

# ACTA PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

 @actapediatrica

 facebook.com/ActaPediatica

www.actapediatrica.es

## SUMARIO

### 67 Originales

Metilfenidato en niños y adolescentes con déficit de atención e hiperactividad: estudio DIHANA  
*J.R. Valdizán Usón, grupo DIHANA*

### 77 Nutrición infantil

Calidad de las grasas en la dieta y desarrollo infantil  
*J. Dalmau Serra, et al.*

### 81 Formación e información en pediatría

Fuentes de información bibliográfica (XX). Revistas biomédicas: una visión de su «historia clínica» (y II)  
*J. González de Dios, et al.*

## SOLO DISPONIBLE ON LINE

### e44 Notas clínicas

Hemofilia A en un recién nacido pretérmino. Riesgo de sangrado frente a riesgo de desarrollo de inhibidor  
*J.V. Arcos Machancoses, et al.*

e54 Ibuprofeno como causa de hemorragia digestiva por divertículo de Meckel  
*M. Prada Arias, et al.*

e59 Hernia discal en una niña de 11 años de edad  
*E. Cid Fernández, et al.*

e64 Infarto omental posperitonitis en un paciente pediátrico. A propósito de un caso  
*I. Carabaño Aguado, et al.*

e70 Hace 50 años «Acta Pediátrica Española» publicaba...  
*I. Villa Elizaga*

## CONTENTS

### 67 Original articles

Methylphenidate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: the DIHANA Study  
*J.R. Valdizán Usón, grupo DIHANA*

### 77 Nutrition and children

Quality of fats in the diet and child development  
*J. Dalmau Serra, et al.*

### 81 Education and information in pediatrics

Source of bibliographic information (XX). Biomedical journals: a vision of his "medical record" (and II)  
*J. González de Dios, et al.*

## ONLY AVAILABLE ON LINE

### e44 Clinical notes

Hemophilia A in a preterm infant. Bleeding risk versus inhibitor development risk  
*J.V. Arcos Machancoses, et al.*

e54 Ibuprofen as a cause of gastrointestinal bleeding from a Meckel's diverticulum  
*M. Prada Arias, et al.*

e59 Disc herniation in 11-year old girl  
*E. Cid Fernández, et al.*

e64 Omental infarction post-peritonitis in children. A case report  
*I. Carabaño Aguado, et al.*

e70 Fifty years ago "Acta Pediátrica Española" published...  
*I. Villa Elizaga*

el ESTRÉS puede provocar PROBLEMAS PARA DORMIR  
LOS PROBLEMAS PARA DORMIR pueden provocar ESTRÉS  
el ESTRÉS puede provocar PROBLEMAS PARA DORMIR  
LOS PROBLEMAS PARA DORMIR pueden provocar ESTRÉS  
el ESTRÉS puede provocar PROBLEMAS PARA DORMIR  
LOS PROBLEMAS PARA DORMIR pueden provocar ESTRÉS  
el ESTRÉS puede provocar PROBLEMAS PARA DORMIR  
LOS PROBLEMAS PARA DORMIR pueden provocar ESTRÉS  
el ESTRÉS puede provocar PROBLEMAS PARA DORMIR  
LOS PROBLEMAS PARA DORMIR pueden provocar ESTRÉS  
el ESTRÉS puede provocar PROBLEMAS PARA DORMIR  
LOS PROBLEMAS PARA DORMIR pueden provocar ESTRÉS  
el ESTRÉS puede

# Passiflorine



## Passiflorine

Medicamento tradicional a base de plantas para el **alivio** de los síntomas leves del **estrés mental** y para **ayudar a dormir**

- ✓ *Fácil de tomar*
- ✓ *Tiene buen sabor y olor aromático*

# PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 71, N° 3 MARZO 2013

Fundada en el año 1943 por los Dres.: C. Sáinz de los Terreros, S. Cavengt, J. de Bosch Marín y L. Navas Migueloa

Director honorífico: Prof. I. Villa Elízaga

## Director y Editor

J. Dalmau Serra  
Hospital Infantil La Fe (Valencia)

## Subdirector

J.M. Moreno Villares  
Hospital Doce de Octubre (Madrid)

## Coordinadores secciones:

### Dermatología pediátrica

J.M. Hernanz  
Hospital Infanta Leonor (Madrid)

### Nutrición infantil

J. Dalmau Serra

### Formación e información en pediatría

J. González de Dios  
Hospital General Universitario de Alicante

### Enfermedades infecciosas pediátricas

J. Díez Domingo  
CSISP. Área de Investigación en Vacunas (Valencia)

Edita:  **Mayo**  
EDICIONES MAYO, S.A.

www.edicionesmayo.es

e-mail: actapediatrica@edicionesmayo.es

## Redacción y Administración

Aribau, 185-187, 08021 Barcelona.  
Tel.: 932 090 255.

## Coordinación editorial: Mónica Noguero

### Publicidad

Barcelona: Aribau, 185-187  
08021 Barcelona. Tel.: 932 090 255

Cristina Alquézar

E-mail: calquezar@edicionesmayo.es

Madrid: Condado de Treviño, nº 9, Local 1  
28033 Madrid. Tel.: 914 115 800.

Virginia Castelo

E-mail: vcastelo@edicionesmayo.es

**Diseño:** Xavier Noguera

**Preimpresión:** M4 Autoedición Asociados, S.L.

**Impresión:** Sorpama

**Depósito legal:** M. 3870-1958

ISSN 0001-6640

### Soporte válido

**M. Sanidad:** SVR nº 32

**Suscripción** anual 93 euros.

(I.V.A. incluido)

España y Portugal.

Otros países 128 euros.

Precio médicos residentes

73,75 euros.

Control voluntario de la difusión por



©Ediciones Mayo, S.A.

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

## Consejo Editorial / Editorial Board

V. Alzina de Aguilar  
(Pamplona)

J. Ardura Fernández (Valladolid)

J. Argemí Renom (Barcelona)

F. Balboa de Paz (Madrid)

A. Bautista Casasnovas

(Santiago de Compostela)

M. Bueno Sánchez (Zaragoza)

A. Camacho Salas (Madrid)

J. Campos Castelló (Madrid)

A. Carrascosa Lezcano

(Barcelona)

E. Casado de Frías (Madrid)

M. Casanova Bellido (Cádiz)

M. Castro Gago

(Santiago de Compostela)

M. Cruz Hernández (Barcelona)

A. Delgado Rubio (Madrid)

E. Doménech Martínez

(Sta. Cruz de Tenerife)

T. Durá Travé (Pamplona)

J.M. Fraga Bermúdez

(Santiago de Compostela)

M. García Fuentes (Santander)

Á. Gil Hernández (Granada)

J. González Hachero (Sevilla)

D. González Lamuño

(Santander)

M. Hernández Rodríguez

(Salamanca)

P. Jara Vega (Madrid)

R. Jiménez González (Barcelona)

S. Málaga Guerrero (Oviedo)

V. Martínez Suárez (Gijón)

A. Martínez Valverde (Málaga)

J.A. Molina Font (Granada)

M.A. Muñoz-Fernández

(Madrid)

J. Narbona García (Pamplona)

A. Nieto García (Valencia)

J. Peña Guitián

(Santiago de Compostela)

A. Polaino-Lorente (Madrid)

I. Polanco Allué (Madrid)

M. Pombo Arias

(Santiago de Compostela)

J. Quero Jiménez (Madrid)

C. Ribes-Koninckx (Valencia)

L. Ros Mar (Zaragoza)

S. Ruiz Company (Valencia)

F. Sánchez-Valverde Visus

(Pamplona)

P. Sanjurjo (Bilbao)

L. Sierrasesúmagu (Pamplona)

R. Tojo Sierra

(Santiago de Compostela)

J.C. Vitoria (Bilbao)

I. Vitoria Miñana (Valencia)

## Consejo Editorial Internacional / International Editorial Board

G. Arce (Costa Rica)

C. Bergadá (Buenos Aires)

J.M. Camarena (México)

A. Cedrato (Buenos Aires)

N. Cordeiro Ferreira (Lisboa)

F.J. de Nobrega (Brasil)

N. Fejerman (Buenos Aires)

G. Gordillo (México)

A. Marcio Lisboa

(Brasília, Brasil)

F. Monckeberg

(Santiago de Chile)

C.M. Montero Brens

(Santo Domingo)

J.L. Peña (Montevideo)

B.J. Schmidt (São Paulo)

Z.M. Sfaello

(Córdoba, Argentina)

L. Torregrosa (México)

R. Uauy (Chile)

L. Velasques (México)

Las opiniones y juicios expresados en los artículos publicados en *Acta Pediátrica Española* son de los autores, y no necesariamente del Consejo Editorial, la Dirección de la Revista ni las instituciones patrocinadoras de la misma, por lo que declinan cualquier responsabilidad sobre dicho material. Por otra parte, ni el Consejo Editorial, ni la Dirección de la Revista, ni Ediciones Mayo garantizan o apoyan ningún producto que se anuncie en la Revista, ni garantizan las afirmaciones realizadas por el fabricante sobre dicho producto.

Revista indexada en EMBASE/Excerpta Medica, en el Índice Médico Español, Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC databases), SERLINE, Health Sciences Serials, Science Plus e Índice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud (IBECS)

**ProQuest**  
COMPANY

Los originales deben remitirse a: Acta Pediátrica Española.  
Ediciones Mayo, S.A. Aribau, 185-187, 2.º. 08021 Barcelona. Teléfono: 93 209 02 55. Fax: 93 202 0271.  
Correo electrónico: [actapediatrica@edicionesmayo.es](mailto:actapediatrica@edicionesmayo.es)



# PEDIÁTRICA

ESPAÑOLA

VOLUMEN 71, N° 3 MARZO 2013

## SUMARIO

### 67 Originales

Metilfenidato en niños y adolescentes con déficit de atención e hiperactividad: estudio DIHANA

*J.R. Valdizán Usón, grupo DIHANA*

### 77 Nutrición infantil

Calidad de las grasas en la dieta y desarrollo infantil

*J. Dalmau Serra, I. Vitoria Miñana*

### 81 Formación e información en pediatría

Fuentes de información bibliográfica (XX). Revistas biomédicas: una visión de su «historia clínica» (y II)

*J. González de Dios, C. Ochoa-Sangrador, M. González Muñoz, A. Alonso-Arroyo, R. Aleixandre-Benavent*

## SOLO DISPONIBLE ON LINE

### e44 Notas clínicas

Hemofilia A en un recién nacido pretérmino. Riesgo de sangrado frente a riesgo de desarrollo de inhibidor

*J.V. Arcos Machancoses, A.V. Marco Hernández, P. Solano Galán, A.B. Gimeno Navarro, S. Izquierdo Sebastián, S. Haya Guaita*

### e54 Ibuprofeno como causa de hemorragia digestiva por divertículo de Meckel

*M. Prada Arias, P. Fernández Eire, A. Lema Carril, R. Segade Andrade, M. Montero Sánchez*

### e59 Hernia discal en una niña de 11 años de edad

*E. Cid Fernández, P. Meseguer Yebra, A. Viladrich Carreira, A. Rodríguez Núñez*

### e64 Infarto omental posperitonitis en un paciente pediátrico. A propósito de un caso

*I. Carabaño Aguado, R. Díez García, J. Gómez Patiño, C. Sánchez Almaraz, E. La Orden Izquierdo, V. Manuel Suárez Vega, F. Pelayo Baeza, J. Alonso Calderón*

### e70 Hace 50 años «Acta Pediátrica Española» publicaba...

*I. Villa Elízaga*

## CONTENTS

### 67 Original articles

Methylphenidate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: the DIHANA Study

*J.R. Valdizán Usón, grupo DIHANA*

### 77 Nutrition and children

Quality of fats in the diet and child development

*J. Dalmau Serra, I. Vitoria Miñana*

### 81 Education and information in pediatrics

Source of bibliographic information (XX). Biomedical journals: a vision of his "medical record" (and II)

*J. González de Dios, C. Ochoa-Sangrador, M. González Muñoz, A. Alonso-Arroyo, R. Aleixandre-Benavent*

## ONLY AVAILABLE ON LINE

### e44 Clinical notes

Hemophilia A in a preterm infant. Bleeding risk versus inhibitor development risk

*J.V. Arcos Machancoses, A.V. Marco Hernández, P. Solano Galán, A.B. Gimeno Navarro, S. Izquierdo Sebastián, S. Haya Guaita*

### e54 Ibuprofen as a cause of gastrointestinal bleeding from a Meckel's diverticulum

*M. Prada Arias, P. Fernández Eire, A. Lema Carril, R. Segade Andrade, M. Montero Sánchez*

### e59 Disc herniation in 11-year old girl

*E. Cid Fernández, P. Meseguer Yebra, A. Viladrich Carreira, A. Rodríguez Núñez*

### e64 Omental infarction post-peritonitis in children. A case report

*I. Carabaño Aguado, R. Díez García, J. Gómez Patiño, C. Sánchez Almaraz, E. La Orden Izquierdo, V. Manuel Suárez Vega, F. Pelayo Baeza, J. Alonso Calderón*

### e70 Fifty years ago "Acta Pediátrica Española" published...

*I. Villa Elízaga*



# Curso on line de formación continuada

Directores/Docentes del Curso  
Dominique Baudoux  
Laura Mestres

# Aromaterapia científica

## Un nuevo concepto de salud

- La mejor forma de conocer las bases de la aromaterapia científica.
- La mejor herramienta para utilizar los aceites esenciales como instrumento terapéutico eficaz y seguro.
- La mejor formación para la aplicación de la aromaterapia en la mejora de la salud y el tratamiento de diferentes enfermedades.

**Pero, especialmente, una puerta abierta a una terapia natural para un nuevo concepto de salud**

Precio de la matrícula: **150 € (IVA incluido)**  
Curso equivalente a **40 horas lectivas**



Más información e inscripción en



**aula mayo**

Aula Mayo acredita tu formación

[www.aulamayo.com](http://www.aulamayo.com)

Con el patrocinio

**PRANARÔM**  
España s.l.

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

Con el aval científico de



Collège International  
d'Aromathérapie  
Dominique Baudoux

En la dirección correcta, de forma inmediata



[www.tdah.net](http://www.tdah.net)

# Rubifen

Metilfenidato de liberación inmediata 5, 10, 20 mg

Según el informe técnico sobre coste-eficacia realizado por CRES en 2011, metilfenidato de liberación inmediata es el fármaco de elección en el inicio y en el mantenimiento del tratamiento del TDAH<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Informe técnico sobre coste-eficacia de las diferentes alternativas de tratamiento farmacológico del trastorno por déficit de atención con hiperactividad. CRES 2011.





# Metilfenidato en niños y adolescentes con déficit de atención e hiperactividad: estudio DIHANA

J.R. Valdizán Usón<sup>1</sup>, grupo DIHANA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Unidad de Trastornos Neurofuncionales. Clínica Montpellier. Zaragoza. Coordinador del grupo DIHANA.

<sup>2</sup>Los componentes del grupo DIHANA se recogen al final del artículo

## Resumen

**Introducción:** El trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) es el trastorno neuroconductual más común en la infancia, y sus síntomas pueden persistir en la adolescencia.

**Objetivos:** Evaluar la respuesta al metilfenidato de liberación inmediata (MPH-IR) en pacientes pediátricos y adolescentes diagnosticados de TDAH, así como conocer las pautas de tratamiento actuales con este fármaco y su seguridad.

**Pacientes y métodos:** Estudio multicéntrico, observacional y retrospectivo, basado en la revisión de historias clínicas, en orden secuencial, de 561 pacientes de 4-16 años de edad diagnosticados de TDAH que hubieran iniciado el tratamiento con MPH-IR. Se analizaron descriptivamente la puntuación de los parámetros del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, en su cuarta edición revisada (DSM-IV-TR), los subtipos de TDAH, la satisfacción con el tratamiento, el uso de medicación concomitante y las reacciones adversas.

**Resultados:** Los síntomas de inatención fueron los más frecuentes en los jóvenes de 6-16 años (95,45%), y los de hiperactividad en el grupo de niños <6 años (91,18%). Las puntuaciones medias de la escala de Impresión Clínica Global y del número de síntomas según el DSM-IV-TR presentaron descensos tras 1 año de tratamiento con MPH-IR en el 59% del grupo de <6 años y en el 63% del grupo de 6-16 años, más de un 44% respecto al número de síntomas en subtipos de TDAH. El nivel de satisfacción con el tratamiento, «muy satisfechos» o «satisfechos», se indicó en el 73,91% de los niños <6 años y en el 87,84% de los jóvenes de 6-16 años. La presencia de al menos un efecto adverso estuvo presente en el 26,03% de los pacientes, aunque no se detectó ninguna reacción adversa grave. Más del 42% seguía en tratamiento con MPH-IR al finalizar el estudio, con una media de tiempo de unos 3,7 años.

**Conclusiones:** El tratamiento con MPH-IR tiene una buena respuesta y un buen perfil de seguridad en los pacientes diagnosticados de TDAH.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Déficit de atención, DSM-IV-TR, hiperactividad, metilfenidato, satisfacción, TDAH

## Abstract

**Title:** Methylphenidate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: the DIHANA Study

**Introduction:** Attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) affects a significant proportion of the child and adolescent population.

**Aim:** This study focuses on determining the response to immediate-release methylphenidate in children and adolescents diagnosed with ADHD, as well as obtaining information on current treatment patterns and on treatment safety.

**Subjects and methods:** This was a multicentre, retrospective study carried out with 561 patients aged 4-16 years and with ADHD, who had started treatment with immediate-release methylphenidate. The score in terms of DSM-IV-TR parameters, subtypes of ADHD, satisfaction with treatment, use of concomitant medication, and adverse reactions were descriptively analyzed.

**Results:** Attention deficit was more frequent among adolescents from 6-16 years (95.45%) while hyperactivity was more frequent among children <6 years (91.18%). After 1 year of treatment with immediate-release methylphenidate a significant decrease was found both in mean CGI score (59% in <6 years and 63% between 6-16 years) and in mean DSM-IV-TR ADHD subtype values (>44% in all cases). The 73.91% of the children <6 years and the 87.84% of adolescents from 6-16 years were considered very satisfied or satisfied with treatment. There was at least one adverse reaction in 26.03% of patients, though no serious adverse reaction was found. More than 42% of patients were still on treatment with immediate release-methylphenidate, with a mean treatment time of around 3.7 years.

**Conclusions:** The results overall show a good response to immediate-release methylphenidate and a good safety profile for the treatment.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Attention deficit, DSM-IV-TR, hyperactivity, methylphenidate, satisfaction, ADHD



## Introducción

El trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) es uno de los trastornos neuroconductuales más frecuentes en la infancia, y sus síntomas pueden seguir presentándose en la adolescencia y la edad adulta. Sus principales características son la falta de atención, la dificultad para adaptar el nivel de actividad y de moderar las acciones impulsivas. En conjunto, éstas pueden dar lugar al desarrollo de conductas consideradas inadaptadas, o que no se corresponden con la edad ni con el nivel de desarrollo<sup>1,2</sup>.

Diversos estudios neuropsicológicos, farmacológicos y basados en técnicas de neuroimagen han detectado alteraciones en los sistemas de neurotransmisión de la dopamina y la noradrenalina, localizados en el circuito frontoestriado, en la fisiopatología de este trastorno. Algunos factores genéticos o el peso extremadamente bajo al nacer (<1.000 g), así como ciertos factores medioambientales, como los traumatismos craneales y la exposición al plomo, se asocian también a la presencia de TDAH<sup>3-6</sup>.

Se considera que la prevalencia del TDAH varía entre el 3 y el 7%, y es una enfermedad que se manifiesta más frecuentemente en niños varones; sin embargo, esta tendencia de presentación varía en función de la población estudiada (con una relación entre niños y niñas de 9:1-2,5:1), y cada vez se identifican más niñas afectadas<sup>7,8</sup>.

El TDAH está catalogado como un trastorno crónico y, según la evidencia actual disponible, con persistencia de síntomas durante toda la vida<sup>7-9</sup>. Su diagnóstico debe basarse no sólo en una historia clínica completa en la que se identifiquen los síntomas, sino también en la presencia de éstos en diferentes contextos, su grado de discordancia con la edad y el deterioro asociado a su persistencia<sup>10</sup>. La presencia de síntomas deberá obtenerse no sólo directamente del niño, sino también de sus padres y profesores.

Existen múltiples escalas de referencia para la identificación de síntomas de TDAH. En la actualidad, el diagnóstico se efectúa en función del cumplimiento de los criterios de la cuarta edición revisada del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-IV-TR)<sup>11</sup>. Este manual subclasifica el TDAH en tres grupos: a) con predominio del déficit de atención (aproximadamente el 10-15%); b) con predominio de la impulsividad-hiperactividad (aproximadamente el 5%), y c) trastorno combinado con déficit de atención, hiperactividad e impulsividad (aproximadamente el 80% de los pacientes)<sup>11-13</sup>.

Además, en el manejo del paciente con TDAH es de gran importancia tener en cuenta que existe una fuerte asociación entre su presencia y otros trastornos: retrasos del aprendizaje y el lenguaje, trastorno negativista desafiante, patologías de la conducta (como ansiedad y depresión), trastorno bipolar, trastornos por estrés posttraumático, tics y trastornos de adaptación<sup>14</sup>.

La falta de terapia correctiva o el retraso en su aplicación compromete el pronóstico a largo plazo. Hasta un tercio de los pacientes con TDAH en la infancia presentan un elevado riesgo de

conductas antisociales debido a las consecuencias negativas de su comportamiento en el ámbito familiar, escolar y social<sup>15-18</sup>.

Dentro de los esquemas de tratamiento disponibles, los resultados del tratamiento farmacológico con estimulantes son evidentes a corto plazo, con una importante disminución del nivel de actividad motora y un aumento en la capacidad de atención. En esta línea, y debido a sus características y los escasos efectos secundarios descritos, el metilfenidato (MPH) es el estimulante más utilizado en pacientes con TDAH<sup>19,20</sup>.

Por todo lo expuesto, el presente estudio retrospectivo se realizó con el fin de evaluar los patrones actuales de uso de metilfenidato de liberación inmediata (MPH-IR) en pacientes con TDAH, como la dosis y la frecuencia de administración, entre otros. Además, se registró la valoración de la respuesta al tratamiento en asociación con el número de síntomas de inatención, hiperactividad e impulsividad (según el DSM-IV-TR) y los periodos medios de tiempo necesarios para obtener estos cambios, así como el tiempo medio de tratamiento de mantenimiento. Asimismo, se registraron los efectos adversos relacionados con el tratamiento y el nivel de satisfacción de los pacientes, con el fin de establecer la repercusión del tratamiento en la calidad de vida relacionada con la salud.

## Pacientes y métodos

### Pacientes

El estudio incluyó un total de 561 niños y adolescentes, con edades comprendidas entre los 4 y los 16 años, diagnosticados de TDAH según el DSM-IV-TR, con un coeficiente intelectual >80 basado en el informe escolar, que hubieran recibido tratamiento con MPH-IR, con al menos 1 año de seguimiento clínico. Fueron excluidos del estudio los pacientes a los que no se pudo evaluar la respuesta al tratamiento y los que estuvieran participando en un ensayo clínico. Se clasificaron en dos subgrupos según la edad: <6 y 6-16 años.

### Diseño y procedimiento

Estudio observacional, retrospectivo y multicéntrico, realizado en los servicios de neurología, neurofisiología clínica, pediatría y psiquiatría de 25 centros de ámbito nacional. El protocolo del estudio fue aprobado por el correspondiente Comité Ético de Investigación Clínica, y fue debidamente notificado a la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Respecto a la confidencialidad de los datos del paciente, se cumplió con la Ley 15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal. Se siguieron las Guías de Buenas Prácticas Clínicas (BPC) de la International Conference on Harmonisation (ICH), así como las guías de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE)<sup>21-23</sup>.

Los datos fueron obtenidos tras la revisión, en orden secuencial, de la historia clínica de los pacientes, correspondiente a los 5 años previos al inicio del estudio (desde el 1 de enero de 2002 hasta el 31 de diciembre de 2006).

Las variables, registradas en un cuaderno de recogida de datos (CRD) estandarizado, fueron las siguientes: datos demográficos, historia clínica familiar y personal, fecha de diagnóstico de TDAH, subtipo de TDAH (con predominio de déficit de atención, hiperactividad o tipo combinado) y comorbilidades. A partir de los criterios del DSM-IV-TR sobre los tres grupos de síntomas de TDAH, se determinó el número de éstos presentes en el momento de la evaluación. Además, se recogieron datos sobre el actual tratamiento con MPH-IR (dosis, frecuencia de administración, fecha de inicio, cambios en el tratamiento durante el año de seguimiento) y el uso de medicación concomitante (sí/no, número de medicamentos concomitantes utilizados, tipo de medicamentos). La puntuación de la escala de Impresión Clínica Global (ICG) se utiliza como referencia del grado de severidad de la enfermedad y la mejoría global (estuviera o no relacionado con el tratamiento) al final del seguimiento.

Después de 1 año de tratamiento, además de los datos recogidos en la visita inicial, se evaluó el nivel de satisfacción con el tratamiento con una escala de 5 puntos (1, muy satisfecho; 2, satisfecho; 3, neutral-algo satisfecho; 4, insatisfecho; 5, muy insatisfecho).

Se registró la continuidad o no del tratamiento con MPH-IR y las reacciones adversas presentadas durante este periodo (presencia o no y número de reacciones adversas por paciente). Todos los parámetros fueron evaluados globalmente y por subgrupos de edad (<6 y 6-16 años).

El análisis estadístico principal fue de naturaleza descriptiva. En ningún caso se usaron métodos de interpolación o extrapolación para asignar valores a los datos que faltaban. Las variables categóricas se describieron según el número y el porcentaje de sujetos de cada categoría. Para la descripción de las variables continuas se utiliza la media y la desviación estándar. Cuando procede, se presentan los intervalos de confianza (IC) bilaterales del 95%. Se construyeron las tablas de contingencia necesarias para el análisis cruzado de datos y las pruebas de hipótesis paramétricas y no paramétricas en función de los resultados hallados. Los análisis de seguridad se realizaron sobre la población de seguridad, definida como todos los pacientes que tomaron al menos una dosis de MPH-IR, independientemente de si cumplían o no los criterios de inclusión.

La variable principal, el número de síntomas según los criterios del DSM-IV TR, se puntuó al inicio y al final del tratamiento con MPH-IR, analizando los resultados mediante técnicas de inferencia estadísticas para evaluar los cambios significativos en el número de síntomas (con la prueba de la t de Student para muestras apareadas) y determinar la posible influencia de diversos factores en la probabilidad de respuesta al tratamiento.

## Resultados

De los 680 pacientes incluidos inicialmente en el estudio, un total de 561 (82,5%) fueron evaluables según los criterios de

**TABLA 1**

### Características demográficas y clínicas basales

Características	<6 años		6-16 años	
	n	Media ± DE/%	n	Media ± DE/%
Edad (años)	34	5,27 ± 0,49	527	9,77 ± 2,37
Altura (m)	27	1,11 ± 0,08	429	1,37 ± 0,14
Peso (kg)	30	20,81 ± 3,80	450	35,24 ± 11,88
PAS (mmHg)	12	93,50 ± 8,02	237	103,20 ± 12,80
PAD (mmHg)	12	56,83 ± 11,48	238	65,66 ± 12,57
Sexo:				
Hombre	31	91,18	423	80,57
Mujer	3	8,82	102	19,43
Total	34	100	525	100
Subtipo de TDAH:				
Déficit de atención	30	88,24	503	95,45
Hiperactividad	31	91,18	394	74,76
Tipo combinado	27	79,41	371	70,40
Antecedentes familiares:				
Sí	7	20,59	172	32,64
No	27	79,41	355	67,36
Total	34	100	527	100

DE: desviación estándar; PAD: presión arterial diastólica; PAS: presión arterial sistólica; TDAH: trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

inclusión. La población de seguridad incluyó los 680 pacientes del estudio.

La muestra se clasificó en dos grupos según la edad: <6 y 6-16 años (6,01 y 93,94%, respectivamente).

En la tabla 1 se presentan las características demográficas y clínicas al inicio del tratamiento con MPH-IR. La edad media del total de la muestra fue de 9,5 años, y el 81,22% de los pacientes eran de sexo masculino.

En relación con la clasificación por subtipos, en el momento de la recogida de datos el 30,05% (IC del 95%: 26,26-33,84) estaba catalogado como TDAH predominantemente inatento, el 5% (IC del 95%: 3,2-6,8) como predominantemente hiperactivo y el 64,9% (IC del 95%: 60,95-68,85) como TDAH de subtipo combinado. El 31,91% de los pacientes indicaron la presencia de antecedentes familiares de TDAH.

Independientemente del subtipo, se determinó el número de criterios relacionados con el TDAH según el DSM-IV-TR. En este orden, el 95,01% de los pacientes presentaba signos de déficit de atención, el 75,75% signos de hiperactividad y el 70,94% sintomatología de los dos tipos.

En el análisis de la presencia de trastornos comórbidos según el DSM-IV-TR, el 13,01% de los pacientes fueron diagnos-

ticados de trastorno de ansiedad (el 8,82% en el grupo <6 años y el 13,28% en el de 6-16 años), el 23,35% presentó un trastorno negativista desafiante (el 38,25% en el grupo <6 años y el 22,39% en el de 6-16 años) y el 50,09% padecía trastornos del aprendizaje (el 44,12% en el grupo <6 años y el 50,47% en el de 6-16 años). El 30,30% del total de la muestra tenía trastornos de conducta (el 38,24% en el grupo <6 años y el 29,79% en el de 6-16 años), el 5,35% trastornos depresivos (0% en el grupo <6 años y el 5,69% en el de 6-16 años), el 6,95% presentaba tics (el 5,88% en el grupo <6 años y el 7,02% en el de 6-16 años) y el 0,36% presentaba un trastorno por abuso de sustancias (todos los casos en el grupo de 6-16 años).

Otros síntomas asociados en los pacientes del grupo de 6-16 años fueron la apatía (9,68%) y la anhedonia (4,36%).

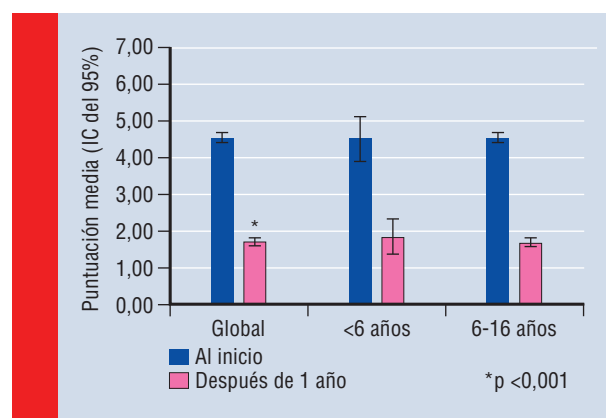
Al analizar los trastornos asociados según el DSM-IV-TR, el 12,66% de los pacientes fue catalogado como trastorno del desarrollo de la coordinación (el 5,88% en el grupo <6 años y el 13,09% en el de 6-16 años), el 10,52% manifestaba trastornos generalizados del desarrollo (el 5,88% en el grupo <6 años y el 10,82% en el de 6-16 años) y el 1,78% tenía un diagnóstico de epilepsia generalizada (el 8,82% en el grupo <6 años y el 1,33% en el de 6-16 años).

La media de edad de los pacientes al inicio del tratamiento fue de 9,52 años (5,27 en el grupo <6 años y 9,77 en el de 6-16 años), con una media de 2,68 meses desde el diagnóstico hasta el inicio del tratamiento farmacológico (1,06 en el grupo <6 años y 2,74 en el de 6-16 años) y un periodo medio de tratamiento de 10,01 meses (11,01 en el grupo <6 años y 9,93 en el de 6-16 años).

Al inicio del estudio, la dosis media de MPH-IR fue de 16,72 mg/día (11,84 para el grupo <6 años y 17,04 para el de 6-16 años). Transcurrido 1 mes de tratamiento, la dosis media utilizada fue de 18,76 mg/día (15 para el grupo <6 años y 19 para el de 6-16 años), a los 6 meses de 20,58 mg/día (15,91 para el grupo <6 años y 20,83 para el de 6-16 años) y, finalmente, al año de 22 mg/día (19,58 para el grupo <6 años y 22,18 para el de 6-16 años). Se detectaron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ) en las evoluciones medias de la dosis de MPH al inicio del tratamiento.

En cuanto al número de dosis diarias indicadas al inicio del tratamiento, el 73,53% de los niños <6 años recibieron 2 dosis/día y el 17,64% recibió 1 dosis/día. Esta frecuencia cambió en el registro correspondiente a los 6 meses, en la que se encontró una disminución en el porcentaje de niños <6 años que recibía 2 dosis/día (52,17%) y un aumento del 30,43% en los niños <6 años que recibían 1 dosis/día. Alrededor de un 80% de los pacientes del grupo de 6-16 años tomaba 2 dosis/día durante los 6 meses de seguimiento.

Fue necesario realizar cambios de dosis tras 1 mes de tratamiento en el 23,89% de los pacientes (el 17,65% en el grupo <6 años y el 24,29% en el de 6-16 años); así lo requirió el 30,30% después de 6 meses (el 26,47% en el grupo <6 años y el 30,55%



**Figura 1.** Puntuaciones de la escala Impresión Clínica Global, basales y tras 1 año de tratamiento con metilfenidato de liberación inmediata

en el de 6-16 años) y el 32,09% una vez transcurrido 1 año de tratamiento (el 20,59% en el grupo <6 años y el 32,83% en el de 6-16 años). Tras el primer mes de tratamiento, el motivo más frecuente de cambio fue la escalada de dosis como procedimiento habitual, al mes y a los 6 meses (47,06 y 64,92%, respectivamente), y otras situaciones (50%) al año de tratamiento.

Globalmente, el 63,45% de los pacientes completó correctamente 1 año de tratamiento con MPH-IR (el 70,59% en el grupo <6 años y el 63% en el de 6-16 años).

La valoración de la ICG fue realizada por el médico a los 356 pacientes que completaron correctamente 1 año de tratamiento con MPH-IR (24 pacientes en el grupo <6 años y 332 en el de 6-16 años).

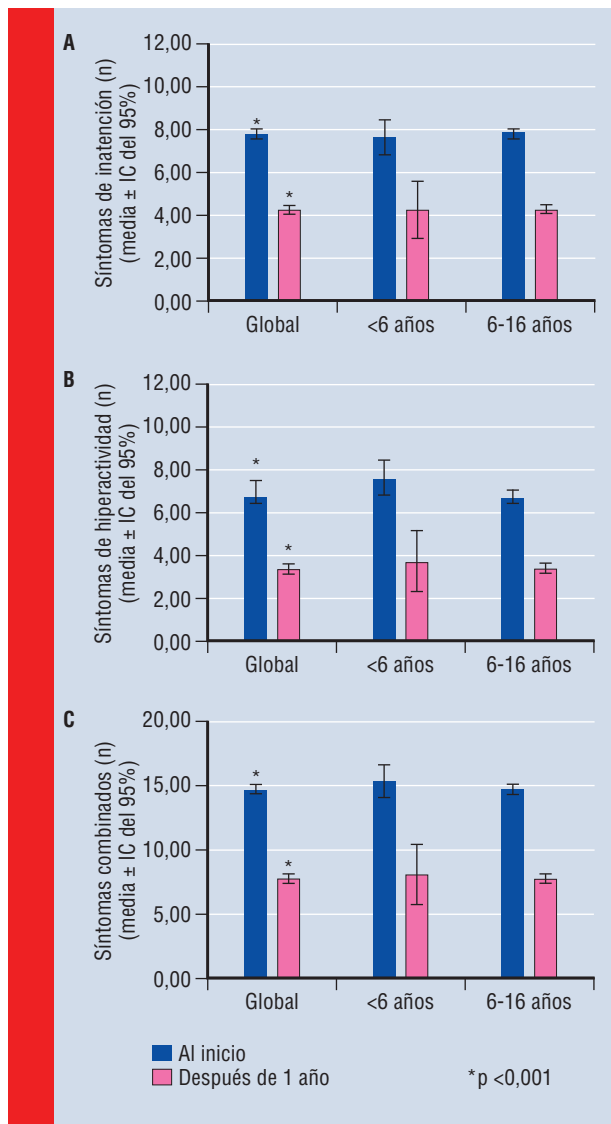
Al inicio del tratamiento, el 78,37% de los pacientes fueron catalogados según la ICG como moderadamente enfermos o extremadamente enfermos (el 83,33% en el grupo <6 años y el 68,37% en el de 6-16 años). Se registraron importantes reducciones en esta valoración tras 1 año de tratamiento, tanto globalmente (14,04%) como por grupos de edad (8,33 y 1,81%, respectivamente).

Asimismo, las puntuaciones medias de la ICG mostraron diferencias estadísticamente significativas entre el inicio y tras 1 año de tratamiento (4,51 frente a 1,68 puntos), manteniéndose esta significación por grupos de edad (figura 1). Esta disminución en la puntuación correspondió al 59,33% de los pacientes del grupo <6 años y al 63,27% de los del grupo de 6-16 años.

Se detectaron disminuciones medias estadísticamente significativas por grupos de edad en la cantidad de síntomas, según el DSM-IV-TR, tras 1 año de tratamiento con MPH-IR (figura 2 A-C).

Los síntomas de déficit de atención reportaron un descenso del 44%, mientras que para el total de síntomas de hiperactividad el descenso fue del 50%, y los síntomas de tipo combinado disminuyeron un 47%.

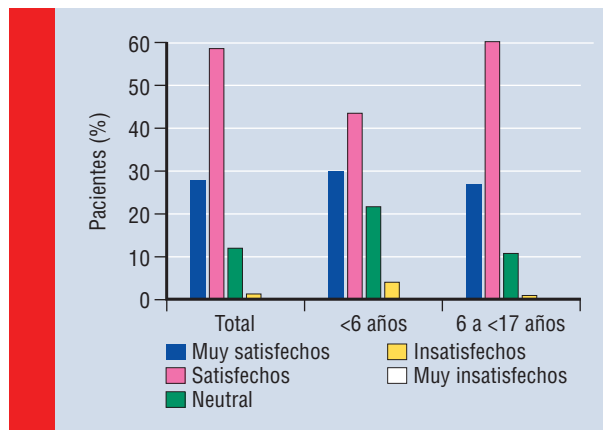




**Figura 2.** Síntomas según los subtipos de TDAH, basales y tras 1 año de tratamiento con metilfenidato de liberación inmediata. A) Número de síntomas de inatención, basales y tras 1 año de tratamiento. B) Síntomas de hiperactividad, basales y tras 1 año de tratamiento. C) Suma de los dos tipos de síntomas, basales y tras 1 año de tratamiento

La valoración del nivel de satisfacción con el tratamiento se realizó a todos los pacientes sin distinción de tipo de MPH. Globalmente, el 86,71% de los pacientes se consideraron «muy satisfechos» o «satisfechos» con el tratamiento (el 73,91% de los del grupo <6 años y el 87,84% de los de 6-16 años) (figura 3).

Entre los pacientes que no completaron el año de tratamiento con MPH-IR, el 47,80% cambió de formulación para empezar a tratarse con metilfenidato de liberación prolongada (MPH-LR): un 10% del grupo <6 años y un 49,74% del grupo 6-16



**Figura 3.** Evaluación de la satisfacción del tratamiento con metilfenidato de liberación inmediata tras 1 año de tratamiento

**TABLA 2**

Medicación concomitante	<6 años		6-16 años	
	n	%	n	%
Pacientes con medicación concomitante:				
Sí	10	29,41	114	21,63
No	24	70,59	413	78,37
Total	34	100	527	100
Número de medicaciones concomitantes por paciente:				
Ninguna	24	70,59	413	78,37
1	8	23,53	89	16,89
2	2	5,88	20	3,80
≥3	–	–	5	0,95
Total	34	100	527	100

años. Las razones del cambio fueron la ineficacia (el 27,37% globalmente, el 0% en el grupo <6 años y el 27,66% en el de 6-16 años), el procedimiento habitual (el 25,26% globalmente, el 0% en el grupo <6 años y el 25,53% en el de 6-16 años) y otras razones no especificadas (el 47,37% globalmente, el 100% en el grupo <6 años y el 46,81% en el de 6-16 años).

La satisfacción con el MPH-LR únicamente pudo ser evaluada en el grupo de adolescentes; así, el 61,63% se consideraron «muy satisfechos» o «satisfechos» con el tratamiento.

Al final del estudio, el 42,78% del total de pacientes refería continuar con MPH-IR (el 47,06% de los del grupo <6 años y el 42,50% de los de 6-16 años), con una media de tiempo de tratamiento de 3,79 años (3,73 para los del grupo <6 años y 3,80 para los de 6-16 años).

Respecto a la utilización de medicación concomitante (tabla 2), el 22,10% de los pacientes tomó algún tipo de medicación, con mayor frecuencia los del grupo <6 años (29,41%).

Anexo 1	Medicación concomitante						
	Tipo de fármaco	n	%	<6 años		6-16 años	
				n	%	n	%
	Analgésicos	3	1,78			3	2,07
	Antihelmínticos	2	1,18			2	1,38
	Antibióticos sistémicos	6	3,55			6	4,14
	Antibióticos tópicos	1	0,59			1	0,69
	Antiepilépticos	18	10,65	3	25	14	9,66
	Antihistamínicos sistémicos	3	1,78			3	2,07
	Antiinflamatorios y antirreumáticos	8	4,73			8	5,52
	Psicoanalépticos	47	27,81	5	41,67	34	23,45
	Psicolépticos	47	27,81	4	33,33	40	27,59
	Tónicos	1	0,59			1	0,69
	Estimulantes del apetito	5	2,96			5	3,45
	Corticosteroides sistémicos	1	0,59			1	0,69
	Corticosteroides tópicos	3	1,78			3	2,07
	Antigripales	6	3,55			6	4,14
	Fármacos antiácidos	2	1,18			2	1,38
	Fármacos para trastornos gastrointestinales	1	0,59			1	0,69
	Fármacos para patologías respiratorias obstructivas	2	1,18			2	1,38
	Tratamiento para ectoparásitos y repelentes	2	1,18			2	1,38
	Micronutrientes	8	4,73			8	5,52
	Preparaciones nasales	1	0,59			1	0,69
	Otros productos para el sistema respiratorio	1	0,59			1	0,69
	Tratamiento con hormonas o análogos pituitarios e hipotalámicos	1	0,59			1	0,69
	Total	169	100	12	100	145	100

Los grupos de fármacos más utilizados paralelamente al tratamiento del TDAH fueron los psicolépticos (el 28,03% del total, el 33,33% de los de <6 años y el 27,59% de los de 6-16 años). Dentro de este grupo, la risperidona fue la más utilizada (el 72,7% de todos los psicolépticos indicados).

En segundo lugar se situaron los psicoanalépticos (el 24,84% del total, el 41,67% de los de <6 años y el 23,45% de los de 6-16 años), de los cuales el más utilizado fue el MPH-ER (el 71,8% de los psicoanalépticos). Los antiepilépticos constituyeron el tercer grupo de fármacos más frecuentemente utilizados (el 10,83% global, el 25,08% en los de <6 años y el 9,66% en los de 6-16 años), y el valproato sódico (35,3%) y la oxcarbazepina (24,4%) fueron los más utilizados de este grupo (anexo 1).

Finalmente, en la tabla 3 se presenta la evaluación de seguridad realizada sobre el total de pacientes incluidos. Globalmente, el 26,03% de los pacientes presentaron al menos una

reacción adversa. Las reacciones adversas más frecuentes en los dos grupos de edad estuvieron asociadas a trastornos del apetito y de la nutrición: un 30,63% de todas las reacciones adversas descritas (el 4,05% corresponde al grupo <6 años y el 26,58% al de 6-16 años) (tabla 4).

## Discusión

El objetivo de esta investigación fue evaluar de forma retrospectiva los patrones de utilización actuales de MPH-IR y determinar la respuesta al tratamiento en niños y adolescentes con TDAH en función de la disminución en el número de síntomas.

La presencia de este trastorno puede relacionarse con dificultades no sólo en el proceso de aprendizaje, sino también en los ámbitos sociales y laborales. Aunque anteriormente el TDAH se consideraba una enfermedad limitada a la edad pe-

TABLA 3

## Evaluación de seguridad

	<6 años		6-16 años	
	n	%	n	%
Pacientes con AA:				
Sí	20	42,55	157	24,80
No	27	57,45	476	75,20
Total	47	100	633	100
Número de AA por paciente:				
Ninguno	27	57,45	476	75,20
1	7	14,89	84	13,27
2	9	19,15	39	6,16
≥3	4	8,51	34	5,37
Total	47	100	633	100

AA: acontecimientos adversos.

TABLA 4

## Reacciones adversas descritas más frecuentes

	<6 años		6-16 años	
	n	%	n	%
Trastornos del apetito y de la nutrición en general	9	4,05	59	26,58
Trastornos y alteraciones del sueño	2	0,90	31	13,96
Cambios en la actividad física			16	7,21
Trastornos de la personalidad y alteraciones del comportamiento	1	0,45	14	6,31
Infecciones, sin especificación del germen patógeno	1	0,45	12	5,41
Cefaleas	1	0,45	10	4,50
Síntomas y signos gastrointestinales	3	1,35	6	2,70
Trastornos y alteraciones por estado de ánimo deprimido	1	0,45	6	2,70
Otras reacciones adversas menos frecuentes	5	2,25	45	20,27
Total	23	10,35	199	89,64

diátrica, cada vez hay más evidencias sobre la remanencia de síntomas en la edad adulta hasta en un 50% de los casos<sup>3,15,17</sup>.

Existe tradicionalmente una asociación entre la presencia de TDAH y el sexo masculino. Los resultados de esta investigación revelan que el 81% de la población estudiada correspondió a niños varones; este resultado es similar al de múltiples estudios, en los que además se ha relacionado esta prevalencia por sexo a una mayor carga hereditaria (aproximadamente del 57% en varones)<sup>3,24</sup>. La presencia de antecedentes familiares en la muestra estudiada correspondió al 31%.

La variable principal del estudio, el número de síntomas, presentó diferencias marcadas según los grupos de edad; así, en los niños menores de 6 años fueron predominantes los síntomas de hiperactividad (91%), mientras que en los adolescentes de 6-16 años predominaban claramente los síntomas de déficit de atención (95%). Estos resultados apoyan los datos publicados por diversos estudios longitudinales, que muestran que los síntomas de hiperactividad e impulsividad pueden decaer con la edad, pero la desatención tiende a persistir<sup>15,25</sup>.

Aunque el TDAH en combinación con los trastornos de conducta constituye un conocido precursor del comportamiento antisocial en la edad adulta, existen discrepancias en relación con el TDAH sin problemas del comportamiento como precursor independiente de la criminalidad. Varios estudios epidemiológicos realizados a largo plazo relacionan la hiperactividad-impulsividad, independientemente de los problemas de comportamiento, como predictor de criminalidad en los adultos; sin embargo, un estudio reciente de seguimiento durante 30 años de los registros oficiales de criminalidad concluyó que no puede establecerse una relación directa entre el TDAH y este tipo de conductas<sup>26-28</sup>.

Según la revisión realizada por Goldstein<sup>18</sup> sobre la evolución del TDAH en la edad adulta, el 10-20% de los adultos con antecedentes de TDAH presenta algún grado de problemas adaptativos, mientras que un 60% sigue presentando síntomas de TDAH, con las consecuentes alteraciones de adaptación social, y problemas emocionales y académicos clínicamente significativos que afectan de forma negativa al paciente, que puede desarrollar conductas antisociales.

La evidencia obtenida en estudios prospectivos y metaanálisis sugiere un mayor riesgo de consumo de sustancias y tabaco en jóvenes con TDAH. Estos resultados, tras un seguimiento durante 10 años, indican que la presencia de este trastorno es un factor predictor significativo del consumo de sustancias<sup>29</sup>. Sin embargo, otros estudios señalan que también otros trastornos, como los de conducta y el negativista desafiante, son factores predictores significativos del consumo de sustancias<sup>27</sup>.

Existe una fuerte asociación entre la presencia de TDAH y otros trastornos psiquiátricos y del desarrollo. Se ha descrito en algunos estudios la presencia de, al menos, 1 trastorno comórbido en el 33% de los pacientes con TDAH, en un 16% con al menos 2, y en un 18% con 3 o más<sup>30</sup>. No obstante, algunos autores sugieren que existen diferencias respecto a la comorbilidad psiquiátrica entre los subtipos de TDAH combinado y de desatención.

En los pacientes estudiados se registraron principalmente trastornos asociados al aprendizaje (el 44% en el grupo <6 años y el 50% en el de adolescentes), trastornos de la conducta (el 38% en el grupo <6 años y el 30% en el de 6-16 años) y trastorno negativista desafiante (el 38% en el grupo <6 años y el 22% en el de 6-16 años). Resultados similares se han obtenido en otros estudios (un 46% con trastornos de aprendizaje y un 27% con trastornos de la conducta)<sup>31</sup>.



Se ha descrito previamente la presencia de trastornos ansioso-depresivos junto con el TDAH en el 5-47% de los niños y adolescentes afectados de este trastorno<sup>32</sup>. Los resultados del US National Survey of Children's Health de 2007<sup>31</sup> indican que la presencia de depresión y ansiedad es mayor en los niños con TDAH en comparación con la población sana (el 14 frente al 1%, y el 18 frente al 2%, respectivamente). Nuestros hallazgos reflejaron que el 6% de los pacientes de 6-16 años presentaba esta comorbilidad.

En cuanto al tratamiento farmacológico del TDAH, existe evidencia en múltiples estudios sobre la eficacia y la tolerabilidad a largo plazo de MPH-IR<sup>29,33</sup>. Debido al amplio conocimiento y manejo del MPH, actualmente es el fármaco más utilizado en el tratamiento del TDAH<sup>33</sup>. Se ha señalado en un metaanálisis de todos los estudios aleatorizados controlados con MPH-IR un efecto clínico estadísticamente significativo en el tratamiento a corto plazo de individuos con un diagnóstico de déficit de atención y edades de hasta 18 años<sup>34,35</sup>. Posteriormente, en un estudio realizado en niños en edad preescolar se encontraron reducciones significativas en los síntomas de TDAH con este fármaco; sin embargo, este efecto fue inferior en los niños en edad escolar<sup>33</sup>.

Es importante tener en cuenta que en la práctica clínica actual no sólo deberán valorarse los beneficios del tratamiento desde el punto de vista clínico, sino también la relación del nivel de satisfacción del paciente con su tratamiento. Se considera que la satisfacción con el tratamiento puede relacionarse con su repercusión en las dimensiones de la calidad de vida relacionada con la salud, como la función física o la psicológica, una de las más sensibles a los cambios en los parámetros clínicos de los pacientes crónicos, según algunos estudios<sup>36</sup>.

En la población estudiada, un elevado porcentaje de pacientes completó el año de tratamiento con MPH-IR (un 71% del grupo <6 años y un 63% del de 6-16 años). De los pacientes que no continuaron el tratamiento con MPH-IR, más de la mitad cambiaron a MPH-LR (52%).

En este sentido, se encontraron diferencias en las evaluaciones de satisfacción con el tratamiento según el fármaco utilizado al finalizar el seguimiento. Tal es así que el 86,7% de los pacientes de 6-16 años se consideraron «muy satisfechos» o «satisfechos» con su tratamiento con MPH-IR, mientras que el 61,63% evaluó este mismo nivel de satisfacción hacia su tratamiento con MPH-LR. Estos resultados difieren de los de otras publicaciones, en que el nivel de satisfacción ha sido mayor en los pacientes con MPH-LR<sup>37-39</sup>.

Por otra parte, los resultados obtenidos en el presente estudio en relación con la ICG han puesto de manifiesto una gran disminución del nivel de afectación de la salud de los pacientes, por la notable reducción en el grupo de pacientes que, tras 1 año de tratamiento con MPH-IR, fueron catalogados como moderada y/o extremadamente enfermos. Esta disminución es mucho más evidente en el grupo de menores de 6 años (el 83 frente al 8%), aunque sin ser menos relevante en el grupo de 6-16 años (el 62

frente al 2%), datos que se encuentran en concordancia con los de otras publicaciones previas<sup>40</sup>.

En este estudio, la disminución media en el número de síntomas según los subtipos de TDAH obtenida tras 1 año de tratamiento con MPH-IR en la población analizada fue del 44% para los síntomas de déficit de atención, del 50% para los síntomas de hiperactividad y del 47% para los del tipo combinado. Diversos ensayos clínicos también han constatado claras mejorías en la severidad de los síntomas de TDAH<sup>35</sup>. Esta disminución en los síntomas se ha considerada como un factor que contribuye al adecuado funcionamiento psicosocial de los pacientes<sup>35</sup>.

Respecto a las reacciones adversas detectadas en este estudio, especialmente entre los niños <6 años, es importante destacar que los trastornos del apetito fueron las más frecuentes, coincidiendo con las descritas previamente con el uso de medicamentos estimulantes<sup>41</sup>. En una extensa revisión sobre la seguridad del tratamiento con estimulantes en el TDAH<sup>42</sup>, se encontraron evidencias de que los niños más pequeños presentan más reacciones adversas que los mayores. En los estudios y revisiones previas realizados en pacientes con TDAH tratados con medicación estimulante, se observó que las reacciones adversas más frecuentes eran el insomnio, la disminución del apetito, el dolor abdominal, la pérdida de peso, la presencia de tics, el nerviosismo y las cefaleas<sup>43</sup>. Por su parte, los estudios a largo plazo constataron que las reacciones adversas más frecuentes con medicación estimulante eran la disminución del apetito y las alteraciones del sueño, ambas normalmente tolerables<sup>41</sup>. En general, los estimulantes son medicamentos relativamente seguros y los riesgos de no tratar el TDAH normalmente son superiores a los riesgos de utilizar estimulantes<sup>42,44</sup>.

La interpretación de los resultados, y más aún su generalización, debe realizarse de forma cautelosa, particularmente en el caso del grupo de niños <6 años, debido al reducido tamaño de la muestra en este estudio. Estas diferencias entre grupos de edad pueden deberse a que actualmente se realiza el diagnóstico, según las guías internacionales, a partir de los 4 años<sup>1,45</sup>, además de las diferencias entre los grupos prevalentes en las consultas de los centros involucrados en el estudio.

No obstante, entre los puntos fuertes del estudio cabe destacar que la ubicación de los múltiples centros participantes ofrece una buena cobertura geográfica de la población.

Como conclusión, cabe indicar que el conjunto de resultados muestra una buena respuesta a MPH-IR a largo plazo y un buen perfil de seguridad del tratamiento.

## Agradecimientos

Los autores quieren agradecer la colaboración del Dr. Sergio Peris Cancio, del Hospital Universitario «La Fe» de Valencia, y la Sra. Covadonga Gonzalvo Rodríguez, del Centro de Salud La Felguera (Langreo). ■■■

## AUTORES

## Componentes del grupo DIHANA

Coordinador del estudio: Dr. José Ramón Valdizán Usón (Clínica Montpellier, Zaragoza) e investigadores principales:

Dr. Andrés Cánovas Martínez (Hospital Dr. Peset, Valencia)	Dra. M. <sup>a</sup> Ángeles Idiazábal Alecha (Hospital Nuestra Señora del Pilar, Barcelona)	Dr. Fernando Mulas Delgado (Hospital Universitario La Fe, Valencia)
Dra. María Teresa de Lucas Taracena (Hospital 12 de Octubre, Madrid)	Dra. Lefa S. Eddy Ives (Centre Mèdic Sant Ramon, Santa Coloma de Gramenet, Barcelona)	Dra. Gemma Ochando Perales (Hospital Universitario La Fe, Valencia)
Dr. Francisco Díaz Atienza (Hospital Virgen de las Nieves, Granada)	Dra. Marta López Benito (Centro de Salud Contrueces, Gijón)	Dr. Enrique Ortega García (Complejo Asistencial Universitario de León, León)
Dr. Alberto Fernández Jaén (Clínica la Zarzuela, Madrid)	Dr. Gustavo Lorenzo Sanz (Hospital Ramón y Cajal, Madrid)	Dr. Antonio Pelaz Antolín (Centro de Salud Mental, Alcalá de Henares, Madrid)
Dr. Maximino Fernández Pérez (Centro de Salud La Felguera, Langreo, Asturias)	Dr. Jacinto Martínez Antón (Complejo Hospitalario Carlos Haya, Málaga)	Dr. Josep Antoni Ramos Quiroga (Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona)
Dra. Marta García Giral (Hospital Clínic, Barcelona)	Dr. Miguel Ángel Martínez Granero (Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid)	Dr. Francisco Carlos Ruiz Sanz (Hospital General Río Carrión, Palencia)
Dra. Pilar García Magán (Unidad de Salud Mental, Talavera de la Reina)	Dr. Francisco Montañés Rada (Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid)	Dr. Julián Vaquerizo Madrid (Hospital Materno-Infantil, Badajoz)
Dra. Moira Garraus Oneca (Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona)		Dr. Antonio Yusta Izquierdo (Hospital Universitario, Guadalajara)

## Bibliografía

- American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2000; 105(5): 1.158-1.170.
- Biederman J, Mick E, Faraone SV. Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry*. 2000; 157(5): 816-818.
- Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA*. 2002; 288(14): 1.740-1.748.
- Ernst M, Zametkin AJ, Matochik JA, Pascualvaca D, Jons PH, Cohen RM. High midbrain (18F)DOPA accumulation in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 1999; 156(8): 1.209-1.215.
- Faraone SV, Biederman J, Jetton JG, Tsuang MT. Attention deficit disorder and conduct disorder: longitudinal evidence for a familial subtype. *Psychol Med* 1997; 27(2): 291-300.
- Robson AL, Pederson DR. Predictors of individual differences in attention among low birth weight children. *J Dev Behav Pediatr*. 1997; 18(1): 13-21.
- International Consensus Statement on ADHD. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2002; 5(2): 89-111.
- Kutcher S, Aman M, Brooks SJ, et al. International consensus statement on attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and disruptive behaviour disorders (DBDs): clinical implications and treatment practice suggestions. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2004; 14(1): 11-28.
- Wilens TE, Faraone SV, Biederman J. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults. *JAMA*. 2004; 292(5): 619-623.
- Valdizán JR, Izaguerri-Gracia AC. Trastorno por déficit de atención/hiperactividad en adultos. *Rev Neurol*. 2009; 48 Supl 2: 95-99.
- DSM-IV-TR workgroup. The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision, 2000. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000.
- Polanczyk G, Silva de Lima M, Lessa B, Biederman J, Rohde A. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and meta-regression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007; 164: 942-948.
- Gaub M, Carlson CL. Behavioral characteristics of DSM-IV ADHD subtypes in a school-based population. *J Abnorm Child Psychol*. 1997; 25(2): 103-111.
- Biederman J, Milberger S, Faraone SV, et al. Impact of adversity on functioning and comorbidity in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1995; 34(11): 1.495-1503.
- Weiss G, Hechtman L, Milroy T, Perlman T. Psychiatric status of hyperactives as adults: a controlled prospective 15-year follow-up of 63 hyperactive children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1985; 24(2): 211-220.
- Mannuzza S, Klein RG, Bessler A, Malloy P, LaPadula M. Adult outcome of hyperactive boys: educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry*. 1993; 50(7): 565-756.
- Faraone SV, Biederman J, Spencer T, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biol Psychiatry*. 2000; 48(1): 9-20.
- Goldstein S. Continuity of ADHD in adulthood: hypothesis and theory meet reality. En: Goldstein S, Ellison AT, eds. *Clinician's*

- guide to adult ADHD: assessment and intervention. San Diego: Academic Press, 2002; 25-42.
19. Conners CK, March JS, Frances A, Wells KC, Ross R. The Expert Consensus Guideline Series: treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Att Disord*. 2001; 4 Supl 1: 7-128.
  20. Faraone SV, Spencer T, Aleardi M, Pagano C, Biederman J. Meta-analysis of the efficacy of methylphenidate for treating adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2004; 24(1): 24-29.
  21. European Medicines Agency (EMA). Note for guidance on Good Clinical Practice CPMP/ICH/135/95, July 2002.
  22. International Guidelines for Ethical Review of Epidemiological Studies. Ginebra: Council for the International Organizations of Medical Sciences (CIOMS), 1991.
  23. Tormo MJ, Dal-Ré R, Pérez G. Ética e investigación epidemiológica: principios, aplicaciones y casos prácticos. Barcelona: Sociedad Española de Epidemiología, 1998.
  24. Valdizán JR. Evaluación diagnóstica y bases terapéuticas del metilfenidato de liberación inmediata en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Rev Neurol*. 2004; 38(6): 501-506.
  25. Achenbach TM, Howell C, McConaughy S, Stanger C. Six-year predictors of problems in a national sample (IV): young adult signs of disturbance. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998; 37(7): 718-727.
  26. Satterfield JH, Faller KJ, Crinella FM, Schell AM, Swanson JM, Homer LD. A 30-year prospective follow-up study of hyperactive boys with conduct problems: adult criminality. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2007; 46: 601-610.
  27. Barkley RA, Fischer M, Smallish L, Fletcher K. Young adult follow-up of hyperactive children: antisocial activities and drug use. *J Child Psychol Psychiatry*. 2004; 45: 195-211.
  28. Mordre M, Groholt B, Kjelsberg E, et al. The impact of ADHD and conduct disorder in childhood on adult delinquency. *BMC Psychiatry*. 2011; 11: 57-66.
  29. Findling RL. Evolution of the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a review. *Clin Ther*. 2008; 30(5): 942-957.
  30. Wilens TE, Biederman J, Brown S, et al. Psychiatric comorbidity and functioning in clinically referred preschool children and school age youths with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2002; 41(3): 262-268.
  31. Larson K, Russ SA, Kahn RS, Halfon N. Patterns of comorbidity, functioning, and service use for US children with ADHD, 2007. *Pediatrics*. 2001; 127: 462-470.
  32. Pliszka SR. Comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder with psychiatric disorder: an overview. *J Clin Psychiatry*. 1998; 59 Supl 7: 50-58.
  33. Greenhill L, Kollins S, Abikoff H, et al. Efficacy and safety of immediate-release methylphenidate treatment for preschoolers with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006; 45(11): 1.284-1.293.
  34. MTA Cooperative Group. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. The MTA Cooperative Group. Multimodal Treatment Study of Children with ADHD. *Arch Gen Psychiatry*. 1999; 56: 1.073-1.086.
  35. Schachter HM, Pham B, King J, Langford S, Moher D. How efficacious and safe is short-acting methylphenidate for the treatment of attention-deficit disorder in children and adolescents? A meta-analysis. *CMAJ*. 2001; 165(11): 1.475-1.488.
  36. Badia X. La satisfacción con el tratamiento. *Med Clin (Barc)*. 2005; 125(3): 98-99.
  37. Mulas F, Mattos L, Hernández-Muela S, Gandía R. Actualización terapéutica en el trastorno por déficit de atención e hiperactividad: metilfenidato de liberación prolongada. *Rev Neurol*. 2005; 40 Supl 1: 49-55.
  38. Steele M, Weiss M, Swanson J, Wang J, Prinzo RS, Binder CE. A randomized, controlled effectiveness trial of OROS-methylphenidate compared to usual care with immediate-release methylphenidate in attention deficit-hyperactivity disorder. *Can J Clin Pharmacol*. 2006; 13(1): 50-62.
  39. Hoare P, Remschmidt H, Medori R, et al. 12-month efficacy and safety of OROS MPH in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder switched from MPH. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2005; 14(6): 305-309.
  40. Wender PH, Reimherr FW, Marchant BK, Sanford ME, Czajkowski LA, Tomb DA. A one year trial of methylphenidate in the treatment of ADHD. *J Atten Disord*. 2011; 15(1): 36-45.
  41. Maayan L, Paykina MA, Fried J, Strauss T, Gugga S, Greenhill L. The open-label treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in 4- and 5-year old children with beaded methylphenidate. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2009; 19(2): 147-153.
  42. Merkel RL. Safety of stimulant treatment in attention deficit hyperactivity disorder (II). *Expert Opin Drug Saf*. 2010; 9(6): 917-935.
  43. Wigal T, Greenhill L, Chuang S, McCough J, Vitiello B, Skrobala A, et al. Safety and tolerability of methylphenidate in preschool children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2006; 45(11): 1.294-1.303.
  44. Merkel RL, Kuchibhatla A. Safety of stimulant treatment in attention deficit hyperactivity disorder (I). *Expert Opin Drug Saf*. 2009; 8(6): 655-668.
  45. Wolraich M, Brown L, Brown RT, DuPaul G, Earls M, Feldman HM, et al. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*. 2011; 128: 1.007-1.002.



**1.- NOMBRE DEL MEDICAMENTO:** RUFEBEN 5 mg comprimidos, RUFEBEN 10 mg comprimidos, RUFEBEN 20 mg comprimidos. **2.- COMPOSICIÓN CUANTITATIVA Y CUALITATIVA:** Cada comprimido de RUFEBEN 5 mg comprimidos contiene: Metilfenidato hidrocloruro 5 mg. Cada comprimido de RUFEBEN 10 mg comprimidos contiene: Metilfenidato hidrocloruro 10 mg. Cada comprimido de RUFEBEN 20 mg comprimidos contiene: Metilfenidato hidrocloruro 20 mg. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3.- FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido. Comprimidos redondos, blancos, planos. **4.- DATOS CLÍNICOS: 4.1.- Indicaciones terapéuticas: Trastorno por Déficit de Atención / Hiperactividad (TDAH):** Metilfenidato está indicado como parte de un programa de tratamiento integral del trastorno por déficit de atención / hiperactividad (TDAH) en niños a partir de 6 años cuando otras medidas por sí mismas han demostrado ser insuficientes. El tratamiento debe estar bajo la supervisión de un especialista en trastornos del comportamiento en niños. El diagnóstico debe realizarse de acuerdo con los criterios DSM-IV las directrices IC-10, y debe estar basado en la historia y evaluación completa del paciente. No se puede establecer el diagnóstico únicamente con la presencia de uno o más síntomas. Se desconoce la etiología específica de este síndrome, y no existe una única prueba diagnóstica. Para un diagnóstico adecuado es necesario reunir a la psicología clínica y especializada, y a los recursos sociales y educativos. Un programa de tratamiento completo generalmente incluye tanto medidas psicológicas, educativas y sociales como farmacoterapia y pretende estabilizar a los niños que padecen un síndrome de comportamiento caracterizado por síntomas que pueden incluir historia clínica de dificultad para prestar atención, fácilmente distraíbles, labilidad emocional, impulsividad, hiperactividad de moderada a grave, signos neurológicos motores y EEG anormal. La capacidad de adaptación puede o no deteriorarse. El tratamiento con metilfenidato no está indicado para todos los niños con TDAH y la decisión de usar el fármaco debe estar basada en una evaluación muy completa de la gravedad y cronicidad de los síntomas del niño en relación con su edad. Una ubicación educativa apropiada es esencial, y suele ser necesaria la intervención psicosocial. Cuando otras medidas por sí mismas han demostrado ser insuficientes, la decisión de prescribir un estimulante debe estar basada en una rigurosa evaluación de la gravedad de los síntomas del niño. La utilización de metilfenidato siempre debe hacerse de esta manera de acuerdo a la indicación autorizada y de acuerdo a las directrices de prescripción y diagnóstico. **4.2.- Psicología y forma de administración: El tratamiento debe iniciarse bajo la supervisión de un especialista en trastornos del comportamiento en niños y/o adolescentes. Screening Pre-tratamiento:** Antes de prescribir, es necesario realizar una evaluación basada del estado cardiovascular del paciente, incluyendo presión arterial y ritmo cardíaco. La administración, como los trastornos o síntomas comórbidos y psiquiátricos pasados y presentes, antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca/inexplicada y un registro detallado de altura y peso antes del tratamiento en un gráfico de crecimiento (ver secciones 4.3 y 4.4), deben estar documentados en la historia completa. **Control continuo:** Se deben controlar continuamente el crecimiento y los estados psiquiátrico y cardiovascular (ver sección 4.4). El pulso y la presión sanguínea se deben registrar en una curva de percentiles en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses. La altura, el peso y el apetito se deben registrar al menos cada 6 meses en una gráfica de crecimiento. La aparición o el empeoramiento de trastornos psiquiátricos pre-existentes debe controlarse en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses y en cada visita. Se debe controlar a los pacientes por el riesgo de mal uso, abuso y tráfico de metilfenidato. **Ajuste de dosis:** Es necesario un ajuste de dosis cuidadoso al comenzar el tratamiento con metilfenidato. El ajuste de dosis se debe iniciar con la dosis más baja posible. Puede que estén disponibles otras concentraciones de este medicamento u otros medicamentos cuyo principio activo sea metilfenidato. La dosis máxima diaria de metilfenidato es 60 mg/día. RUFEBEN es una formulación de metilfenidato de liberación inmediata. El tratamiento se debe iniciar con 5 mg una o dos veces al día en el desayuno y almuerzo, incrementando la dosis y la frecuencia de la administración, si se considera necesario, a razón de 5-10 mg semanalmente. La dosis total diaria debería administrarse en varias tomas. **Utilización a largo plazo (más de 12 meses en niños y adolescentes):** La seguridad y eficacia del uso a largo plazo de metilfenidato no se ha evaluado de forma sistemática en estudios controlados. El tratamiento con metilfenidato no debe ser o no es necesario que sea indefinido. El tratamiento con metilfenidato generalmente se suspende durante o después de la pubertad. El médico que decida utilizar metilfenidato durante períodos prolongados (más de 12 meses) en niños y adolescentes con TDAH debe realizar evaluaciones periódicas de la utilidad del fármaco a largo plazo para ese paciente, manteniendo períodos de prueba sin medicación para evaluar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia. Se recomienda que metilfenidato se suspenda temporalmente al menos una vez al año para evaluar el estado del niño (preferiblemente durante las vacaciones). Puede ocurrir que la mejora se mantenga al suspender temporal o permanentemente el fármaco. **Reducción de la dosis o interrupción del tratamiento:** Si los síntomas no mejoran después de un ajuste de dosis apropiado durante un período de un mes, se debe suspender el tratamiento. Si se observa un empeoramiento paroxístico de los síntomas o aparecen otros efectos adversos graves, se debe reducir la dosis o suspender la administración. **Adultos:** El metilfenidato no está autorizado para su uso en adultos con TDAH. No se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad. **Pacientes de edad avanzada:** Metilfenidato no debe utilizarse en pacientes de edad avanzada. No se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad. **Niños menores de 6 años:** Metilfenidato no debe utilizarse en niños menores de 6 años de edad. No se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad. **4.3.- Contraindicaciones:** Hiper sensibilidad conocida al metilfenidato o a alguno de los excipientes: Glaucoma. Feocromocitoma. Durante el tratamiento con inhibidores irreversibles no selectivos de la monoaminooxidasa (MAO), o en los 14 días posteriores a la suspensión del tratamiento con estos fármacos, por el riesgo de una crisis hipertensiva (ver sección 4.5). Hipertiroidismo o Tirotoxicosis. Diagnóstico o antecedentes de depresión grave, anorexia nerviosa / trastornos de anorexia, tendencias suicidas, síntomas psicóticos, trastornos de humor graves, manía, esquizofrenia, trastorno de la personalidad psicótico / borderline. Diagnóstico o antecedentes de trastorno bipolar (activo) grave y episódico (Tipo I) (que no está bien controlado). Trastornos cardiovasculares pre-existentes incluyendo hipertensión grave, insuficiencia cardíaca, enfermedad arterial coronaria, angina, enfermedad cardíaca congestiva hemodinámicamente significativa, cardiopatías, infarto de miocardio, arritmias potencialmente mortales y canalopatías (trastornos provocados por la distensión de los canales iónicos). Trastornos cerebrovasculares preexistentes, aneurisma cerebral, aneurismas vasculares incluyendo vasculitis o angiopatía. **4.4.- Advertencias y precauciones especiales de empleo:** El tratamiento con metilfenidato no está indicado en todos los niños con TDAH y la decisión de usar el fármaco debe basarse en una evaluación muy completa de la gravedad y cronicidad de los síntomas en relación con la edad de los niños. **Uso a largo plazo (más de 12 meses) en niños y adolescentes:** La seguridad y eficacia de la utilización de metilfenidato a largo plazo no se ha evaluado de forma sistemática en estudios controlados. El tratamiento con metilfenidato no debe ser y no es necesario que sea indefinido. El tratamiento con metilfenidato generalmente se suspende durante o después de la pubertad. Se debe controlar cuidadosamente y de forma continua a los pacientes con terapia a largo plazo (es decir, más de 12 meses) de acuerdo a las directrices de las secciones 4.2 y 4.4 en cuanto al estado cardiovascular, crecimiento, apetito, aparición o empeoramiento de trastornos psiquiátricos preexistentes. Los trastornos psiquiátricos que hay que controlar se describen a continuación e incluyen (pero no se limitan a estos): tics motores y vocales, comportamiento agresivo u hostil, agitación, ansiedad, depresión, psicosis, manía, delirio, irritabilidad, falta de espontaneidad, pérdida y exceso de perseverancia. El médico que decida utilizar metilfenidato durante períodos prolongados (más de 12 meses) en niños y adolescentes con TDAH debe realizar evaluaciones periódicas de la utilidad del fármaco a largo plazo para ese paciente, manteniendo períodos de prueba sin medicación para evaluar el funcionamiento del paciente sin farmacoterapia. Se recomienda que metilfenidato se suspenda al menos una vez al año para evaluar el estado del niño (preferiblemente durante las vacaciones). Puede ocurrir que la mejora se mantenga al suspender temporal o permanentemente el fármaco. **Uso en adultos:** El metilfenidato no está autorizado para su uso en adultos con TDAH. No se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad. **Uso en pacientes de edad avanzada:** Metilfenidato no debe utilizarse en pacientes de edad avanzada. No se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad. **Uso en niños menores de 6 años:** Metilfenidato no debe utilizarse en niños menores de 6 años. No se han establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad. **Estado cardiovascular:** Los pacientes a los que se está considerando administrar un tratamiento con estimulantes deben tener una historia detallada (incluyendo una evaluación de antecedentes familiares de muerte súbita cardíaca o hipoxia o arritmia maligna) y un examen físico para evaluar la presencia de trastornos cardíacos, y deben someterse a evaluaciones cardíacas especializadas posteriores si los hallazgos iniciales sugieren estos antecedentes o trastornos. Los pacientes que desarrollen síntomas o palpitaciones, dolor opresivo en el pecho, síncope sin explicación, distonías u otros síntomas que sugieran un trastorno cardíaco durante el tratamiento con metilfenidato deben someterse a una evaluación cardíaca especializada inmediata. El análisis de los datos de ensayos clínicos con metilfenidato en niños y adolescentes con TDAH mostró que los pacientes que utilizar metilfenidato pueden experimentar de forma frecuente cambios en la presión arterial diastólica y sistólica de más de 10 mmHg respecto a los datos de control. Se desconocen las consecuencias clínicas a corto y largo plazo de estos efectos cardiovasculares en niños y adolescentes, pero, por los efectos observados en los datos de ensayos clínicos, no se puede descartar la posibilidad de complicaciones clínicas. **Se recomienda precaución al tratar a pacientes cuyo estado médico subyacente se pueda ver afectado por el aumento de la presión arterial o de la frecuencia cardíaca.** Ver sección 4.3 para ver en qué condiciones está contraindicado el tratamiento con metilfenidato. **Se debe vigilar cuidadosamente el estado cardiovascular. La presión sanguínea y el pulso se deben registrar en una curva de percentiles en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses.** La utilización de metilfenidato está contraindicada en ciertos trastornos cardiovasculares preexistentes, a menos que se disponga de una recomendación de un especialista cardíaco pediátrico (ver sección 4.3). **Muerte súbita y anomalías cardíacas estructurales preexistentes u otros trastornos cardíacos graves:** Se ha notificado muerte súbita en niños, algunos de los cuales tenían anomalías cardíacas estructurales u otros problemas cardíacos graves asociados a un uso de estimulantes del sistema nervioso central a las dosis habituales. Aunque algunos problemas cardíacos serían posibles aumentar por sí mismos el riesgo de muerte súbita, no se recomienda el uso de medicamentos estimulantes en niños o adolescentes con anomalías cardíacas estructurales conocidas, cardiopatía, anomalías graves del ritmo cardíaco, u otros problemas cardíacos graves que puedan suponer un aumento de la vulnerabilidad a los efectos simpaticomiméticos de un medicamento estimulante. **Mal uso y acontecimientos cardiovasculares:** El mal uso de los estimulantes del sistema nervioso central puede estar asociado con muerte súbita y otros efectos adversos cardiovasculares graves. **Trastornos cerebrovasculares:** Ver sección 4.3 para los estados cerebrovasculares en los que está contraindicado el tratamiento con metilfenidato. Se debe evaluar en cada visita los signos y síntomas neurológicos de los pacientes con otros factores de riesgo (tales como antecedentes de enfermedad cardiovascular, medicamentos concomitantes que aumentan la presión sanguínea) después de empezar el tratamiento con metilfenidato. La vasculitis cerebral parece ser una reacción idiosincrásica a la exposición de metilfenidato muy rara. Hay poca evidencia para sugerir que se puede identificar a los pacientes con mayor riesgo y el resultado inicial de los síntomas puede ser el primer indicador de un problema clínico subyacente. El diagnóstico temprano, basado en un alto índice de sospecha, puede permitir una rápida retirada del metilfenidato y un rápido inicio de tratamiento. Por lo tanto, se debe considerar este diagnóstico en cualquier paciente que desarrolle nuevos síntomas neurológicos que encajen con un cuadro de isquemia cerebral durante el tratamiento con metilfenidato. Estos síntomas, pueden incluir dolor de cabeza grave, entumecimiento, debilidad, parestias y problemas con la coordinación, la visión, el habla, el lenguaje o la memoria. El tratamiento con metilfenidato no está contraindicado en pacientes con hemiplejía cerebral. **Trastornos psiquiátricos:** La co-morbilidad de los trastornos psiquiátricos en TDAH es frecuente y se debe tener en cuenta al prescribir medicamentos estimulantes. En el caso de que aparezcan síntomas psiquiátricos nuevos o empeoren los trastornos psiquiátricos pre-existentes, no se debe administrar metilfenidato a menos que los beneficios superen los riesgos para el paciente. El desarrollo o el empeoramiento de los trastornos psiquiátricos se deben controlar en todos los ajustes de dosis y después, al menos cada 6 meses y en todas las visitas; puede ser adecuado interrumpir el tratamiento. **Empeoramiento de síntomas psicóticos o maníacos pre-existentes:** En pacientes psicóticos, la administración de metilfenidato puede empeorar los síntomas de los trastornos de comportamiento y del pensamiento. **Aparición de nuevos síntomas psicóticos o maníacos:** La aparición de nuevos síntomas psicóticos (alucinaciones visuales / táctiles / auditivas / delirios) o maníacos en niños y adolescentes sin una historia previa de enfermedad psicótica o manía pueden deberse al uso de metilfenidato a las dosis habituales. Si aparecen síntomas maníacos o psicóticos, se debe considerar una posible relación causal con metilfenidato y puede ser adecuado suspender el tratamiento. **Comportamiento agresivo u hostil:** El tratamiento con estimulantes puede causar la aparición o el empeoramiento de agresividad u hostilidad. Se debe controlar de cerca a los pacientes tratados con metilfenidato por la aparición o empeoramiento del comportamiento agresivo u hostilidad al inicio del tratamiento, en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses y en cada visita. Los médicos deben evaluar la necesidad de un ajuste de la pauta psicológica en los pacientes que presenten cambios de comportamiento. **Tendencia suicida:** Los pacientes en los que aparece una ideación o comportamiento suicida durante el tratamiento para el TDAH deben ser evaluados inmediatamente por su médico. Se debe tener en consideración el empeoramiento de un problema psiquiátrico subyacente y una posible relación causal con el tratamiento con metilfenidato. Puede ser necesario tratar un problema psiquiátrico subyacente y se debe volver a una posible interrupción de metilfenidato. **Tics:** Metilfenidato está asociado a la aparición o empeoramiento de tics motores y verbales. También se ha notificado el empeoramiento del síndrome de Tourette. Se deben evaluar los antecedentes familiares y una evaluación clínica de los tics o del síndrome de Tourette en los niños antes de prescribir el uso de metilfenidato. Se debe controlar con regularidad a los pacientes por la aparición o empeoramiento de los tics durante el tratamiento con metilfenidato. **El control debe hacerse en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses o en cada visita. Ansiedad, agitación o tensión:** El metilfenidato está asociado con el empeoramiento de ansiedad, agitación o tensión pre-existentes. La evaluación clínica de la ansiedad, agitación o tensión se deben hacer antes de utilizar metilfenidato y se debe controlar con regularidad a los pacientes por la aparición o empeoramiento de estos síntomas durante el tratamiento, en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses o en cada visita. **Formas de trastorno bipolar:** Se debe tener especial cuidado al usar metilfenidato para tratar el TDAH en pacientes con trastorno bipolar comórbido (incluyendo el Trastorno Bipolar Tipo I no tratado u otras formas de trastorno bipolar)

por el riesgo de una posible precipitación de un episodio maníaco o mixto en estos pacientes. Antes de iniciar el tratamiento con metilfenidato, se debe evaluar adecuadamente a los pacientes con síntomas depresivos comórbidos para establecer si tienen riesgo de padecer un trastorno bipolar; esta evaluación debe incluir una historia psiquiátrica detallada; incluyendo antecedentes familiares de suicidio, trastorno bipolar y depresión. **Es fundamental un control continuo y exhaustivo en estos pacientes (ver más arriba "Trastornos Psiquiátricos" y sección 4.2). Se deben controlar estos síntomas en los pacientes en cada ajuste de dosis y después, al menos cada 6 meses y en cada visita.** **Crecimiento:** Se ha descrito una reducción del aumento de peso corporal y un retraso del crecimiento moderados con el uso prolongado de metilfenidato en niños. Actualmente no se conocen y se están estudiando los efectos del metilfenidato sobre la altura y peso finales. **Se debe controlar el crecimiento durante el tratamiento con metilfenidato: altura, peso y apetito se deben registrar al menos cada 6 meses en una gráfica de crecimiento.** Puede ser necesario interrumpir el tratamiento en algunos pacientes que no crezcan o aumenten de peso como se espera. **Conmoción:** Metilfenidato debe utilizarse con precaución en pacientes con epilepsia. Metilfenidato puede reducir el umbral convulsivo en pacientes con antecedentes de convulsiones, en pacientes con alteraciones del EEG previas en ausencia de convulsiones y raramente, en pacientes sin antecedentes de convulsiones y sin alteraciones en el EEG. Si aumenta la frecuencia de las convulsiones o aparecen convulsiones por primera vez, metilfenidato debe suspenderse. **Abuso, mal uso y tráfico:** Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes por el riesgo de abuso, mal uso o tráfico de metilfenidato. Metilfenidato debe utilizarse con precaución en pacientes con dependencia conocida a drogas o alcohol por un riesgo potencial de abuso, mal uso o tráfico. El abuso crónico de metilfenidato puede producir una tolerancia importante y dependencia psicológica, con distintos grados de conducta anormal. Se pueden producir episodios claramente psicóticos, especialmente con el abuso por vía parenteral. Se deben tener en cuenta la edad del paciente, la presencia de factores de riesgo para trastornos de abuso de sustancias (tales como conducta de oposición-disfante o trastorno de conducta y trastorno bipolar comórbidos), antes o durante el abuso de sustancias cuando se decide usar un tratamiento para el TDAH. Se debe tener precaución en pacientes emocionalmente inestables, tales como aquellos que tengan antecedentes de dependencia de drogas o alcohol, porque estos pacientes pueden aumentar la dosis por su propia iniciativa. Para algunos pacientes con alto riesgo de abuso de sustancias, metilfenidato u otros estimulantes pueden ser apropiados y habrá que valorar un tratamiento con medicamentos no estimulantes. **Refracción:** Se requiere una supervisión cuidadosa durante la retirada del medicamento, ya que este puede desencadenar una depresión así como hipersensibilidad crítica. Algunos pacientes pueden necesitar seguimiento a largo plazo. Se requiere una supervisión cuidadosa durante la retirada del uso abusivo ya que puede aparecer una depresión grave. **Fatiga:** El metilfenidato no debe utilizarse para la prevención o el tratamiento de los estados de fatiga normales. **Elegción de la formulación de metilfenidato:** La elección de la formulación del medicamento que contiene metilfenidato, debe establecerla el especialista caso por caso y depende de la duración deseada del efecto. **Duraje:** Este medicamento contiene metilfenidato que puede inducir un fármaco positivo para arítmias en las pruebas de laboratorio, especialmente en el test de inmunosensibilización renal o hepática. Se carece de experiencia en el uso de metilfenidato en pacientes con insuficiencia renal o hepática. **Efectos hematológicos:** La seguridad del tratamiento con metilfenidato a largo plazo no se conoce totalmente. En caso de leucopenia, trombocitopenia, anemia u otras alteraciones, incluyendo aquellas que indiquen trastornos renales o hepáticos graves, se debe considerar la interrupción del tratamiento. **4.5.- Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción: Interacción farmacocinética:** Se desconoce la influencia del metilfenidato en las concentraciones plasmáticas de los fármacos que se administran concomitantemente. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando se combine metilfenidato con otros fármacos, especialmente aquellos con un margen terapéutico estrecho. Metilfenidato no se metaboliza por el citocromo P-450 en un grado clínicamente relevante. No se espera que los inductores o inhibidores del citocromo P-450 tengan un efecto importante en la farmacocinética de metilfenidato. Los enantiómeros d- y l- de metilfenidato no inhiben de manera importante el citocromo P-450, 1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 y 3A4. Sin embargo, se han notificado casos que indican que el metilfenidato puede inhibir el metabolismo de los anticoagulantes cumarínicos, los antiarrítmicos (como el fenofarbita), la fenitoina (o la primidona) y algunos antidepresivos tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Puede ser necesario ajustar la dosis de estos fármacos y vigilar las concentraciones plasmáticas del fármaco (o, en el caso de la fenitoina, los tiempos de coagulación) al iniciar o suspender el uso concomitante de metilfenidato. **Interacciones farmacodinámicas:** **Fármacos antihipertensivos:** Metilfenidato puede disminuir la eficacia de medicamentos utilizados para tratar la hipertensión. **Uso con fármacos que aumentan la presión sanguínea:** Se recomienda precaución al tratar con metilfenidato a pacientes que utilicen cualquier medicamento que también aumente la presión sanguínea (ver también las tablas de aparatos de estados cardiovasculares y cerebrovasculares de la sección 4.4). Metilfenidato está contraindicado en pacientes tratados (actualmente o en las 2 semanas anteriores) con inhibidores irreversibles no selectivos de la MAO (ver sección 4.3), por el riesgo de una crisis hipertensiva. **Uso con alcohol:** El alcohol puede empeorar los efectos adversos sobre el SNC de los fármacos psicoactivos, como metilfenidato. Por lo tanto, se recomienda que los pacientes se abstengan de consumir alcohol durante el tratamiento. **Uso con anestésicos halogenados:** Hay un riesgo de aumento repentino de presión sanguínea durante la cirugía. Si se tiene previsto realizar una cirugía, el tratamiento con metilfenidato no debería usarse en el día de la cirugía. **Uso con agonistas  $\alpha 2$ -de acción central (por ejemplo clonidina):** Se han notificado efectos adversos graves, incluyendo muerte súbita con el uso concomitante con clonidina. No se ha evaluado de forma sistemática la seguridad del uso de metilfenidato en combinación con clonidina u otros agonistas  $\alpha 2$ -de acción central. **Uso con fármacos dopaminérgicos:** Se recomienda precaución al administrar metilfenidato con fármacos dopaminérgicos, incluyendo antiparkinsonianos. Dado que una de las principales acciones de metilfenidato es aumentar los niveles extracelulares de dopamina, metilfenidato se puede asociar con interacciones farmacodinámicas cuando se administra concomitantemente con agonistas dopaminérgicos directos o indirectos (incluyendo DOPA y antidepresivos tricíclicos) o con antagonistas dopaminérgicos incluyendo antiparkinsonianos. **4.6.- Embarazo y lactancia:** Embarazo: Hay una cantidad limitada de datos relativos a la utilización de metilfenidato en mujeres embarazadas. Se han notificado casos de toxicidad cardioparagénica neonatal, específicamente taquicardia fetal y distés respiratorio a través de notificaciones espontáneas. Los estudios en animales sólo mostraron evidencias de toxicidad reproductiva a dosis tóxicas maternas. No se recomienda la utilización de metilfenidato durante el embarazo a menos que se haya tomado una decisión clínica que sugiera que notifica que retrasar el tratamiento puede suponer un riesgo mayor para el embarazo. **Lactancia:** Se ha encontrado metilfenidato en la leche materna de una mujer tratada con metilfenidato. Hay una información de un niño que sufrió una disminución de peso inspeccional durante el período de exposición pero se recuperó y ganó peso después de que su madre dejó el tratamiento con metilfenidato. No se puede evaluar un riesgo para el niño lactante. Se debe decidir, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer, si interrumpir la lactancia o interrumpir / abstenerse del tratamiento con metilfenidato. **4.7.- Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:** Metilfenidato puede causar mareos, somnolencia y alteraciones visuales incluyendo dificultades de acomodación, diplopía o visión borrosa. Puede tener una influencia moderada en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe advertir a los pacientes de estos posibles efectos y se les debe aconsejar que si se ven afectados por ellos, deben evitar actividades potencialmente peligrosas como conducir o utilizar máquinas. **4.8.- Reacciones adversas:** La siguiente tabla muestra todas las reacciones adversas al medicamento (RAM) observadas en los ensayos clínicos y notificaciones espontáneas post-comercialización de RUFEBEN y las que se han notificado con otros fármacos de hidrocloreto de metilfenidato. Si las frecuencias de las reacciones adversas de RUFEBEN y de otra formulación de metilfenidato eran diferentes, se utilizó la frecuencia más alta de los dos bases de datos. Estimación de frecuencias: muy frecuente ( $\geq 1/100$ ); frecuente ( $\geq 1/100$  a  $<1/100$ ); no frecuente ( $\geq 1/1.000$  a  $<1/100$ ); raro ( $\geq 1/10.000$  a  $<1/1.000$ ); muy raro ( $<1/10.000$ ); desconocido (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). **Infecciones e infestaciones:** Frecuente: Nasofaringitis. **Trastorno del Sistema linfático y sanguíneo.** Muy raro: Anemia, leucopenia, trombocitopenia, púrpura trombocitopénica. **Desconocido:** Pancreatitis. **Trastornos del Sistema Inmunológico.** Poco frecuente: Hiper sensibilidad y reacciones tales como angioedema, reacciones alérgicas, inflamación auricular, enfermedad bucal, enfermedad efoliativa, urticaria, prurito, picores y erupciones. **Trastornos del metabolismo y de la nutrición:** Frecuente: Anorexia, disminución del apetito, reducción moderada del aumento de peso y altura durante el uso prolongado en niños. **Trastornos psiquiátricos:** Muy frecuente: Insomnio, nerviosismo. Frecuente: Anorexia, labilidad emocional, agresión, "ansiedad", depresión, irritabilidad, comportamiento anormal. Poco frecuente: Trastornos psicóticos, alucinaciones auditivas, visuales y táctiles, ensañdo, ideación suicida, cambios de humor, humor alterado, intranquilidad, tristeza, tics, empeoramiento de tics pre-existentes del síndrome de Tourette, hiperactividad, trastornos del sueño. **Rara:** Manía, desorientación, trastornos de la vida. **Muy raro:** Intento de suicidio (estado de ánimo suicida), "humor depresivo transitorio", pensamientos anormales, apatía, comportamientos repetitivos, prestar excesiva atención al desconocido. **Delirio:** Trastornos del pensamiento, estado de confusión. Se han descrito casos de abuso y dependencia, con más frecuencia con las formulaciones de liberación inmediata. **Trastornos del Sistema Nervioso.** Muy frecuente: Cefalea. Frecuente: Mareos, disinesia, neuropatía psicomotora, somnolencia. Poco frecuente: Sedación, temblor. Muy raro: Convulsiones, movimientos coreoideas, déficit neurológico isquémico reversible, síndrome neuroleptico maligno (SNM). **Las notificaciones estaban poco documentadas y en la mayoría de los casos los pacientes también recibían otros medicamentos, así que el papel de metilfenidato no está claro.** **Desconocido:** Trastornos cerebrovasculares (incluyendo vasculitis, hemorragias cerebrales, accidentes cerebrovasculares, arteritis cerebral, ictus cerebral), convulsiones del Gran Mal, migraña. **Trastornos de la visión.** Poco frecuente: Diplopía, visión borrosa. **Rara:** Dificultades de acomodación visual, midriasis, alteración visual. **Trastornos Cardíacos.** Frecuente: Arritmia, taquicardia, palpaciones. Poco frecuente: Dolor en el pecho. **Rara:** Angina de pecho. **Muy raro:** Parada cardíaca, infarto de miocardio. **Desconocido:** Taquicardia supraventricular, bradicardia, extrasístole ventricular, extrasístole. **Trastornos vasculares:** Frecuente: Hipertensión. **Muy raro:** Arteritis cerebral u/o ictus, sensación de frío. **Fenómeno de Raynaud.** **Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino.** Frecuente: Tos, dolor faringolaringeo. Poco frecuente: Disnea. **Trastornos gastrointestinales.** Frecuente: Dolor abdominal, diarrea, náuseas, malestar gástrico y vómito (éstos generalmente aparecen al principio del tratamiento y se pueden aliviar comiendo algo), boca seca. Poco frecuente: Estreñimiento. **Trastornos Hepatobiliares.** Poco frecuente: Aumento de las enzimas hepáticas. **Muy raro:** Función hepática anormal, incluyendo coma hepático. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.** Frecuente: Alopecia, prurito, erupción urticaria. Poco frecuente: Angioedema, enfermedad bucal, trastornos efoliativos. **Rara:** Hipertiroidismo, erupción macular, eritema. **Muy raro:** Eritema multiforme, dermatitis efoliativa, erupción cutánea recurrente. **Trastornos musculoesqueléticos del tejido conectivo y de los huesos.** Frecuente: Artralgia. Poco frecuente: Migraña, tensión muscular. **Muy raro:** Calambres musculares. **Trastornos renales y urinarios.** Poco frecuente: Hematuria. **Trastornos del sistema reproductor y del pecho.** **Rara:** Ginecomastia. **Trastornos generales y en el lugar de la administración.** Frecuente: Pírexia, retraso del crecimiento durante el uso prolongado en niños. Poco frecuente: Dolor de pecho, fatiga. **Muy raro:** Muerte cardíaca súbita. **Desconocido:** Malestar torácico, hipervolemia. **Exploraciones complementarias:** Frecuente: Cambios en la albúmina sérica y en el ritmo cardíaco (generalmente aumento), disminución de peso. Poco frecuente: Múmullo cardíaco, aumento de las enzimas hepáticas. **Muy raro:** Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre, aumento de bilirrubina en sangre, disminución del recuento plaquetario, recuento de glóbulos blancos anormal. (\*) ver sección 4.4. **4.9.- Sobre dosis: Signos y síntomas:** La sobredosis aguda depende fundamentalmente de la sobrestimulación de los sistemas nervioso central y simpático/pomente puede provocar vómitos, agitación, temblores, hiperreflexia, calambres musculares, convulsiones (pueden ir seguidas de coma), afección, confusión, alucinaciones, delirio, sudoración, pupilas dilatadas, hiperreflexia, taquicardia, palpaciones, arritmias cardíacas, hipertensión, midriasis y sequedad de las mucosas. **Tratamiento:** No hay un antídoto específico para la sobredosis de metilfenidato. El tratamiento consiste en proporcionar las medidas de apoyo adecuadas. Se debe proteger al paciente para evitar que se autolesione y de los estimulantes estomacales que pudieran agravar la sobrestimulación ya presente. Si los signos y síntomas no son demasiado graves y el paciente está consciente, se puede evaluar el contenido del estómago provocando el vómito o por lavado gástrico. Antes de realizar el lavado gástrico, se deben controlar la agitación y las convulsiones, si las hay, y proteger la vía aérea. Otras medidas de detoxificación del intestino comprenden la administración de carbón activado y de un catéter. En caso de intubación grave, se debe administrar una respiración cuidadosamente ajustada de benzodiacepina antes del realizar el lavado gástrico. Se deben proporcionar cuidados intensivos para mantener una circulación y un intercambio respiratorio adecuados. En caso de hiperreflexia puede ser necesario utilizar procedimientos externos para bajar la temperatura. No se ha establecido la eficacia de la diálisis peritoneal o de la hemodiálisis extracorpórea para la sobredosis por metilfenidato. **5.- PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:** Para más información consultar ficha técnica completa. **6.- DATOS FARMACÉUTICOS: 6.1.- Lista de excipientes:** Fosfato cálcico dibásico, celulosa microcristalina (E400), Almidón de maíz, Estearato de magnesio (E470), G.2.- **Impurezas:** No procede. **6.2.- Período de validez:** 5 años para las dosis de 10 mg y 20 mg y 3 años para la dosis de 5 mg. **6.4.- Precauciones especiales de conservación:** No conservar a temperatura superior a 30° C. **6.5.- Naturaleza y contenido del envase:** Placas blíster PVC/Al de 20, 30, 40, 50 y 100 comprimidos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6.- Precauciones especiales de información y otras precauciones:** Ninguna especial. **7.- TÍTULO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:** LABORATORIOS RUBIO, S.A. Industria, 29 - Polígono Industrial Comb de Sant'Ortiz Castellar - Barcelona España. **8.- NÚMERO DE REGISTRO:** RUFEBEN 5 mg comprimidos: enero 2003. RUFEBEN 10 mg comprimidos: 56.369. RUFEBEN 20 mg comprimidos: enero 2003. **10.- FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO:** Marzo 2011. RUFEBEN 30 mg comprimidos 5 mg (C.N. 663410); P.P. 2.33 € - P.V.P. 2.42 €; RUFEBEN 30 comprimidos 10 mg (C.N. 663411); P.P. 4.65 € - P.V.P. IVA: 4.84 €; RUFEBEN 30 comprimidos 20 mg (C.N. 663412); P.P. 5.49 € - P.V.P. IVA: 5.71 €). Con receta médica. Aportación normal. Financiado por la Seguridad Social.



REHIDRAFORTE®

SYMBIORAM®

Si le duele la barriga  
mejor que sea de reírse

Para las alteraciones gastrointestinales  
HAY UNA SOLUCIÓN ORDESA.



REHIDRAFORTE® y SYMBIORAM® son la combinación perfecta para un restablecimiento óptimo de la función intestinal tras procesos diarreicos.

REHIDRAFORTE® de agradable sabor y aroma a manzana, ayuda a recuperar el equilibrio electrolítico y evitar la deshidratación.

SYMBIORAM® es un simbiótico que combina probióticos y prebióticos en su composición para favorecer el equilibrio de la microbiota intestinal.



En farmacias

Para más información: [ordesawebprofesionales@ordesa.es](mailto:ordesawebprofesionales@ordesa.es)



## REVISIÓN

# Calidad de las grasas en la dieta y desarrollo infantil

J. Dalmau Serra, I. Vitoria Miñana

Unidad de Nutrición y Metabolopatías. Hospital Infantil «La Fe». Valencia

## Resumen

Los datos actuales sobre las grasas en la alimentación son suficientes para afirmar que, más allá de su valor como el principio inmediato más energético, su importancia radica en su composición, ya que los distintos ácidos grasos tienen diferentes efectos funcionales. En el presente artículo se revisan los conocimientos actuales sobre la calidad de los lípidos y sus requerimientos, así como la manera de conseguir aportes adecuados, tanto en niños y adolescentes como en recién nacidos.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

## Palabras clave

Lípidos, ácidos grasos poliinsaturados, ácido docosahexaenoico, requerimientos, recién nacidos, niños, adolescentes

## Abstract

*Title:* Quality of fats in the diet and child development

Current data on fats in food are sufficient to state that, apart from their value as the best immediate principle for energy, their importance lies in their composition, as the different fatty acids have different functional effects. This article reviews current knowledge of the quality of lipids and their requirements, as well as how to bring about adequate contributions, both in children and adolescents and in newborns.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

## Keywords

Lipids, polyunsaturated fatty acids, docosahexaenoic acid, requirements, newborns, children, adolescents

## Introducción

Hasta hace pocos años no se había investigado sobre la importancia de la calidad de las grasas en la alimentación de la población pediátrica. De hecho, aún existen pocos datos científicos que permitan hacer unas recomendaciones precisas al respecto. Ello se debe, en parte, a que se creía que su función principal era como alimento energético y, por tanto, había que asegurar su aporte para mantener el crecimiento, especialmente en los periodos en que éste es máximo, es decir, en la etapa neonatal y en la adolescencia. Actualmente se sabe que, junto a esta función dependiente de la grasa total ingerida, la calidad de la grasa influye en muchas otras funciones, que abarcan desde la prevención primaria de la aterosclerosis en niños y adolescentes, hasta la consecución de una óptima agudeza visual y un posible mejor desarrollo cognitivo en niños prematuros y recién nacidos.

Dadas las diferencias existentes en las funciones de los distintos tipos de grasas en diferentes edades, esta revisión se centra en la importancia de la calidad y la cantidad de las grasas en dos periodos de edad: niños y adolescentes, y neonatos.

## Niños y adolescentes

### Requerimientos

Las ingestas dietéticas de referencia (DRI) de Estados Unidos<sup>1</sup> sólo establecen una ingesta adecuada (AI) de grasa total en el primer año de vida, precisando que no puede darse una cifra para edades posteriores (tabla 1), aunque sí establecen un rango de aporte como porcentaje del valor calórico total (tabla 2). Sí se especifica como esenciales los ácidos linoleico (AL) (cabeza de vía metabólica  $\omega$ -6) y  $\alpha$ -linolénico (ALA) (cabeza de vía metabólica  $\omega$ -3), por lo que se fija su AI (tabla 1), recalcando que las dietas ricas en ALA y sus derivados, típicas de los países en que se consume pescado azul, reducen el riesgo de enfermedad cardiovascular. Sin embargo, los ácidos grasos saturados (AGS), los ácidos grasos trans y el colesterol dietético no tienen ningún efecto en la prevención de enfermedades crónicas, por lo que no se propone ningún aporte concreto<sup>1</sup>.

Desde hace dos décadas, los Comités de Nutrición de la American Academy of Pediatrics y de la American Heart Association establecen recomendaciones más específicas, que aún siguen vigentes<sup>2,3</sup>. En resumen, con respecto al aporte lipídico, estas recomendaciones para niños mayores de 2 años son: grasa total de un 30-35% del valor calórico total, AGS de menos del 10% y poliinsaturados (AGPI) hasta el 7-10%, debiendo



TABLA 1

**Ingesta adecuada de lípidos (g/día)**

	Grasa total	Ácido linoleico ( $\omega$ -6)	Ácido $\alpha$ -linolénico ( $\omega$ -3)
<i>Lactantes</i>			
0-6 meses	31	4,4	0,5
7-12 meses	30	4,6	0,5
<i>Niños</i>			
1-3 años	ND	7	0,7
4-8 años	ND	10	0,9
<i>Varones</i>			
9-13 años	ND	12	1,2
14-18 años	ND	16	1,6
<i>Mujeres</i>			
9-13 años	ND	10	1
14-18 años	ND	11	1,1

ND: no determinado. Fuente: DRI, 2002.

TABLA 2

**Rango de distribución de grasa (porcentaje del valor calórico total)**

	1-3 años	4-18 años
Grasa total	30-40	24-35
AGPI $\omega$ -6 (linoleico)*	5-10	5-10
AGPI $\omega$ -3 ( $\alpha$ -linolénico)*	0,6-1,2	0,6-1,2

AGPI: ácidos grasos poliinsaturados.

\*El 10% del total pueden ser AGPI de cadena larga. Fuente: DRI, 2002.

aportarse el resto como monoinsaturados (AGM). Asimismo, se recalca el mantenimiento de una ingesta de ácidos grasos trans inferior al 1% del valor calórico total y limitar la ingesta de colesterol a menos de 300 mg/día. Estas recomendaciones referentes a la ingesta de grasa se enmarcan dentro de unas recomendaciones más amplias, tanto dietéticas (reducción de la ingesta de sal y de azúcares refinados, aporte energético adecuado para el crecimiento, etc.) como de estilo de vida (promoción del ejercicio físico, evitar lugares con humo de tabaco, etc.), y tienen como objetivo la prevención primaria de la aterosclerosis, así como de otras enfermedades relacionadas con los factores dietéticos, como la hipertensión, la obesidad, la diabetes mellitus, la osteoporosis, el síndrome metabólico, etc.

Similares recomendaciones, y con los mismos objetivos para toda la población, se realizan periódicamente en distintos países, con unas pequeñas diferencias entre ellos, especialmente en la población pediátrica, aunque no significativas en la práctica<sup>4</sup>.

Aunque no hay recomendaciones específicas para niños, cada vez existe una mayor evidencia científica que demues-

tra los efectos beneficiosos de los ácidos grasos de cadena larga (AGPI-CL)  $\omega$ -3, especialmente el ácido eicosapentaenoico (EPA, 20:5  $\omega$ -3) y el docosahexaenoico (DHA, 22:6  $\omega$ -3). En estudios epidemiológicos realizados en adultos se han demostrado estos efectos beneficiosos en la prevención de la enfermedad cardiovascular y, aunque el mecanismo no está totalmente establecido, parece deberse a diferentes efectos biológicos sobre el metabolismo de las lipoproteínas y las funciones plaquetaria, vascular y antiinflamatoria, así como a su función inmunomoduladora<sup>5,6</sup>. Por ello, se recomienda el consumo diario en adultos de 250-500 mg de DHA + EPA.

Parecidas consideraciones pueden hacerse respecto al consumo de ácidos grasos  $\omega$ -6. En adultos se ha cuestionado tanto unos consumos bajos como demasiado altos y, de hecho, se han establecido recomendaciones para limitar su ingesta máxima al 5% del total de calorías (Comisión Europea, Organización Mundial de la Salud), aunque la reciente revisión de la American Heart Association sigue recomendando para la prevención de la arteriosclerosis una ingesta del 5-10% del total de calorías, y no especifica el aporte de ácido araquidónico (AA, 20:4  $\omega$ -6)<sup>7</sup>.

No se ha dilucidado si estas recomendaciones de ingesta de AGPI  $\omega$ -3 y  $\omega$ -6 son aplicables a niños. Sin embargo, dado que la arteriosclerosis como causa de la enfermedad cardiovascular empieza en la infancia, es lógico deducir la importancia de su ingesta en la edad pediátrica, aunque queda por clasificar las cantidades de cada AGPI. Algunos expertos, aun reconociendo que no pueden hacerse recomendaciones específicas para EPA y DHA en los niños de 2-18 años, sugieren una ingesta de hasta 500 mg/día, al igual que en los adultos, tal como se ha mencionado<sup>8</sup>. Esta recomendación se basa en que los sistemas enzimáticos de desaturación de las vías  $\omega$ -3 tienen una actividad baja durante toda la edad pediátrica y, por tanto, debe asegurarse su aporte dietético.

**Recomendaciones prácticas**

Existen pocos datos sobre la ingesta de grasas en niños y adolescentes españoles. El estudio enKid<sup>9</sup>, realizado en una población de 2-24 años de edad, muestra una ingesta lipídica del 39,6% del valor calórico total, con la siguiente distribución: GS del 13,4%, GM del 16,1% y GPI del 5%. Esta ingesta la aportan los siguientes alimentos: grasas de adición (20,5%), bollería (11,1%), embutidos (10,4%) y leche (10,1%). Cabe destacar que la carne contribuye en un 7,1% y los huevos en un 6,7%, mientras que el pescado sólo en un 2,1%.

La Encuesta de Dieta obtenida del Panel de Consumo Alimentario del Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino<sup>10</sup>, con datos de 2000-2006 en las diferentes comunidades autónomas españolas por grupos de edad, aunque incluye población pediátrica (de 5-19 años), sólo analiza los datos de consumo en la población de 20-39 años, por ser el segmento que recoge el Instituto Nacional de Estadística como mayoritario. En este grupo de edad la ingesta lipídica es del 41% del valor calórico total, con una distribución de AGS, AGM y AGP del 11, 18 y 9%, respectivamente. Es decir, un consumo de grasa total y saturada



por encima de las recomendaciones actuales. Esta ingesta la aportan los siguientes alimentos: aceites y grasa (30%), carnes y productos cárnicos (28%) y leche y derivados (15%). El consumo de pescado contribuye sólo al 6%. Estos resultados, obtenidos en la población masculina y femenina de mediana edad, son bastante similares a los obtenidos en el estudio enKid, salvo que en éste la bollería contribuye notablemente al aporte de grasa total y saturada, y en ambas poblaciones el consumo de pescado como fuente de AGPI  $\omega$ -3 es baja.

Por ello, las recomendaciones que cabe realizar son las siguientes:

- Aumentar el consumo de pescado, un mínimo de 3-4 veces por semana si es pescado blanco o 2 veces si es azul (en este caso se recomienda la ingesta de piezas pequeñas para evitar un posible consumo de metales pesados).
- Disminuir el consumo de embutidos.
- Utilizar aceites vegetales, especialmente de oliva.
- Eliminar la grasa visible de las carnes.
- Valorar en la población de riesgo (que presenta sobrepeso, obesidad, dislipemias) la utilización de lácteos semidesnatados o desnatados.
- Utilizar formas culinarias sencillas (hervidos, plancha, horno).
- Disminuir el consumo de mantequillas y margarinas hidrogenadas.

Estas recomendaciones, tal como se ha señalado, deben estar integradas dentro de unas recomendaciones dietéticas más amplias y un estilo de vida saludable, que constituyen un contexto eficaz para prevenir las enfermedades citadas anteriormente<sup>11</sup>.

## Recién nacidos

### Requerimientos

El cerebro, la retina y otros tejidos nerviosos son ricos en AGPI-CL. Por ello, su aporte es fundamental durante el periodo fetal y los primeros meses de vida, en que el crecimiento de estos órganos es máximo. La capacidad de síntesis de estos AGPI-CL a partir de sus precursores (AL, ALA) es limitada en los prematuros y recién nacidos, especialmente en los desnutridos intraútero, por lo que los AA y DHA deberían considerarse condicionalmente esenciales en este periodo de la vida.

La leche humana es fuente de AGPI, tanto de los precursores (AL, ALA) como de los metabolitos finales (AA y DHA). Si bien las concentraciones de AA suelen ser constantes en la leche de todas las mujeres (un 0,3-0,7% del total de ácidos grasos), la de DHA es variable y depende de la ingesta dietética de la mujer (un 0,2-1% del total de ácidos grasos)<sup>9</sup>. Estos contenidos de AA y DHA pueden servir de base para realizar ingestas recomendables para neonatos y de guía sobre su contenido para fórmulas infantiles.

La posible esencialidad de los AGPI-CL en el desarrollo del sistema visual se ha establecido mediante estudios funcionales del ojo (electrorretinograma), de la función visual del córtex

**TABLA 3**

### Composición de fórmulas para lactantes

Grasa total (g/100 kcal) (% total calórico)	4,4-6 (40-54%)
Ácido linoleico (g/100 kcal)	0,3-1,2
Ácido $\alpha$ -linolénico (mg/100 kcal)	>50
Cociente ácido linoleico/ácido $\alpha$ -linolénico	5:1-15:1
Ácidos grasos trans (% de grasa)	<3%

visual (potenciales visuales evocados) y de conducta (mirada preferencial). Asimismo, se ha estudiado el desarrollo cognitivo a diferentes edades en neonatos que habían sido alimentados con leche materna, fórmulas suplementadas y no suplementadas. Estos estudios han mostrado resultados dispares. En una revisión Cochrane no se encontraron beneficios sobre la visión o desarrollo general, aunque parecía haber beneficios demostrables en los trabajos en que se utilizaron mayores concentraciones de DHA<sup>12</sup>.

En cualquier caso, los efectos beneficiosos en las áreas mencionadas en los recién nacidos con lactancia materna, especialmente si la madre consume una dieta rica en AGPI, hacen que los diferentes comités de nutrición recomienden que, en caso de no ser posible dicha lactancia, las fórmulas contengan AGPI-CL en cantidades semejantes a las halladas en la leche materna<sup>13,14</sup>. De hecho, ya en 1991 el Comité de Nutrición de la ESPGHAN (European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition) recomendaba que las fórmulas infantiles debían contener las siguientes cantidades de AGPI:  $\omega$ -6 un 1% (e inferior al 2%) y  $\omega$ -3 un 0,5% (e inferior al 1%) del total de ácidos grasos, especificando que el AL debía aportar 500-1.200 mg/100 kcal (un 4,5-10,8% del valor calórico total). Estas recomendaciones han sido reafirmadas en su más reciente informe de 2005, realizado conjuntamente con un grupo internacional de expertos<sup>15</sup> (tabla 3). El AL debe aportar un mínimo del 2,7% del total calórico, y se fija un valor máximo para evitar efectos adversos con respecto al balance de eicosanoides y estrés oxidativo. El ALA es un AG esencial y precursor de DHA, cuya biodisponibilidad se ha relacionado con los beneficios sobre la agudeza visual y la función cognitiva. Dado que se dispone de datos limitados sobre la actividad *in vivo* para formar DHA a partir del ALA, se aconseja un mínimo equivalente al 0,45% del valor calórico total (50 mg/100 kcal), pero no se fija un contenido máximo. Para conseguir un balance adecuado entre  $\omega$ -6 y  $\omega$ -3 que asegure la formación de AGPI-CL de cada vía (AA, DHA) y de los eicosanoides correspondientes, se recomienda un cociente AL/ALA de 5-15:1; la implementación de este cociente significa una limitación del contenido de ALA a no más de 240 mg/100 kcal. Asimismo, se aconseja limitar la presencia de determinados ácidos grasos (láurico, mirístico, erúxico y trans) por sus posibles efectos secundarios. Estas recomendaciones ponen de manifiesto la importancia de cada ácido graso considerado de manera individual, en detrimento de recomendaciones anteriores, que hacían referencia a cantidades globales de grasas.

La composición de fórmulas lácteas para recién nacidos prematuros debe incluir AGPI-CL, ya que en ellos está limitada la capacidad de síntesis de AA y DHA. Aunque existen diferencias en sus requerimientos en función de la edad gestacional y el peso al nacimiento, se estima que estos requerimientos son de 18-42 mg/kg/día para el AA y de 12-30 mg/kg/día para el DHA. Por ello, se recomienda que las fórmulas destinadas a estos niños contengan 16-39 mg/100 kcal de AA y 11-27 mg/100 kcal de DHA, y un cociente de AA/DHA de 1-2:1<sup>13,16,17</sup>.

### Recomendaciones prácticas

La lactancia materna es la alimentación ideal para los recién nacidos. Con el fin de asegurar que la leche materna contenga concentraciones adecuadas de DHA, se recomienda para la madre una AI de AL de 23 g/día, y de ALA de 1,3 g/día<sup>1</sup>. Ello se consigue con una ingesta de pescado blanco más de 3 veces por semana, o de pescado azul de pequeño tamaño 2 veces por semana. También es recomendable la ingestión de aceite de oliva virgen por su contenido en AGM y antioxidantes, y evitar alimentos que contengan AG trans (mantequillas, margarinas hidrogenadas)<sup>18</sup>.

Los recién nacidos a término y pretérmino en quienes no sea posible la lactancia materna deben recibir las fórmulas lácteas diseñadas para cada una de estas dos condiciones que contengan AL, ALA y AGPI-CL en las cantidades citadas. ■

### Bibliografía

1. Dietary reference intakes for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Washington: National Academy Press, 2002.
2. Gidding SS, Dennison BA, Birch LL, et al. Consensus statement from the American Academy of Pediatrics and American Heart Association. Dietary recommendations for children and adolescents. A guide for practitioners. *Pediatrics*. 2006; 117: 544-559.
3. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. A scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. Diet and lifestyle recommendations revision 2006. *Circulation*. 2006; 114: 82-96.
4. Cuervo M, Baladia E, Goñi L, et al. Propuesta de ingestas dietéticas de referencia (IDR) para la población española. En: Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética (FESNAD), ed. Ingestas dietéticas de referencia (IDR) para la población española. Pamplona: Eunsa, 2010; 263-341.
5. Von Schacky C, Harris WS. Cardiovascular benefits of omega-3 fatty acids. *Cardiovasc Res*. 2007; 73: 310-315.
6. Deckelbaum RJ, Leaf A, Mozaffarian D, Jacobson TA, Harris WS, Akabas SR. Conclusions and recommendations from the symposium. Beyond cholesterol: prevention and treatment of coronary heart disease with n-3 fatty acids. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87 Supl: 2.010-2.012.
7. Harris WS, Mozaffarian D, Rimm E, et al. A science advisory from the American Heart Association Nutrition Subcommittee. Omega-6 fatty acids and the risk for cardiovascular disease. *Circulation*. 2009; 119: 902-907.
8. Uauy R, Dangour AD. Fat and fatty requirements and recommendations for infants of 0-2 years and children of 2-18 years. *Ann Nutr Metab*. 2009; 55: 76-96.
9. Serra LL, Ribas L, Pérez C, Aranceta J. Ingesta de energía y nutrientes en la población infantil y juvenil española: variables socioeconómicas y geográficas. En: Serra LL, Aranceta J, eds. Nutrición infantil y juvenil. Estudio enKid, volumen 5. Barcelona: Masson, 2004; 27-41.
10. Valoración de la dieta española de acuerdo al Panel de Consumo Alimentario. Fundación Española de Nutrición. Madrid: Ministerio de Medio Ambiente y Medio Rural y Marino, 2008.
11. Gidding SS, Lichtenstein AM, Faith MS, et al. Implementing American Heart Association Pediatric and Adult Nutrition Guidelines. *Circulation*. 2009; 119: 1.161-1.175.
12. Simmer K, Patole S. Longchain polyunsaturated fatty acid supplementation in infants born at term. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008; 1: CD000375.
13. American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Formula feeding of term infants. Nutritional needs of preterm infants. En: Kleinmann RE, ed. *Pediatric Nutrition Handbook*. Elk Grove Village: American Academy of Pediatrics, 2009; 61-78, 79-112.
14. ESPGHAN Committee on Nutrition. Complementary feeding: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2008; 46: 99-110.
15. Koletzko B, Baker S, Cleghorn G, et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN Coordinated International Expert Group. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005; 41: 584-599.
16. Agostoni C, Buonocore G, Carnielli VP, et al.; ESPGHAN Committee on Nutrition. Enteral nutrient supply for preterm infants: commentary from the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2010; 50: 85-91.
17. Hay WW. Nutrient supplies for optimal health in preterm infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2007; 45: 163S-169S.
18. Peña L. DHA y ácidos grasos de cadena larga. Gestación, lactancia y desarrollo cognitivo. En: Aranceta J, ed. Alimentación durante el embarazo, lactancia y la etapa infantil. Clínicas españolas de nutrición. Volumen III. Barcelona: Elsevier Masson, 2008; 13-19.





# Formarse: la historia interminable

En Ediciones Mayo sabemos que para mantener y mejorar la competencia profesional hay que actualizar los conocimientos de manera permanente.

Las herramientas para conseguirlo son múltiples, y Ediciones Mayo pone a su disposición algunas de probada eficacia (cursos, libros, revistas, seminarios, herramientas multimedia...).

Con nosotros y nuestros productos sumará conocimientos.

 **Mayo**  
FORMACIÓN CONTINUADA

  
aula mayo

Aribau, 185-187, 2ª planta  
08021 Barcelona  
Tel.: 93 209 02 55 / Fax 93 202 06 43  
edmayo@edicionesmayo.es

Condado de Treviño, 9, Local 1  
28033 Madrid  
Tel.: 91 411 58 00 / Fax 91 515 96 93  
mayomad@edicionesmayo.es

[www.edicionesmayo.es](http://www.edicionesmayo.es)  
[www.aulamayo.com](http://www.aulamayo.com)

# La leche materna, la base de nuestra innovación

# SANUTRI Natur

## La forma más segura de prolongar la lactancia materna



**NUEVO ENVASE**

- ✓ Más práctico
- ✓ Más higiénico

**NUEVAS  
FÓRMULAS**

**Con Prolacta®**

Aislado de proteínas séricas de **máximo valor biológico**, extraídas directamente de la leche mediante un proceso exclusivo de ultrafiltración. Sin sobrecalentamiento ni tratamiento químico.



- Un perfil de aminoácidos similar al de la leche materna que permite reducir el aporte proteico:
  - ✓ Previene el riesgo de obesidad
  - ✓ Evita la sobrecarga renal

**Con Probióticos BB-12® y Nucleótidos**

Mejora el sistema inmunológico y la absorción del hierro

**Con DHA y ARA**



## Fuentes de información bibliográfica (XXI). Revistas biomédicas: una visión de su «historia clínica» (y II)

J. González de Dios<sup>1</sup>, C. Ochoa-Sangrador<sup>2</sup>, M. González Muñoz<sup>3</sup>, A. Alonso-Arroyo<sup>4,5</sup>, R. Aleixandre-Benavent<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Pediatría. Hospital General Universitario de Alicante. Departamento de Pediatría.

Universidad «Miguel Hernández». Alicante. <sup>2</sup>Servicio de Pediatría. Hospital «Virgen de la Concha». Zamora.

<sup>3</sup>Departamento de Odontopediatría. Facultad de Medicina y Odontología. Universidad de Valencia.

<sup>4</sup>Departamento de Historia de la Ciencia y Documentación. Facultad de Medicina y Odontología.

Universidad de Valencia. <sup>5</sup>UISYS, Unidad de Información e Investigación Social y Sanitaria. Universidad de Valencia-CSIC. IHMC «López Piñero». Valencia

### Resumen

Seguimos profundizando en la «historia clínica» de las revistas biomédicas. En el artículo actual abordaremos el diagnóstico (cómo podemos depurar las revistas biomédicas), el tratamiento (cómo se pueden mejorar las revistas biomédicas) y el pronóstico (cuál es el pasado, presente y futuro) de las revistas científicas.

Cabe reconocer que los artículos que se publican en las revistas científicas tienen un valor fundamental en el avance del conocimiento científico. El interés por repasar las fortalezas y debilidades, así como las amenazas y oportunidades, de las revistas biomédicas deriva más de una búsqueda de la excelencia en la publicación científica que del convencimiento de que dichas deficiencias comprometan esta misión.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

### Palabras clave

Fuentes de información, medicina basada en la evidencia, revistas biomédicas

Seguimos profundizando en la «historia clínica» de las revistas biomédicas. En el capítulo anterior<sup>1</sup> analizamos los antecedentes, la epidemiología, la fisiopatología y la clínica de las revistas biomédicas. Siguiendo con este esquema, en el presente artículo abordaremos el diagnóstico, el tratamiento y el pronóstico de las revistas científicas.

### Diagnóstico: ¿cómo podemos depurar las revistas biomédicas?

Un fenómeno básico de la producción de publicaciones biomédicas es su crecimiento exponencial, de forma que su ritmo es

### Abstract

*Title:* Source of bibliographic information (XX). Biomedical journals: a vision of his "medical record" (and II)

In this second part, we deepen the "medical record" of biomedical journals. In the present article will discuss the diagnosis (how can we debug biomedical journals), treatment (how can we improve biomedical journals) and prognosis (what is past, present and future) of scientific journals.

Admittedly, the articles published in scientific journals have a fundamental value in the advancement of scientific knowledge. The interest to review the strengths and weaknesses, as well as the threats and opportunities of biomedical journals derives more from a search for excellence in scientific publication than the conviction that such deficiencies compromise this mission.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

### Keywords

Information sources, evidence-based medicine, biomedical journals

mucho más rápido que el de la mayoría de los fenómenos sociales: se ha calculado que la información científica se duplica cada 5 años, y que pronto este crecimiento será tal que se duplicará cada 2 años. Así pues, el problema es tanto cuantitativo (es imposible acceder y revisar a fondo todo lo que se publica sobre un determinado tema) como cualitativo (es difícil analizar críticamente las pruebas científicas existentes y discernir la utilidad de lo nuevo en relación con el conocimiento previo). Actualmente se publican en el mundo más de 100.000 revistas científicas y técnicas que dan lugar a 2 millones de artículos al año. Separar el grano de la paja es fundamental en el entorno de «infoxicación» (exceso de información científica),

en el que una labor previa debe ser someter los artículos científicos a un proceso de depuración e interpretación para filtrar la información válida (desde el punto de vista científico) e importante (desde el punto de vista clínico, aplicable a nuestros pacientes).

El proceso de depuración de un artículo científico debe ser previo a la publicación y es función principal de editores y revisores, quienes deben controlar lo que se publica, y para ello se cuenta con las listas guía de comprobación. El proceso de interpretación es función principal de los lectores, quienes deben adentrarse en la valoración crítica de documentos científicos.

El proceso de depuración de las revistas biomédicas debe realizarse en función de su calidad y cantidad. Para depurar la calidad disponemos de tres recursos esenciales: a) listas guía; b) valoración crítica de documentos, y c) recursos de la medicina basada en pruebas (revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica, revistas secundarias y otros recursos de los que hemos hablado en capítulos previos). Para depurar la cantidad disponemos de los «top 5», las alertas bibliográficas y los RSS, de los que hablaremos fundamentalmente en próximos capítulos. A continuación profundizamos en algunos de estos puntos.

### **Listas guía de comprobación: un mar de siglas**

Las listas guía de comprobación de artículos son herramientas diseñadas para ayudar a alcanzar ciertos estándares de calidad, ética y rigor científico, al proporcionar un conjunto de recomendaciones que orientan hacia una conducta adecuada<sup>2</sup>. Uno de los problemas principales en la síntesis de información en el mundo de la medicina basada en la evidencia (MBE) (o en pruebas), ya sea en forma de revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica o informes de evaluación de tecnologías sanitarias, es la mala calidad de los informes de los estudios primarios en los que se fundamentan aquéllos. Una calidad deficiente de las publicaciones científicas (ya sean ensayos clínicos o u otros tipos de estudios, como estudios de cohortes, de casos y controles, descriptivos o de pruebas diagnósticas) indica un fracaso colectivo del proceso científico y de publicación biomédica: de autores, revisores, directores de revistas, editoriales, financiadores y del propio sistema de investigación en general.

Su propósito es obtener de los autores una exposición transparente de la investigación, para que tanto sus lectores como sus evaluadores comprendan su diseño, realización, análisis e interpretación. Estas listas guía conforman un mar de siglas (AGREEE, CONSORT, COREQ, QUOROM, MOOSE, PRISMA, REMARK, SQUIRE, STARD, STROBE, TREND, etc.) que definen iniciativas para mejorar la realización y publicación de estudios experimentales, observacionales, de precisión diagnóstica, pronóstico, evaluación económica, guías de práctica clínica, etc. Las más conocidas son la AGREE (Appraisal of Guidelines REsearch & Evaluation) para guías de práctica clínica<sup>3</sup>, la CONSORT (Consolidated Standards for Reporting of Trials) para ensayos clínicos<sup>4</sup> y la recientemente aparecida PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-

Analyses)<sup>5</sup> para revisiones sistemáticas y metaanálisis, que reemplaza a QUOROM. La potencial limitación es que algunas de estas listas guía se han elaborado y desarrollado aisladamente, sin la colaboración o coordinación que se ha producido en otros casos (p. ej., en las guías de práctica clínica), lo que puede haber contribuido en esas circunstancias a su menor interés, difusión e implementación y a una influencia menor de la esperada sobre la calidad de las publicaciones.

### **Valoración crítica de documentos: la «VARA metodológica»**

La valoración crítica de documentos es un proceso fundamental, para el cual el clínico debe adquirir las destrezas y habilidades necesarias, y que consta de tres etapas: a) juzgar si son válidos (próximos a la verdad y con rigor científico); b) decidir si son relevantes o importantes (y, por tanto, valiosos en potencia para el lector en su condición de clínico), y c) determinar si son aplicables (en la práctica clínica habitual)<sup>6</sup>. Validez, Relevancia y Aplicabilidad constituyen la «VARA metodológica» que conviene aprender para desarrollar la lectura crítica de documentos. Para ello, es necesario conocer, entre otras, las bases teóricas del Evidence-Based Medicine Working Group (EBMWG) de la Universidad de McMaster, del grupo Critical Appraisal Skills Programme (CASP) de la Universidad de Oxford, o del Grupo de Trabajo de Pediatría Basada en la Evidencia (GT-PBE) de la Asociación Española de Pediatría.

Ello implica distinguir el mayor rigor científico de los diseños que presentan una mejor combinación de validez interna (rigor científico y mayor control del sesgo y del error sistemático) y de validez externa (generalización de los resultados). También conlleva un conocimiento de los conceptos metodológicos básicos (epidemiológicos y bioestadísticos) útiles en MBE: medidas de fuerza de asociación (*odds ratio*, riesgo relativo), medidas de impacto (reducción relativa de riesgo, reducción absoluta de riesgo, número de pacientes que es necesario tratar), indicadores en estudios de pruebas diagnósticas (sensibilidad, especificidad, valores predictivos, probabilidades pre/pospruebas, cocientes de probabilidad), intervalo de confianza, etc. Hay que tener claro que en MBE es prioritaria la significación clínica de los resultados (útil para el paciente), más que la significación estadística (útil para la investigación); o dicho de otro modo: «muera la p, viva el intervalo de confianza».

### **Las mejores revistas científicas: mi «top 5»**

Existe un ingente número de revistas pediátricas, de forma que en MEDLINE hay registradas casi 300, 95 de ellas con un factor de impacto (FI) en el Journal Citation Report 2010. En España se han catalogado hasta 40 revistas pediátricas. Aquí es interesante manejarse con un número de revistas que consideremos esenciales en nuestra práctica clínica, lo que podríamos llamar nuestro *big five*.

Sin duda, debemos considerar siempre el *big five* en medicina general, porque la información pediátrica volcada en estas revistas suele ser esencial: *New England Journal of Medicine*,

*Lancet*, *JAMA*, *British Medical Journal* y *Archives of Internal Medicine*. Sin duda, el *big five* en pediatría, como grupo nuclear de nuestra formación, lo componen: *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, *Pediatrics*, *Journal of Pediatrics*, *Archives of Diseases in Childhood* y *Pediatric Research*. Y, en caso de tener alguna preferencia por alguna especialidad pediátrica, siempre podemos realizar nuestro *big five*, válido para cualquier área específica, como puede ser la neonatología (*Biology of the Neonate*, *American Journal of Perinatology*, *Clinical Perinatology*, *Journal Perinatal Medicine* y *Journal of Perinatology*) o la gastroenterología pediátrica (*Gastroenterology*, *Hepatology*, *Gut*, *Journal of Hepatology* y *American Journal of Gastroenterology*).

Hay que tener en cuenta que estos *big five* se establecen por su rigor y utilidad en la información y formación que proporcionan sus artículos, si bien, en la mayoría de las ocasiones, van unidas al FI que se les aplica. Pero, dado que las revistas pediátricas españolas quedarían mal paradas debido a su FI, queremos destacar algunas revistas de interés, ya sea por su carácter general (*Anales de Pediatría*, *Acta Pediátrica Española* y *Revista de Pediatría de Atención Primaria*), su carácter de formación continuada (*Anales de Pediatría Continuada* y *Pediatría Integral*) o su valor como revistas secundarias (*Evidencias en Pediatría*).

## **Tratamiento: cómo se pueden mejorar las revistas biomédicas**

Las revistas biomédicas se enfrentan a múltiples retos relacionados con los cambios experimentados a partir de la década de los noventa, lo que hemos denominado como potenciales «revoluciones» pendientes en la generación y difusión del conocimiento médico y la literatura biomédica<sup>7</sup>, y que describimos a continuación.

### **Las revistas biomédicas ante la revolución del conocimiento («the knowledge revolution»): información científica para clínicos**

Nuestro reto actual, ante la infoxicación a la que nos vemos sometidos los profesionales de la sanidad, no es tanto producir mayor información como generar respuestas pertinentes ante la cantidad y calidad de la información biomédica que, articuladas convenientemente, faciliten la toma de decisiones clínicas ante situaciones concretas en nuestros pacientes<sup>8-11</sup>.

Trasladar el conocimiento científico de la investigación a la cabecera del enfermo no es tarea fácil. Las revistas médicas son la fuente de información tradicional más utilizada para adquirir la actualización en el conocimiento, si bien éstas publican una enorme cantidad de documentos al año con aportaciones a veces redundantes, cuando no contrapuestas, de calidad desigual y frente a las que el clínico, incluso el más cualificado (en epidemiología, bioestadística, lectura crítica de documentos, investigación científica, etc.), suele preguntarse cuál es la utilidad intrínseca real de dicha información<sup>11</sup>.

La revista médica está dejando de ser la unidad de información/publicación y, probablemente, también el artículo científico; ahora más bien lo es el producto de resumirlo, sintetizarlo, transformarlo en herramientas para la acción, en forma de resúmenes amplios y explicativos, de revisión sistemática-metaanálisis y/o de guías de práctica clínica (lo que se ha venido en llamar «unidades de información de alto valor añadido»)<sup>9,12</sup>. También estamos pasando de una agenda de investigación dirigida por los investigadores a una investigación orientada a satisfacer las necesidades de conocimiento, que responda las preguntas de clínicos, gestores y pacientes.

Algunos problemas en la gestión del conocimiento dentro de la biomedicina y las ciencias de la salud son<sup>13</sup>: 1) en ciencias de la salud no necesitamos más información, sino más respuestas; 2) la información no es igual a conocimiento; 3) la información debe estar accesible en distintos formatos de lectura; 4) se precisan menos escritores y más gestores del conocimiento; 5) la información no está en el lugar adecuado ni se da en el momento oportuno, y 6) estamos pasando de la información estática a la información dinámica.

Para intentar solventar esta solución de continuidad entre información y conocimiento, y aún más, entre conocimiento y práctica, se ha ido proponiendo en los últimos años un amplio conjunto de medidas. El verdadero reto del siglo XXI es poder utilizar herramientas de gestión de la información médica útiles para la práctica clínica, integradas en un entorno informatizado, capaces de aportar soluciones para la toma de decisión y con las que el clínico se encuentre cómodo a la hora de trabajar<sup>11</sup>.

### **Las revistas biomédicas ante la revolución de la medicina basada en la evidencia («the evidence-based medicine revolution»): un nuevo paradigma ha venido para quedarse**

El concepto de medicina basada en la evidencia, o en pruebas científicas, nos lleva a considerar la multitud de brechas propias de la medicina actual y nos remite a la tensión conceptual entre «lo que hacemos y lo que deberíamos hacer»<sup>14-22</sup>. La MBE constituye un nuevo paradigma científico, cuya aplicación supone un gran paso adelante en la introducción de criterios racionales y explícitos de probada validez objetiva en las decisiones médicas y sanitarias, que surge como respuesta a nuevos escenarios sociosanitarios: desarrollo tecnológico de complejidad creciente, nuevas enfermedades, aumento de la prevalencia de enfermedades crónicas, globalización de la información sanitaria, salud como derecho y bien social, carácter universal de las prestaciones sanitarias, descentralización de los centros de decisión, etc.

La MBE intenta resolver de la mejor forma posible la ecuación entre lo «deseable, lo posible y lo apropiado» en un entorno sembrado de incertidumbre, variabilidad en la práctica clínica, sobrecarga de información, aumento de demanda y limitación de recursos. La MBE no se plantea como una panacea que resolverá nuestros problemas en medicina, pero sí

racionalizará nuestra forma de actuación<sup>16-18</sup>. Lo que variará será el grado de relación que los profesionales sanitarios quieran establecer con la MBE, por lo que se plantean dos niveles fundamentales<sup>14</sup>: a) «productores» de MBE, donde se sitúan algunos profesionales con especial preparación e interés, y b) «consumidores» de MBE, donde estamos englobados la mayoría de los profesionales sanitarios.

En MBE buscamos en las fuentes de información bibliográficas las mejores pruebas científicas producidas por otros para intentar aplicarlas en la práctica habitual, individualizando las circunstancias particulares de nuestros pacientes. Desde un punto de vista didáctico, las revistas biomédicas se consideran fuentes de información primarias, y son esenciales, pues constituyen la base de la pirámide del conocimiento.

### **Las revistas biomédicas ante la revolución de internet («the web revolution»): la red al servicio de la formación e información**

Internet y, en concreto la web, ha modificado tanto el acceso a la información científica y los procedimientos de elaboración, como la comunicación entre profesionales. Los contenidos depositados en internet son ya, por su volumen, accesibilidad, variedad y coste, el recurso de información más importante en biomedicina y ciencias de la salud. Pero no todo son ventajas en internet, y cabe considerar los problemas inherentes a este medio de comunicación: exceso de información que puede provocar un caos informativo (la mayoría de las sedes tienen un contenido comercial, y las dedicadas a la salud sólo representan el 2% del total), riesgo de encontrar demasiado ruido en la red (ante la «webmanía» del todos podemos crear nuestra página web, o por la mensajería inconsistente), volatilidad de la información (elevado porcentaje de enlaces no activos, desactualización de los recursos, desorganización intrawebs, etc.) e información oculta (se considera que el internet visible es aproximadamente un 25% del total, y el resto se reparte entre un 25% de internet restringido y un 50% de internet invisible)<sup>8,23,24</sup>.

Uno de los mayores problemas de la información científica en internet es, sin duda, que no toda la información se encuentra contrastada ni sometida a un panel de expertos. Diferentes organismos proponen sistemas de acreditación que obligan a mantener unos códigos de conducta en internet, el más conocido de los cuales internacionalmente es el HON-Code, y en nuestro país los proyectos Webs Médicas de Calidad y Webs Médicas Acreditadas<sup>25-28</sup>.

### **Las revistas biomédicas ante la revolución del acceso abierto («the open access revolution»): la revolución del libre acceso**

Dos factores distinguen a los autores de las revistas biomédicas de, por ejemplo, los de publicaciones literarias<sup>29</sup>: a) no reciben remuneración monetaria directa ni participan de los beneficios económicos que la comercialización de la revista pueda generar, y b) se ven generalmente obligados a ceder los

derechos de autor del artículo una vez que se ha publicado. Esto crea una de las grandes paradojas de la publicación biomédica: la comunidad científica, que cede gratuitamente los resultados de su trabajo —financiado en buena parte con fondos públicos— y participa de manera desinteresada en el sistema de revisión por pares, tiene que pagar posteriormente para acceder a esa misma información<sup>30</sup>.

Las posibilidades que ofrecen las nuevas tecnologías en las publicaciones científicas han ido consolidando otras vías complementarias de publicación<sup>29-32</sup>, como las siguientes: a) que los autores depositen copias de los artículos en repositorios temáticos o institucionales, o sitios web que sigan los estándares de la Open Archive Initiative (OAI), y b) que las revistas adopten el modelo Open Access (OA). No hay que confundir los términos «free access» (libre) y «open access» (abierto), dado que el primero es sinónimo de gratuito, mientras que el segundo incluye el acceso sin barreras económicas y reivindica los derechos del autor sobre sus artículos<sup>29-31</sup>.

Existen tres definiciones de OA consideradas como referentes (conocido popularmente como la «triple B»): la inicial, conocida como declaración de Budapest (febrero de 2002)<sup>33</sup>, y las posteriores, conocidas como declaración de Bethesda (junio de 2003)<sup>34</sup> y de Berlín (octubre de 2003)<sup>35</sup>. En ellas se establecen las características que deben cumplir los recursos OA: no cobrar el acceso a la información a los lectores ni a sus instituciones; ofrecerse libre y gratuitamente vía Internet, y dar permiso para que cualquier usuario pueda leer, descargar, copiar, distribuir, imprimir, buscar o enlazar el texto completo de los artículos publicados.

Los pilares en los que se apoya este movimiento son, por un lado, las revistas científicas que responden a la definición total o parcial de OA y, por otro, el depósito o archivo de trabajos de investigación (*pre/post-print*) en repositorios temáticos o institucionales. Estas dos vías se conocen como *the gold* (las revistas) *and green* (los repositorios) *roads to open access*<sup>31,36-38</sup>.

Existen confusiones al respecto, como la identificación del OA con la no existencia del proceso de revisión por pares, la posible ausencia o el menor FI, así como las suspicacias e inquietudes, e incluso el rechazo, surgidos alrededor del modelo de financiación. Sea como sea, todo indica que el modelo OA no es una moda pasajera. El modelo es atractivo, pero todavía queda por demostrar qué consecuencias tendrá en la práctica, pues algunos abogan incluso por potenciales implicaciones en la educación<sup>37,39</sup>. Por ello, será interesante observar la evolución del Directorio de Revistas de Acceso Abierto (DOAJ) de la universidad sueca de Lund para conocer qué revistas se adhieren al movimiento OA, o el directorio ROME (Rights of Metadata for Open Archiving) de la universidad inglesa de Loughborough sobre las políticas de *copyright* de las editoriales respecto al autoarchivo (*self archive*). La convivencia de ambos modelos (suscripciones tradicionales y OA) parece una solución factible y necesaria.



### Las revistas biomédicas ante la revolución de las bibliotecas («the librarian revolution»): hacia lo electrónico y lo virtual

Todas las «revoluciones» expuestas previamente, con las nuevas tendencias en la edición electrónica de las revistas científicas médicas, las diferencias y similitudes frente a la edición tradicional y los proyectos de acceso «abierto» y acceso «libre», suponen un cambio cultural que también llega a las bibliotecas, que están emplazadas a modificar sus sistemas de gestión de la información.

Aludiendo al modelo literario de R.L. Stevenson, igual que Mr. Hyde amenazaba la existencia del Dr. Jekyll, Mr. Web parece amenazar la del Dr. Paper<sup>40</sup>. Aunque en palabras de Richard Smith, «The future is not paper or electronic but paper and electronic», pues está claro que el siglo XXI se plantea como una odisea en el ciberespacio para las revistas biomédicas.

Para tener un visión global del pasado, presente y futuro de las publicaciones en biomedicina, sólo basta revisar los cambios que han acaecido en la última década en el proceso de impresión/distribución y en el proceso editorial de las revistas biomédicas, o lo que es lo mismo, contrastar el modelo de publicación tradicional en papel frente al modelo de publicación electrónica en la web.

La publicación tradicional en papel es el pasado y el presente. La publicación electrónica en la web es el presente y el futuro. En las tablas 1 y 2 se detallan las características del proceso de impresión y distribución, así como del proceso editorial, de ambas modalidades.

Las revistas biomédicas en internet pueden dividirse en dos grandes grupos: a) las revistas diseñadas para su publicación electrónica, sin réplica en papel (son las menos frecuentes), y b) las revistas que suponen una réplica de la versión en papel mediante reproducción *on-line* completa, parcial o de resúmenes; generalmente, no se ofrece el contenido completo de forma gratuita, dado que la editorial perdería sus suscriptores.

En el campo de las revistas biomédicas electrónicas, llenas de posibilidades, cabe considerar una serie de repertorios de interés, entre los que destacamos los siguientes<sup>9,41</sup>: a) buscadores generales de revistas (p. ej., Librería Mulford); b) directorios de revistas gratuitas (p. ej., Freemedicaljournals); c) índices de revista-eTOC (p. ej., Science, Contents Direct, de la editorial Elsevier); d) alertas bibliográficas (p. ej., Amedeo), y e) digestores de información o *collections* (p. ej., NEJM), etc.

En nuestro entorno queda por desarrollar lo que podríamos denominar una «biblioteca electrónica virtual de ciencias de la salud» afín a las realizadas en otros países (NHS británico o NIH americano), que sirva de puerta de entrada a los recursos sanitarios más relevantes: directorios de recursos sanitarios (revistas, libros, centros sanitarios, sociedades científicas), centralización de los recursos de información (acceso a bases de datos españolas e internacionales) y recursos para bibliotecarios (catálogos, bibliotecas virtuales, guías de práctica clíni-

#### TABLA 1

##### Publicación tradicional en papel

- Proceso de impresión y distribución:
  - Es un sistema caro
  - Es un sistema lento
  - Es un sistema de distribución limitada
  - Es un sistema difícil de archivar y recuperar
  - Es un sistema poco ecológico
- Proceso editorial:
  - Gestión privada de la información
  - Revisión por pares (*peer-review*)
  - Apropiación del *copyright*
  - Indicadores bibliométricos
  - Difusión limitada

#### TABLA 2

##### Publicación electrónica en la red

- Proceso de impresión y distribución:
  - Ubicuidad
  - Instantaneidad
  - Posibilidad multimedia e hiperenlaces
  - Conveniencia
  - Bajo coste de producción
  - Incomodidad de lectura
  - Volatilidad de la información
- Proceso editorial:
  - Añadir comentarios de los lectores
  - Modificar el artículo por los autores
  - Revisión prepublicación
  - Referencias bibliográficas en hipertexto
  - Medida exacta del factor de impacto

ca...). Y todo ello permitiendo el acceso universal a través de internet, de acuerdo con la OAI<sup>36</sup>.

En España este proyecto de Biblioteca Electrónica Virtual en Ciencias de la Salud (<http://bvs.isciii.es>) está coordinado desde la Biblioteca Nacional de Ciencias de la Salud del Instituto de Salud Carlos III, y se define como una herramienta para difundir el conocimiento científico y técnico en salud a través de internet<sup>42</sup>. Las propuestas para mejorar las bases de datos sobre las publicaciones médicas en España y en español, en busca de una Biblioteca Electrónica Virtual en Ciencias de la Salud, son las siguientes:

- Establecer fórmulas de colaboración entre los centros productores (principalmente entre IME, IBEC y MEDES) para evitar superposiciones y disponer de la mayor cobertura posible.
- Necesidad de unificar recursos y criterios: una única base de datos de la literatura científica de ciencias de la salud española, con registros actualizados, utilización de un único tesoro (descriptores que garanticen una recuperación exhaustiva), vínculos a sedes o textos completos, gratuidad.
- Pasar de las bases de datos referenciales a las de contenido.
- Actualización ágil. Acceso abierto, apoyando la iniciativa OAI.

- Apoyar los avances promovidos por entidades públicas, como los ya establecidos referentes al acceso a la Biblioteca Cochrane Plus a través del Ministerio de Sanidad y Consumo, el acceso a las bases de datos del ISI (ISI Web of Science, ISI Current Contents Connect, ISI Proceeding, ISI Essential Science Indicators, ISI Journal Citation Reports) a través del Ministerio de Ciencia y Tecnología, el acceso a guías de práctica clínica en el Portal GuíaSalud a través del Gobierno de Aragón, etc.

### **Pronóstico: ¿cuál es el pasado, el presente y el futuro de las revistas biomédicas?**

Como comentarios finales, desde la visión de un usuario clínico, y en consonancia con las «revoluciones» pendientes de la literatura médica española previamente analizadas, cabe concluir que sería oportuno que en España las revistas biomédicas, en general, y las pediátricas, en particular, apostasen por las siguientes pautas:

- Producir y publicar más investigación útil y cómoda para los clínicos, a partir de un conocimiento que se fundamente en unidades de información de valor añadido y una proyección de la investigación compartida en redes.
- Establecer estrategias para atenuar el peso que la industria farmacéutica tiene en la publicación científica, vigilando su influencia en la promoción y la manipulación de la investigación. Establecer una adecuada colaboración entre profesionales sanitarios y la industria farmacéutica en pro de una investigación ética y rigurosa, que apoye la *evidence-based medicine* y limite la *evidence-biased medicine*.
- Mejorar los sistemas de revisión por expertos e incorporar otros sistemas complementarios de revisión, ágiles, flexibles y abiertos.
- Diseñar sistemas de detección de comportamientos de mala conducta científica, como los conflictos de interés, la falsificación o el plagio.
- Abogar por la publicación de buenos estudios originales (*studies*), pero apoyar la publicación de revisiones sistemáticas-metaanálisis (*shynthesis*) y guías de práctica clínica (*systems*) como un modelo más eficiente para que el lector pueda desarrollar una asistencia sanitaria basada en las mejores pruebas científicas.
- Mejorar la publicación-difusión en internet de las revistas biomédicas, reconociendo el valor de publicación electrónica, así como de los repertorios de interés de estas revistas *on-line* para la búsqueda, la recuperación y la actualización del conocimiento.
- Promover la convivencia de la suscripción tradicional con el modelo de acceso abierto (OA), pues parece una solución factible y necesaria en los inicios del siglo XXI, en donde no tenemos nada que perder y mucho que ganar.
- Considerar que, en las revistas biomédicas (y, más en concreto, las revistas pediátricas) más destacadas de España, el español puede ser un valor añadido, asumiendo criterios de

calidad y enfrentándose con criterios de calidad a las revoluciones pendientes de la literatura médica.

- Tener muy claro que el valor del FI de las revistas biomédicas no se puede asociar de forma unívoca al impacto de los investigadores. Hay que ser muy crítico con el FI (y sus enfermedades asociadas) a la hora de valorar a los científicos e instituciones, y tener presente que por delante del impacto está la calidad científica y la importancia clínica de las investigaciones llevadas a cabo.

En cualquier caso, no podemos terminar esta revisión de la «historia clínica» de las revistas biomédicas sin reconocer la relevancia que han tenido los artículos publicados en ellas en el avance del conocimiento científico y la mejora de nuestra calidad de vida. El interés por repasar las fortalezas y debilidades, así como las amenazas y oportunidades, de las revistas científicas deriva más de una búsqueda de la excelencia en la publicación científica que del convencimiento de que dichas deficiencias comprometan esta misión. ■

### **Bibliografía**

1. Ochoa Sangrador. Información para profesionales de la salud: revistas científicas. *Bol Pediatr*. 2007; 47: 154-169.
2. González de Dios J, Buñuel Álvarez JC, González Rodríguez P. Listas guía de comprobación de artículos científicos y la red EQUATOR. *Evid Pediatr*. 2011; 7: 47.
3. Guerra de Hoyos JA, Rivas Aguayo D, Ruiz-Canela Cáceres J. Instrumentos para el desarrollo y uso de las guías de práctica clínica basadas en la evidencia. *Evid Pediatr*. 2008; 4: 87.
4. González de Dios J, Buñuel Álvarez JC, González Rodríguez P. Listas guía de comprobación de ensayos clínicos: declaración CONSORT. *Evid Pediatr*. 2011; 7: 72.
5. González de Dios J, Buñuel Álvarez JC, Aparicio Rodrigo M. Listas guía de comprobación de revisiones sistemáticas y metaanálisis: declaración PRISMA. *Evid Pediatr*. 2011; 7: 97.
6. González de Dios J, Buñuel Álvarez JC, Ochoa Sangrador C. La valoración crítica de documentos científicos y su aplicabilidad a la práctica clínica: aspecto clave en la toma de decisiones basada en las mejores pruebas científicas. *Evid Pediatr*. 2006; 2: 37.
7. González de Dios J, Buñuel Álvarez JC, González Rodríguez P, Aleixandre Benavent R. Fuentes de información bibliográfica (XIV). Sobre «fuentes», «pirámides» y «revoluciones» en la gestión del conocimiento en pediatría. *Acta Pediatr Esp*. 2012; 70: 289-295.
8. González de Dios J. Búsqueda de información en pediatría basada en la evidencia (I): «infoxicación» e internet. *Rev Esp Pediatr*. 2003; 59: 246-258.
9. González de Dios J. Búsqueda de información en pediatría basada en la evidencia (II): fuentes de información secundarias y primarias. *Rev Esp Pediatr*. 2003; 59: 259-273.
10. González de Dios J. Toma de decisiones en la práctica clínica: del modelo tradicional al nuevo modelo basado en pruebas. *Pediatr Integr*. 2003; 6: 19-26.
11. Bravo R. La gestión del conocimiento en medicina: a la búsqueda de la información perdida. *An Sist Sanit Nav*. 2002; 25: 255-272.
12. González de Dios J, Pérez Sempere A, Aleixandre Benavent R. Las publicaciones biomédicas en España a debate (I): estado de las revistas neurológicas. *Rev Neurol (Barc)*. 2007; 44: 32-42.


13. González de Dios J, Alexandre Benavent R. Formación e información en pediatría: aproximación a la necesidad de los profesionales. *Acta Pediatr Esp.* 2010; 68: 235-240.
14. González de Dios J. De la medicina basada en la evidencia a la evidencia basada en la medicina. *An Esp Pediatr.* 2001; 55: 429-439.
15. Guerra Romero L. La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la práctica clínica. *Med Clin (Barc).* 1996; 107: 377-382.
16. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. *JAMA.* 1992; 268: 2.420-2.425.
17. Rosenberg W, Donald A. Evidence based medicine: an approach to clinical problem-solving. *BMJ.* 1995; 310: 1.122-1.126.
18. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ.* 1996; 312: 71-72.
19. Brotons Cuixart C. Medicina basada en la evidencia: un reto para el siglo XXI. *Med Clin (Barc).* 1998; 111: 552-557.
20. Murillo Capitán E, Alberto Tamarit A, Duque Amusco A, Reche Molina P. El trabajoso camino hasta la evidencia. *Med Clin (Barc).* 1999; 112: 660-663.
21. Pozo Rodríguez F. La medicina basada en la evidencia. Una perspectiva desde la clínica. *Med Clin (Barc).* 1999; 112 Supl 1: 12-16.
22. Akobeng AK. Principles of evidence based medicine. *Arch Dis Child.* 2005; 90: 837-840.
23. Belmonte Serrano MA. Internet en la medicina del 2000. *Med Clin (Barc).* 1995; 104: 744-752.
24. Bojo C, Fraga C, Hernández S, Jaén MB, Jiménez V, Mohedano L, et al. Internet visible e invisible: búsqueda y selección de recursos de información en ciencias de la salud. Madrid: Instituto de Salud Carlos III, 2004.
25. Díaz Vázquez CA. Buscar en internet (I): buscar páginas web. Calidad de la información. *Bol Pediatr.* 2002; 42: 53-56.
26. Silberg WM, Lundberg GD, Mussacchio RA. Assessing, controlling and assuring the quality of medical information on the Internet. *JAMA.* 1997; 277: 1.244-1.245.
27. Ávila de Tomás JF, Portillo Boyero BE, Pajares Izquierdo JM. Calidad de la información biomédica existente en internet. *Aten Primaria.* 2001; 28: 674-679.
28. Eysenbach G, Diepgen TL. Towards quality management of medical information on the internet: evaluation, labelling, and filtering of information. *BMJ.* 1998; 317: 1.496-1.502.
29. Parada A. El acceso abierto (open access) y el futuro de la edición en el ámbito biomédico: una figura con múltiples aristas. *El Profesional de la Información.* 2005; 14: 326-334.
30. Pérez Solís D, Rodríguez Fernández LM. El acceso abierto a la información científica. *Bol Pediatr.* 2005; 45: 61-64.
31. Melero R. Acceso abierto a las publicaciones científicas: definición, recursos, copyright e impacto. *El Profesional de la Información.* 2005; 14: 255-266.
32. Harnad S. Open access to peer-reviewed research through author/institution self-archiving: maximizing research impact by maximizing online access. *J Postgrad Med.* 2003; 49: 337-342.
33. La Iniciativa de Acceso Abierto de Budapest. *Geotrópico.* 2003; 1: 98-100 [en línea] [citado el 4 de febrero de 2013]. Disponible en: [http://www.geotropico.org/1\\_1\\_Documentos\\_BOAI.html](http://www.geotropico.org/1_1_Documentos_BOAI.html)
34. Bethesda Statement on Open Access Publishing [en línea] [citado el 4 de febrero de 2013] Disponible en: <http://www.earlham.edu/~peters/fos/bethesda.htm>
35. La Declaración de Berlín sobre Acceso Abierto. *Geotrópico.* 2003; 1: 152-154 [en línea] [citado el 4 de febrero de 2013]. Disponible en: [http://www.geotropico.org/1\\_2\\_Documentos\\_Berlin.html](http://www.geotropico.org/1_2_Documentos_Berlin.html)
36. Guerrero R, Piqueras M. Open acces. A turning point in scientific publication. *Int Microbiol.* 2004; 7: 157-161.
37. Plutchak TS. Embracing open access. *J Med Libr Assoc.* 2004; 92: 1-3.
38. Suber P. Open acces to the scientific journal literature. *J Biol.* 2002; 1: 3 [en línea] [citado el 4 de febrero de 2013]. Disponible en: <http://jbiol.com/content/1/1/3>
39. Campbell AM. Open access: a PLoS for education. *PLoS Biology.* 2004; 2: 560-563 [en línea] [citado el 4 de febrero de 2013]. Disponible en: <http://biology.plosjournals.org>
40. Marusic A, Marusic N. Double life of medical journals: Dr Paper and Mr Web. *Croat Med J.* 2006; 47: 4-6.
41. González de Dios J, Buñuel Álvarez JC. Búsqueda eficiente de las mejores pruebas científicas disponibles en la literatura: fuentes de información primarias y secundarias. *Evid Pediatr.* 2006; 2: 12.
42. Fraga Medín C, Jiménez Planet V, Mohedano Macías L, Veiga de Cabo J. The Virtual Health Library of Spain: a tool to access and disseminate scientific and technical knowledge on health. *Int Microbiol.* 2005; 8: 141-144.



# Passiflorine



**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Passiflorine solución oral. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada ml contiene: 100 mg de extracto etanólico (60% V/V) líquido de parte aérea de *Passiflora incarnata L.*, con una relación planta/extracto de (1:2-4) (equivalente a 25-50 mg de planta) (pasiflora), 100 mg de extracto etanólico (54% V/V) líquido de hojas y flores de *Crataegus oxyacantha L.* con una relación planta/extracto de (1:2-4) (equivalente a 25-50 mg planta) (espino blanco), 50 mg de extracto etanólico (65% V/V) líquido de corteza de *Salix spp L.* con una relación planta/extracto de (1:1-2) (equivalente a 25-50 mg planta) (saúce). Excipientes: 550 mg de sacarosa, 105 mg de etanol 96% y 1,55 mg de parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio. Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución oral. Líquido de color marrón, olor hidroalcohólico y aromático. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Medicamento tradicional a base de plantas para el alivio de los síntomas leves del estrés mental y para ayudar a dormir. Este producto es un medicamento tradicional a base de plantas para uso en las indicaciones especificadas, basado exclusivamente en un uso de larga tradición. **4.2 Posología y forma de administración. Posología. Población pediátrica:** No se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 12 años (ver sección 4.4). **Adolescentes mayores de 12 años, adultos:** 10 ml hasta tres veces al día, preferentemente antes de las comidas. Utilizar el vaso dosificador incluido en el envase. **Duración del tratamiento.** Passiflorine se puede administrar durante periodos de 15 a 20 días, pudiéndose repetir hasta en 2 ó 3 ocasiones, siempre y cuando los síntomas persistan y se haya consultado con el médico. **Forma de administración.** Uso por vía oral. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al extracto blando de *Salix spp L.*, a la tintura de *Crataegus oxyacantha L.*, al extracto fluido de *Passiflora incarnata L.* o a alguno de los excipientes. Por contener extracto de *Salix spp L.* su uso está contraindicado en los siguientes casos: Hipersensibilidad a salicilatos y otros AINES (ej. historia de angioedema, espasmo bronquial, o urticaria crónica en respuesta a salicilatos u otros AINES), Asma, Úlcera péptica activa, Tercer trimestre del embarazo (ver sección 4.6), Enfermedad hepática o renal severa, trastornos de la coagulación, úlcera gástrica/duodenal y deficiencia de glucosa-6-fosfato dehidrogenasa. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo. Población pediátrica:** Puesto que los datos de que se dispone no son suficientes, no se recomienda el uso de este medicamento en niños menores de 12 años. **Advertencias sobre excipientes:** Este medicamento contiene sacarosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, malabsorción de glucosa o galactosa, o insuficiencia de sacarasa-isomaltasa, no deben tomar este medicamento. Este medicamento contiene 10,5% de etanol que se corresponde con una cantidad de 105 mg por ml (lo que representa 1,05 g por dosis de 10 ml). Este medicamento es perjudicial para personas que padecen alcoholismo. El contenido en alcohol debe tenerse en cuenta en el caso de mujeres embarazadas o en período de lactancia, niños y poblaciones de alto riesgo, como pacientes con enfermedades hepáticas o epilepsia. La cantidad de alcohol en este medicamento puede alterar los efectos de otros medicamentos. La cantidad de alcohol en este medicamento puede disminuir la capacidad para conducir o manejar maquinaria. Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio. **4.5 Interacción con otros medicamentos y formas de interacción.** Este medicamento puede reforzar el efecto de otros fármacos depresores del Sistema Nervioso Central. El alcohol puede potenciar el efecto de este medicamento, por lo que se deberá evitar el consumo excesivo. La pasiflora potencia la acción de otros medicamentos inductores del sueño, por lo que no se aconseja el uso concomitante con este tipo de fármacos. Sólo se dispone de datos limitados relativos a interacciones farmacológicas con otros medicamentos. Al contener pasiflora, se recomienda no administrar este medicamento simultáneamente con otros medicamentos con actividad sedante tales como benzodiazepinas. Al contener *Crataegus oxyacantha L.* se recomienda no administrar este medicamento junto con otros fármacos vasodilatadores, como los nitratos o cardioactivos. El extracto de saúce blanco puede incrementar los efectos de los anticoagulantes como los derivados cumarínicos. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia.** No se ha establecido la seguridad del uso de este medicamento durante el embarazo y la lactancia. Por contener extracto de *Salix spp L.* su uso no está recomendado durante el primer y el segundo trimestre del embarazo ni durante la lactancia. Los salicilatos cruzan la placenta y aparecen en leche materna. Su uso está contraindicado durante el tercer trimestre. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** Por contener pasiflora este medicamento puede producir somnolencia. Puede disminuir la capacidad de reacción, por lo que no se aconseja conducir vehículos ni manejar maquinaria peligrosa cuya utilización requiera especial atención o concentración, hasta que se compruebe que la capacidad para realizar estas actividades no queda afectada. **4.8 Reacciones adversas.** Las reacciones adversas descritas con este medicamento son raras. Atendiendo a su clasificación por órganos y sistema de MedDRA, las podemos clasificar en: **Trastornos del sistema inmunológico:** hipersensibilidad (vasculitis), reacciones alérgicas tales como erupción, prurito, urticaria, asma, exantema. **Trastornos cardiacos:** taquicardia. **Trastornos gastrointestinales:** náuseas, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, acidez y diarrea. En caso de observarse la aparición de otras reacciones adversas distintas a las mencionadas anteriormente se deberá consultar con el médico o el farmacéutico. **4.9 Sobredosis.** No se han descrito casos de sobredosis. **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS. 5.1 Propiedades farmacodinámicas.** Grupo farmacoterapéutico: hipnóticos y sedantes, código ATC: N05C M09. El extracto de saúce blanco contiene salicina que además de propiedades antipiréticas, analgésicas y antiinflamatorias posee acción sedante. Con respecto al extracto de pasiflora, su mecanismo de acción farmacológico no está suficientemente claro. Los componentes activos específicos del extracto de pasiflora todavía se desconocen, aunque los principales constituyentes son flavonoides (glicosilflavonoides). En general, los efectos farmacológicos del extracto de pasiflora son principalmente, pero no de forma exclusiva, debidos a la presencia de flavonoides que se unen a receptores de benzodiazepina produciendo una acción ansiolítica y sedante. El espino blanco (*Crataegus oxyacantha*) posee además de acción sobre el sistema cardiovascular una acción sedante que se manifiesta particularmente sobre el insomnio. No hay evidencia robusta clínica sobre la actividad de este medicamento. La eficacia se basa en el conocimiento derivado de la experiencia de uso a lo largo del tiempo. **5.2 Propiedades farmacocinéticas.** No hay datos disponibles. **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad.** Los datos de los estudios no clínicos con *Crataegus oxyacantha* y *Passiflora incarnata* no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo. No se han realizado estudios de toxicidad para la reproducción, genotoxicidad y carcinogenicidad con saúce blanco. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Sacarosa, glicerol, etanol 96%, parahidroxibenzoato de metilo, sal de sodio (E-219), ácido cítrico monohidrato, hidróxido de sodio, agua purificada. **6.2 Incompatibilidades.** No procede. **6.3 Período de validez.** 5 años. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** No requiere condiciones especiales de conservación. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Envases de cristal topacio 100 ml. **6.6 Precauciones especiales de eliminación.** Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales, o se procederá a su devolución a la farmacia. **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** CHIESI ESPAÑA, S.A. Plaça d'Europa, 41-43, planta 10. 08908 L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona (España). **8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 7.235. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización del medicamento: Agosto 1925. **10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO.** Octubre 2011. **11 RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.** Medicamento sujeto a prescripción médica. No financiado. Passiflorine solución oral, envase conteniendo 100 ml de solución.



Hay palabras que **NO** se las lleva el viento

Regístrate en [www.sietediasmedicos.com](http://www.sietediasmedicos.com) para recibir el Newsletter



Síguenos en:   
**@7diasmedicos**



**Mayo**  
EDICIONES





## Envío de manuscritos

Se ruega a los autores una observación detenida de las normas de publicación previa a la preparación de los trabajos, a fin de evitar retrasos en la aparición de los artículos.

1. Los trabajos deberán ser enviados para su publicación a Acta Pediátrica Española, Ediciones Mayo, S.A. Aribau, 185-187, 2.º 08021 Barcelona (actapediatrica@edicionesmayo.es). Los trabajos se remitirán por correo electrónico o en soporte digital junto con una copia impresa, indicando el procesador de textos utilizado.
2. Los trabajos serán evaluados para su publicación, siempre en el supuesto de no haber sido ya publicados, aceptados para publicación o simultáneamente sometidos para su evaluación en otra revista. Los originales aceptados quedarán en propiedad de la revista y no podrán ser reimpresos sin permiso de Acta Pediátrica Española.
3. La Secretaría acusará recibo de los originales e informará de su aceptación. Asimismo, y cuando lo estime oportuno el Consejo Editorial, serán propuestas modificaciones, debiendo los autores remitir el original corregido en un plazo de 15 días a partir de la recepción del citado informe.

## Secciones de la revista

### Originales

Trabajos de tipo prospectivo o retrospectivo de investigación clínica, farmacológica, microbiológica, y las contribuciones originales sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, epidemiología, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades. La extensión máxima del texto será de 14 folios (29.400 caracteres con espacios) y se admitirán 8 figuras y/o tablas.

### Originales breves (Notas clínicas)

Trabajos originales de experiencias o estudios clínicos, ensayos terapéuticos o casos clínicos de particular interés, cuya extensión no debe superar 5 folios (10.500 caracteres con espacios) y 4 figuras y/o tablas.

### Revisiones

Trabajos amplios sobre un tema de actualidad, donde el autor estudia el tema y revisa la bibliografía escrita hasta la fecha sobre éste; suelen ser realizados previo encargo de la secretaría de redacción. Su extensión máxima será de 12 folios (25.200 caracteres con espacios).

### Editorial

Opiniones realizadas por un autor de prestigio sobre un tema de actualidad candente y cuya extensión no suele ser superior a 2.100 caracteres con espacios; estos temas suelen efectuarse previo encargo de la secretaría de redacción.

### Cartas al director

Comentarios relativos a artículos recientes de la revista, así como observaciones o experiencias que, por su extensión o

características, puedan ser resumidas en un texto breve (2.100 caracteres con espacios); se admite una tabla y/o figura y un máximo de 10 citas bibliográficas.

### Otras secciones

Crítica de libros: textos breves (una página de 2.100 caracteres con espacios) de críticas de libros considerados de interés para la profesión.

## Presentación y estructura de los trabajos

Los *originales* deberán ser mecanografiados a doble espacio (30 líneas, 70 pulsaciones), en DIN-A4 por una sola cara, con un margen no inferior a 25 mm, y con las páginas numeradas correlativamente.

El trabajo en general deberá estar estructurado en diversos apartados: *Resumen* y *palabras clave* (en castellano e inglés), *Introducción*, *Material y métodos*, *Resultados*, *Discusión* y *Conclusiones*. En trabajos especialmente complejos, podrán existir subapartados que ayuden a la comprensión del estudio.

En la primera página figurarán en el orden en que se citan:

1. Título, en español e inglés, que debe ser conciso e informativo;
2. Inicial del nombre y apellidos del autor o autores;
3. Centro y Departamento en que se realizó el trabajo;
4. Nombre completo, dirección de correo electrónico o teléfono/fax de contacto del autor al que deba dirigirse la correspondencia;
5. Título corto, inferior a 40 caracteres con espacios.

- **Bibliografía:** Las citas bibliográficas se presentarán según el orden de aparición en el texto, correlativamente y en números volados, vayan o no acompañadas del nombre de los autores en el texto. Las referencias bibliográficas se presentarán según las normas de Vancouver (disponibles en <http://www.icmje.org>).
- **Ilustraciones:** Se podrán publicar en blanco y negro; si se utilizan fotografías de personas identificables, es necesario tener la autorización para su publicación. Las microfotografías deben incluir escala de medidas. Si las ilustraciones son originales sobre papel o transparencia, las fotos tienen que ser de buena calidad, bien contrastadas. No remita fotocopias.
- **Ilustraciones digitales:** Si puede aportar las ilustraciones en formato digital, es recomendable utilizar formato bmp, jpg o tiff, 300 dpi (puntos por pulgada). Si las figuras no son originales, aun cuando cite la procedencia o las modifique, debe obtener permiso de reproducción del autor o de la editorial donde se publicó originalmente.

Se puede obtener una versión ampliada de estas normas en la web de la revista (<http://www.actapediatrica.com>). 

nuestras app  
**gratis**  
para ti



Apple store



Play store







1 de cada 4 bebés nace por cesárea\*. Los bebés nacidos por cesárea tienen mayor riesgo de infecciones gastrointestinales<sup>3</sup>.

¿Y si pudieras reducirlo en un 46%?



**NIDINA CON B1**

ayuda en los casos de nacimiento por cesárea, introduciendo bifidobacterias en la flora intestinal de los lactantes<sup>1</sup>



**ESPGHAN**

La Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica reconoce la eficacia del B1 para la **prevención de las infecciones gastrointestinales<sup>2</sup>** con una reducción del 46% del riesgo



La exclusiva fórmula de Nidina 1 Premium contiene Bifidus B1 que refuerza el sistema inmunitario de **TODOS los bebés<sup>4</sup>, independientemente del tipo de parto**



**PROTECCIÓN Nestlé**  
Demostrada para **TODOS** los bebés



**Bibliografía**

1. Langhendries JP, Detry J, Van Hees J y cols. Effect of a fermented infant formula containing viable bifidobacterias on the fecal flora composition and pH of healthy full-term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21:177-81. 2. Braegger C, Chmielewska A, Decsi T y cols. Supplementation of Infant Formula With Probiotics and/or Prebiotics: A Systematic Review and Comment by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011;52:238-50. 3. Laubereau B, Filipiak-Pittroff B, von Berg A y cols. Caesarean section and gastrointestinal symptoms, atopic dermatitis and sensitization during the first year of life. *Arch Dis Child* 2004;89:993-7. 4. Fukushima Y, Kawata Y, Hara H y cols. Effect of a probiotic formula on intestinal immunoglobulin A production in healthy children. *Int J Food Microbiol* 1998;42:39-44

Nestlé colabora con:



\* Fuente INE 2011

Documentación destinada a los profesionales de la salud.

**Nota importante:** La leche materna es el mejor alimento para el lactante durante los primeros meses de su vida y, cuando sea posible, será preferible a cualquier otra alimentación.

[www.nestle.es/pediabrasGo](http://www.nestle.es/pediabrasGo)