Una mirada retrospectiva al 2022: Una revisión de las novedades sobre el insomnio

Con el apoyo de una beca educativa independiente de Idorsia

Público al que va dirigida

Esta actividad está dirigida a un público de médicos de atención primaria, psiquiatras, neurólogos y personal de enfermería de Estados Unidos y Europa.

Declaración del objetivo

El objetivo de esta actividad es que los participantes puedan seleccionar mejor el tratamiento de los pacientes con insomnio sobre la base de la evidencia más reciente.

Objetivos de aprendizaje

Al finalizar esta actividad, los participantes habrán aumentado sus conocimientos sobre:

- El reconocimiento del insomnio
- Los avances relacionados con el tratamiento del insomnio

David Neubauer, MD

Profesor titular de Psiquiatría y Ciencias de la Conducta
Director titular del Centro de Trastornos del Sueño Johns Hopkins
Johns Hopkins University School of Medicine
Baltimore, Maryland, Estados Unidos

Rexford T. Muza, MMED, FRCP

Somnólogo certificado de la ESRS
Médico especialista en sueño
Centro de Trastornos del Sueño
Guys Hospital
Londres, Reino Unido

Liborio Parrino, MD, PhD

Profesor de Neurología
Universidad de Parma
Parma, Italia

Medscape
EDUCATION GLOBAL

Una mirada retrospectiva al 2022

Una revisión de las novedades sobre el insomnio

MODERADOR

David Neubauer, MD
Profesor titular de Psiquiatría y Ciencias de la Conducta
Director titular del Centro de Trastornos del Sueño de Johns Hopkins
Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, EE. UU.

David Neubauer, MD: Hola. Soy David Neubauer, profesor titular de Psiquiatría en Ciencias de la Conducta en Baltimore, Maryland.

Medscape
EDUCATION GLOBAL

EQUIPO DOCENTE

<p>Rexford T. Muza, MMED, FRCP Somnólogo certificado de la ESRS Médico especialista en sueño Centro de Trastornos del Sueño Guys Hospital Londres, Reino Unido</p>	<p>Liborio Parrino, MD, PhD Profesor de Neurología Universidad de Parma Parma, Italia</p>
---	--

Hoy me acompañan Rexford Muza, médico especialista en sueño en Londres, y Liborio Parrino, profesor de neurología en Italia. Bienvenidos a este programa, “Una mirada retrospectiva al 2022: Una revisión de las novedades sobre el insomnio”.

Liborio, ¿hay datos nuevos o cambios en torno al diagnóstico del trastorno de insomnio este año?

Diagnóstico de trastorno de insomnio

DSM 5 (2013)^[a] e ICSD-3 (2014)^[b]

Trastorno de insomnio

- Una enfermedad por derecho propio
- “Puede diagnosticarse de forma **independiente de** cualquier trastorno psiquiátrico o médico coexistente o **de forma adicional a estos**”^[a]

Frecuente y crónico
≥ 3 noches/semana por ≥ 3 meses

Síntomas en las horas nocturnas
Insatisfacción con el sueño y dificultad informada para iniciar o mantener el sueño

Síntomas diurnos
Concentración, estado de ánimo, comportamiento o desempeño laboral deficientes, etc.

a. Winkelman JW. N Engl J Med 2015;373:1437-1444; b. Sateia MJ. Chest. 2014;146:1387-1394.

Liborio Parrino, MD, PhD: Gracias, David, y creo que no hay grandes cambios desde 2013, cuando se publicó el manual DSM-5. La nueva clasificación nos dice que el insomnio no es solo un síntoma; es más bien una enfermedad, o es una afección compleja, de la cual hay indicadores nocturnos, hay disfunción diurna y también hay algunos problemas de gravedad y temporales por cubrir. Por lo tanto, no es solo una cuestión de decir: *“Tengo dificultades para iniciar el sueño, mantener el sueño y me despierto de madrugada”*, sino que también es una afección de insatisfacción de la calidad o cantidad del sueño.

Diagnóstico de trastorno de insomnio: Capacidad funcional diurna

DSM 5 (2013)^[a] e ICSD-3 (2014)^[b]

Deficiencia en las funciones diurnas^[a]

Como se muestra en uno o más de los siguientes:

- Astenia o poca energía
- Somnolencia diurna
- Alteración del estado de ánimo
- Dificultades de comportamiento
- Efecto negativo en la familia o el cuidador
- concentración o memoria deficientes
- Deterioro de las funciones laborales o académicas
- Deterioro de las funciones interpersonales o sociales

Atención,

- Frecuente y crónico
- Síntomas en las horas nocturnas
- Síntomas diurnos

a. Winkelman JW. N Engl J Med 2015;373:1437-1444; b. Sateia MJ. Chest. 2014;146:1387-1394.

Y sobre todo, hay un gran terreno por cubrir que es la disfunción diurna, lo que significa estado de ánimo, estado de alerta, concentración, memoria, funciones cognitivas, dificultades de comportamiento. Así que hay mucho que integrar en este nuevo enfoque. Desafortunadamente, el diagnóstico de insomnio no está respaldado por medidas objetivas, y este es otro tema importante para abordar en el futuro y probablemente pueda ser, en ciertos casos, integrado por un enfoque más objetivo.

Dr. Neubauer: Es un punto muy importante, porque por definición, el insomnio es un trastorno subjetivo. Es esa queja acerca de la dificultad para conciliar el sueño o permanecer dormido durante la noche. Y es muy bueno que ahora hayamos incorporado en los criterios de diagnóstico estos síntomas diurnos, estas quejas sobre el funcionamiento diurno, que son tan críticas, porque creo que eso es lo que realmente lleva a las personas a buscar ayuda. Es posible que toleren los problemas durante la noche, pero cuando los síntomas afectan a cómo se sienten y funcionan durante el día, eso las lleva al límite, y acuden a un proveedor de atención médica en busca de ayuda para el sueño.

Pero, aunque hemos avanzado mucho en la definición del trastorno de insomnio, aún hay mucho más que mejorar en la identificación efectiva y tratamiento de los pacientes. Rexford, ¿cuál es su experiencia, y puede darnos un poco de información sobre algunos de los datos relacionados con el grado en que las personas acuden a sus médicos y otros proveedores por problemas de sueño?

Rexford Muza, MMED, FRCP: Gracias, David. Creo que todavía tenemos un reto por delante. Aún tenemos objetivos que no hemos alcanzado. Creo que esto se ilustra muy bien en una encuesta reciente realizada en EE. UU. a los médicos de atención primaria y los especialistas del sueño, en la que se analizaba si se escuchaba a los pacientes que presentaban quejas sobre el insomnio. Por supuesto, los médicos de atención primaria, el 66% de ellos, dijeron que preguntaban sobre el sueño, pero por otro lado, sólo el 27% de los pacientes con quejas sobre el sueño dijeron que se les hicieron las preguntas pertinentes sobre el sueño. La verdad está en algún punto intermedio, pero ciertamente no estamos haciendo lo suficiente.

Perspectiva del experto: Cambiar las opiniones sobre el trastorno de insomnio

Actitud histórica:

- El insomnio es una molestia
- El insomnio es una consecuencia de otras afecciones médicas
- El insomnio no es una enfermedad por derecho propio

Opinión experta de Rexford Muza, MMED, FRCP.

Tal vez siga existiendo esa actitud histórica, que comentaba Liborio, de que no se está tomando lo suficientemente en serio. La forma tradicional de ver el insomnio era solo como una molestia para algunos médicos: un subproducto de alguna otra afección médica, no una enfermedad en sí misma.

Perspectiva del experto: Cambiar las opiniones sobre el trastorno de insomnio (cont.)

Actitud histórica:

- El insomnio es una molestia
- El insomnio es una consecuencia de otras afecciones médicas
- El insomnio no es una enfermedad por derecho propio

Tomar el insomnio con seriedad

El insomnio es una enfermedad por derecho propio

El insomnio es prevalente y a largo plazo

El insomnio tiene consecuencias graves para los pacientes

- **Salud física y psiquiátrica**
- **Trabajo, empleo y vida en el hogar**

Opinión experta de Rexford Muza, MMED, FRCP.

Deberíamos tomarnos en serio el insomnio como una enfermedad por derecho propio; una enfermedad que es prevalente; una enfermedad a largo plazo; una enfermedad que tiene consecuencias a corto y a largo plazo, no solo consecuencias físicas como la diabetes y la hipertensión, sino enfermedades psiquiátricas concomitantes, y luego en el lugar de trabajo, en el hogar, este presentismo, ausentismo... hay tantas consecuencias del insomnio, y los síntomas diurnos que ya se han mencionado.

Perspectiva del experto: Cambiar las opiniones sobre el trastorno de insomnio (cont.)

ACCIÓN REQUERIDA

Aceptar el reto

Preguntarles a los pacientes sistemáticamente por el sueño

© WestMD Global, LLC

Opinión experta de Rexford Muza, MMED, FRCP.

Tomar el insomnio con seriedad

El insomnio es una enfermedad por derecho propio

El insomnio es prevalente y a largo plazo

El insomnio tiene consecuencias graves para los pacientes

- **Salud física y psiquiátrica**
- **Trabajo, empleo y vida en el hogar**

Por lo tanto, es un reto para los médicos que tienen que estar a la altura. Deberían hacer más preguntas sobre el insomnio cuando los pacientes acuden a ellos.

Dr. Neubauer: Sí, de forma sistemática, quizás. Como parte de una revisión de los sistemas junto con todos los demás síntomas que pueda tener.

Dr. Muza: Exactamente.

Dr. Neubauer: Pasaremos ahora a hablar de las guías recientes, y últimamente es especialmente interesante que

la American Heart Association haya añadido el sueño saludable como uno de los elementos esenciales de la salud cardiovascular. Hay 8 en la lista e incluyen cosas que nosotros defendemos de todos modos, en términos de alimentación saludable y ejercicio y, por supuesto, el control de la presión arterial y no fumar, pero es genial ver que el sueño se ha añadido a esa lista también.

Liborio, ¿se han publicado este año otras guías o recomendaciones nuevas que afecten al tratamiento de las personas con insomnio?

Guías sobre el insomnio

Abordaje del insomnio
Las guías tienen varios años
AASM: 2018^[a]; ESRS: 2017^[b]; Reino Unido: 2019^[c]

Exposición a la luz^[d]
Pautas sobre la exposición a la luz durante el día, las últimas horas de la tarde y la noche

AASM, American Academy of Sleep Medicine (Academia Estadounidense de Medicina del Sueño); ESRS, European Sleep Research Society (Sociedad Europea de Investigación del Sueño)
a. Sateia MJ, et al. J Clin Sleep Med. 2017;13:307-349; b. Riemann D, et al. J Sleep Res. 2017;26:675-700; c. Wilson S, et al. J Psychopharmacol. 2019;33:923-947; d. Brown TM, et al. Plos Biol. 2022;20:e3001571.

Dr. Parrino: Bueno, las guías nos están ayudando a esclarecer hacia dónde tenemos que ir, cómo realizar el abordaje. Las últimas, hay un proceso de revisión en marcha en Europa y ciertamente también en Estados Unidos. Así que es bueno actualizar cada 5 o 6 años lo que se ha escrito, también porque hay nueva bibliografía, nuevas referencias, nuevos metanálisis.

Hay algunas recomendaciones también sobre el uso correcto de la exposición a la luz por la mañana y por las horas de la noche, porque las personas a veces no se dan cuenta de que la luz puede ser un enemigo o un factor de riesgo para deteriorar o perjudicar una buena calidad del sueño. Por lo tanto, es importante también tener cifras: cantidades de exposición a la luz, tiempo de exposición a la luz.

Así que la luz es un aspecto importante que debería incluirse cuando hablamos de las pautas de cómo debemos comprender el insomnio y prevenirlo, y en última instancia, también tratarlo. No es solo un elemento que puede resolver la calidad del sueño; es un estilo de vida que es muy importante allí.

Dr. Neubauer: Estoy bastante de acuerdo con eso, y ha sido muy agradable ver la cuantificación de algunas de las recomendaciones.

Guías sobre el insomnio: cuantificación de la exposición a la luz

Exposición a la luz

Recomendaciones sobre la exposición a la luz interior durante el día, la tarde y la noche para apoyar mejor la fisiología, el sueño y la vigilia en adultos sanos

Durante el día

≥ 250 lux de luz del día
O iluminación interior enriquecida con longitudes de onda corta

Noche (3 horas antes de irse a dormir)

Luz tenue, ≤ 10 lux

Durante el sueño

Tan oscuro como sea posible

Brown TM, et al. Plos Biol. 2022;20(3):e3001571.

Llevamos mucho tiempo diciéndole a las personas que atenúen la luz por la noche y que intenten dormir en una habitación oscura, y más recientemente, hemos recomendado que las personas pasen más tiempo al aire libre y reciban más luz solar. Pero este mismo año se han publicado guías que señalan exactamente cuál debe ser la cantidad de luz en términos de unidades lux: lo que debemos tener durante el día, la disminución de la luz, que probablemente es mucho menor de lo que las personas siguen, durante unas horas antes de acostarse, y luego la oscuridad que debe haber en nuestros dormitorios. Sabemos que muchas personas tienen la televisión encendida y tienen sus pantallas en la cama con ellas, y ahora hay una clara evidencia de que estos causan efectos perjudiciales en nuestro sueño, pero también en nuestra salud metabólica.

Impacto de la luz por la noche sobre la salud cardiometabólica

Análisis del perfil cardiovascular de adultos mayores según la luz habitual por la noche (N = 552)

La exposición a la luz durante la noche en la habitación se asoció con aumento en la prevalencia de:

- Obesidad**
OR: 1,82 (1,26-2,65)
- Diabetes**
OR: 2,00 (1,19-3,43)
- Hipertensión**
OR: 1,74 (1,21-2,52)

Kim M, et al. Sleep. 2022. doi: 10.1093/sleep/zzac130. [Publ. electrónica anterior a la impresión]

Y hubo un estudio realmente interesante que se publicó el año pasado. Lo realizó el grupo de Phyllis Zee en Chicago, y analizaron los efectos de la luz en el dormitorio, y descubrieron que la luz habitual por la noche en personas de edad avanzada está asociada con la obesidad, la diabetes y la hipertensión concurrentes. Reconocen que es necesario seguir investigando para comprender los efectos a largo plazo de la luz nocturna sobre los efectos cardiometabólicos, pero ahora hay pruebas muy claras de que incluso una pequeña cantidad de luz en nuestros dormitorios puede tener un efecto perjudicial.

Ahora bien, queda claro que hay que equilibrar la seguridad y un poco de luz de una luz nocturna, tal vez, está bien, pero debe ser absolutamente mínima y tal vez a un nivel bajo en la pared para que no nos esté afectando cuando estamos en la cama.

Así que todo lo que podamos hacer para reforzar la solidez de nuestro reloj circadiano en términos de actividad diurna y exposición a la luz diurna y a la oscuridad nocturna, y a la luz tenue cuando nos acercamos a la hora de dormir, todo eso representa la base del ritmo circadiano, que afecta profundamente nuestro ciclo de sueño-vigilia. Sabemos que hay tratamientos basados en la evidencia para el trastorno del insomnio, y hablaremos más sobre ellos, pero la base realmente es hacer lo mejor que podamos para mantener esa solidez y regularidad de nuestro sistema circadiano.

Dr. Parrino: También porque, para completar este punto, tal vez los médicos y los pacientes no saben que la luz destruye la melatonina, la propia melatonina que la persona produce en su glándula pineal, pero también, e hicimos estos estudios en Parma, también demostramos que la luz destruye la melatonina exógena que la persona toma. Así que esto significa que debemos tener cuidado, como usted destacaba antes; que la exposición a la luz es algo que puede tener muchas consecuencias. Incluso si está convencido de que su melatonina es abastecida por la administración exógena, no está tan claro y debe tener cuidado. Así que proteja sus ojos por la noche y expóngase a estas cantidades mínimas de luz tenue recomendadas por la noche y de luz fuerte por la mañana para regular su reloj circadiano. Muy importante.

Perspectivas del experto: Melatonina

“
Dele a su melatonina una oportunidad de trabajar
”

Durante el día

- Luz azul
- Extremo azul del espectro

Noche

- Luz ambiental tenue
- Evitar el extremo azul del espectro en la iluminación y las pantallas

Opinión de expertos, Liborio Parrino, MD, PhD; David Neubauer, MD.

Dr. Neubauer: La intensidad de la luz es muy importante, pero también la longitud de onda. Así que queremos tener ese extremo más azul del espectro a primera hora del día, y tratar de eliminarlo tanto como sea posible por la noche. A veces, los pacientes que tienen problemas para conciliar el sueño me preguntan si deben o no probar la melatonina. Mi respuesta es que prueben su propia melatonina. Siga los esfuerzos para disminuir toda la luz que está suprimiendo su propia melatonina. Dele a su propia melatonina la oportunidad de funcionar al no tener esas pantallas justo en frente de sus ojos, las luces ambientales alrededor de su casa o apartamento. Manténgalas tenues y trate de usar estas nuevas bombillas LED de alta tecnología que pueden pasar al extremo rojizo del espectro.

Medscape
EDUCATION GLOBAL

Tratamiento del insomnio

Muchas personas terminan usando muchos tipos diferentes de medicamentos. Por un lado, hay guías. Por otro lado, hay cosas que las personas hacen en realidad, y en algunos casos, cosas que recetan los proveedores de atención médica que no necesariamente tienen sentido o están en consonancia con las guías.

Uso de medicamentos para dormir no basado en evidencia

Guías frente a realidad

De los primeros 300 fármacos recetados en los Estados Unidos^[a]:

- **La trazodona es el 21.º**
(¿uso predominantemente fuera de las indicaciones para el insomnio?)
- **El zolpidem es el 47.º**
(el primer fármaco en la lista que está aprobado por la FDA para el insomnio)

Precaución

La trazodona no está indicada para el tratamiento del insomnio^[b,c]

a. ClinCalc DrugStats. v2022.08. Consultado el 20 de octubre de 2022. <https://clincalc.com/DrugStats/Top300Drugs.aspx>; b. Sateia MJ, et al. J Clin Sleep Med. 2017;13:307-349; c. Riemann D, et al. J Sleep Res. 2017;26:675-700.

Un ejemplo está en la lista de los 300 principales medicamentos en Estados Unidos. Ahora bien, no creemos que un medicamento para el sueño deba estar en la parte superior de la lista. No creemos que a todo el mundo se le deban recetar medicamentos para dormir. Sin embargo, la posición relativa en la lista es realmente reveladora. Y así, los 300 medicamentos más importantes (y esto se acaba de informar hace semanas; los datos más recientes son para 2020, pero la última publicación es nueva), y hay que bajar al orden de clasificación del 21.er medicamento más recetado, y es la trazodona. Ahora bien, la trazodona es un antidepresivo. No está indicado para tratar el insomnio, pero sospecho que casi el 100% de las recetas de trazodona son para personas que se quejan por dificultades para dormir. Así que ese es el número uno, que está totalmente fuera de las guías. Tal vez tenga un efecto sedante y algunas personas puedan beneficiarse de él, pero se receta sin preocuparse por los efectos adversos, o realmente, por la eficacia en condiciones reales, porque simplemente no hay datos y no tenemos buenas recomendaciones para recetarlos. Así, la trazodona es el número 21, y hay que bajar hasta el número 47 para encontrar un medicamento en EE. UU. que esté realmente aprobado por la FDA para tratar el insomnio, y es el zolpidem, y hay que bajar mucho más para encontrar cualquiera de los otros medicamentos aprobados.

Nuevas aprobaciones

Medicamentos de venta con receta para dormir

Daridorexant

- Ahora aprobado en Europa^[a] y en los Estados Unidos^[b]
- Antagonistas duales de los receptores de orexina (DORA)
- En los Estados Unidos, otros dos DORA también están disponibles (suvorexant,^[c] lemborexant^[d])

Tratamientos digitales prescritos para la terapia cognitivo conductual para el insomnio (TCC-I)

Varias opciones disponibles, dependiendo de la ubicación^[e, f]

Es política de Medscape Education evitar el uso de nombres de marcas en actividades educativas acreditadas. El uso de nombres comerciales no tiene la intención de promocionar ningún producto específico.
a. Daridorexant [prospecto]. European Medicines Agency (EMA). Publicado en mayo de 2022. Actualizado en septiembre de 2022. Consultado en octubre de 2022. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/quviviq-epar-product-information_en.pdf; b. Daridorexant [prospecto]. Aprobado en enero de 2022; c. Suvorexant [prospecto]. Aprobado en 2014. Actualizado en 2021; d. Lemborexant [prospecto]. Aprobado en 2019. Actualizado en 2022; e. Instrucciones de resumen breve de Somyst. Modificado en junio de 2021. Consultado en octubre de 2022. <https://2kw3qa2w77k2whitqxb6sjc-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2022/03/Somyst-Clinician-Information-Brief-Summary-Instructions.pdf>; f. Sleepio para tratar el insomnio y sus síntomas. Orientación de tecnologías médicas. NICE. Publicado en mayo de 2022. Consultado en octubre de 2022. <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg70/resources/sleepio-to-treat-insomnia-and-insomnia-symptoms-pdf-64372230458053>

Así que es un buen momento para hablar de las nuevas aprobaciones de medicamentos que organismos reguladores como la FDA, y el NICE en el Reino Unido, han otorgado. La más reciente ha sido la aprobación de daridorexant en esta nueva categoría de antagonistas duales de los receptores de orexina. En Estados Unidos, tenemos 3 ahora. Primero fue suvorexant, luego lemborexant y ahora daridorexant. El daridorexant también ha sido aprobado en la UE. Así que eso es un elemento de una recomendación en el último año.

Y el otro dominio es dentro de los enfoques cognitivos y conductuales, y por consiguiente hay un número de diferentes aplicaciones y prescripciones terapéuticas digitales que están ahora disponibles, y hay muy buenos datos para apoyar la eficacia en condiciones reales de ambos en conjunto con la terapia cognitivo-conductual más tradicional. Y, Rexford, ¿puede comentar su experiencia y lo que está sucediendo en el Reino Unido con esto?

Terapia cognitivo conductual digital prescrita

Tratamientos digitales recetados para la TCC-I

- Accesible, cómodo**
- Eficaz^[a]**
- Puede ahorrar costos^[b]**

Puede ser útil cuando no se puede acceder a la TCC-I en persona

TCC-I: terapia cognitivo conductual para el insomnio.
a. Simon F, et al. Presentado en: World Sleep; del 11 al 16 de marzo; Roma, Italia. <https://ws2022.abstractserver.com/program/#/details/presentations/2214>; b. Sampson C, et al. *BJP Open*. Publicado en línea 2021;BJGPO.2021.0146.

Dr. Muza: Sí. Aceptamos, y estoy seguro de que usted también, que la terapia cognitivo conductual debe ser parte integral del tratamiento de los pacientes con insomnio. El reto al que nos enfrentamos, y estoy seguro de que es el reto al que se enfrenta la mayoría de las personas, es que no es tan fácilmente accesible. No tenemos muchos terapeutas bien formados que puedan ofrecer una terapia cognitivo conductual significativa.

Dr. Neubauer: Por lo tanto, hay algunos datos de que incluso estos tipos digitales de terapia cognitivo conductual pueden ofrecer algún beneficio, aunque pensamos que probablemente los enfoques individuales o de grupo lo hacen.

Dr. Muza: Creo que ese es un punto importante. Por lo tanto, si la terapia cognitivo conductual dirigida por el terapeuta tiene el mayor beneficio para el paciente, especialmente la terapia cognitivo conductual para el insomnio (TCC-I) individual cara a cara dirigida por el terapeuta. Y luego en mi departamento intentamos dar terapias de grupo con el terapeuta supervisando una clase de quizás 10, 15 pacientes, y eso también funciona. No es tan buena como la individual, pero la terapia cognitivo conductual basada en la tecnología digital tiene un lugar. Es accesible. Es fácil de implementar. Creo que la pandemia nos enseñó una gran lección: que no siempre podemos ver a los pacientes cara a cara y que ahora tenemos que aprender, adoptar estas nuevas tecnologías y utilizarlas en beneficio de nuestros pacientes, y deberíamos hacer lo mismo en medicina del sueño.

Terapia cognitivo conductual digital prescrita (cont.)

Tratamientos digitales prescritos para la TCC-I

- Accesible, cómodo
- Eficaz^[a]
- Puede ahorrar costos^[b]

Análisis de serie temporal interrumpida para comparar la tendencia en los costos de atención primaria antes y después de la implementación de la TCC-I digital en una región de Inglaterra entre 2018 y 2020^[b]

- N = 10.705 pacientes, seguimiento de 65 semanas
- **Ahorro total £71.027**
- Impulsado por la reducción en costos de recetas

a. Simon F, et al. Presentado en: World Sleep; del 11 al 16 de marzo; Roma, Italia. <https://ws2022.abstractserver.com/program/#/details/presentations/2214>; b. Sampson C, et al. *BJP Open*. Publicado en línea 2021:BJGPO.2021.0146.

Dr. Neubauer: Vi que había un informe justo este año que mostraba que en algunas áreas del Reino Unido, había de hecho un ahorro global en los costos de atención médica, probablemente debido a una disminución en las recetas de medicamentos en un área donde la aplicación Sleepio había estado disponible.

Dr. Muza: Absolutamente. Así pues, la aplicación Sleepio está aprobada por el NICE (National Institute for Health and Care Excellence). Hay algunos otros sitios web para atender el insomnio basados en tecnología digital como Sleepstation, Sleepful.Me, que son bastante útiles. Así pues, todo depende de lo que esté disponible. Por lo tanto, yo animaría a los médicos de atención primaria a remitir a sus pacientes a la terapia cognitivo conductual, que está basada en la tecnología digital, si no pueden acceder a las terapias dirigidas por un terapeuta.

Terapia cognitivo conductual digital prescrita (cont.)

Tratamientos digitales recetados para la TCC-I

- Accesible, cómodo
- Eficaz^[a]
- Puede ahorrar costos^[b]

Metanálisis de 48 estudios publicados con 8343 participantes^[a]

- La terapia individual en el lugar tuvo una magnitud de efecto mayor (d de Cohen = -1,24; IC del 95%: -1,77; -0,71)
- Seguida por la terapia grupal en el lugar (d de Cohen = 0,98; IC del 95%: -1,42; -0,54)
- La TCC-I por Internet (guiada y no guiada) aún tuvo magnitudes de efecto moderadas (Guiada: d de Cohen = -0,67; IC del 95%: -1,18; -0,16 no guiada: d = -0,76; IC del 95%: -1,18; 0,33)

a. Simon F, et al. Presentado en: World Sleep; del 11 al 16 de marzo; Roma, Italia. <https://ws2022.abstractserver.com/program/#/details/presentations/2214>; b. Sampson C, et al. BJP Open. Publicado en línea 2021:BJGPO.2021.0146.

Dr. Neubauer: Sí. Veo que hubo otro estudio que salió justo este año en el que en realidad se pudo observar la magnitud del efecto de la terapia cognitivo conductual individual, que tuvo la mejor eficacia, seguida por la grupal, y luego la digital, las que todavía tenían una magnitud de efecto aceptable.

Dr. Muza: Todavía una magnitud de efecto muy aceptable, y la principal ventaja es que es aquello a lo que se podrá acceder la mayor parte del tiempo. Deberíamos utilizarla.

Datos nuevos:
Estudios de fase 3 de daridorexant

Diseño	Eficacia (sueño nocturno)	Eficacia (funcionamiento durante el día)
Dos ensayos de fase 3 <ul style="list-style-type: none"> Multicéntricos, aleatorizados y controlados con placebo N = 1854 adultos (≥ 18 años) con trastorno de insomnio Placebo Daridorexant 10 mg Daridorexant 25 mg Daridorexant 50 mg 	Mejora significativa con daridorexant, 25 mg y 50 mg, frente a placebo en: <ul style="list-style-type: none"> Latencia de sueño (LPS*), pero solo en el estudio 1, no en el estudio 2 Mantenimiento del sueño (WASO*) Tiempo total de sueño† 	Reducción significativa con daridorexant, 50 mg, frente a placebo en: <ul style="list-style-type: none"> Somnolencia diurna (puntuación en el dominio somnolencia del IDSIQ)

*Determinado por polisomnografía. †Tiempo de sueño total subjetivo de diarios del sueño. LPS, latencia de sueño persistente; WASO, despertar tras la conciliación del sueño. Mignot E, et al. Lancet Neurol. 2022;21:125-139.

Dr. Neubauer: Sí. Bien. Hablamos antes de la aprobación de nuevos medicamentos, y una de las publicaciones más importantes en este campo en 2022 fue la de Emmanuel Mignot y sus colaboradores en Lancet Neurology, quienes analizaron dos estudios fundamentales de fase 3 sobre daridorexant, y descubrieron que había una mejora significativa frente al placebo en la latencia de sueño determinada por polisomnografía y en el inicio de la vigilia después del sueño con la dosis de 50 miligramos y también para la vigilia después de la conciliación del sueño (WASO) con la dosis de 25 miligramos.

Además, hubo mejoras informadas por los pacientes en el tiempo total de sueño con ambas dosis, y en la función diurna con la dosis de 50 miligramos, representada por una puntuación del dominio somnolencia.

Datos nuevos:
Estudios de fase 3 de daridorexant (cont.)

Efectos adversos y tolerabilidad
<ul style="list-style-type: none"> Los efectos adversos fueron equivalentes entre los grupos asignados a daridorexant o placebo <ul style="list-style-type: none"> Los efectos adversos que ocurrieron en más del 3% y fueron comunes con daridorexant y placebo fueron nasofaringitis y dolor de cabeza No hubo efecto residual a la mañana siguiente según lo evaluado por una escala análoga visual cada mañana No hubo insomnio de rebote ni síntomas de abstinencia luego de la interrupción, y no se observó suicidio, ideas suicidas ni lesiones autoinfligidas

Mignot E, et al. Lancet Neurol. 2022;21:125-139.

Y curiosamente, las tasas de los efectos adversos fueron similares entre los grupos; es decir, las dosis de medicación y el placebo. Los efectos adversos más comunes fueron la nasofaringitis y el dolor de cabeza en todos los grupos. Por lo tanto, fue bastante bien tolerado.

También ha habido algunos estudios interesantes últimamente sobre posibles efectos adversos con toda la gama de medicamentos que se recetan para dormir. Así que eso es siempre una preocupación, que tenemos los efectos inmediatos durante la noche o tal vez a la mañana siguiente. Hubo estudios en los que se analizó a adultos y ancianos a los que se les había recetado zolpidem, trazodona y benzodiacepinas, y que mostraron que había un mayor riesgo de caídas en comparación con los controles emparejados sin trastornos del sueño. Este año también se ha publicado un estudio sobre personas con cirrosis hepática a las que se les había recetado zolpidem, y al dejar de recetarles la medicación se redujeron las caídas en esas personas.

Así que, Liborio, ¿alguna idea de su parte sobre estas nuevas aprobaciones y los nuevos datos y las implicaciones para la práctica clínica?

Perspectivas del experto: Impacto de las nuevas aprobaciones en la práctica clínica

Las nuevas aprobaciones ofrecen nuevas herramientas para personalizar el tratamiento del insomnio

Los antagonistas de los receptores de orexina como daridorexant son distintos porque apuntan a un mecanismo diferente de los medicamentos para el insomnio anteriores, que se dirigen a los receptores de GABA

La terapia cognitivo conductual sigue siendo el tratamiento de primera línea y los pacientes deben derivarse a TCC-I o TCC-I digital.

Los nuevos fármacos brindan una alternativa útil, pero continúa la búsqueda para hallar la farmacoterapia "perfecta" para el insomnio

Opinión de expertos de Liborio Parrino, MD, PhD; Rexford Muza, MMED, FRCP

Dr. Parrino: Bueno, como médicos clínicos especializados en sueño, como médicos en general, siempre estamos entusiasmados cuando llegan nuevas opciones, cuando llegan nuevos medicamentos, porque ofrecen nuevas herramientas para personalizar e intentar definir el tratamiento correcto para cada paciente. Además, el nuevo fármaco que llega ahora, daridorexant, ofrece también un nuevo paradigma porque no actúa sobre el objetivo convencional, que son los receptores GABA; actúa sobre una nueva vía principal, que es el neuropéptido del hipotálamo, que es la orexina. Por lo tanto, también nos ofrece una nueva forma de abrir nuestras mentes y tener nuevos retos para entender mejor la fisiopatología del insomnio al tratar de identificar el fenotipo, que se maneja y mejora en su mayoría con este nuevo tratamiento potencial. Estamos muy emocionados y sentimos curiosidad por el futuro.

Dr. Neubauer: Y, Rexford, ¿cuál es el mensaje para el médico de atención primaria y otros proveedores de atención en su área, en cuanto al uso de los enfoques cognitivo conductuales y para los nuevos medicamentos que están llegando?

Dr. Muza: Es un punto muy importante el que plantea. La terapia cognitivo conductual, como he dicho antes, debería formar parte del tratamiento del insomnio, y ahora estamos animando a nuestros médicos de atención primaria a que remitan a los pacientes a la terapia cognitivo conductual.

La incorporación de nuevos fármacos en el mercado nos da una alternativa muy, muy buena. Todavía se está buscando el fármaco perfecto: un fármaco que funcione inmediatamente, un fármaco que funcione durante toda la noche, un fármaco que no provoque somnolencia por la mañana, que no perjudique la memoria, que no afecte a la conducción ni a la concentración, que se elimine rápidamente del organismo, que no provoque dependencia ni tolerancia y, obviamente, se quiere un fármaco que quizá sea seguro en caso de sobredosis. Así que seguimos buscando ese fármaco.

Perspectiva del experto: Personalización del tratamiento para el insomnio

“ En la clínica, con su paciente en frente, aún debe **personalizar** ”

Opinión experta de Rexford Muza, MMED, FRCP.

- ¿Apnea del sueño?**
Evitar un sedante hipnótico
- ¿Alcohólico?**
Evitar los medicamentos para el insomnio que conllevan dependencia
- ¿Enfermedades psiquiátricas concomitantes?**
Elegir medicamentos para el insomnio que sean compatibles
- ¿Inicio o mantenimiento?**
Seleccionar el medicamento para cubrir el inicio, el mantenimiento y/o el despertar temprano por la mañana

Pero en la clínica, con el paciente delante, todavía hay que personalizar: hay que llevar al paciente y elegir el fármaco más adecuado para él. ¿Su paciente tiene apnea del sueño? Tal vez quiera evitar un sedante hipnótico. ¿Es su paciente alcohólico? Es posible que quiera evitar un fármaco que le cause dependencia. ¿Tiene su paciente enfermedades psiquiátricas concomitantes? Debe elegir en consecuencia. ¿Tiene su paciente insomnio de inicio de sueño, de mantenimiento del sueño o de despertar de madrugada? Usted quiere un medicamento que cubra esas etapas del sueño. Así que sí, tenemos otro fármaco, otra alternativa para usar, pero todavía tenemos que elegir los fármacos adecuados para el paciente correcto que tenemos delante.

Medscape
EDUCATION GLOBAL

Capacidad funcional diurna

Dr. Neubauer: Muy bien. Mirando los temas que se publicaron el año pasado, pero también las presentaciones en los congresos, ha habido un enfoque muy fuerte en el funcionamiento diurno. Hemos hablado de lo importante que es desde el punto de vista del diagnóstico y de la experiencia del paciente.

En uno de los estudios se analizó el lemborexant en particular, con respecto a la astenia en individuos de edad avanzada. Habían analizado uno de los estudios de fase 3 y se centraron especialmente en los individuos de edad avanzada, y había 134 de ellos que tenían una puntuación alta en términos de astenia en los valores de referencia. Y se demostró que con el tratamiento durante un período de 6 meses, hubo una mejora significativamente mayor en la puntuación de astenia con las dosis de lemborexant en comparación con el placebo durante ese período de tratamiento.

También ha habido estudios recientes con daridorexant en los que se observan mejoras en el funcionamiento diurno durante los ensayos de fase 3.

Funcionamiento durante el día: Cuestionario de síntomas y efectos del insomnio durante el día (Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire, IDSIQ)		
Dominio somnolencia	Dominio estado de ánimo	Dominio alerta/cognición
Energético	Preocupado	Lúcido
Cansado mentalmente	Frustrado	Concentrado
Cansado físicamente	Irritable	Olvidadizo
Con sueño	Estresado	Con esfuerzo
		Renovado
		Despierto
Puntuación total del IDSIQ (máximo 140)		

Mignot E, et al. Lancet Neurol. 2022;21:125-139.

Hay muchas formas diferentes de analizar el funcionamiento diurno y, hasta ahora, no ha habido una escala congruente. Se desarrolló el Cuestionario de síntomas y efectos del insomnio durante el día, el IDSIQ, que se ha utilizado recientemente en ensayos clínicos. Y así, hubo algunos estudios nuevos que aclaran la magnitud de un cambio clínicamente significativo para esta escala, y esto puede ser útil en el futuro. De nuevo, sabemos cómo los pacientes son capaces de definir sus problemas de sueño nocturno. Ha sido más difícil tener una buena idea de los muchos dominios de las dificultades diurnas a través de una escala.

Liborio, ¿son significativos estos datos sobre el funcionamiento diurno? ¿Son los que cabría esperar del mecanismo de estos fármacos que inhiben la señalización de la orexina?

Perspectiva del experto: Funcionamiento diurno y el sistema de orexina

La orexina es un neuropéptido vinculado a la alimentación y a la vigilia

Apunta a abordar el sistema de orexina para el tratamiento del insomnio:

Preservar la vigilia durante el día

Disminuir el despertar durante la noche

Opinión experta de Liborio Parrino, MD, PhD.

Dr. Parrino: Bueno, la orexina es un neuropéptido muy típico que está vinculado a la alimentación y a la vigilia. Así que, si se modulan los receptores de este neuropéptido, ciertamente se está modulando también la vigilia y la alimentación. Pero dejemos de lado la alimentación, de la que hablaremos quizá más adelante. Lo que nos interesa tratar de entender es si la vigilia se puede preservar durante el día y alterar o remodelar durante la noche. Y estoy seguro de que los datos preliminares son alentadores en este sentido. Parece que daridorexant se está orientando hacia su trabajo correcto, disminuyendo el despertar durante la noche y preservando una cantidad y un nivel correctos de despertar durante el día. Si podemos equilibrar estos dos extremos, nos acercamos a este sueño hipnótico ideal que perseguimos desde hace tantos años.

Dr. Neubauer: Y nos da la oportunidad de personalizar más los medicamentos. Como mencioné, en EE. UU., ahora tenemos suvorexant, lemborexant, daridorexant... Hay otros que están en desarrollo. Así que se trata de una nueva dirección farmacodinámica muy emocionante que creemos que marca una gran diferencia en cuanto a los beneficios diurnos que pueden experimentar las personas. Rexford, ¿cuál es su mensaje para los proveedores de atención primaria sobre este tema del funcionamiento diurno?

Dr. Muza: Creo que es un aspecto muy importante del insomnio.

Perspectiva del experto: El insomnio es una afección de 24 horas

El insomnio arruina la noche y arruina el día, y ambos aspectos deben tratarse

Monitorear los síntomas nocturnos y diurnos
Se debe medir el funcionamiento diurno para monitorear el impacto y el éxito del tratamiento

- ¿Qué tan alerta se encuentra durante el día? ¿Se siente renovado?
- ¿Cómo está su estado de ánimo? ¿Se siente irritable?
- ¿Cómo están sus niveles de energía? ¿Está cansado mentalmente? ¿Cansado físicamente? ¿Con sueño?

Opinión del experto Rexford Muza, MMED, FRCP.

Hace tiempo que sabemos que el insomnio es una afección de 24 horas que arruina la noche y arruina el día, y en el tratamiento del insomnio se desea algo que mejore la noche y mejore el día también. Por lo tanto, hay que medir la mejora de los índices nocturnos y diurnos. Si se administra un fármaco que noquea al paciente y duerme como un tronco por la noche, pero está como un zombi durante el día, no puede conducir, su concentración es deficiente, su memoria es deficiente, no se le está haciendo ningún favor al paciente. Así que deberíamos medir la funcionalidad diurna. Deberíamos enfatizar que esto es parte del tratamiento del insomnio que deberíamos mirar desde el diagnóstico hasta el tratamiento y el seguimiento del resultado del tratamiento.

Mecanismos del insomnio y medicamentos

Sigamos con el tema de los mecanismos y pasemos a la neurobiología. Liborio, este es un interés suyo en cuanto a los mecanismos y los medicamentos, y en cuanto a la correspondencia con los tipos de insomnio para los que hay que seleccionar diferentes tratamientos.

Dr. Parrino: Sí. Cuando el paciente acude a nuestra consulta, tratamos de entender qué tipo de insomnio, porque el fenotipo de dificultad para conciliar el sueño o el fenotipo de despertar de madrugada es bastante fácil de interpretar, pero no está claro cuando el paciente dice: *“Tengo problemas en el mantenimiento del sueño”*, porque el sueño es como un tren con

5 vagones y cada vagón tiene aproximadamente una duración de 90 minutos,

lo que significa el ciclo de sueño, incluyendo el sueño no REM y REM de cada ciclo.

Pero la primera parte del sueño, en particular los 3 primeros vagones, que cubren aproximadamente las primeras 4 a 4 horas y media de duración del sueño, están dominados por un neurotransmisor, que es el GABA, que es diferente del transmisor que modula y prepara la vigilia por la mañana,

que está debajo de los 2 últimos vagones del tren. Por lo tanto, les mostramos a nuestros pacientes - y esto también pueden hacerlo los médicos generales en su actividad rutinaria diaria - preguntando al paciente,

“Si usted se despierta en la noche, ¿cuándo y dónde en este tren de esta analogía lo hace?” Porque es diferente también en términos de estrategias, pues si se despierta en la primera parte, probablemente necesita un GABAérgico, y si se despierta en la segunda parte, no necesita la solución GABAérgica. Tal vez es mejor usar algo que modula el neurotransmisor acetilcolina.

Y ahora que tenemos daridorexant, lo que significa un nuevo objetivo en cuanto a receptores, vamos a tratar de entender cuándo y dónde debemos utilizar este tipo de fármacos. Como Rexford comentó antes, debemos entender que una persona tiene herramientas personalizadas para los diferentes fenotipos.

Uso del tren del sueño con pacientes

Pregúntele a los pacientes, “¿Dónde se despierta?”

Los pacientes pueden indicar los horarios problemáticos al señalar el vagón correspondiente. Ayuda a los pacientes a comprender el enfoque personalizado y mejora la interacción entre el paciente y el médico.

Opinión del experto Liborio Parrino, MD, PhD.

Pero por primera vez, el paciente, cuando ve el tren, entiende o comprende que hay una manera de seguir y de darse cuenta de que hay un enfoque personalizado y no un genérico diciendo: “Bueno, ¿no duermes bien?”. No, hay una explicación certera y bien aclarada, y esto ayuda también a una interacción positiva y a un buen sentir entre el paciente y el médico.

Dr. Neubauer: Sí, estoy bastante de acuerdo, y de nuevo haremos hincapié en el punto de que nuestra farmacopea se ha ampliado con estos antagonistas duales de los receptores de la orexina, que pueden darnos más opciones en términos de las quejas reales que las personas tienen por la noche y durante el día.

Medscape
EDUCATION GLOBAL

Ritmo circadiano, sueño, dieta y salud metabólica

Otra área realmente interesante que se ha informado recientemente ha sido la interacción entre el sueño y la comida, y Liborio, ¿quiere comentar estos hallazgos?

Dr. Muza: Me gusta lo que ha dicho de que es un estilo de vida, y creo que tenemos que verlo como un estilo de vida y cambiar lo que podamos en nuestro abordaje, lo que nos lleva a lo que siempre digo a mis pacientes cuando los veo. Lo primero en lo que trato de hacer hincapié es en la higiene del sueño. Reducir la luz por la noche: ya hemos hablado de la luz. Tener un ancla de sueño: despertarse a la misma hora. Reducir el ruido por la noche, el dormitorio solo para el sueño y la intimidad. Y la comida que ingiere antes de irse a la cama, cómla a la hora adecuada y con los alimentos adecuados. Así que debería ser parte de su estilo de vida diario en general.

Dr. Neubauer: Correcto. Y los estudios recientes indican que son los alimentos con alto contenido en fibra y las frutas y verduras principalmente los que van a estar asociados con una mejor calidad del sueño. Por lo tanto, es un estilo de vida en la base. No necesariamente va a curar el trastorno de insomnio, pero es la base de ese tratamiento, y francamente, beneficioso para todos nosotros hacer eso para mejorar nuestro sueño.

Ha habido investigaciones interesantes que han reunido todos esos ritmos: los ritmos circadianos, cuándo comemos, la regularidad de nuestro ciclo de sueño y vigilia. Todo ello puede tener un efecto importante en la mejora de la calidad de nuestro sueño nocturno y la calidad de nuestro funcionamiento diurno.

El sueño y los alimentos

Los horarios de la ingesta de alimentos son importantes

La ingesta de alimentos debe realizarse durante el día biológico. Comer tarde por la noche o durante la noche tiene consecuencias metabólicas negativas^[a,b]

a. McHill A, et al. Presentado en: SLEEP 2022, Reunión anual de Associated Professional Sleep Societies; 8 de junio de 2022; Resumen 0222; b. Boege HL, et al. Curr Opin Biotech. 2021;70:3-6.

Fisiológicamente, estamos diseñados para comer durante el día biológico y ayunar durante la noche biológica, y dejar de comer varias horas antes de la hora prevista para acostarse es muy ventajoso en términos de nuestro ciclo de sueño-vigilia, pero ciertamente en lo que respecta a las consecuencias metabólicas. Sabemos que una comida tardía es mucho más perjudicial para nuestro metabolismo que esa misma comida durante el día.

Conclusiones

- Haga más para identificar a las personas que padecen insomnio**
- Utilice tratamientos apoyados por evidencia**
Incluyen la TCC-I, la TCC-I digital y las opciones farmacológicas para brindar una atención personalizada a los pacientes
- El insomnio debe tomarse con seriedad**
Abordar las inquietudes de los pacientes, preguntar por el insomnio igual que por cualquier otro trastorno y tratar adecuadamente a cada paciente

Bueno, para terminar, resumiré el punto de partida, y es que tenemos que hacer más para ayudar a identificar a los pacientes que sufren de insomnio y dirigirlos hacia un tratamiento eficaz. Y también señalaré que tenemos grandes pruebas de la eficacia de las estrategias de terapia cognitivo-conductual, una variedad de medicamentos que ahora están bien estudiados y aprobados, y tenemos la oportunidad de proporcionar una atención más personalizada a los pacientes. ¿Últimas palabras, Rexford? ¿Quiere concluir con algo más?

Dr. Muza: No. No voy a añadir nada nuevo. Mi principal conclusión es que el insomnio es una afección muy importante que debe tomarse en serio. Atendamos las preocupaciones del paciente cuando nos visite. Preguntemos por el insomnio del mismo modo que preguntaríamos en torno a un paciente que viene con un accidente cerebrovascular o con cualquier otra afección, y pongamos empeño en tratar al paciente que tenemos delante de forma adecuada.

Dr. Neubauer: Muy bien. Y Liborio, ¿las últimas palabras?

Dr. Parrino: Tenemos que hacer que el sueño sea más amigable, porque el sueño es un amigo natural nuestro, y se le ha dado a todo el mundo. No todo el mundo tiene diabetes. No todo el mundo tiene enfermedades graves, pero todo el mundo duerme. Así que tenemos que estar orgullosos de dormir y felices de dormir, porque el sueño es un beneficio natural.

Dr. Neubauer: No podría estar más de acuerdo. Gracias, Rexford; gracias, Liborio, por este valioso debate, y gracias por su atención, y por favor a continuación respondan a las preguntas y completen la evaluación.

Expositores y conflictos de intereses

Medscape, LLC requiere que toda persona que tenga control sobre el contenido educativo declare todas las relaciones económicas con compañías inelegibles que se hayan producido en los últimos 24 meses. Las compañías inelegibles son organizaciones cuya actividad principal es producir, comercializar, vender, revender o distribuir productos para la atención médica usados por los pacientes o en estos.

A continuación se detallan todas las relaciones económicas relevantes para cualquier persona con capacidad de controlar el contenido de esta actividad educativa y se han atenuado de acuerdo con las políticas de Medscape. Otras personas involucradas en la planificación de esta actividad no tienen relaciones económicas pertinentes.

David Neubauer, MD

Profesor titular de Psiquiatría y Ciencias de la Conducta
Director titular del Centro de Trastornos del Sueño Johns Hopkins
Johns Hopkins University School of Medicine
Baltimore, Maryland, Estados Unidos

La participación del Dr. Neubauer no constituye ni implica un aval por parte de Johns Hopkins University ni de Johns Hopkins Hospital and Health System.

El **Dr. David Neubauer** tiene las siguientes relaciones económicas pertinentes:

- Consultor o asesor de: Eisai Inc; Idorsia; Imbrium Therapeutics

Rexford T. Muza, MMED, FRCP

Somnólogo certificado de la ESRS
Médico especialista en sueño
Centro de Trastornos del Sueño
Guys Hospital
Londres, Reino Unido

El **Dr. Rexford T. Muza, MMED, FRCP**, no tiene relaciones económicas pertinentes.

Liborio Parrino, MD, PhD

Profesor de Neurología
Universidad de Parma
Parma, Italia

El **Dr. Liborio Parrino, PhD**, tiene las siguientes relaciones económicas pertinentes:

- Consultor o asesor de: Idorsia; Pierpaoli
- Orador o miembro del consejo de oradores de: Idorsia
- Financiación para investigación de: Idorsia; Pierpaoli

Información y conflictos de intereses de MED/SCM/Editor/Escritor

Katherine Carpenter, PhD, tiene las siguientes relaciones económicas pertinentes:

Directora de Educación Médica, WebMD Global, LLC

- Asesora o consultora de: Eisai (antes), GW Pharmaceuticals (antes)

Información y conflictos de intereses de planificadores/revisores adicionales

Revisora de cumplimiento/planificadora de personal de enfermería

Lisa Simani, APRN, MS, ACNP

Directora adjunta, Acreditación y Cumplimiento, Medscape, LLC

Lisa Simani, APRN, MS, ACNP, no tiene relaciones económicas pertinentes.

- **Revisor homólogo:** Esta actividad ha sido revisada por pares y el revisor no tiene relaciones económicas pertinentes.

Cláusula de exención de responsabilidad

Este documento es solo para fines educativos. No se otorgará ningún crédito de Formación Médica Continuada (CME) por leer los contenidos de este documento. Para participar en esta actividad, visite www.medscape.org/viewarticle/983286

Para cualquier consulta relacionada con el contenido de esta actividad, póngase en contacto con el proveedor de esta actividad formativa en CME@medscape.net.

Para asistencia técnica, póngase en contacto con CME@medscape.net.

La actividad educativa aquí presentada puede incluir situaciones simuladas basadas en casos. Los pacientes que se describen en esas situaciones son ficticios y no se pretende establecer ni se debe inferir ninguna relación con pacientes reales.

El material aquí presentado no refleja necesariamente las opiniones de Medscape, LLC, o de las empresas que patrocinan los programas educativos en medscape.org. Estos materiales pueden incluir productos terapéuticos que no han sido aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE. UU. y usos fuera de indicación de productos aprobados. Antes de utilizar cualquiera de los productos terapéuticos que aquí se comentan, se debe consultar a un profesional sanitario cualificado. Los lectores deben verificar toda la información y los datos antes de tratar a pacientes o aplicar cualquiera de los medicamentos que se describen en esta actividad educativa.

Medscape Education © 2022 Medscape, LLC