes sometidos a tratamientos de larga duración con ibuprofeno se deberán controlar como medida de precaución la función renal, la función hepática, la función hematológica y los recuentos hemáticos, ya que ibuprofeno, al igual que otros AINEs, puede inhibir la agregación plaquetaria y prolongar el tiempo de sangrado. Se requiere un especial control médico durante su administración en pacientes inmediatamente después de ser sometidos a cirugía mayor. Ibuprofeno debe ser solamente utilizado tras la valoración estricta del beneficio/riesgo en pacientes con porfiria intermitente aguda. **Interacciones con pruebas de diagnóstico:** Tiempo de hemorragia (puede prolongarse durante 1 día después de suspender el tratamiento); Concentración de glucosa en sangre (puede disminuir); Aclaramiento de creatinina (puede disminuir); Hematocrito o hemoglobina (puede disminuir); Concentraciones sanguíneas de nitrógeno ureico y concentraciones séricas de creatinina y potasio (puede aumentar); Con pruebas de función hepática: incremento de valores de transaminasas. **Advertencias sobre excipientes:** Este medicamento contiene maltilol líquido. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa no deben tomar este medicamento. Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene azorrubina. Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico. Este medicamento contiene 0,25 mmol (5,8 mg) de sodio por mililitro, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio. **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** En general, los AINEs deben emplearse con precaución cuando se utilizan con otros fármacos que pueden aumentar el riesgo de ulceración gastrointestinal, hemorragia gastrointestinal o disfunción renal. Se han notificado interacciones con los siguientes medicamentos: **Antiagregantes plaquetarios:** aumentan el riesgo de hemorragia gastrointestinal (ver sección 4.4). Los AINEs no deben combinarse con ticlopidina debido al riesgo de un efecto aditivo en la inhibición de la función plaquetaria; **Ácido acetilsalicílico:** en general, no se recomienda la administración concomitante de ibuprofeno y ácido acetilsalicílico debido a la posibilidad de que aumenten los efectos adversos. Datos experimentales sugieren que ibuprofeno puede inhibir de forma competitiva el efecto de dosis bajas de ácido acetilsalicílico sobre la agregación plaquetaria cuando se administran de forma concomitante. Aunque hay ciertas dudas respecto a la extrapolación de estos datos a la situación clínica, la posibilidad de que el uso habitual a largo plazo de ibuprofeno pueda reducir el efecto cardioprotector de dosis bajas de ácido acetilsalicílico no puede excluirse. Se considera que es probable que no haya un efecto clínicamente relevante con el uso ocasional del ibuprofeno (ver sección 5.1); **Ácido acetilsalicílico y otros AINEs, incluidos los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (Cox-2):** debe evitarse el uso simultáneo con otros AINEs, pues la administración de diferente AINEs puede aumentar el riesgo de úlcera gastrointestinal y hemorragias; **Mifepristona:** teóricamente se puede producir una disminución de la eficacia de este medicamento debido a las propiedades anti-prostaglandínicas de los AINEs. Las evidencias limitadas sugieren que la coadministración de un AINE el mismo día de la administración de la prostaglandina no tiene influencia negativa sobre los efectos de la mifepristona o la prostaglandina en la maduración cervical o la contractilidad uterina y no reduce la eficacia clínica en la interrupción del embarazo; **Hidantoínas y sulfamidas:** los efectos tóxicos de estas sustancias podrían verse aumentados. Durante el tratamiento simultáneo con ibuprofeno podrían verse aumentados los niveles plasmáticos de fenitoína; **Litio:** los AINEs pueden incrementar los niveles plasmáticos de litio, posiblemente por reducción de su aclaramiento renal. Debe evitarse su administración conjunta, a menos que se monitoricen los niveles de litio. Debe considerarse la posibilidad de reducir la dosis de litio; **Metotrexato administrado a dosis de 15 mg/Semana o superiores:** si se administran AINEs y metotrexato dentro de un intervalo de 24 horas, puede producirse un aumento del nivel plasmático de metotrexato (al parecer, los AINEs pueden inhibir la secreción tubular de metotrexato y reducir su aclaramiento renal) con el consiguiente aumento del riesgo de toxicidad por metotrexato. Por ello, deberá evitarse el empleo de ibuprofeno en pacientes que reciban tratamiento con metotrexato a dosis elevadas; **Metotrexato administrado a dosis bajas, inferiores a 15 mg/Semana:** el ibuprofeno aumenta los niveles de metotrexato. Cuando se emplee en combinación con metotrexato a dosis bajas, se vigilarán estrechamente los valores hemáticos del paciente, sobre todo durante las primeras semanas de administración simultánea. Será asimismo necesario aumentar la vigilancia en caso de deterioro de la función renal, por mínimo que sea, y en pacientes de edad avanzada, así como vigilar la función renal para prevenir una posible disminución del aclaramiento de metotrexato; **Glucósidos cardiotónicos (Digoxina):** Los AINEs pueden exacerbar la insuficiencia cardíaca, reducir la tasa de filtración glomerular y aumentar los niveles de los glucósidos cardiotónicos, aumentando así el riesgo de toxicidad por digoxina; **Pentoxifilina:** en pacientes que reciben tratamiento con ibuprofeno en combinación con pentoxifilina puede aumentar el riesgo de hemorragia, por lo que se recomienda monitorizar el tiempo de sangrado; **Probenecid y sulfonamidas:** podrían provocar un aumento de las concentraciones plasmáticas de ibuprofeno; esta interacción puede deberse a un mecanismo inhibitorio en el lugar donde se produce la secreción tubular renal y la glucuronconjugación, y podría exigir ajustar la dosis de ibuprofeno; **Antibióticos quinolonas:** se dan en animales indican que los AINEs pueden aumentar el riesgo de convulsiones asociadas con antibióticos quinolonas. Los pacientes que toman AINEs y quinolonas pueden tener un mayor riesgo de desarrollar convulsiones; **Sulfonamidas:** los AINEs pueden potenciar el efecto de las sulfonamidas. Se han notificado casos raros de hipoglucemias en pacientes tratados con sulfonamidas que recibían ibuprofeno; **Ciclosporina, tacrolimus:** su administración simultánea con AINEs puede aumentar el riesgo de nefrototoxicidad debido a la reducción de la síntesis renal de prostaglandinas. En caso de administrarse concomitantemente, deberá vigilarse estrechamente la función renal; **Antihipertensivos**

(*Incluidos los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los antagonistas de la angiotensina II*): los fármacos antiinflamatorios del tipo AINE pueden reducir la eficacia de los antihipertensivos, como los inhibidores de la ECA, los betabloqueantes y los antagonistas de la angiotensina II. El tratamiento simultáneo con AINEs, inhibidores de la ECA, betabloqueantes o antagonistas de la angiotensina puede asociarse al riesgo de insuficiencia renal aguda, incluyendo fallo renal agudo, que es normalmente reversible. Por lo tanto la administración se debe hacer con precaución, especialmente en pacientes ancianos. Los pacientes deben estar bien hidratados y se debe considerar monitorizar su función renal tras iniciar el tratamiento concomitante y de manera periódica; **Diuréticos**: los diuréticos también pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad de los AINEs, como consecuencia de una reducción del flujo sanguíneo renal. Como ocurre con otros AINEs, el tratamiento concomitante con diuréticos ahorradores de potasio podría ir asociado a un aumento de los niveles de potasio, por lo que es necesario vigilar los niveles plasmáticos de este ión; **Trombolíticos**: podrían aumentar el riesgo de hemorragia; **Zidovudina**: puede aumentar el riesgo de toxicidad hematológica cuando los AINEs se administran con zidovudina. Existe un mayor riesgo de hematrosis y hematomas en hemofílicos VIH (+) que reciben tratamiento concomitante con zidovudina e ibuprofeno; **Aminoglucósidos**: los AINEs pueden disminuir la excreción de los aminoglucósidos; Extractos de hierbas: Ginkgo biloba puede potenciar el riesgo de hemorragia con los AINEs; **Anticoagulantes**: los AINEs pueden aumentar los efectos de los anticoagulantes tipo dicumarínico como warfarina (ver sección 4.4); **Corticoides**: pueden también aumentar el riesgo de úlcera o sangrado gastrointestinales (ver sección 4.4); **Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)**: pueden también aumentar el riesgo de hemorragias gastrointestinales (ver sección 4.4); **Alimentos**: la administración de ibuprofeno junto con alimentos retrasa la velocidad de absorción, aunque esto no tiene efectos sobre la magnitud de la absorción (ver sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas); **Colestiramina**: La administración concomitante de ibuprofeno y colestiramina puede reducir la absorción de ibuprofeno en el tracto gastrointestinal, aunque la relevancia clínica es desconocida; **Inhibidores del CYP2C9**: La administración de ibuprofeno con inhibidores del CYP2C9 puede incrementar la exposición a ibuprofeno (sustrato del CYP2C9). En un estudio realizado con voriconazol y fluconazol (inhibidores del CYP2C9), se observó un incremento de la exposición a S(+)-ibuprofeno del 80% al 100%. Se debe considerar una reducción de la dosis de ibuprofeno cuando se administre un potente inhibidor del CYP2C9 de forma concomitante, especialmente cuando se administren dosis altas de ibuprofeno tanto con voriconazol como con fluconazol. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo. 1) Primer y segundo trimestre de la gestación.** La inhibición de la síntesis de prostaglandinas, puede afectar negativamente la gestación y/o el desarrollo del embrión/feto. Datos procedentes de estudios epidemiológicos sugieren un aumento del riesgo de aborto y de malformaciones cardíacas y gastroscisis tras el uso de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas en etapas tempranas de la gestación. El riesgo absoluto de malformaciones cardíacas se incrementó desde menos del 1% hasta aproximadamente el 1,5%. Parece que el riesgo aumenta con la dosis y la duración del tratamiento. En animales se ha observado que la administración de un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas produce un incremento en las pérdidas pre y post-implantación, así como de la mortalidad embrio/fetal. Adicionalmente se han notificado una mayor incidencia de malformaciones varias, incluyendo malformaciones cardiovasculares en animales que tomaban un inhibidor de la síntesis de prostaglandinas durante el periodo organogénico. Durante el primer y segundo trimestres de la gestación, ibuprofeno no debe administrarse a no ser que se considere estrictamente necesario. Si utiliza ibuprofeno una mujer que intenta quedarse embarazada, o durante el primer y segundo trimestres de la gestación, la dosis y la duración del tratamiento deben reducirse lo máximo posible. **2) Tercer trimestre de la gestación.** Durante el tercer trimestre de la gestación, todos los inhibidores de la síntesis de prostaglandinas pueden exponer al feto a: Toxicidad cardio-pulmonar (con cierre prematuro del ductus arteriosus e hipertensión pulmonar); Disfunción renal, que puede progresar a fallo renal con oligo-hidramnios; Posible prolongación del tiempo de hemorragia, debido a un efecto de tipo antiagregante que puede ocurrir incluso a dosis muy bajas; Inhibición de las contracciones uterinas, que puede producir retraso o prolongación del parto (con una tendencia mayor al sangrado en la madre y en el niño). Consecuentemente, este medicamento está contraindicado durante el tercer trimestre de embarazo (ver sección 4.3). **Lactancia.** El ibuprofeno y sus metabolitos pasan en bajas concentraciones a la leche materna. Hasta la fecha no se conocen efectos dañinos en niños, por lo que en general no es necesario interrumpir la lactancia con leche materna durante un tratamiento corto con la dosis recomendada para dolor y fiebre. **Fertilidad.** Existen evidencias de que los medicamentos que inhiben las síntesis de prostaglandinas/ciclooxigenasa pueden producir deterioro en la fertilidad femenina por un efecto sobre la ovulación. Esto es reversible al suspender el tratamiento. El uso de este medicamento no se recomienda en mujeres que están intentando concebir. En mujeres con dificultades para concebir o que están siendo sometidas a una investigación de fertilidad, se debería considerar la suspensión de este medicamento. Se utilizará según criterio médico, tras evaluar la relación beneficio-riesgo. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Los pacientes que experimenten mareo, vértigo, alteraciones visuales u otros trastornos del sistema nervioso central mientras estén tomando ibuprofeno, deberán abstenerse de conducir o manejar maquinaria. Los pacientes que están en tratamiento con ibuprofeno pueden ver afectado su tiempo de reacción, lo que debe ser tenido en cuenta a la hora de realizar actividades que requieran una mayor vigilancia, como por ejemplo conducir o utilizar maquinaria. Esto aplica en mayor medida a la combinación con alcohol. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones adversas que se observan con mayor frecuencia son de naturaleza gastrointestinal. Pueden producirse úlceras pépticas, perforación o hemorragia gastrointestinal, en algunos casos mortales, especialmente en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4). También se han notificado náuseas, vómitos, diarrea, flatulencia, estreñimiento, dispepsia, dolor abdominal, melena, hematemesis, estomatitis ulcerosa, exacerbación de colitis y enfermedad de Crohn (ver sección 4.4). Se ha observado menos frecuentemente la aparición de gastritis. Las reacciones adversas, como mínimo relacionadas con ibuprofeno se presentan por clase de órgano o sistema y frecuencia según la siguiente clasificación MedDRA: 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). Las frecuencias que se muestran a continuación, se refieren al uso a corto plazo de dosis máximas diarias de máximo 1.200 mg de ibuprofeno oral:

Clase de órgano o sistema	Frecuencia	Efecto adverso
Infecciones e infestaciones ¹	Poco frecuente	Rinitis.
	Raras	Meningitis aséptica (ver sección 4.4).
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Raras	Trombocitopenia, leucopenia, neutropenia, agranulocitosis, anemia aplásica y anemia hemolítica. Los primeros síntomas son: fiebre, dolor de garganta, úlceras superficiales en boca, síntomas pseudogripales, cansancio extremo, sangrado y hematomas de causa desconocida.
Trastornos del sistema inmunológico	Poco frecuentes	Hipersensibilidad ² .
	Raras	Reacción anafiláctica: los síntomas pueden ser hinchazón de cara, lengua y laringe, disnea, taquicardia, hipotensión (anafilaxis, angioedema o shock grave).
Trastornos psiquiátricos	Poco frecuentes	Insomnio, ansiedad.
	Raras	Depresión, confusión o desorientación.
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareo, cefalea.
	Poco frecuente	Parestesia, somnolencia.
	Raras	Neuritis óptica.
Trastornos oculares	Poco frecuentes	Alteraciones visuales.
	Raras	Ambliopía tóxica reversible.

Trastornos del oído y del laberinto	Poco Frecuentes	Trastornos auditivos.
	Raros	Vértigo, Acúfenos.
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Poco Frecuentes	Asma, broncoespasmo, disnea.
Trastornos cardíacos ³	Muy raros	Insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio (ver sección 4.4).
Trastornos vasculares ⁴	Muy raros	Hipertensión.
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Dispepsia, diarrea, náuseas, vómitos, dolor abdominal, flatulencia, estreñimiento, melena, hematemesis, hemorragia gastrointestinal.
	Poco frecuente	Gastritis, úlcera duodenal úlcera gástrica, úlcera bucal, perforación gastrointestinal.
	Muy raros	Pancreatitis.
	Desconocido	Exacerbación de la colitis, Enfermedad de Crohn.
Trastornos hepatobiliares	Poco frecuente	Hepatitis, ictericia, anomalías de la función hepática.
	Raros	Lesión hepática.
	Muy raros	Insuficiencia hepática.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuentes	Erupción cutánea, urticaria, prurito, púrpura (incluida la púrpura alérgica), reacción de fotosensibilidad.
	Muy raros	Reacciones ampollasas incluyendo el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme. Excepcionalmente pueden tener lugar infecciones cutáneas graves y complicaciones en tejido blando durante la varicela (ver también "infecciones e infestaciones" y sección 4.4).
	Desconocidos	Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS, por sus siglas en inglés).
Trastornos renales y urinarios	Poco frecuentes	Nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal, fallo renal agudo, necrosis papilar (especialmente en uso prolongado) asociado a un aumento de urea.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuente	Fatiga.
	Raros	Edema.

¹**Infecciones e infestaciones:** Se ha descrito exacerbación de inflamaciones relacionadas con infecciones (por ejemplo, desarrollo de fascitis necrotizante) coincidiendo con el uso de AINEs. Si existen signos de infección o estos empeoran durante el uso de ibuprofeno, se recomienda acudir al médico cuanto antes. ²**Hipersensibilidad:** se han observado reacciones de hipersensibilidad tras el tratamiento con AINEs. Esto puede consistir en (a) una reacción alérgica no específica y anafilaxia, (b) reactividad del tracto respiratorio como asma, asma agravado, broncoespasmo o disnea, o (c) varias alteraciones de la piel, incluyendo erupciones de varios tipos, prurito, urticaria, púrpura, angioedema y, muy raramente eritema multiforme y dermatitis (incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson, necrosis tóxica epidérmica). ³**Trastornos cardíacos y vasculares:** Estudios clínicos sugieren que el uso de ibuprofeno especialmente a dosis altas (2.400 mg/día) se puede asociar con un pequeño aumento del riesgo de acontecimientos trombóticos importantes (por ejemplo, infarto de miocardio o ictus, ver apartado 4.4). **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: <https://www.notificaram.es>. **4.9 Sobredosis.** La mayoría de los casos de sobredosis han sido asintomáticos. Generalmente no se han observado signos y síntomas de toxicidad a dosis inferiores a 100 mg/kg en niños o adultos. No obstante, en algunos casos pueden necesitar cuidados suplementarios. Se ha observado que los niños manifiestan signos y síntomas de toxicidad después de la ingestión de cantidades iguales o superiores a 400 mg/kg. **Síntomas.** La mayoría de los pacientes que han ingerido cantidades significativas de ibuprofeno han manifestado síntomas dentro de las 4 a 6 horas siguientes. Los síntomas notificados más frecuentemente en caso de sobredosis, incluyen dolor abdominal, náuseas, vómitos, letargia, somnolencia. Los efectos sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) incluyen cefalea, acúfenos, mareos, convulsiones, pérdida de consciencia y ataxia. También en raras ocasiones se han notificado casos de nistagmus, acidosis metabólica, hipotermia, alteración de la función renal, hemorragia gastrointestinal, coma, apnea y depresión del SNC y del sistema respiratorio. Se han notificado casos de toxicidad cardiovascular, incluyendo hipotensión, bradicardia y taquicardia. En casos de sobredosis importante, se puede producir insuficiencia renal y daño hepático. Medidas terapéuticas en sobredosis. El tratamiento es sintomático y no se dispone de antídoto específico. Para cantidades que no es probable que produzcan síntomas (menos de 50 mg/kg de ibuprofeno) se puede administrar agua para reducir al máximo las molestias gastrointestinales. En caso de ingestión de cantidades importantes, deberá administrarse carbón activado. El vaciado del estómago mediante emesis sólo deberá plantearse durante los 60 minutos siguientes a la ingestión y si la cantidad ingerida es superior a 400 mg/kg. Así, no debe plantearse el lavado gástrico, salvo que el paciente haya ingerido una cantidad de fármaco que pueda poner en compromiso su vida y que no hayan transcurrido más de 60 minutos tras la ingestión del medicamento. El beneficio de medidas como la diuresis forzada, la hemodiálisis o la hemoperfusión resulta dudoso, ya que el ibuprofeno se une intensamente a las proteínas plasmáticas. Para obtener información más actualizada, contacte con el Instituto Nacional de Toxicología. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.** Consultar ficha técnica completa en el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS - CIMA, a través del siguiente link <https://www.aemps.gob.es/>. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Benzato sódico (E-211), ácido cítrico anhidro, citrato sódico, sacarina sódica, cloruro sódico, hipromelosa, goma xantana, maltilol líquido (E-965), taumatina (E-957), aroma de fresa, azorrubina (E-122), glicerol (E-422) y agua purificada. **6.2 Incompatibilidades.** No se han descrito. **6.3 Período de validez.** 3 años. Tras la primera apertura la suspensión es estable durante 12 meses. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Frasco de PET color topacio, provisto de cierre de seguridad para niños, fabricado en polietileno. Frasco con 30 y 150 ml de suspensión oral. Contiene una jeringa dosificadora graduada en mililitros (ml). **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Mylan IRE Healthcare Limited, Unit 35/36 Grange Parade, Baldoyle Industrial Estate, Dublin 13. Irlanda. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 69726. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Abril de 2008. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Febrero 2019. **11. CONDICIONES DE DISPENSACIÓN Y REEMBOLSO.** Sin receta médica. **12. PRESENTACIÓN, CÓDIGO NACIONAL Y PRECIO.** Dalsy 40 mg/ml suspensión oral, 1 frasco de 30 ml: CN 660780.0 / PVP IVA 3,40 €. Dalsy 40 mg/ml suspensión oral, 1 frasco de 150 ml: CN 660782.4 / PVP IVA 5,95 €. **CONSULTAR LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR. DALSY40SUSOS.**

JUNTOS DE NUEVO *para* UNA GRAN MISIÓN

Frente a la **fiebre** y el **dolor** **Dalsy**
Ibuprofeno



SIN GLUTEN



SIN LACTOSA



SIN GLUTEN



SIN LACTOSA



SIN SACAROSA



Indicado en niños a **partir de 3 meses**^{*1,2}



Recomendado para niños de peso **igual o superior a 5 kg**^{1,2}

*Para niños menores de 2 años se realizará siempre por prescripción médica.

1. Ficha técnica de Dalsy 20 mg/ml suspensión oral.

2. Ficha técnica de Dalsy 40 mg/ml suspensión oral.

Ficha técnica en págs. 65-66

 **Mylan**

Better Health
for a Better World

CAMPAÑA **Floradix**



fabricado en  Alemania

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

TV + DIGITAL



Este QR te lleva al spot de Floradix



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 reconvalecencia después de enfermedades.

Floradix
LÍQUIDO
250 ml
C.N. 326850.9
500 ml
C.N. 326843.1

Floradix
COMPRIMIDOS
84 comprimidos
C.N. 152008.1

Floradix-Floravital
LÍQUIDO
250 ml
C.N. 152809.4