

MAYO 2022

ENTREVISTA ESPECIAL



HABLAMOS DE EPILEPSIA CON EL DOCTOR GIL-NAGEL

ENTREVISTA EN EXCLUSIVA CON MOTIVO DEL
DÍA INTERNACIONAL DE LA ESCLEROSIS TUBEROSA



ASOCIACIÓN ESPAÑOLA de esclerosis tuberosa

El Dr. Gil-Nagel Rein es un profesional de la medicina e investigador de referencia internacional en el campo de la epilepsia, responsable del área de Neurología del Hospital Ruber Internacional de Madrid.

Apasionado de la psiquiatría desde que era un niño, se licenció en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid. Tras varias opciones que rondaban su cabeza, finalmente se decantó por la especialidad de Neurología, comenzando su carrera en el Hospital 12 de octubre de Madrid, desarrollándose posteriormente en Estados Unidos, donde conoció de primera mano las bondades de la investigación en ese sistema médico, así como la diferencia en el tiempo de atención a los pacientes. Y finalmente, tras su aventura internacional y multitud de años de experiencia en nuestro país, actualmente se encuentra dirigiendo el programa de epilepsia del Hospital Ruber Internacional de Madrid.

Además de ello, colabora habitualmente con la Fundación Querer tanto a nivel pedagógico como de investigación.

Amablemente, el Dr. Gil-Nagel ha querido responder a las principales preguntas, relacionadas con la epilepsia, que se pueden generar ante un diagnóstico de Esclerosis Tuberosa.

Desde la Asociación Española de Esclerosis Tuberosa agradecemos su tiempo e interés, colaborando siempre con nuestra entidad.

YOLANDA PALOMO - PRESIDENTA AESTU

¿Por qué eligió un campo como la epilepsia para desarrollar su carrera profesional?

La epilepsia ya me llamó la atención cuando realizaba mi residencia en neurología a finales de los años 80.

Por aquel entonces, se vislumbraba una especialidad en la que existían técnicas en desarrollo que podían mejorar mucho la calidad de vida de los pacientes, nacía la cirugía de epilepsia y se perfeccionaba cada vez más el conocimiento de los patrones electroencefalográficos y de los síndromes epilépticos.

Todo ello posteriormente, llevó al desarrollo de numerosos fármacos anti-epilépticos, periodo de tiempo en el cuál , yo pude participar en ensayos clínicos con fármacos que hoy en día son clásicos, como levetiracetam, topiramato o lamotrigina. El proceso de desarrollo de fármacos anti-epilépticos creció todavía más y hoy en día son tantos que no viene bien contarlos en esta breve entrevista.

Por otro lado, al poderse determinar mejor los diferentes subtipos de epilepsia, y gracias al gran avance en las técnicas de diagnóstico genético, como secuenciación masiva y next generation sequencing, empezábamos a descubrir no solo las enfermedades causantes de los diferentes síndromes, sino también mecanismos por los que el proceso de epileptogénesis se estaba desarrollando y, por lo tanto, nuevas dianas terapéuticas.

En el caso de la Esclerosis Tuberosa me llamó siempre la atención, aquellos pacientes con ese debut tan agresivo, y la necesidad imperiosa de buscar soluciones que poco a poco se han ido desarrollando. Entre ellas, no solo los fármacos de los que hemos hablado, algunos especialmente poderosos en la esclerosis tuberosa, sino también la intervención directa en túberes epileptogénicos con técnicas mínimamente invasivas.

¿El diagnóstico de Esclerosis Tuberosa implica que el paciente va a sufrir epilepsia?

La epilepsia es muy prevalente en pacientes con esclerosis tuberosa, se habla de cifras entre el 60 y 90% de aparición de crisis epilépticas a lo largo de la vida. No todas las epilepsias en esclerosis tuberosa son igualmente

graves, se describen casos sobre todo los de inicio tardío, en los que las crisis epilépticas son relativamente benignas, poco frecuentes o de poca intensidad y con buena respuesta a fármacos antiepilepticos comunes.

¿Qué factores externos pueden influir en la epilepsia?

El estudio de los factores externos hoy en día es más difícil que el estudio de los factores genéticos y biológicos, que se pueden medir con técnicas de laboratorio. En la esclerosis tuberosa probablemente influyen factores como la presencia, o no, de hipoxia perinatal en relación con problemas obstétricos, también probablemente influyen los trastornos del sueño, asociados a sueño poco reparador con escasa actividad de sueño lento, y por lo tanto una mayor predisposición a tener crisis. Teóricamente esto se sumaría a

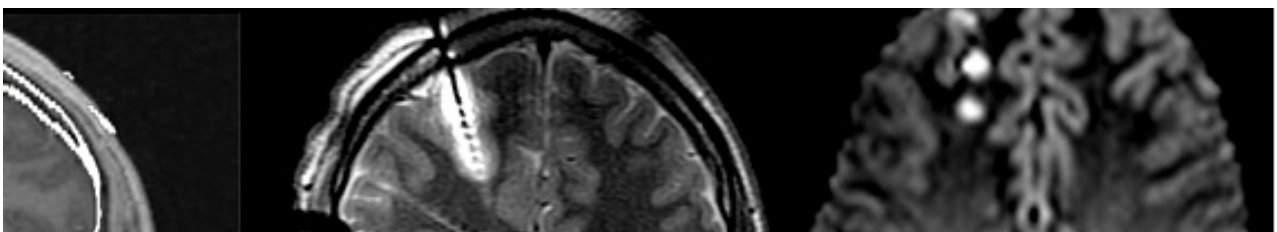
los factores intrínsecos de la enfermedad, agravando el cuadro clínico.

Otros factores externos que podrían estar implicados pueden provenir de la utilización de medicamentos de los que hoy en día conocemos poco cuál es su impacto en la esclerosis tuberosa, aunque esto es infrecuente. En relación con ello, se pueden dar casos en que la eliminación rápida benzodiazepinas puede empeorar la clínica.

¿Cuál es la diferencia respecto a una epilepsia que sufre un paciente sin una patología como la esclerosis tuberosa?

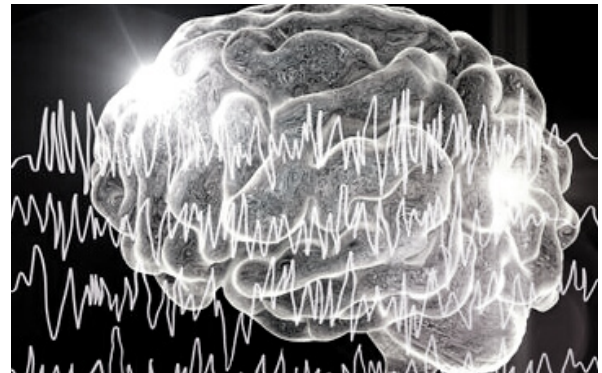
La epilepsia en esclerosis tuberosa con mucha frecuencia es precoz, debuta en los primeros meses de vida y se presenta en forma de cuadros muy graves, como son los espasmos infantiles y el Síndrome de West. En su evolución es también frecuente que ocurran epilepsias asociadas a discapacidad intelectual, muchas de ellas dentro del síndrome de Lennox-Gastaut. Pero también hay cuadros con crisis focales de localización variable, similares a las epilepsias comunes. En

principio, estadísticamente, presentar una esclerosis tuberosa lleva consigo una probabilidad mayor de tener epilepsias graves, pero aun así hay que individualizar, algunos pacientes van a presentar experiencias menos dramáticas, y en aquellos que son más graves se ve que, como en otras epilepsias, la intervención precoz y el manejo adecuado con prontitud mejora el pronóstico, tanto en el control de crisis como en el desarrollo cognitivo.



¿Si tengo una convulsión eso significa que tengo epilepsia?

Una crisis epiléptica aislada en una persona que no tiene ningún factor de riesgo de presentar más crisis en el futuro no lo consideramos epilepsia. Sin embargo sí se considera epilepsia y es adecuado iniciar tratamiento si existe una enfermedad de base, como por ejemplo esclerosis tuberosa, displasias corticales, secuelas de traumatismos, infartos, etc, así como alteraciones en el electroencefalograma que sugieren un



patrón de epilepsias. En esos casos se ha demostrado que el análisis de riesgo y beneficio es favorable al inicio de tratamiento.

¿Qué causa la epilepsia en los pacientes diagnosticados de esclerosis tuberosa?

La epilepsia en esclerosis tuberosa está condicionada por las neuronas anómalas que aparecen en los hamartomas y túberes relacionados con la enfermedad. Estas neuronas anormales, y otras células no neuronales, interrumpen circuitos, afectan a la inhibición neuronal y generan en su entorno alteraciones que incrementan la excitabilidad neuronal.

El número de túberes, así como su tamaño y su localización van a modificar ésto, de tal manera que en algunas regiones del cerebro los túberes tienen más tendencia a ser epileptógenos, cómo son las regiones posteriores de la corteza cerebral en los primeros años de vida, o la región medial temporal en adultos, por poner unos ejemplos. Una vez que se ponen en marcha los mecanismos de

epileptogénesis se establecen circuitos neuronales anormales que facilitan la generación de más crisis epilépticas y su propagación a regiones sanas del cerebro, interrumpiendo la función de las regiones sanas de la corteza cerebral. Esto interfiere el neurodesarrollo del niño, puede afectar a todas las áreas cognitivas y con frecuencia conduce a un trastorno del espectro autista. Este proceso recibe el nombre de encefalopatía epiléptica, y si bien la esclerosis tuberosa es una de sus causas mejor estudiadas podría causarlo otras enfermedades neurológicas infantiles.

Desde hace años se ha puesto mucho énfasis en la importancia de controlar las crisis lo mejor posible lo antes posible, para evitar o detener el deterioro neurológico que provocan.

¿Cómo debo reaccionar ante una crisis epiléptica?

Ante una crisis generalizada tónico clónico, el tipo de crisis más dramático y grave en epilepsia, uno debe mantener la calma; habitualmente no podemos hacer nada por detener ese episodio, pero podemos ayudar al paciente para que su recuperación sea lo mejor posible. No se debe forzar la apertura de la mandíbula; si nos encontramos la mandíbula encajada no se debe intentar abrir la boca del paciente. Hacer esto requeriría aplicar una fuerza muy grande y podríamos producir lesiones en articulación temporomandibular, que causarían dolor y alteraciones en esa región que podrían ser permanentes. También podríamos sufrir una mordedura, y la mordedura de un dedo puede ser muy grave y puede llevar a su amputación. Por otra parte, forzar la apertura de la mandíbula no ayuda en absoluto a que el paciente respire mejor, puesto

que la detención de la respiración no se debe al cierre de la boca, o de la glotis, sino a que la musculatura torácica que tiene que realizar los movimientos de espiración e inspiración está bloqueada en esa contracción constante.

Por lo tanto, no debemos intentar abrir la boca de un paciente que está sufriendo una crisis convulsiva, lo que si debemos hacer es, si está indicada, administrar la medicación de rescate, colocar al paciente en decúbito lateral, lo que se llama posición de seguridad, y permanecer a su lado evitando que se lastime o se golpee con los movimientos convulsivos. De esta forma, una vez que el paciente se recupere, no habrá sufrido ninguna lesión y se encontrará en las mejores condiciones para que la recuperación sea lo más rápida posible.

¿Puede un paciente con esclerosis tuberosa prevenir la epilepsia?, es decir, ¿es posible realizar un diagnóstico precoz de la epilepsia para hacer tratamiento preventivo?

Esta pregunta es muy importante, si se hubiese formulado hace 8 o 9 años la respuesta que prácticamente todos habríamos dicho es que no, sin embargo, estábamos equivocados. Estudios actuales han demostrado en pacientes con esclerosis tuberosa que, si iniciamos tratamiento con vigabatrina precozmente, en el momento en el que aparecen alteraciones epileptiformes en los

electroencefalogramas, el pronóstico será mejor: estos pacientes tendrán menos probabilidad de desarrollar epilepsia, si desarrollan epilepsia será menos grave y tendrán también más probabilidad de tener un neurodesarrollo favorable. ¿Por qué es esto? En el caso de la esclerosis tuberosa se ha podido demostrar aquel adagio de "las crisis epilépticas favorecen la generación de más crisis

epilépticas". En la esclerosis tuberosa, la formación de circuitos epilépticos es muy dinámica, se generan de una manera muy rápida ante pequeñas estimulaciones anómalas como son las crisis; por este motivo, parece que

reducir la epileptogenicidad mediante fármacos antiepilépticos, como la vigabatrina, es un factor que previene una enfermedad más grave y una epilepsia peor, o incluso el desarrollo de una epilepsia.

¿Qué pruebas son imprescindibles para hacer prevención o seguimiento de la epilepsia?

En epilepsia siempre es conveniente tener un análisis lo más preciso posible de la situación del paciente. Para ello es importante tener resonancia magnética de buena calidad, que nos demuestre todos los túberes que presenta un paciente y también la posible evolución a malignización de éstos. También es importante monitorizar la epilepsia mediante estudios de vídeo electroencefalograma continuo, prolongado, preferiblemente de un día de duración, con cierta regularidad. Esto es especialmente importante en las fases iniciales de la enfermedad, cuando todo el proceso es muy

dinámico y los cambios dentro de los espasmos infantiles o la aparición del síndrome de West son rápidos. Pero también es importante una vez que la enfermedad entra en una fase de cronificación, por un lado, para determinar si sigue presentando crisis subclínicas y también si existe una focalidad muy persistente, que haría factible una intervención sobre el túber o los túberes afectados, preferiblemente mediante técnicas mínimamente invasivas, como son la estereo electroencefalografía con termocoagulación o el tratamiento láser.

¿Qué opciones de tratamiento existen para controlar la epilepsia en pacientes con esclerosis tuberosa?

En las formas de inicio de epilepsia en esclerosis tuberosa, presentándose como espasmos infantiles y síndrome de West, vigabatrina y ACTH, o metilprednisolona, son los tratamientos de elección. Los ensayos clínicos que lo han analizado sugieren que la utilización conjunta de terapia hormonal y vigabatrina, es más eficaz que la utilización de uno solo de estos

fármacos. Una vez que se ha producido un cierto control de la epilepsia, existe una gama de fármacos antiepilépticos que se están utilizando con mayor o menor éxito, incluyendo ácido valproico, zonisamida, topiramato, etcétera. Everolimus se está posicionando como una alternativa eficaz y que lleva consigo la posibilidad de reducir la

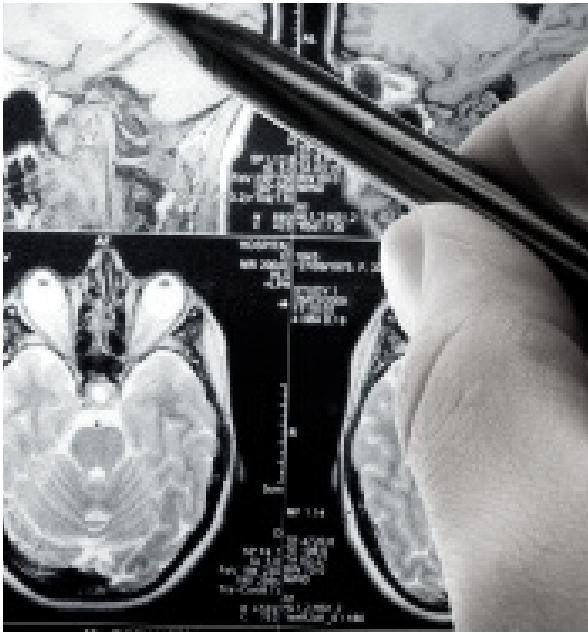
proliferación de sinapsis que facilitan la generación de redes epilépticas, por lo tanto, es un tratamiento que poco a poco veremos posicionarse antes.

Además, los derivados del cannabis, como cannabidiol (CBD) y posiblemente otros cannabinoides son también eficaces. En el caso de CBD ya hay ensayos clínicos que demuestran su eficacia y se están desarrollando estudios para otros cannabinoides en epilepsia. Sobre estos compuestos, seguimos asistiendo a una evolución en nuestros conocimientos y sus aplicaciones terapéuticas. Basándonos en estudios de personas con adicción al cannabis, se ha observado que el consumo de dosis elevadas de tetrahidrocannabinol (THC) es perjudicial para el neurodesarrollo. Sin embargo, en varios países se han comercializado preparados que combinan CBD con concentraciones inferiores de THC y hay algunos estudios observacionales que apoyan una mayor eficacia si se combinan ambas moléculas. Es lo que se denomina efecto séquito, un mecanismo antiepiléptico basado en la acción de sustancias que están presentes en la misma planta, y que está empezándose a estudiar en profundidad. En estos estudios THC siempre se ha utilizado combinado con otros cannabinoides como CBD y las dosis de THC siempre han sido inferiores a las que utilizan para obtener efecto psicotrópico. De nuevo parece que se cumple el aforismo de

Paracelso “el veneno no está en la sustancia sino en la dosis”

La cirugía de epilepsia sigue siendo una herramienta que puede ser muy eficaz en estos pacientes, poco a poco se están abandonando las intervenciones muy agresivas que, por el mero hecho de dañar tejido neuronal sano, para poder acceder al túbulo epileptógeno, arriesgan la aparición de déficits focales, además de asociarse con una tasa mayor de hemorragias e infecciones. Por este motivo, cada vez es más frecuente la utilización de la estereoelectroencefalografía (SEEG), colocando electrodos profundos en los túberes sospechosos y a continuación realizando la termocoagulación de aquellos implicados en el origen de la epilepsia. Esta técnica se puede repetir tantas veces como sea necesaria y también se puede complementar con la utilización de láser intersticial, dirigido al túbulo epileptógeno, y que permite ablaciones más extensas. Estas técnicas no tienen el riesgo de hemorragia e infección que se ve con la cirugía abierta y, además, para alcanzar el túbulo que debe ser extirpado, o sobre el que se debe hacer la ablación, no tienen por qué atravesar tejido cerebral sano; esto es especialmente importante en aquellos túberes más profundos como, por ejemplo, en la región medial de los lóbulos frontales o de los lóbulos temporales.

¿Cómo afecta la epilepsia a los pacientes pediátricos?

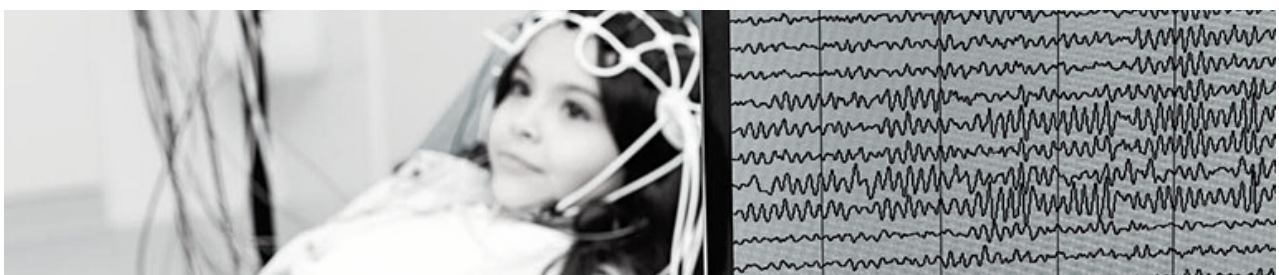


El inicio de epilepsia en la edad pediátrica lleva consigo muchos elementos que van a afectar el presente y el futuro de estos niños. En principio, sabemos que las crisis epilépticas y la actividad epileptiforme que se registra en el electroencefalograma, provocan alteraciones neurocognitivas que pueden afectar globalmente al paciente o centrarse más en algunas funciones, como atención, lenguaje, motricidad, percepción visual, etcétera. Además, la necesidad de utilizar fármacos antiepilépticos, inevitablemente va a dar lugar, aunque sea en proporción variable, a cierta afectación cognitiva generalizada.

Quizás el problema más frecuente causado por estos fármacos es una disminución en la velocidad de procesamiento, que lleva consigo cierta afectación cognitiva global. Afortunadamente estos efectos secundarios suelen ser leves y transitorios.

Por otra parte, si las crisis epilépticas se asocian con caídas, existen riesgos de traumatismos que pueden dar lugar a fracturas, contusiones o incluso lesiones cerebrales que a su vez empeoran la epilepsia. Este entorno de crisis no controladas, genera preocupación y una necesidad humana de proteger a estos niños, a veces interfiriendo con su maduración. Así mismo, son frecuentes los trastornos de la conducta derivados de la propia enfermedad, las crisis y la medicación, y en algunos casos graves la evolución a un trastorno del espectro autista.

Es importante recalcar que en algunos niños la epilepsia es leve, se puede manejar con dosis relativamente bajas de fármacos antiepilépticos, y entonces toda esta problemática no se dará, o será mínima.



¿Qué tipo de actividades de la vida diaria hay que excluir si tengo epilepsia?

No hacemos nunca un consejo general sobre las restricciones que tiene un paciente con epilepsia. Es importante individualizar en cada persona las restricciones que recomendamos. De forma general las decisiones van más encaminadas a evitar accidentes, así se aconseja que no se bañen solos, que no utilice la bañera, que utilicen la ducha, y que cuando están nadando en la piscina o en el mar lo hagan con una persona a su lado, que pueda

asistirles en caso de una crisis. Para aquellas personas que cocinan, es aconsejable que no utilicen los fogones de delante de sus cocinas, sino los más alejados; también que eviten tener cuchillos y otras herramientas afiladas fácilmente accesibles. Muchas veces es necesario hacer adaptaciones al trabajo para que los accidentes se minimicen o se eviten por completo.

¿Cuándo se recomienda la cirugía de epilepsia?

La cirugía de epilepsia ha pasado de ser el último recurso, a poco a poco establecerse como un tratamiento que debe ser aplicado precozmente. Una vez que han fallado dos o tres fármacos antiepilépticos, la posibilidad de cirugía de epilepsia sobre los túberes más activos deben considerarse seriamente. Para ello, es necesario un análisis cuidadoso de los síntomas (la semiología de las crisis), los patrones electroencefalográficos, añadiendo un análisis de fuentes, lo cual requiere estudios con al menos 50 o 60 electrodos de superficie. Además, es necesaria la realización de resonancias magnéticas de alto campo, con protocolos de adquisición 3D, con diferentes secuencias que incluyan FLAIR, T2, T1 y otras técnicas como perfusión y tractografía. En la mayoría de las ocasiones también es necesario realizar un PET (tomografía

por emisión de positrones). Una vez analizados estos datos, con frecuencia es posible identificar una zona epileptógena localizada en un número de túberes reducido, por ejemplo entre dos y cuatro túberes. Estos túberes se pueden a continuación explorar con electrodos profundos y, aquellos que son muy activos, termocoagularlos con el mismo electrodo, en el mismo tiempo de la exploración. Ésto se realiza durante un ingreso de 5 días. La técnica de estereoelectroencefalografía y termocoagulación se puede realizar tantas veces como sea necesario, también se puede complementar con tratamiento mediante láser intersticial.



Cuando una familia ve que su hijo sufre constantemente debido a su epilepsia refractaria ¿cuál sería la recomendación o el comentario que le diría?

Cuando esto ocurre, lo primero que uno siente es una gran compasión por este paciente y por su familia.

Sabemos que la familia de niños con epilepsia sufre una gran merma en su calidad de vida y financiera, muchas veces alguno de los padres tiene que dejar el trabajo para dedicarse enteramente a su hijo. Estas familias luchan denodadamente y buscan consejo en una y otra parte, en diferentes consultas de neurología. A veces salirse del camino habitual y buscar médicos de referencia que participen también en la toma de decisiones sobre la enfermedad ha ayudado a los pacientes. Por este camino algunos padres han

conseguido que accedan a tratamientos que estaban en fase investigación y que han aportado mejorías, o han accedido a técnicas quirúrgicas avanzadas, que han ayudado a mejorar el control de las crisis de sus hijos. Es lógico que lean en internet sobre su enfermedad, pero que siempre revisen la información que han leído con un especialista en su patología. También es útil agruparse en asociaciones de pacientes. Avanzar en el diagnóstico y llegar lo más lejos posible a veces permite terapias dirigidas o reposicionamiento de fármacos. El diagnóstico puede precisar ser revisado regularmente.

¿Existen estudios y/o ensayos que puedan prever una mejora en el tratamiento de la epilepsia los pacientes con esclerosis tuberosa?

Actualmente hay numerosos ensayos clínicos dirigidos a tratar la esclerosis tuberosa por diferentes vías.

Rafanticina, everolimus o sirolimus están dirigidos a disminuir esa capacidad de conectividad relacionada con los túberes y la excitabilidad de su entorno, también fármacos antiepilépticos como la galaxona y el cannabidiol, que ya parece que está siendo aprobado para tratar la esclerosis tuberosa.

También, y a partir de la Asociaciones como la Asociación española de Esclerosis Tuberosa, se están desarrollando otras formas de manejo con cannabinoides, en los que además

del CBD y THC, se recurre al efecto sequito que proporcionan otros cannabinoides comunes (.cbg,cbn), que han mostrado algún efecto positivo en modelos animales y en humanos en ensayos clínicos y estudios observacionales. Hay también terapias específicas estudiándose para ser dirigidas contra los astrocitomas de células gigantes, o los angiomiolipomas como son, por ejemplo, el rad001. Muchos de estos estudios se empiezan a desarrollar en nuestro país, en cambio hay otros que solamente se están desarrollando en otros países.

¿Qué diferencia existe a nivel de investigación en esta enfermedad y/o la epilepsia en España, en comparación con Estados Unidos y otros países europeos?

España, en epilepsia, participa en muchos estudios europeos en red, en los que se coordinan centros de diferentes hospitales. Nosotros, por ejemplo, trabajamos con el European Epilepsy Brain Bank y con centros de la red EpiCare para el estudio de epilepsias genéticas, la realización de ensayos clínicos promovidos por nosotros mismos, el análisis de resultados del tratamiento quirúrgico en diversas epilepsias y, recientemente, estamos trabajando en el estudio genético de muestras quirúrgicas, con el fin de buscar biomarcadores que permitan abordarlas de manera no quirúrgica,

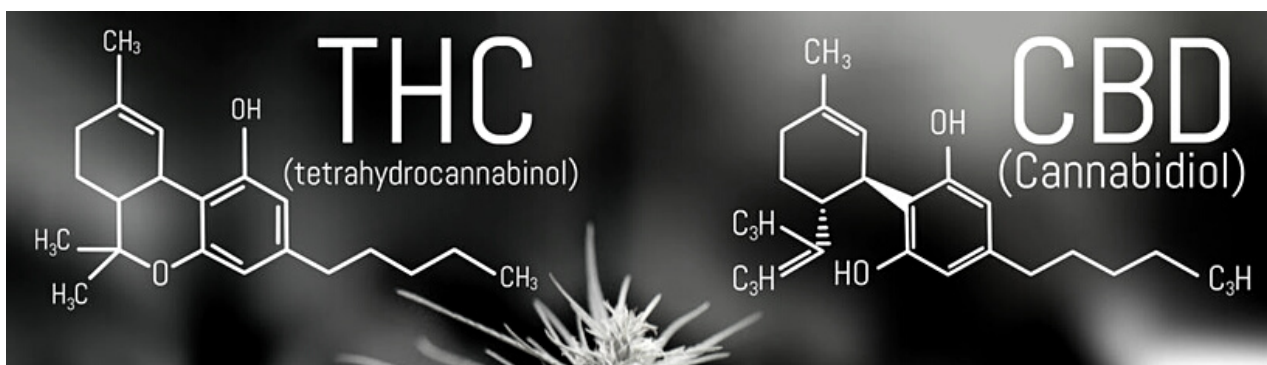
sino con medicamentos específicos. También trabajamos en epilepsias focales y en otras encefalopatías como son el NALCN-UNC70/80, síndrome de Dravet, CDKL5 y STXBP1. En España hay también otros centros que están participando en grupos multinacionales en epilepsia. Sin embargo, comparado con otros países europeos nuestro nivel de participación y financiación tiende a ser inferior. Ésto no se debe a la voluntad y a la vocación de los investigadores, sino a la limitación en los recursos para investigación de nuestro país.

¿Cree que los nuevos ensayos clínicos indicados para epilepsia refractaria con el uso del cannabis podrán ser una buena opción para los pacientes que sufren de epilepsia?

La utilización de cannabis para el manejo de epilepsia asociada a esclerosis tuberosa y a otras epilepsias refractarias ha demostrado que es eficaz. Tenemos estudios que demuestran su eficacia en el síndrome de Dravet, qué es una epilepsia muy específica, casi siempre determinada por una mutación en el gen SCN1A, pero también se ha demostrado eficacia en el síndrome de Lennox-Gastaut, qué es una entidad muy heterogénea en la que los mecanismos por los que se desarrolla la epilepsia son muy variados. Esto demuestra que el espectro de acción de los



canabinoides es amplio. En esclerosis tuberosa también contamos con ensayos clínicos que han demostrado su eficacia y están en marcha otros ensayos clínicos, en los que buscan otras combinaciones de cannabinoides, basadas principalmente en CBD, pero sin que esté sea el único componente, y que podría ser eficaces tanto en esclerosis tuberosa como en otras epilepsias.



Por último, desde el año 2011 en muchos países europeos e internacionales, se utiliza para la epilepsia refractaria en pacientes pediátricos el uso del cannabis incluyendo evidentemente el the .

¿Usted recomendaría el uso de cannabidiol junto el the tetrahydrocannabidiol, en los pacientes pediátricos por el efecto séquito del que usted hablaba anteriormente?, ¿es seguro el uso en mínimas cantidades del the en este tipo de población?, ¿cree que promover ensayos clínicos con estos principios activos y si se demuestra una eficacia y seguridad, sería recomendable el uso de ambos como otra opción terapéutica en estos pacientes?

Efectivamente, como he explicado anteriormente la investigación con cannabinoides no debe detenerse en CBD. Existen muchos cannabinoides, incluido THC, que han mostrado eficacia en varios modelos animales y en ensayos clínicos. El efecto séquito y la utilización de dosis adecuadas son vías para mejorar la respuesta en muchas epilepsias que hoy en día siguen sin contar con tratamientos eficaces. Por este motivo debe explorarse la eficacia de todos los cannabinoides que ya han mostrado eficacia, incluido THC. No olvidemos que los eileptólogos tenemos una amplia experiencia en el uso de fármacos con margen terapéutico estrecho que precisan supervisión especializada. En esta situación

siempre seremos capaces de identificar adecuadamente los efectos beneficiosos y los posibles efectos adversos si estos acontecen. Esto nos ha permitido utilizar medicamentos como fenfluramina, vigabatrina, felbamato o everólimus que con frecuencia fueron descartados por sus posibles efectos secundarios graves y sin embargo son eficaces en muchas personas con epilepsia y suficientemente seguros para utilizarlos con tranquilidad siempre y cuando la supervisión sea adecuada. Todo ello debe ir acompañado de estudios y ensayos clínicos rigurosos que nos muestran la efectividad de cada compuesto o asociación de compuestos, sin excluir ningún compuesto a priori.

ASOCIACION ESPAÑOLA DE ESCLEROSIS TUBEROSA



Calle Camarena 119
local posterior
28047 Madrid

91 719 36 85

info@esclerosistuberosa.org



<https://esclerosistuberosa.org/>

Donaciones. BIZUM 05215



ASOCIACIÓN ESPAÑOLA de
esclerosis tuberosa