

Novartis España



**Nexe**

# Novartis y el área de las neurociencias

Comprometidos con las enfermedades neurológicas

 NOVARTIS



# Novartis y las enfermedades neurológicas

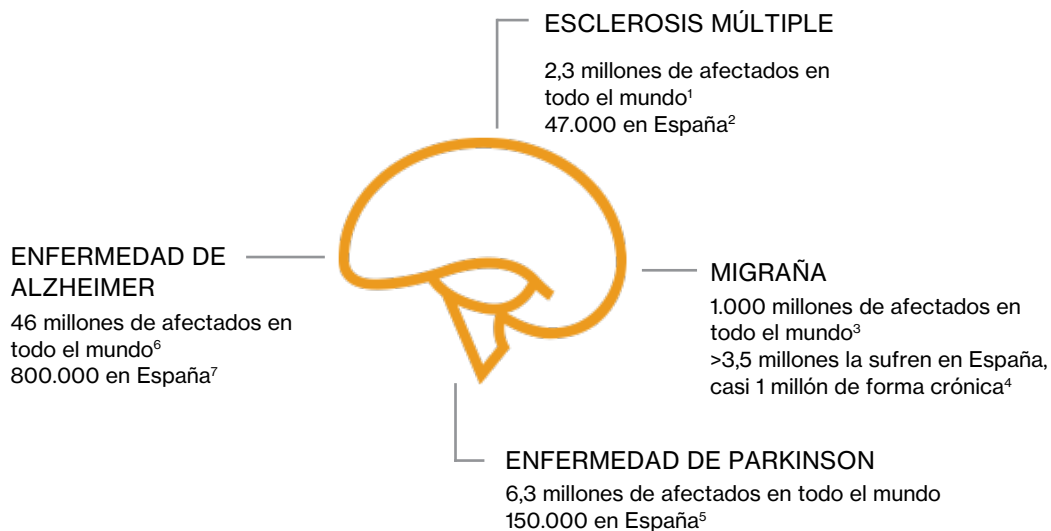
Novartis dirige todos sus esfuerzos a aportar soluciones para el cuidado de la salud y dar respuesta a las necesidades cambiantes de los pacientes y las sociedades de todo el mundo.

En el campo de las enfermedades neurológicas, la compañía mantiene un sólido compromiso con la innovación y la investigación, con el objetivo de desarrollar soluciones eficaces que contribuyan a mejorar la calidad de vida de las personas que las padecen.

En esta línea, en los últimos 50 años, Novartis ha impulsado avances muy significativos modificando el

modelo de tratamiento de los desórdenes del sistema nervioso central (SNC).

Asimismo, Novartis manifiesta activamente su apoyo a los pacientes de patologías tan relevantes para nuestra sociedad, como son la migraña, la enfermedad de alzheimer, la enfermedad de parkinson o la esclerosis múltiple (EM), a través de diferentes iniciativas destinadas a reforzar la concienciación social sobre estas enfermedades y dar a conocer la realidad del día a día de las personas que las padecen, así como a fomentar el diálogo entre los miembros de la comunidad científica y los pacientes.



## REFERENCIAS

1. Multiple Sclerosis National Federation, Mapping Multiple Sclerosis Around the World: <https://www.msif.org/news/2013/10/02/new-report-shows-ms-more-prevalent-than-previously-thought/> Acceso febrero 2017
2. Sociedad Española de Neurología. En España existen 47.000 personas afectadas por esclerosis múltiple, una cifra que se ha duplicado un 2,5 en los últimos 20 años. <http://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link204.pdf> Acceso febrero 2017
3. Steiner TJ et al. Migraine: the seventh disabling. The Journal of Headache and Pain 2013, 14:1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3606966/> Acceso febrero 2017
4. Sociedad Española de Neurología. Los casos de migraña crónica aumentan cada año un 3% debido a la automedicación y a la falta de diagnóstico y tratamiento, según datos de la SEN. <http://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link170.pdf> Acceso febrero 2017
5. Sociedad Española de Neurología. Comunicado de prensa: Un 2% de los españoles mayores de 65 años padecen la Enfermedad de Parkinson <http://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link183.pdf> Acceso octubre 2016
6. Alzheimer's Disease International, World Alzheimer Report 2016 <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2016.pdf> Acceso febrero 2017 /
7. Sociedad Española de Neurología, comunicado de prensa: El 80% de los casos de Alzheimer que aún son leves están sin diagnosticar. <http://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link194.pdf> Acceso octubre 2016

# Esclerosis múltiple

La esclerosis múltiple es un trastorno crónico que altera el funcionamiento normal del sistema nervioso central, -formado por el cerebro, la médula espinal y el nervio óptico-, mediante la inflamación y la pérdida de tejido<sup>1</sup>.

Hasta 2,3 millones de personas en todo el mundo están afectadas por EM<sup>2</sup>. Según datos de la Sociedad Española de Neurología (SEN), se estima que alrededor de 47.000 españoles padecen esclerosis múltiple (EM).

Los pacientes con EM pueden experimentar una pérdida acumulativa de la función física (p.ej. caminar

y/o cognitiva con el tiempo, lo que afecta a su vida personal, social y laboral<sup>3</sup>.

Este descenso de la funcionalidad en la EM se debe a dos tipos principales de daños que provocan la pérdida de neuronas y de tejido cerebral<sup>4-6</sup>.

- **Daño focal:** lesiones inflamatorias definidas.
- **Daño difuso:** procesos inflamatorios neurodegenerativos más extendidos.



## PRIMEROS SÍNTOMAS<sup>7</sup>

- Problemas oculares como visión borrosa o doble o neuritis óptica que provocan dolor y una rápida pérdida de la visión
- Debilidad y rigidez muscular, que pueden ir acompañadas de espasmos dolorosos
- Hormigueo o entumecimiento de extremidades, tronco y cara
- Torpeza
- Dificultad para permanecer en equilibrio (sobre todo al caminar)
- Problemas de control de la vejiga
- Mareos persistentes

## SÍNTOMAS POSTERIORES<sup>7</sup>

- Fatiga mental y física
- Cambios de humor
- Dificultad de concentración y planificación

## ¿Qué tipos de EM existen?

Las personas con EM pueden ser diagnosticadas con formas recidivantes de EM (EMR), que incluyen la EM remitente-recidivante (EMRR) y la EM secundariamente progresiva (EMSP)<sup>8</sup>, o con esclerosis múltiple primariamente progresiva (EMPP).

### EM remitente-recidivante (EMRR)

- Se caracteriza por brotes (recidivas) con empeoramiento de los síntomas, seguidos por períodos de remisión en que los pacientes se recuperan parcial o totalmente<sup>8</sup>.
- Aproximadamente al 85% de las personas con EM se diagnostican inicialmente con EMRR<sup>9</sup>.
- La edad media en el momento del diagnóstico está entre los 20 y los 40 años<sup>10</sup>.
- Las mujeres se ven afectadas 2-3 veces más a menudo que los hombres<sup>11</sup>.

### EM secundariamente progresiva (EMSP)

- Se caracteriza por un deterioro gradual de los síntomas y la acumulación de discapacidad entre ataques<sup>12</sup>.
- La mayoría de las personas con EMRR desarrollará EMSP con el tiempo (25% en 10 años, 50% en 20 años, y >75% en 30 años)<sup>13</sup>.

- Las mujeres se ven afectadas 2-3 veces más a menudo que los hombres<sup>12</sup>.

- Con el paso del tiempo, 1/3 de las personas con EMSP no podrá caminar<sup>12</sup>.

- La transición de la EMRR a EMSP suele ser gradual<sup>14</sup>.

### EM primariamente progresiva (EMPP)

- La EMPP se caracteriza por una pérdida continua más rápida de la funcionalidad con el tiempo<sup>15</sup>.
- El promedio de la edad de diagnóstico es típicamente más tarde, a los 40-50 años, y los pacientes suelen tener un mayor nivel de discapacidad<sup>16</sup>.
- Mujeres y hombres son afectados por igual<sup>15</sup>.
- Aproximadamente el 10% de las personas con EM tienen EMPP, un tipo distinto de EM de las formas recurrentes de la enfermedad. En términos de proceso de la enfermedad de base, casi hay ausencia de recaídas agudas y un menor número de lesiones detectadas por RM activas<sup>15,16</sup>.
- Las personas con EMPP suelen experimentar más problemas al caminar y para permanecer en sus puestos de trabajo<sup>15</sup>.

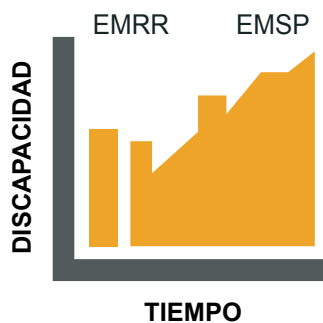
## EMRR

EM REMITENTE-  
RECIDIVANTE



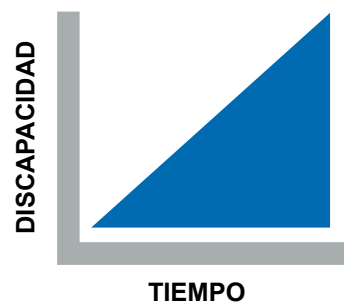
## EMSP

EM SECUNDARIAMENTE  
PROGRESIVA



## EMPP

EM PRIMARIAMENTE  
PROGRESIVA



## ¿Cuál es el impacto de la EM?

La evolución de la esclerosis múltiple se traduce en un aumento de la pérdida tanto de la función física como cognitiva.

Esto puede afectar significativamente la calidad de vida del individuo y sus familiares<sup>17</sup>, aunque un tratamiento adecuado y un manejo de la enfermedad pueden ayudar a reducir su impacto.

- **Disminución de la calidad de vida:** las personas con EM experimentan una menor calidad de vida en comparación con personas con otras enfermedades crónicas como la diabetes y la epilepsia<sup>18,19</sup>.

- **Problemas con el empleo:** solo en torno al 50% de las personas con EM tendrán empleo 10 años después del diagnóstico<sup>20</sup> y dos tercios dicen que la EM ha afectado a su trabajo<sup>21</sup>.

- **Reducción de la autonomía:** alrededor de un tercio de las personas con EM necesita una silla de ruedas dentro de los 20 años siguientes a la aparición de la EM<sup>22</sup>.

Los síntomas físicos y cognitivos experimentados por los pacientes con EM son el resultado de un deterioro invisible de la salud cerebral, incluyendo la reducción del volumen cerebral.



81%

de los pacientes con EM considera que el principal impacto de la EM se produce en la función física

19%

de los pacientes considera que impacta más en la salud cerebral

16%

de los pacientes con EM son conscientes de que la EM provoca una reducción del volumen cerebral<sup>23</sup>

## Medición y tratamiento de la EM

Existen cuatro medidores clave de la actividad de la enfermedad que ayudan a evaluar el impacto del daño focal y difuso en el cerebro del paciente:

- Recaídas
- Lesiones por resonancia magnética
- Progresión de la discapacidad
- Reducción del volumen cerebral

Cuando un paciente consigue un control de estos parámetros se dice que entra en fase de “Sin Evidencia de Actividad de la Enfermedad” (NEDA-4), lo cual confirma que está siendo abordado con el tratamiento adecuado.

Las personas con EM pueden informarse a través de su médico acerca de las opciones adecuadas de tratamiento y manejo para ellos.

Existen terapias disponibles para tratar los síntomas individuales, como la espasticidad o los problemas para caminar<sup>21</sup>. Los corticosteroides se pueden utilizar para el tratamiento agudo de las recaídas<sup>21</sup>.

## Tratamiento de la EMRR

Terapias modificadoras de la enfermedad (TME): este tipo de terapias intentan alterar el curso natural de la EMRR mediante la modificación de la respuesta inmune. Hay TME disponibles que pueden reducir la frecuencia de las recaídas y las lesiones detectadas por RM, retrasar la acumulación de discapacidad física y minimizar la reducción del volumen cerebral (pérdida de volumen cerebral)<sup>10</sup>. Mientras que hace una década, los únicos TME disponibles eran inyectables, ahora hay otras opciones, como perfusiones y formulaciones orales (comprimidos o cápsulas)<sup>10</sup>.

## Tratamiento de la EMPP

Actualmente no hay TME disponibles para el tratamiento de la EMPP<sup>16</sup> aunque se está investigando en este campo.

## Tratamiento de la EMSP

Reducción del riesgo de la progresión de la enfermedad: la línea de tratamiento actual está enfocada en la reducción del riesgo de progresión de la EMSP. La investigación se centra en modular de forma selectiva el receptor de la esfingosina-1-fosfato (S1P)<sup>24</sup>, que desempeña un papel en el origen de la EMSP. Estos moduladores entran en el sistema nervioso central y, tras vincularse a estos receptores específicos, puede ajustar la actividad de las células nocivas y ayudar a reducir la pérdida de función neurológica asociada a la EMSP<sup>24-27</sup>.

## REFERENCIAS

1. NIH - National Cancer Institute, Multiple Sclerosis <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0001747/>. Acceso octubre 2016.
2. Multiple Sclerosis National Federation, Mapping Multiple Sclerosis Around the World: <https://www.msif.org/news/2013/10/02/new-report-shows-ms-more-prevalent-than-previously-thought/> Acceso febrero 2017
3. National Multiple Sclerosis Society. MS Symptoms. <http://www.nationalmssociety.org/Symptoms-Diagnosis/MS-Symptoms>. Acceso octubre 2016.
4. Filippi M et al. Association between pathological and MRI findings in multiple sclerosis. *Lancet Neurol*. 2012; 11(4):349-60.
5. Kutzelnigg A et al. Cortical demyelination and diffuse white matter injury in multiple sclerosis. *Brain*. 2005; 128(Pt 11):2705-12.
6. Sormani MP, Arnold DL & De Stefano N. Treatment effect on brain atrophy correlates with treatment effect on disability in multiple sclerosis. *Ann Neurol*. 2014;75(1):43-9.
7. National Institute of Neurological Disorders and Stroke, Esclerosis múltiple: Esperanza en la investigación [https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/esclerosis\\_multiple.htm#signos](https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/esclerosis_multiple.htm#signos) Acceso octubre 2016
8. European Medicine Agency, Guideline on clinical investigation of medicinal products for the treatment of Multiple Sclerosis [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Scientific\\_guideline/2015/03/WC500185161.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2015/03/WC500185161.pdf) Acceso octubre 2016
9. Multiple Sclerosis Society, Relapsing Remitting (RRMS) <http://www.mssociety.org.uk/what-is-ms/types-of-ms/relapsing-remitting-rrms> Acceso octubre 2016.
10. Observatorio de la esclerosis múltiple, ¿A qué edad aparece la esclerosis múltiple? [http://observatorioesclerosismultiple.com/esp/las\\_preguntas\\_mas\\_habituales.html](http://observatorioesclerosismultiple.com/esp/las_preguntas_mas_habituales.html) Acceso octubre 2016
11. National Multiple Sclerosis Society. Medications. <http://www.nationalmssociety.org/Treating-MS/Medications> Acceso octubre 2016.
12. Multiple Sclerosis Society, Secondary Progressive MS (SPMS) <https://www.mssociety.org.uk/what-is-ms/types-of-ms/secondary-progressive-spms>. Acceso octubre 2016.
13. Tremlett H, et al. The natural history of secondary-progressive multiple sclerosis *Mult Scler*. 2008;14:314-324
14. Lublin FD, Reingold SC, Cohen JA et al. Defining the clinical course of multiple sclerosis. *Neurology*. 2014; 83(3): 278-286.
15. Multiple Sclerosis Society Primary Progressive (PPMS) <https://www.mssociety.org.uk/what-is-ms/types-of-ms/primary-progressive-ppms> Acceso octubre 2016
16. National Multiple Sclerosis Society. Primary Progressive (PPMS) <http://www.mssociety.org.uk/what-is-ms/types-of-ms/primary-progressive-ppms>. Acceso octubre 2016
17. Aronson KJ. Quality of life among persons with multiple sclerosis and their caregivers. *Neurology* 1997;48(1):74-80.
18. Isaksson A et al. Quality of life and impairment in patients with multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76:64-69.
19. Hermann BP et al. A comparison of health-related quality of life in patients with epilepsy, diabetes and multiple sclerosis. *Epilepsy Res*. 1996 Oct;25(2):113-8.
20. Naci H, et al. Economic burden of multiple sclerosis: a systematic review of the literature. *Pharmacoeconomics*. 2010;28(5):363-79
21. Multiple Sclerosis National Federation, MS in Focus, Issue 16: Employment and MS. <http://www.msif.org/wp-content/uploads/2014/09/MS-in-focus-16-Employment-English.pdf> Acceso octubre 2016.
22. Multiple Sclerosis Foundation, Multiple Sclerosis FAQs <http://msfocus.org/multiple-sclerosis-faqs.aspx>. Acceso octubre 2016.
23. Results of a global survey of MS patients and the general public, commissioned by Novartis in 2015. Data on file.
24. Gergely P et al. The selective sphingosine 1-phosphate receptor modulator BAF312 redirects lymphocyte distribution and has species-specific effects on heart rate. *Br J Pharmacol* 2012; 167(5): 1035-47.
25. Aslanis V et al. Siponimod (BAF312) (and/or its metabolites) penetrates into the CNS and distributes to white matter areas. *Mult Scler J* 2012; 18(10(suppl)): P792.
26. Brana C et al. Immunohistochemical detection of sphingosine-1-phosphate receptor 1 and 5 in human multiple sclerosis lesions. *Neuropathol Appl Neurobiol* 2014; 40(5): 564-78.
27. Tavares A et al. Brain distribution of MS565, an imaging analogue of siponimod (BAF312), in non-human primates. *Neurology* 2014; 82(10 (Suppl)): P1168.

# Migraña

La migraña es una enfermedad neurológica debilitante, normalmente asociada a dolor de cabeza moderado/grave, con un elevado impacto y limitación en la capacidad de las personas para realizar sus actividades diarias<sup>1</sup>. La Organización Mundial de la Salud ha declarado que la migraña es una de las diez causas principales de años perdidos por causa de discapacidad<sup>2</sup>.

Durante mucho tiempo se ha creído que el péptido relacionado con el gen de la calcitonina (PRGC) desempeña un papel en la patología de la migraña. El PRGC es un péptido que se une al receptor del PRGC, el cual se cree que es el responsable de transmitir señales de dolor, provocando la migraña<sup>3</sup>. Se ha descubierto que los niveles de PRGC aumentan en personas con migraña al inicio de los síntomas y vuelven a la normalidad cuando el dolor de la migraña desaparece<sup>4</sup>.

Globalmente, la prevalencia de la migraña episódica es de cerca del 12%, lo que supone un total de 5.520.000 afectados en España. En cuanto a la migraña crónica, se estima que su prevalencia es del 2%, 920.000 pacientes en nuestro país<sup>5</sup>.

## ¿Cuáles son los síntomas de la migraña?

Los síntomas de migraña incluyen normalmente episodios recurrentes de dolor de cabeza moderado/grave que suele ser pulsátil, concentrado en un lado de la cabeza y asociado a náuseas, vómitos y sensibilidad a luces, ruidos y olores<sup>6</sup>. Algunas personas también sufren trastornos visuales, sensoriales y del habla (llamado 'aura')<sup>7,8</sup>.

La principal fase de dolor de cabeza de la migraña suele durar de 4 a 72 horas<sup>9</sup>. Antes, algunas personas experimentan signos de aviso previos, como cansancio e insomnio, horas, e incluso días, antes de las crisis<sup>9,10</sup>. Esto se conoce como la 'fase prodrómica'<sup>9</sup>.

Algunas personas también pueden manifestar efectos persistentes de migraña tras una crisis, a veces descritos como 'resaca del dolor de cabeza'<sup>11</sup>. Los síntomas incluyen alteraciones del humor, náuseas y cansancio. Esto se conoce como 'fase postdrómica'<sup>9</sup>.





## ¿Qué tipos de migraña existen?

Se distinguen los siguientes subtipos de migraña<sup>12</sup>:

- La migraña **sin aura** se caracteriza por dolor de cabeza acompañado de náuseas, vómitos y sensibilidad a la luz y al ruido.
- La migraña **con aura** se asocia a perturbaciones visuales, sensoriales y del habla.

La migraña también puede caracterizarse por la frecuencia de los episodios<sup>13,14</sup>:

- La migraña **crónica** es la forma más incapacitante del trastorno. Se caracteriza por, al menos, 15 días de dolor de cabeza al mes, de los cuales ocho o más días tienen características propias de la migraña, durante más de tres meses.

- Los pacientes con migraña **episódica** sufren hasta 14 días de migraña al mes.

## El impacto de la migraña

La carga de la migraña es una de las mayores de todos los trastornos neurológicos<sup>15</sup>. Conlleva un importante sufrimiento personal, peor calidad de vida y una carga personal y social de pérdida de productividad<sup>15</sup>.

Cada año, casi el 20% de los hombres y el 30% de las mujeres afectados por esta patología afirma que pierde más del 10% de sus jornadas de trabajo a causa de la enfermedad<sup>16</sup>.

Los estudios también han demostrado que la migraña afecta negativamente a las relaciones y actividades familiares, incluyendo planes de vacaciones canceladas y menos tiempo con los amigos y la familia. De hecho, el 45% de los pacientes declararon haberse perdido actividades sociales o de ocio a causa de la migraña<sup>17</sup>.

## Necesidades no cubiertas

Alrededor de la mitad de los pacientes se automedica con analgésicos sin receta<sup>15</sup>. La mayoría de los tratamientos disponibles para la migraña, con o sin receta médica, pretenden aliviar los síntomas una vez que ya han comenzado.

Los tratamientos preventivos (o profilácticos) pueden reducir el número de migrañas experimentadas al mes, aunque sólo alrededor del 10% de los pacientes reciben tratamiento profiláctico<sup>18</sup>. En este sentido, la investigación está enfocada en la inhibición del receptor del PRGC con el objetivo de bloquear la transmisión de señales que puedan causar dolor. Actualmente sigue habiendo una necesidad significativa de nuevos tratamientos preventivos contra la migraña.

## REFERENCIAS

1. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. NINDS Migraine Information. What is Migraine? <http://www.ninds.nih.gov/disorders/migraine/migraine.html> (link is external). Acceso octubre 2016.
2. Organización Mundial de la Salud. Cefaleas. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/es/> Acceso octubre 2016
3. Hansen JM et al. Calcitonin gene-related peptide triggers migraine-like attacks in patients with migraine with aura. *Cephalalgia*. 2010; 30(10):1179-86
4. Lassen et al. CGRP may play a causative role in migraine. *Cephalalgia*. 2002 Feb;22(1):54-61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11993614>. Accessed October, 2016.
5. P. Pozo Rosich, Migraña crónica: epidemiología e impacto <http://www.neurologia.com/pdf/Web/54S02/bhS02S003.pdf> Acceso octubre 2016
6. National Institute for Neurological Disorders and Stroke. Headache: Hope Through Research. [http://www.ninds.nih.gov/disorders/headache/detail\\_headache.htm](http://www.ninds.nih.gov/disorders/headache/detail_headache.htm). Acceso octubre 2016.
7. Charles A and Hansen JM. Migraine aura: new ideas about cause, classification, and clinical significance. *Curr Opin Neurol*. 2015; 28:255-60
8. Lipton et al. Migraine in the United States. *Neurology* 2002; 58:885-894
9. Merican migraine foundation. Migraine and aura. <https://americanmigrainefoundation.org/living-with-migraines/types-of-headachemigraine/sinus-headaches/> Accesed October 2016
10. Burstein R, et al. Migraine: Multiple Processes, Complex Pathophysiology. *J Neurosci* 2015;35:6619-6629
11. Ng-Mak DS, et al. Key Concepts of Migraine Postdrome: A Qualitative Study to Develop a Post-Migraine Questionnaire. *Headache* 2011;51:105-117
12. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. *Cephalalgia* 2013;33:629-808
13. Katsarava Z, et al. Chronic migraine: Classification and comparisons. *Cephalalgia* 2011;31:520-529
14. Katsarava Z, et al. Defining the Differences Between Episodic Migraine and Chronic Migraine. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16:86-92
15. World Health Organization. Headache disorders. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs277/en/> (link is external). Accessed August 2016.
16. Steiner TJ, et al. The impact of headache in Europe: principal results of the Eurolight project. *J Headache Pain* 2014;15:31:1146-1158
17. Scher AI, Stewart WF, Ricci JA, Lipton RB. Factors associated with the onset and remission of chronic daily headache in a population-based study. *Pain*. 2003 Nov; 106(102):81-9
18. Lipton RB, et al. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventative therapy. *Neurology*.2007;68:343-349

# Enfermedad de Parkinson

La enfermedad de Parkinson (EP) es un trastorno neurológico crónico frecuente cuyos síntomas empeoran gradualmente con el tiempo.

Consiste en una degeneración lentamente progresiva de las estructuras cerebrales encargadas de la coordinación del movimiento, el equilibrio, el mantenimiento del tono muscular y la postura<sup>1</sup>.

La EP afecta a una de cada mil personas y más de 6,3 millones la padecen en todo el mundo<sup>2</sup>. En España alrededor de 150.000 personas la sufren, siendo la segunda enfermedad neurodegenerativa de mayor prevalencia, detrás de la enfermedad de Alzheimer<sup>2</sup>.

Se estima que esta cifra se duplicará en 20 años y se triplicará en 2050 debido al envejecimiento de

la población. Según datos de la Sociedad Española de Neurología (SEN), anualmente se detectan en nuestro país 10.000 nuevos casos de EP<sup>2</sup>.

## ¿Cuáles son los síntomas?

La EP no afecta a todas las personas de la misma manera, y la tasa de progresión y los síntomas particulares difieren entre los individuos<sup>3</sup>.

Los síntomas de la enfermedad comienzan típicamente en un lado del cuerpo. Sin embargo, con el tiempo, la enfermedad afecta ambos lados. Incluso después de que el trastorno afecte ambos lados del cuerpo, los síntomas a menudo son menos fuertes en un lado que en el otro<sup>3</sup>.



### TEMBLORES

La enfermedad se caracteriza por los temblores lentos y rítmicos que predominan estando en reposo y disminuyen al hacer un movimiento voluntario. Se presenta en el 70% de los pacientes<sup>4</sup>

### RIGIDEZ MUSCULAR

Consiste en la resistencia a la realización del movimiento pasivo, tanto flexor como extensor de las extremidades

### BRADICINESIA

Es la lentitud de movimientos voluntarios y automáticos. Se manifiesta en fases iniciales de la enfermedad con actividades que requieren cierta habilidad o precisión<sup>4</sup>

### ANOMALÍAS POSTURALES

La postura habitual del paciente tiende a la flexión del tronco, de la cabeza y de las cuatro extremidades<sup>4</sup>. Esta inestabilidad postural, o deterioro del equilibrio, hace que las personas afectadas se caigan fácilmente<sup>4</sup>

## Causas y tratamiento

En muchos casos, no se conoce exactamente qué ha motivado el desarrollo de la enfermedad, aunque se tienen nuevos conocimientos acerca de los factores que pueden causarla, incluidos factores genéticos y ambientales<sup>5</sup>.

Se cree que la mayor parte de los síntomas están causados por una reducción significativa de un compuesto químico llamado dopamina; un importante neurotransmisor que es liberado por una neurona en un espacio fuera de la célula (sinapsis), que cuando es captado por la siguiente neurona genera un impulso nervioso. Esta sustancia se sintetiza en la zona del cerebro que controla el movimiento<sup>5</sup>.

La disminución en la producción de dopamina hará que el estímulo nervioso que genera el movimiento disminuya y el cuerpo pierda la habilidad de controlar su movimiento, no pudiendo evitar el tem-

blor o la rigidez. Estos síntomas empezarán a ocurrir cuando el nivel de dopamina en el cerebro descienda por debajo del 20%<sup>5</sup>.

Actualmente, no se dispone de un medicamento curativo para la EP, pero existen tratamientos sintomáticos (orales, dérmicos, subcutáneos o intraduodenal) para mejorar la acción de la dopamina o potenciar su formación en el cerebro del afectado.

## El impacto del diagnóstico

Cuando a una persona se le diagnostica la EP, puede sentir conflictos emocionales que van desde dudar o negar el diagnóstico a caer en una sensación de vulnerabilidad, ansiedad, tristeza o depresión. Sin embargo, a pesar de que la EP carece de una cura radical, sí que hoy día se dispone de tratamientos eficaces para controlar los síntomas, mediante los que se evita o dilata al máximo la progresión hasta estadios avanzados<sup>3</sup>.



## REFERENCIAS

1. Federación Española del Parkinson. Preguntas con respuestas. [http://www.fedesparkinson.org/index.php?r=site/page&id=30&title=Preguntas\\_con\\_respuestas&idm=58](http://www.fedesparkinson.org/index.php?r=site/page&id=30&title=Preguntas_con_respuestas&idm=58) Acceso octubre 2016
2. Sociedad Española de Neurología. Comunicado de prensa: Un 2% de los españoles mayores de 65 años padecen la Enfermedad de Parkinson <http://www.senes.org/saladeprensa/pdf/Link183.pdf> Acceso octubre 2016
3. Federación Española del Parkinson. Síntomas frecuentes. [http://www.fedesparkinson.org/index.php?r=site/page&id=24&title=S%C3%ADntomas\\_frecuentes&idm=38](http://www.fedesparkinson.org/index.php?r=site/page&id=24&title=S%C3%ADntomas_frecuentes&idm=38) Acceso octubre 2016
4. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Enfermedad de Parkinson: Esperanza en la investigación [https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/parkinson\\_disease\\_spanish.htm](https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/parkinson_disease_spanish.htm) Acceso octubre 2016
5. Federación Española del Parkinson. Memoria de Actividades 09. <http://www.fedesparkinson.org/upload/20101103045142.pdf> Acceso octubre 2016

# Enfermedad de Alzheimer

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es una patología neurodegenerativa progresiva que modifica el cerebro y provoca alteraciones en las funciones corticales superiores que afectan a la memoria, el entendimiento, el juicio, la conducta y la actividad funcional<sup>1</sup>.

La EA es la causa más frecuente de demencia en mayores de 65 años. Se estima que afecta a 46,8 millones de personas en todo el mundo<sup>2</sup> y la Sociedad Española de Neurología (SEN) calcula que actualmente, en España, pueden existir unas 800.000 personas con esta enfermedad, que es la principal causa de discapacidad en personas mayores y la patología que genera uno de los mayores gastos sociales<sup>3</sup>.

La EA se asocia con un descenso de la acetilcolina (un neurotransmisor predominante en el cerebro, que es fundamental para la memoria, el pensamiento y la conducta) y una disminución de la función colinérgica. El envejecimiento fisiológico parece alterar la respuesta del sistema colinérgico, de forma que tanto la síntesis como la liberación de acetilcolina se reducen<sup>4</sup>. El descenso de los impulsos aferentes colinérgicos

corticales dificulta que el paciente piense, recuerde y lleve a cabo tareas sencillas.

Además de estos cambios colinérgicos, en el cerebro de los pacientes con EA se comienzan a formar depósitos, que reciben el nombre de placas y ovillos. A medida que una persona envejece, es normal que se formen algunos de estos depósitos. Sin embargo, en los pacientes con EA, se encuentran más diseminados y con mayor frecuencia<sup>5</sup>.

## ¿Cuáles son los síntomas de la EA?

Según la Fundación Alzheimer España, la enfermedad se manifiesta de forma insidiosa y progresiva, por lo que no siempre es fácil determinar cuándo comenzó<sup>6</sup>.

A menudo se pasa por alto el estado inicial de la enfermedad, que suele ser interpretado como “vejez” o parte normal del proceso de envejecimiento. Como el comienzo de la enfermedad es gradual, resulta difícil identificar exactamente su inicio<sup>7</sup>.



### SÍNTOMAS INICIALES

- Pérdida de memoria
- Desorientación temporal espacial

### SEGUNDA FASE

- Pérdida de fluidez en el lenguaje
- Dificultades para vestirse
- Necesita ayuda constante para realizar actividades cotidianas

### FASE AVANZADA

- Incapacidad es profunda, no se puede valer por sí solo
- Deja de hablar
- No reconoce a sus allegados
- Incontinencia urinaria y fecal
- Aumento de la rigidez muscular
- Otras complicaciones: ansiedad, angustia, agresividad o depresión

### **Factores de riesgo de la Enfermedad de Alzheimer**

- La edad es el primer factor de riesgo, ya que la incidencia y la prevalencia de la enfermedad se duplican cada cinco años en personas de más de 65 años. Se estima que el 45% de las personas que superan los 85 años sufren un déficit cognitivo significativo<sup>9</sup>.

- Las mujeres se ven más afectadas que los hombres, no solo porque su esperanza de vida es superior, sino que también se asocia a la desaparición de los efectos neuroprotectores de los estrógenos<sup>9</sup>.

- La presencia de un trastorno cognitivo leve.
- Ser poseedor de una isoforma o variante específica del gen apoE denominada apoE4<sup>10</sup>.

- Otros factores de riesgo son la diabetes, la hiperinsulinemia, los antecedentes familiares de demencia, la hipertensión arterial sistólica, el tabaquismo, los accidentes cerebrovasculares, los traumatismos cerebrales, la hipercolesterolemia y las concentraciones séricas elevadas de homocisteína<sup>10</sup>.



## La importancia del diagnóstico

El diagnóstico precoz de la EA es uno de los aspectos en los que más se ha avanzado en los últimos años, de modo que es posible establecer de forma temprana los tratamientos que ralentizan el deterioro cognitivo y controlan los trastornos conductuales<sup>11</sup>.

Sin embargo, en España sigue existiendo un infra-diagnóstico llamativo de los casos de demencia. La Sociedad Española de Neurología (SEN) estima que aproximadamente entre un 30 y 40% de los casos podrían estar sin diagnosticar y que solo están identificados un 20% de los casos leves<sup>3</sup>.

Para establecer el diagnóstico de la EA se lleva a cabo una exploración completa a lo largo de varias semanas o meses, que consta de una historia clínica detallada, exploración clínica, pruebas de memoria y de las funciones intelectuales, valoración de la conducta y pruebas (como análisis de sangre e imágenes del cerebro) que descarten otras causas de síntomas similares a la demencia<sup>11</sup>.

## ¿Cómo se trata la EA?

Actualmente no hay cura para el Alzheimer. Pero tratamientos farmacológicos y no farmacológicos pueden ayudar con síntomas cognitivos y de comportamiento<sup>12</sup>.

El tratamiento farmacológico más común es un grupo de fármacos que se denominan inhibidores de la acetilcolinesterasa que previenen la descomposición de la acetilcolina que es un mensajero químico muy importante para la memoria y el aprendizaje. Al mantener los niveles de acetilcolina altos, estos fármacos apoyan la comunicación entre las células del sistema nervioso<sup>12</sup>.

Actualmente uno de los principales tratamientos que existen en esta línea es la rivastigmina, que puede administrarse de forma oral o transdérmica<sup>13</sup>.

## REFERENCIAS

1. Fundación Alzheimer España. Que es la enfermedad de Alzheimer <http://www.alzfae.org/alzheimer/95-que-es-alzheimer/que-es-alzheimer> Acceso octubre 2016
2. Alzheimer's Disease International, World Alzheimer Report 2015 <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>3 Acceso octubre 2016
3. Sociedad Española de Neurología, comunicado de prensa: El 80% de los casos de Alzheimer que aún son leves están sin diagnosticar. <http://www.sen.es/saladeprensa/pdf/Link194.pdf> Acceso octubre 2016
4. La enfermedad de Alzheimer y otras demencias, Dirección General de Salud Pública y Alimentación [http://www.amma.es/pdf/guia\\_alzheimer\\_cam.pdf](http://www.amma.es/pdf/guia_alzheimer_cam.pdf) Acceso octubre 2016
5. Instituto Nacional sobre el envejecimiento, La enfermedad de Alzheimer <https://www.nia.nih.gov/espanol/publicaciones/enfermedad-alzheimer> Acceso octubre 2016
6. Fundación Alzheimer España, Cuáles son sus 10 primeros síntomas. <http://www.alzfae.org/alzheimer/95-que-es-alzheimer/10-primeros-sintomas>
7. Confederación Española de Asociaciones de Familiares de Personas con Alzheimer, En cuanto a los signos y síntomas. <http://www.ceafa.es/el-alzheimer/preguntas-mas-frecuentes/signos-y-sintomas>
8. Confederación Española de Asociaciones de Familiares de Personas con Alzheimer. La enfermedad. <http://www.ceafa.es/es/el-alzheimer/la-enfermedad>
9. Fundación Alzheimer España, Causas del Alzheimer <http://www.alzfae.org/cuidador/98-alzheimer-faq/causas-del-alzheimer> Acceso octubre 2016
10. Cummings et al, 2007 Neurology 69:1622-1634.
11. Alzheimer's Association. Diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer y de demencia [https://www.alz.org/documents/greaterillinois/Diagnosis\\_.pdf](https://www.alz.org/documents/greaterillinois/Diagnosis_.pdf)
12. Alzheimer's Association. Tratamientos <http://www.alz.org/espanol/treatment/tratamientos.asp>
13. Ballard CG. Advances in the Treatment of Alzheimer's Disease: Benefits of Dual Cholinesterase Inhibition. European



**Grupo Novartis España**

Gran Vía de les Corts Catalanes, 764

08013 Barcelona - España

Tel. +34 93 306 42 00

[www.novartis.es](http://www.novartis.es)

© 2017 Novartis. Todos los derechos reservados

